

**BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SGLT-2 İNHİBİTÖRÜ KULLANAN TİP 2 DİYABET HASTALARINDA
KLİNİK ECZACI MÜDAHALESİ VE BÖBREK FONKSİYONLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Şeymanur DEMİRHAN
(215318001)**

Klinik Eczacılık Anabilim Dalı

Klinik Eczacılık Tezli Yüksek Lisans Programı

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Fikret Vehbi İZZETTİN
İkinci Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Muhammed Yunus BEKTAY**

HAZİRAN 2023

**BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SGLT-2 İNHİBİTÖRÜ KULLANAN TİP 2 DİYABET HASTALARINDA
KLİNİK ECZACI MÜDAHALESİ VE BÖBREK FONKSİYONLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Şeymanur DEMİRHAN
(215318001)**

Klinik Eczacılık Anabilim Dalı

Klinik Eczacılık Tezli Yüksek Lisans Programı

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Fikret Vehbi İZZETTİN
İkinci Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Muhammed Yunus BEKTAY**

Bu tez Bezmialem Vakıf Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 20221207 proje numarası ile desteklenmiştir.

HAZİRAN 2023

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nün 215318001 numaralı Yüksek Lisans Öğrencisi Şeymanur DEMİRHAN, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı "SGLT-2 İNHİBİTÖRÜ KULLANAN TİP 2 DİYABET HASTALARINDA KLİNİK ECZACI MÜDAHALESİ VE BÖBREK FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ" başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı : **Prof. Dr. Fikret Vehbi İZZETTİN**
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Eş Danışman : **Dr. Öğr. Üyesi Muhammed Yunus BEKTAY**
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Jüri Üyeleri : **Dr. Öğr. Üyesi Songül TEZCAN**
Marmara Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Zeynep ÇAĞMAN
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Dilek ÖZTÜRK CİVELEK
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Teslim Tarihi : 24/05/2023
Savunma Tarihi : 16/06/2023



Aileme,

ÖNSÖZ

Bu tez, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 20221207 proje numarası ile desteklenmiştir. Çalışmamda danışmanlık yapan Prof Dr. Fikret Vehbi İzzettin ile tezimin her aşamasında bana rehberlik eden ve desteğini esirgemeyen kıymetli eş danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Muhammed Yunus Bektay hocama; İç Hastalıkları kliniğinde hasta toplamam konusunda büyük yardımları olan ve mesleki bilgisinden faydalanmama olanak sağlayan kıymetli Dr. Öğr. Üyesi Abdüsselam Şekerci'ye; eksik kaldığım ve yardıma ihtiyaç duyduğum her seferinde akademik birikimiyle bana büyük destek veren ve yol gösteren sevgili Öğr. Üyesi Dr. Betül Sümbül Şekerci'ye teşekkürlerimi sunarım.

Tez yolculuğumu başından sonuna kadar daha keyifli kılan ve süreç boyunca her türlü sorunumu paylaşıp çözüme ulaştırmamda bana büyük destekleri olan sevgili ekip arkadaşlarım Arş. Gör. Halime Yılmaz'a, Arş. Gör. Edanur Yusuf'a, Uzm. Ecz. Damla Sosyal'e ve Uzm. Ecz. Özge Özmen'e; anabilim dalında fedakârlık ve samimiyetle çalışan Arş. Gör. Berre Mercüme'ye, beni her zaman içtenlikle dinleyen, anlayan ve bu süreçte kendisiyle tanışmaktan büyük mutluluk duyduğum sevgili oda arkadaşım Uzm. Ecz. Derya Egeli'ye; yakın ya da uzak fark etmeden sevgileriyle beni hiç yalnız bırakmayan sevgili dostlarım Büşra Karavuş Kılıçalp'e, Yeliz Güneş'e ve Tuğçe Gökçe'ye içtenlikle teşekkür ederim.

Aileme, iki kız çocuğunun en güzel şekilde yetişmesi için ellerinden geleni yapan ve hiçbir imkanı esirgemeyen, bizim mutluluğumuz ve huzurumuz için hayallerimizi gerçekleştirmemize izin veren aileme; çok kıymetli sevgili babama, bana okuma yazmayı öğreterek geçmişte, şu anda ve gelecekte ürettiğim her bir söz ve yazıda büyük emeği olan ablam ve en yakın arkadaşım Merve Gedik'e, en büyük moral ve neşe kaynaklarımdan olan sevgili yeğenim Selim Alp'e, müthiş bir anne olan ve yaptığım her işte biraz da kendisine layık olmaya çabaladığım çok değerli sevgili anneme kalbimin en derinliklerinden gerçek ve büyük bir içtenlikle teşekkür ederim.

Haziran 2023

Şeymanur DEMİRHAN
(Eczacı)

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Şeymanur DEMİRHAN

İmza

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ	iii
BEYAN	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR	vii
TABLO LİSTESİ.....	ix
ŞEKİL LİSTESİ.....	x
ÖZET.....	xii
SUMMARY	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1 Tip 2 Diyabetes Mellitus.....	4
2.1.1 Klinik özellikleri	4
2.1.2 Etiyoloji ve sınıflandırması	4
2.1.3 Tanı	6
2.1.4 Tedavi.....	7
2.1.4.1 İlaç tedavisi	9
2.1.5 Tip 2 diyabet komplikasyonları	18
2.1.5.1 Akut komplikasyonlar	19
2.1.5.2 Kronik komplikasyonlar	20
2.1.5.3 Diyabetik böbrek hastalığında biyobelirteçler	23
2.2 Klinik Eczacılık.....	27
2.3 Hasta Eğitimi, Tedavi Uyumu ve Yaşam Kalitesi	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	31
3.1 Araştırmanın Amacı ve Tipi.....	31
3.2 Birinci Grup (Klinik Eczacı Eğitim Grubu).....	31
3.2.1 Araştırma düzeni	32
3.2.2 Araştırma örneklemi.....	32
3.2.3 Dahil edilme ve dışlanma kriterleri.....	33
3.2.4 Araştırmanın değişkenleri.....	33
3.2.5 Verilerin toplanması.....	33
3.2.6 The medication adherence report scale (İlaç uyumu raporlama ölçeği).....	34
3.2.7 EuroQol 5D-3L.....	34
3.2.8 Araştırmanın etik yönü.....	35
3.3 İkinci Grup (Presepsin, TNFR-1 ve TNFR-2 Grubu).....	35
3.3.1 Hasta seçimi.....	36
3.3.2 Kan numunelerinin toplanması.....	36
3.3.3 Ölçüm metodu.....	36
3.3.4 Araştırma düzeni.....	37
3.3.5 İstatistiksel analiz.....	37
3.3.6 Araştırmanın etik yönü.....	38

4. BULGULAR	39
4.1 Birinci Grup (Klinik Eczacı Eğitim Grubu) Hasta Verileri	39
4.1.1 Sosyodemografik Veriler	39
4.1.2 Laboratuvar verileri	48
4.1.3 Hastaların tedavi uyumu seviyeleri	50
4.1.4 Hastaların yaşam kalitesi seviyesi	51
4.2 İkinci Grup (Presepsin, TNFR-1 ve TNFR-2 Grubu) Hasta Verileri	53
4.2.1 Sosyodemografik Verileri	53
4.2.2 Laboratuvar verileri	61
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	66
6. KAYNAKLAR	73
EKLER	79
ÖZGEÇMİŞ	91



KISALTMALAR

ACEİ	:Anjiyotensin Değiştirici Enzim İnhibitörü
ADA	:Amerikan Diyabet Cemiyeti
AKO	:Albümin Kreatinin Oranı
ARB	:Anjiyotensin Reseptör Blokörü
ASKVH	:Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık
BUN	:Kan Üre Azotu
DBP	:Diyastolik Kan Basıncı
DM	:Diabetes Mellitus
DPP-4	:Dipeptidil Peptidaz-4
EASD	:Avrupa Diyabet Araştırmaları Birliği
GFR	:Glomerüler Filtrasyon Hızı
GLP	:Glukagon Benzeri Peptid-1
HbA1c	:Glikolizelenmiş Hemoglobin
HDL	:Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
IDF	:Uluslararası Diyabet Federasyonu
KHV	:Kardiyovasküler Hastalık
LDL	:Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
MARS	:İlaç Uyumu Raporlama Ölçeği
SBP	:Sistolik Kan Basıncı
SGLT-2	:Sodyum Glukoz ko-Transporter Tip-2
TAS	:Total Antioksidan Durum
TOS	:Total Oksidan Durum
TNFR	:Tümör Nekroz Faktör Reseptörü
OSI	:Oksidatif Stres İndeksi

TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 2.1: Tip 2 diyabeti olan hastalarda tedavi etkinliği açısından rutin olarak yapılması tavsiye edilen fiziksel muayene ve laboratuvar testleri	8
Tablo 2.2: İnsülin dışı antihiperглиsemik ilaçlar	10
Tablo 2.2 (devam): İnsülin dışı antihiperглиsemik ilaçlar.	11
Tablo 2.3: Tip 2 diyabet tedavisinde kullanılan insülin türleri	12
Tablo 2.4: Türkiye’de ruhsatlı SGLT-2 inhibitörü grubu ilaçlar	14
Tablo 2.5: Tip 2 diyabetin akut ve kronik komplikasyonları.	18
Tablo 2.6: Sabah ilk idrarda bakılan AKO değerlerinin yorumlanması.	22
Tablo 2.7: tGFR seviyeleri ve klinik olarak yorumlanması	22
Tablo 2.8: Diyabetik böbrek hastalığının tanısında ve ilerlemesinin saptanmasında ideal bir biyobelirteçin sahip olması gereken özellikler.	25
Tablo 4.1: Katılımcıların cinsiyet dağılımı.	39
Tablo 4.2: Katılımcıların yaş ortalaması ve istatistiksel değerler.	39
Tablo 4.3: Katılımcıların vücut ağırlıklarıyla ilgili veriler.	41
Tablo 4.4: Katılımcıların boy uzunlukları ile ilgili istatistiksel veriler.	41
Tablo 4.5: Katılımcıların vücut kitle indeksi ile ilgili istatistiksel veriler.....	42
Tablo 4.6: Katılımcıların kan basıncı değerleriyle ilgili istatistiksel veriler.	42
Tablo 4.7: Katılımcıların tip 2 diyabetle geçirdikleri süreyle ilgili istatistiksel veriler.	43
Tablo 4.8: Bitkisel ürün kullanan hastaların kullandıkları ürünler ve bu ürünü kullanan hasta sayısı.....	43
Tablo 4.9: Katılımcıların eşlikçi hastalıkları.	45
Tablo 4.10: Katılımcıların tip 2 diyabet tedavisi kapsamında kullandıkları ilaçlar ve bu ilaçları kullanan hasta sayısı.	46
Tablo 4.11: Katılımcıların antihiperглиsemik ajan olarak kullandıkları SGLT-2 inhibitörleri.....	47
Tablo 4.12: Katılımcıların tip 2 diyabet tedavisi haricinde kullandıkları ilaçlar.	48
Tablo 4.13: Katılımcıların ilk ve ikinci vizitteki HbA1c değerleri.	49
Tablo 4.14: Katılımcıların açlık kan glukozu değerleri.	49
Tablo 4.15: Katılımcıların HDL kolesterol değerleri.	49
Tablo 4.16: Katılımcıların LDL kolesterol değerleri.	49
Tablo 4.17: Katılımcıların trigliserid değerleri.	50
Tablo 4.18: Katılımcıların eGFR değerleri	50
Tablo 4.19: Katılımcıların ilk ve ikinci vizitte MARS testine verdikleri yanıtlar.....	51
Tablo 4.20: İlk ve ikinci görüşme sonrasında EQ5D-3L sorularına verilen ortalama cevaplar	53
Tablo 4.21: Katılımcıların cinsiyet dağılımı.	54
Tablo 4.22: Katılımcıların yaş ortalaması ve istatistiksel değerler	54
Tablo 4.23: Katılımcıların vücut ağırlıklarıyla ilgili veriler.....	56
Tablo 4.24: Katılımcıların boy uzunlukları ile ilgili istatistiksel veriler.	56

Tablo 4.25: Katılımcıların vücut kitle indeksi ile ilgili istatistiksel veriler.....	57
Tablo 4.26: Katılımcıların kan basıncı değerleriyle ilgili istatistiksel veriler.....	57
Tablo 4.27: Katılımcıların tip 2 diyabetle geçirdikleri süreyle ilgili istatistiksel veriler	57
Tablo 4.28: Katılımcıların eşlikçi hastalıkları.....	59
Tablo 4.29: Katılımcıların tip 2 diyabet tedavisi kapsamında kullandıkları ilaçlar ve bu ilaçları kullanan hasta sayısı.	60
Tablo 4.30: Katılımcıların antihiperglisemik ajan olarak kullandıkları SGLT-2 inhibitörleri.....	60
Tablo 4.31: Katılımcıların tip 2 diyabet tedavisi haricinde kullandıkları ilaçlar.	61
Tablo 4.32: Katılımcıların HbA1c değerleri.	62
Tablo 4.33: Katılımcıların açlık kan glukozu değerleri.	63
Tablo 4.34: Katılımcıların tGFR değerleri.	64
Tablo 4.35: Katılımcıların serum kreatinin değerleri.....	64
Tablo 4.36: Katılımcıların üre değerleri.....	64
Tablo 4.37: Katılımcıların kan üre azotu değerleri.	64
Tablo 4.38: Katılımcıların TNFR-1, TNFR-2, presepsin ve diğer değerleri.....	65

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1: 2019’da dünyada diyabete bağlı hayatını kaybedenlerin sayısı.	5
Şekil 2.2: Türkiye’de diyabete bağlı ölümlerin cinsiyet ve yıllara göre dağılımı.	6
Şekil 2.3: Tip 2 diyabet tedavisini oluşturan unsurlar.	7
Şekil 3.1: Araştırma yapısının özeti.	31
Şekil 4.1: Katılımcıların medeni durumu.	40
Şekil 4.2: Katılımcıların eğitim durumu.	40
Şekil 4.3: Katılımcıların çalışma durumu.	41
Şekil 4.4: Katılımcıların bitkisel ürün kullanma durumları.	43
Şekil 4.5: Katılımcıların sigara kullanma durumları.	44
Şekil 4.6: Katılımcıların alkol kullanma durumları.	44
Şekil 4.7: Katılımcıların ailelerinde tip 2 diyabet öyküsü bulunma durumu.	45
Şekil 4.8: Katılımcıların tip 2 diyabete eşlik eden diğer hastalıkları.	46
Şekil 4.9: Katılımcıların antihiperглиsemik ajan olarak kullandıkları SGLT-2 inhibitörü ilaçlar ve oranları.	47
Şekil 4.10: Hastaların ilk ve ikinci görüşmede MARS testine verdikleri yanıtlar	51
Şekil 4.11: İlk ve ikinci görüşmede MARS sorularına verilen toplam yanıtlar	52
Şekil 4.12: Hastaların yaşam kalitesi sorularına verdikleri cevapların değişimi.	52
Şekil 4.13: İlk ve ikinci görüşmede EQ-5D-3L testinden alınan toplam skorlar	53
Şekil 4.14: Katılımcıların medeni durumu	55
Şekil 4.15: Katılımcıların eğitim durumu	55
Şekil 4.16: Katılımcıların çalışma durumu.	56
Şekil 4.17: Katılımcıların sigara kullanma durumu.	58
Şekil 4.18: Katılımcıların alkol kullanma durumu.	58
Şekil 4.19: Katılımcıların eğitim durumu.	59
Şekil 4.20: Katılımcıların çalışma durumu	59
Şekil 4.21: Katılımcılarda en sık görülen eşlik eden hastalıklar.	59
Şekil 4.22: Katılımcıların antihiperглиsemik ajan olarak kullandıkları SGLT-2 inhibitörü ilaçlar ve oranları.	60

SGLT-2 İNHİBİTÖRÜ KULLANAN TİP 2 DİYABET HASTALARINDA KLİNİK ECZACI MÜDAHALESİ VE BÖBREK FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Diyabetes Mellitus (DM); insülin salınımı, insülin etkisi veya bu faktörlerin her ikisinde de bozukluk nedeniyle ortaya çıkan hiperglisemi ile karakterize metabolik bir hastalıktır. Hastaların tedaviye uyumu, tedavinin başarısı ve yaşam kaliteleri açısından önemlidir. Hasta eğitimi, diyabet tedavisinde önemli bir yere sahiptir ve klinik eczacılar, tedavi düzenlemesinin yanı sıra hasta eğitimi sunulmasında da görev alırlar. Bu çalışmada; tip 2 diyabet hastalarının tedaviye uyum seviyesi ve yaşam kalitesi değerlendirilmiş ve klinik eczacı eğitiminin tedaviye uyum, yaşam kalitesi ve HbA1c, açlık kan glukozu ve diğer laboratuvar testleri üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Ayrıca TNFR-1, TNFR-2 ve presepsin belirteçlerinin serum düzeylerinin eGFR, kreatinin, kan üre azotu ve üre ile ilişkiselliği incelenerek, böbrek fonksiyonu açısından etkisi incelenmiştir.

Araştırmamız prospektif ve kesitsel bir araştırmadır. Eylül 2022-Nisan 2023 tarihleri arasında Bezmîâlem Vakıf Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniğine başvuran ve tip 2 diyabet tedavisi kapsamında SGLT-2 inhibitörü kullanan 18-65 yaş arasındaki hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalarla yüz yüze görüşmeler yapılarak hasta eğitimi verilmiş ve tedaviye uyumları ve yaşam kalitesini belirlemeye yönelik testler yapılmıştır. Ayrıca böbrek fonksiyonlarını tespit etmeye yönelik olarak kan numunelerinde TNFR-1 ve TNFR-2 ile presepsin seviyeleri analiz edilmiştir.

Çalışmamızda klinik eczacı eğitiminin hastaların tedavi uyumu, yaşam kalitesi ve vücut ağırlıkları (ilk görüşmede ortalama $84,6 \pm 16,1$ kg; ikinci görüşmede ortalama $83,8 \pm 15,3$ kg; $p=0,038$) ile vücut kitle indeksi (ilk görüşmede ortalama $30,4 \pm 4,88$ kg/m^2 ; ikinci görüşmede ortalama $30 \pm 4,73$ kg/m^2 ; $p=0,048$) üzerinde olumlu etkileri olduğu görülmüştür. HbA1c, açlık kan glukozu, lipid profili ve kan basıncı değerlerinin ortalamalarında düşüşler görülse de istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilmemiştir ($p>0,05$). Hastaların eğitim sonrasında tedaviye uyumlarında genel artış (ilk görüşmede ortalama $7,38 \pm 2,28$; ikinci görüşmede ortalama $8,06 \pm 2$; $p=0,012$) ve yaşam kalitesinde (ilk görüşmede ortalama $8,24 \pm 1,35$; ikinci görüşmede ortalama $8,56 \pm 1,26$; $p=0,013$) yükselme olduğu görülmüştür.

Kan numunelerinde bakılan presepsin değerinin eGFR ile güçlü ilişki içinde olduğu gösterilmiştir ($\rho=0,275$; $p=0,005$). Benzer şekilde serum TNFR-2 değerinin üre ($\rho=0,291$; $p=0,019$) ve kan üre azotu ($\rho=0,294$; $p=0,022$) ile anlamlı ilişki içinde olduğu ve bu iki biyobelirteçin diyabetik böbrek hastalığında anlamlı bilgi verebilecekleri görülmüştür. Bununla birlikte serum TNFR-1 değeri ile eGFR, kreatin, üre ve kan üre azotu arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Çalışmada tip 2 diyabet tedavisinde klinik eczacının tedavinin başarısı ve hastanın yaşam kalitesini artırmadaki başarısı vurgulanmıştır. Tedavinin başarısı açısından kritik önemi olan ilaçların düzenli kullanımında hasta eğitiminin etkinliği ortaya konmuştur.

TNFR-2 ve presepsin belirteçlerinin böbrek fonksiyonu ile ilişkiselliği ortaya konmuş olup bu durumun hassas ve doğru sonuçlar veren biyobelirteç arayışında yeni bir kapı aralayabileceği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Klinik eczacılık, diyabet, hasta eğitimi, tedavi uyumu, yaşam kalitesi, böbrek fonksiyonu, presepsin, TNFR-1, TNFR-2



CLINICAL PHARMACIST INTERVENTION AND EVALUATION OF RENAL FUNCTION IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS USING SGLT-2 INHIBITORS

SUMMARY

Diabetes Mellitus (DM) is a metabolic disorder characterized by high blood sugar levels resulting from impaired insulin release, insulin action, or both. Patient adherence to treatment is crucial for treatment success and overall quality of life. Patient education plays a vital role in diabetes treatment, and clinical pharmacists are actively involved in providing patient education and organizing treatment plans.

This study aimed to assess the level of treatment adherence and quality of life among patients with type 2 diabetes and investigate the impact of clinical pharmacist education on treatment compliance, quality of life, as well as HbA1c levels, fasting blood glucose, and other laboratory tests. Additionally, the relationship between serum levels of TNFR-1, TNFR-2, and presepsin markers, and renal function markers such as eGFR, creatinine, blood urea nitrogen, and urea was analyzed to assess their impact on kidney function.

Our study followed a prospective and cross-sectional design. We included patients aged 18-65 years who visited Bezmiâlem Vakıf University Hospital Internal Medicine Outpatient Clinic between September 2022 and April 2023 and were receiving SGLT-2 inhibitors for type 2 diabetes treatment. Face-to-face interviews were conducted, patient education was provided, and tests were performed to evaluate treatment adherence and quality of life. Furthermore, blood samples were analyzed for TNFR-1, TNFR-2, and presepsin levels to assess renal function.

The results of our study showed that clinical pharmacist education had a positive impact on treatment compliance, quality of life, body weight (mean $84,6 \pm 16,1$ kg at the first interview; mean $83,8 \pm 15,3$ kg at the second interview; $p=0,038$), and body mass index (mean $30,4 \pm 4,88$ kg/m² at the first interview; mean $30 \pm 4,73$ kg/m² at the second interview; $p=0,048$). Although there were decreases in mean values of HbA1c, fasting blood glucose, lipid profile, and blood pressure, statistical significance was not achieved ($p>0,05$). Following the education, there was a general improvement (mean $7,38 \pm 2,28$ at the first interview; mean $8,06 \pm 2$ at the second interview; $p=0,012$) in treatment compliance and an increase in quality of life (mean $8,24 \pm 1,35$ at the first interview; mean $8,56 \pm 1,26$; $p=0,013$ at the second interview) among the patients.

The analysis of presepsin levels in blood samples demonstrated a strong correlation with eGFR ($p=0,005$), indicating its potential as a sensitive and accurate biomarker for renal function. Similarly, serum TNFR-2 levels were significantly correlated with urea ($p=0,019$) and blood urea nitrogen ($p=0,022$), suggesting their potential significance in diabetic kidney disease. However, no significant correlation was found between serum TNFR-1 levels and eGFR, creatinine, urea, or blood urea nitrogen.

This study highlights the positive impact of clinical pharmacist involvement in the treatment of type 2 diabetes, leading to improved treatment success and patient quality of life. It also emphasizes the effectiveness of patient education in promoting regular medication adherence, which is crucial for treatment outcomes. Additionally, the study demonstrates the potential of TNFR-2 and presepsin markers as valuable biomarkers for assessing renal function in diabetes patients.

Keywords: Clinical pharmacy, diabetes, patient education, medication adherence, quality of life, kidney function, presepsin, TNFR-1, TNFR-2



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tip 2 Diyabetes Mellitus (DM), milyonlarca insanı etkileyen, mikro ve makro komplikasyonlara sebep olabilen ciddi ve yaygın bir sağlık sorunudur. Tip 2 diyabette insülin yeterli miktarda üretilebiliyor olsa bile hücrelerin insülin hassasiyeti ve dolayısıyla insülinin etki gösterme sürecinde bozulmalar yaşanmaktadır [1]. Tip 2 diyabet genelde yetişkinlerde görülmekle birlikte, son yıllarda yaşanan hayat tarzı değişiklikleri, hareketsizlik, dengesiz beslenme ve obezite nedeniyle çocuklarda ve adolesanlarda da görülebilmektedir. Türkiye’de ise 9 milyonun üzerinde diyabetli birey bulunmaktadır ve bu sayının 2045’te 13 milyonun üzerine çıkacağı tahmin edilmektedir. Tüm dünyada yılda yaklaşık 4 milyon insan tip 2 diyabet ve buna bağlı gelişen hastalıklar sebebiyle hayatını kaybetmektedir [2].

Tip 2 diyabet tedavisi, ilaç ve ilaç dışı tedaviyi içeren kompleks bir yapıya sahiptir. Tip 2 diyabetin etkin yönetimi tıbbi açıdan karmaşıktır, yoğun kaynak ve zaman tüketimine sebep olur ve takım çalışmasını gerektirir [3]. Tedavi; sürekli hasta eğitimi, akut komplikasyonları önlemek ve kronik komplikasyon riskini azaltmak gibi çeşitli unsurları içerir [4,5]. Tip 2 diyabette tedaviye uyumun artması; gelişmiş glisemik kontrol, acil servise başvuru ve hastaneye yatışta azalma ve daha az sağlık harcamasıyla ilişkilidir [6]. Nitelikli bir klinik eczacının; diyabet tedavisinde, hastalara yardım etmek, hastalık yönetimi hakkında onlara bilgi vermek, onları terapötik ve yaşam tarzı hedeflerine ulaşmaya teşvik etmek ve ilaç rejimlerine uymalarına destek vermek için uzmanlığını icra ettiğinde HbA1c düzeyinin, total kolesterolün, kan basıncı düzeyinin, vücut kitle indeksinin ve ilaç rejimlerine uyumun iyileştiği ortaya konmuştur [7].

Diyabetli hastalarda kardiyovasküler hastalıklara ek olarak; nefropati, cilt enfeksiyonları, nöropati ve retinopati riskleri de artmıştır [8]. Diyabetik böbrek hastalığı, son evre böbrek yetmezliğine neden olabilen majör bir diyabet komplikasyonudur [9]. Böbrekteki işlevsel ve yapısal bozukluklarla kendini gösterir. Glomerüler hiperfiltrasyon, glomerüler ve renal hipertrofi ve artmış albüminüri; renal diyabetik değişikliklerde erken dönemde sık görülen bulgulardır [10].

Diyabetik böbrek hastalığının oluşum ve gelişim süreci karmaşık olduğundan, erken dönemde saptanması ve son evre böbrek yetmezliği gelişme ihtimalini belirlemek zordur. Tanı için böbrek biyopsisi standart referanstır; fakat girişimsel bir yöntemdir ve işlem bazı riskler içerir. Birçok hastada nefropati; GFR ve albüminüri seviyeleri referans alınarak tespit edilmeye çalışılmakla birlikte, bu iki değer nefropatinin erken teşhisi için yeterli hassasiyete sahip değildir. Genel olarak, diyabet tanısından 15-20 yıl kadar sonra makroalbüminüri gelişmektedir, buna ek olarak proteinüri bazı hastalarda hiç gelişmeyebilir [11]. Hastada makroalbüminüri gelişse bile, bu süre hastadan hastaya değişebilir; diyet farklılıklarına bağlı olarak GFR ve albümin klirensinde değişiklikler olabilir ve bu durum idrar örneğinde ölçülen albümin miktarını etkileyebilir [12]. Dolayısıyla diyabetik böbrek hastalığının teşhis edilmesi için makroalbüminüriyi takip etmek, çeşitli açılardan kısıtlılıklar içerir ve hastalığı erken dönemde tespit etmek için elverişsizdir. Oysaki hastanın böbrek fonksiyon kaybının erken dönemde tespit edilmesi hastalığın prognozu açısından önemlidir. Bunun için nefropatinin erken dönemde tespit edilmesine yardımcı olacak biyobelirteçlerin bulunması gerekir.

Tip 2 diyabet hastalarında proinflamatuvar biyobelirteçlerden olan TNFR-1 ve TNFR-2'nin yüksek plazma seviyeleri, ilerleyen dönemde son evre böbrek yetmezliği gelişip gelişmeyeceğinin öngörülmesinde oldukça güçlü bilgi verir. Üstelik yükselen plazma seviyeleri, diğer klinik değişkenlerden ve albüminürinin olup olmamasından bağımsızdır. Plazma TNFR-1 seviyesinin, TNFR-2 seviyesine kıyasla son evre böbrek yetmezliği ile daha yakın ilişki gösterdiği bulunmuştur [13].

Bir başka biyobelirteç olan presepsin, sepsisin erken tanısı için oldukça elverişli bir maddedir. Bununla birlikte, teorik olarak, böbrek fonksiyonları azaldıkça presepsin düzeyinin arttığı kabul edilir. Yapılan çalışmalarda eGFR seviyesi ile serum presepsin düzeylerinin anlamlı olarak ters orantılı olduğu gösterilmiştir [14-16].

Sodyum glukoz ko-transporter 2 (SGLT 2) inhibitörleri (empagliflozin, dapagliflozin, kanagliflozin), yeni bir oral glukoz düşürücü ajan sınıfıdır. Böbrekten glukoz emilimini inhibe ederek üriner glukoz atılımını artırır. SGLT 2 inhibitörleri, öncelikle glukoz düşürücü ajanlar olarak ortaya çıkmış olsalar da böbrekten glukoz atılımını artırarak gösterdikleri etkilerin sonuçları, sadece plazma glukoz seviyesini düşürmenin ötesine geçer [17]. SGLT 2 inhibisyonunun diyabetle ilişkili hiperfiltrasyonu, glukozun tübüller üzerindeki toksisitesini ve albüminüriyi azaltarak

renoprotektif etki gösterdiği ortaya konmuştur [9]. Böbrekler üzerindeki olumlu etkiler göz önünde bulundurulduğunda, SGLT 2 inhibitörlerinin antihiperglisemik tedavide kullanılması akılcı bir yaklaşım olarak görülmektedir.

Bu çalışmanın birincil amacı, SGLT-2 inhibitörü kullanan tip 2 diyabet hastalarında klinik eczacının sunduğu hasta eğitiminin tedaviye uyum ve yaşam kalitesine etkilerinin araştırılmasıdır. Çalışmamızın ikincil amacı, SGLT-2 inhibitörü kullanan tip 2 diyabet hastalarında TNFR 1, TNFR 2 ve presepsin seviyeleri ile eGFR, kreatinin ve albüminüri ilişkisinin incelenmesidir. Bu çalışmayla, tip 2 diyabet tedavisinde yer alan klinik eczacının önemi ve tedaviye katkıları ortaya konacaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Tip 2 Diyabetes Mellitus

2.1.1 Klinik özellikleri

Diyabetes Mellitus (DM); insülin salınımı, insülin etkisi veya bu faktörlerin her ikisinde de bozukluk nedeniyle ortaya çıkan hiperglisemi ile karakterize metabolik bir hastalıktır [18].

Temelde üç farklı diyabet türü vardır:

- Tip 1 diyabetes mellitus
- Tip 2 diyabetes mellitus
- Gestasyonel diyabetes mellitus

Tip 2 diyabet veya bilinen diğer adlarıyla insüline bağımlı olmayan diyabet/erişkin diyabet, diyabetin en yaygın görülen türü olup vakaların yaklaşık %90'ını oluşturmaktadır. Tip 2 diyabette insülin yeterli miktarda üretilebiliyor olsa bile hücrelerin insülin hassasiyeti ve dolayısıyla insülinin etki gösterme sürecinde bozulmalar yaşanmaktadır [1]. Hücreler, insülininden gerektiği gibi faydalanamadığı için kan glukozu normal seviyede tutulamamaktadır. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde insülin salınımında azalma da görülmektedir [19].

Tip 2 diyabet genelde yetişkinlerde görülmekle birlikte, son yıllarda yaşanan hayat tarzı değişiklikleri, hareketsizlik, dengesiz beslenme ve obezite nedeniyle çocuklarda ve adolesanlarda da görülebilmektedir [2].

Tip 2 diyabet hastaları genellikle asemptomatiktir. Bazı hastalarda semptomlar çok hafif olmakta veya hiç olmayabilmektedir, böylece bireyler yıllar boyunca tanı konmaksızın tip 2 diyabet hastalığıyla yaşayabilmektedirler; kimi zaman hastalığın tanısı, ilişkili olmayan bir kan tahlili sonucunda konulmaktadır [2].

2.1.2 Etiyoloji ve Sınıflandırması

International Diabetes Federation (Uluslararası Diyabet Federasyonu, IDF)'ın 2021 verilerine göre dünya genelinde 537 milyon insan diyabet hastası olup bu sayının 2045'te 700 milyona ulaşması beklenmektedir [2]. Yine bu verilere göre Türkiye'de

ise 9 milyonun üzerinde diyabetli birey bulunmaktadır ve bu sayının 2045'te 13 milyonun üzerine çıkacağı tahmin edilmektedir. Türkiye'deki hastaların %41,9'una ise henüz kesin tanı konmamış olduğu tahmin edilmektedir [2].

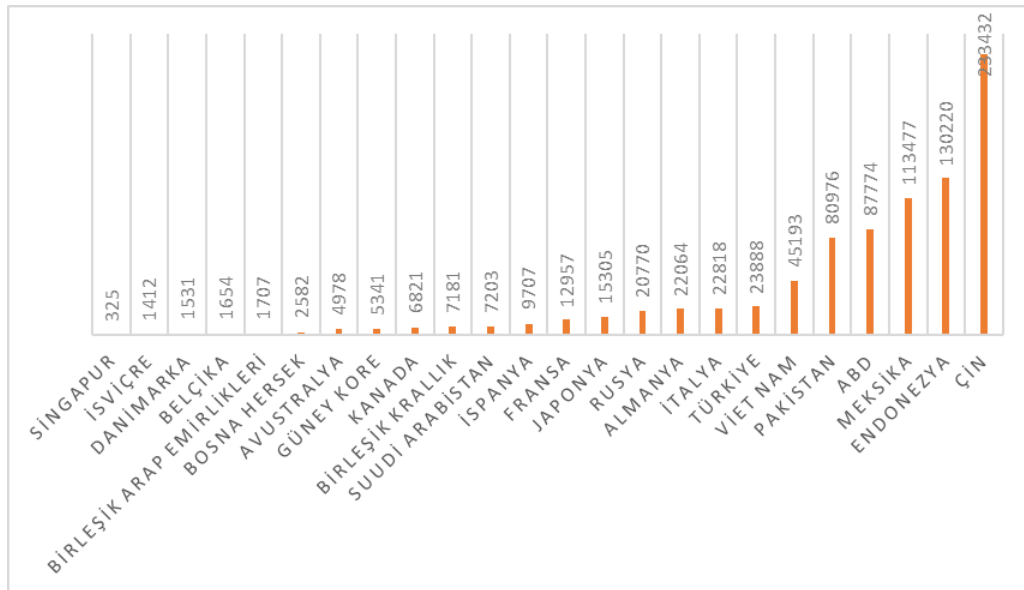
Dünya genelinde tüm ırkları, toplumları ve ülkeleri etkileyen ve yaş sınırı giderek genişleyen bu hastalığa bağlı olarak her yıl yaklaşık 4 milyon insan hayatını kaybetmektedir [2].

Tip 2 diyabet, daha çok erişkinlerde görülse bile son yıllarda tip 2 diyabet tanısının koyulduğu yaş giderek düşmektedir. Genetik yatkınlığın hastalığa yakalanmada önemli bir rolü vardır.

Tip 2 diyabet için risk faktörleri şunlardır:

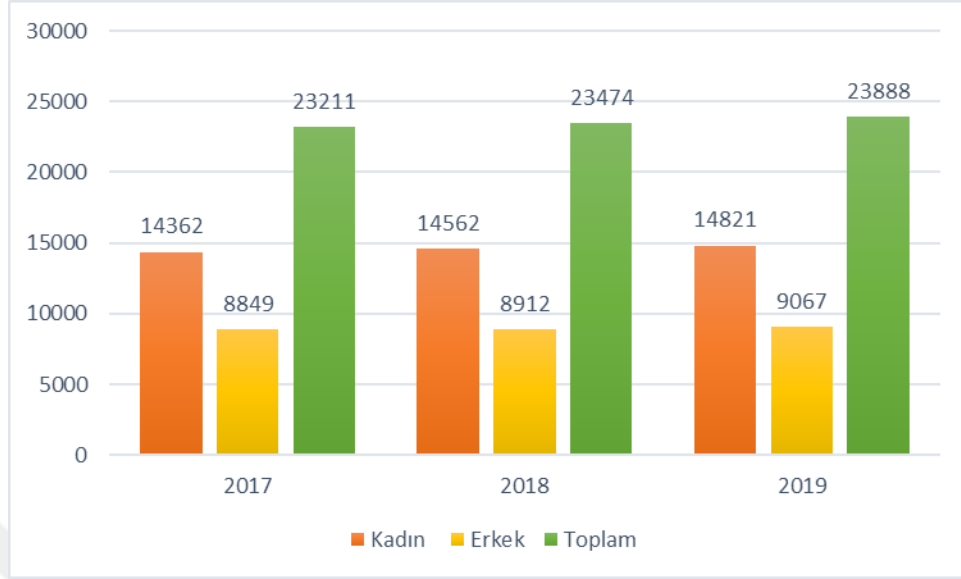
- Prediyabeti olanlar
- Aşırı kilolu veya obez olanlar
- 45 ve üzeri yaşında olanlar
- Ebeveyni veya kardeşleri tip 2 diyabet tanısı almış olanlar
- Haftada 3 defadan az fiziksel aktivite yapanlar
- Gestasyonel diyabet yaşamış veya yüksek doğum ağırlıklı bebek dünyaya getirmiş olanlar
- Afro-Amerikan, Hispanik ve Latinolar gibi bazı etnik kökenden gelenler tip 2 diyabet açısından riskli grupta yer almaktadır [20].

Şekil 2.1'de 2019'da dünyada diyabete bağlı ölümlerin sayısı verilmiştir.



Şekil 2.1.: 2019'da dünyada diyabete bağlı hayatını kaybedenlerin sayısı, WHO'dan uyarlanmıştır [21].

Şekil 2.2’de Türkiye’de diyabete bağlı ölümlerin cinsiyet ve yıllara göre dağılımı verilmiştir.



Şekil 2.2.: Türkiye’de diyabete bağlı ölümlerin cinsiyet ve yıllara göre dağılımı, WHO’dan uyarlanmıştır [21].

Farklı toplumlarda farklı düzeylerde olsa da dünya geneline bakıldığında ölümlerin önemli bir kısmı tip 2 diyabet kaynaklı gerçekleşmektedir. Covid-19’a bağlı olanlar dışlandığında 2021 yılında 20-79 yaş arası 6,7 milyon insanın diyabet veya diyabet komplikasyonuna bağlı olarak hayatını kaybettiği tahmin edilmektedir [2]. Diyabetin insidansının gelecekte artmaya devam edeceği yönündeki hesaplamalar göz önünde bulundurulursa diyabet ve komplikasyonlarıyla ilgili ciddi aksiyonlar alınması gerektiği açıktır [2].

2.1.3 Tanı

Birden fazla tanı kriteri vardır; bununla birlikte tanı konması için aşağıdakilerden herhangi birinin varlığı yeterlidir:

- HbA1c değerinin %6,5’in üzerinde olması
- Açlık kan glukozunun 126 mg/dL’den fazla olması (test öncesi en az 8 saat boyunca hiçbir kalori alımı bulunmamalı)
- Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT)’nin (2. Saat, 75 mg) 200 mg/dL’den yüksek çıkması
- Herhangi bir zamanda rastgele ölçülen kan glukozunun 200 mg/dL’den yüksek çıkması [18].

Hiperglisemik kriz, klasik hiperglisemi semptomlarına eşlik eden kan glukozunun 200 mg/dL'den fazla olması gibi klinik semptomların olmadığı durumlarda kesin tanının konması için yukarıdaki tarama testi sonuçlarının iki kez anormal olarak sonuçlanması gerekir [19].

Tip 2 diyabet hastaları özellikle hastalığın ilk dönemlerinde asemptomatik olabilirler. Bununla birlikte tip 2 diyabetin bazı klasik semptomları vardır: ağız kuruluğu, polifaji, polidipsi, poliüri, ayaklarda uyuşma, karıncalanma, yanma, yaraların geç iyileşmesi, görme bozukluğu ve yorgunluk gibi. Belirgin kilo kaybı daha az görülür; tip 2 diyabeti olan hastalar genellikle aşırı kilolu veya obezdir [2,18].

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, tip 2 diyabet açısından risk altında olan (aşırı kilolu/obez ve/veya ilave risk faktörleri taşıyan) çocuk ve adolesanlarda 10 yaşından itibaren iki yılda bir diyabet taraması yapılmasını önermektedir. Riskli grupta olan 35 yaşın üzerinde bireylerde ise her üç yılda bir tarama önerilmektedir [19].

2.1.4 Tedavi

Tip 2 diyabet tedavisi, ilaç ve ilaç dışı tedaviyi içeren kompleks bir yapıya sahiptir. Tedavi temel olarak üç prensip üzerine şekillenir; dengeli beslenme, fiziksel aktivite ve ilaç tedavisi. Tedavinin hedefi hasta özelinde detaylandırılrsa bile temelde kan glukozunun normal aralığa çekilmesi ve mikro ve makro komplikasyonların yaşanmasının önlenmesi tedavinin esas amacını oluşturmaktadır [19]. Tip 2 diyabet tedavisinin üç ana başlığını oluşturan ilaç tedavisi, beslenme ve egzersiz maddeleri Şekil 2.3'te gösterilmiştir.



Şekil 2.3.: Tip 2 diyabet tedavisini oluşturan unsurlar

Kılavuzlar arasında bazı farklılıklar olsa da HbA1c değerinin %7'nin altında olması hedeflenmektedir. Açlık kan glukozu hedefi ise 80-130 mg/dL'dir. Bu değerler hastanın genel durumuna, eşlikçi hastalıklarına, kullandığı ilaçlara ve diyabet süresine bağlı olarak esneyebilmektedir [19].

Tip 2 diyabetin ilk basamak tedavisi hastanın komorbidite durumuna, kişisel faktörlere ve tedavi hedeflerine göre değişmekle beraber genel olarak yaşam tarzı değişiklikleri ve metformini içermektedir. Metformine karşı hassasiyet veya kontrendikasyon varsa, renal veya kardiyovasküler eşlikçi bir hastalık bulunuyorsa başlangıç tedavisinde metformin yerine başka ajanlar (SGLT 2 inhibitörleri, GLP 1 reseptör agonistleri, DPP 4 inhibitörleri, tiyazolidindionlar, sülfonilüreler ve bazal insülin) da tercih edilebilir [22].

Tedavi rejimine karar verirken esas olan hasta özelinde karar vermektir. Kardiyovasküler ve renal komorbiditeler, hipoglisemi riski, kiloya etkisi, maliyeti ve diğer faktörler ilaç seçimini etkileyebilir. Genellikle monoterapi hastalığın sadece ilk birkaç yılında uygulanabilir durumdadır; ilerleyen dönemde sıklıkla kombine ilaç tedavisine ihtiyaç duyulur. Tedavideki değişiklikler ve olası ilaç artırma/azaltma kararları, 3-6 ayda bir yapılan laboratuvar testleri ve hasta görüşmelerinden elde edilen sonuçlara göre yapılır [19].

Tip 1 diyabetin aksine, tip 2 diyabet hastalarının önemli bir kısmında hastalığın ilk yıllarında ve hayat boyu insülin ihtiyacı duyulmamaktadır. Çoğunlukla yaşam tarzı değişiklikleri ve oral antidiyabetikler (OAD), hastalığın kontrol altına alınmasında yeterli olmaktadır [18].

Rutin takipte hastaların HbA1c, total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserid, albüminüri, serum kreatinin, HOMA-IR, insülin düzeyi, eGFR ve karaciğer enzim değerleri belirli aralıklarla ölçülmektedir. Tip 2 diyabeti olan bireylerde rutin olarak yapılması tavsiye edilen bazı fizik muayene ve laboratuvar testleri Tablo 2.1'de sunulmuştur.

Tablo 2.1: Tip 2 diyabeti olan hastalarda tedavi etkinliği açısından rutin olarak yapılması tavsiye edilen fiziksel muayene ve laboratuvar testleri [19].

Fizik Muayene	Laboratuvar Testi
Boy, kilo; Vücut kitle endeksi	Açlık kan glukozu
Bel çevresi	HbA1c
Kan basıncı	Serum kreatinin/eGFR

Tablo 2.1 (devam): Tip 2 diyabeti olan hastalarda rutin olarak yapılması tavsiye edilen testler

Fizik Muayene	Laboratuvar Testi
Sinir sistemi muayenesi	TSH
Göz dibi muayenesi	Lipid paneli
Diş muayenesi	Albüminüri
Diyetisyen konsültasyonu	ALT
	Tam idrar tahlili
	EKG
	B12 ve 25-OH D vitamini

2.1.4.1 İlaç tedavisi

Tip 2 diyabetin ilaç tedavisini oral antidiyabetik ilaçlar ile hastalığın ilerleyen dönemlerinde ihtiyaç duyulması halinde kullanılan insülin oluşturmaktadır. İlaç tedavisiyle ilgili farklı yaklaşımlar olsa da hasta özelinde, hasta gereksinimlerine göre ilaç tedavisinin düzenlenmesi en doğru yaklaşımdır [19].

Türkiye’de diyabet tedavisi için oral antidiyabetik ilaç olarak biguanidler, sülfonilüreler, tiazolidindionlar, glinidler, α -glukozidaz inhibitörleri, sodyum glukoz ko-transporter-2 (SGLT-2) inhibitörleri, dipeptidil peptidaz-4 (DPP-4) inhibitörleri ve glukagon benzeri peptid 1 (GLP-1) reseptör antagonistleri kullanılmaktadır [18].

Biguanid grubu ilaçların günümüzdeki tek temsilcisi olan metformin; etkinliği, düşük maliyeti ve yönetilebilir yan etki profili nedeniyle tip 2 diyabet tedavisinin köşe taşı ilacıdır. Etki mekanizması hala tam olarak bilinmemekle birlikte hepatik ve periferik dokuların insülin duyarlılığını artırır. Hipoglisemi riskinin düşük olması, kilo üzerine etkisinin nötr veya hafif kilo kaybı yapması ve kardiyovasküler olay riskini azaltması önemli üstünlüklerindedir. En sık görülen yan etkiler gastrointestinal sistem şikayetleriyle ilgili olmakla birlikte, bu yan etkilere zamanla tolerans gelişir ve dozun titre edilmesi yan etki görülme sıklığını azaltır [18,19].

Sülfonilüreler ile glinidlerin etki mekanizması benzerdir, her iki grup da pankreastan insülin salınımını uyarır. Sülfonilürelerin maliyetinin düşük olması ve uzun süredir tedavide kullanılıyor olması avantajlı olsa da hipoglisemiye neden olmaları ve kilo alımına yol açmaları kullanımlarını sınırlandırır. Glinidlerin etki süresi kısadır. Tıpkı sülfonilüreler gibi hipoglisemiye ve kilo alımına neden olurlar. Bununla birlikte böbrek yetmezliği olan veya yemek düzeni sabit olmayan hastalarda tercih

edilebilirler. Her öğünden yaklaşık 30 dk öncesine kadar alınan glinidler, öğün atlanması durumunda alınmazlar [18,19].

Tiyazolidindion grubundan ülkemizde yalnızca pioglitazon bulunmaktadır. Bu gruptaki ilaçlar, etkinliklerini insülin duyarlılığını artırarak gösterirler. Hipoglisemi yapmaması ve HDL'yi artırması bu grubun avantajlarından olsa da ödeme neden olması, kilo alımına yol açması, postmenopozal kadınlarda alt ve üst ekstremitelerde kırık riskinin artmasıyla bağlantılı olması ve konjestif kalp yetmezliği ile ilişkilendirilmesi kullanımlarını kısıtlamaktadır [18,19].

α -Glukozidaz inhibitörleri, karbonhidratların emilimini azaltır ve absorpsiyonunu geciktirir. Tokluk kan glukozunu düşürmede başarılıdırlar. Hipoglisemiye yol açma riskinin düşük olması ve sistemik etkilerinin olmaması avantajlarındandır. Bununla birlikte sıklıkla gastrointestinal yan etkiler yaşanması, günde üç kez alınmaları ve kan şekerini düşürmede orta derecede etkili olmaları uzun süreli kullanımın önündeki zorluklardandır [18,19].

DPP-4 inhibitörleri glukozu bağımlı olarak insülin sekresyonunu artırmak ve kontrolsüz şekilde yükselen postprandiyal glukagon salınımını azaltmak suretiyle etki gösterir. Günde bir kez kullanılmaları, kilo açısından nötr etkili olmaları, hipoglisemi yapmamaları ve iyi tolere edilmeleri avantajları arasındadır. Ancak pahalı ilaçlardır. En sık görülen yan etkileri üst solunum yolu enfeksiyonu benzeri şikayetler ve baş ağrısıdır. Nadiren de olsa akut pankreatite yol açabileceğinden akut pankreatit bulguları gelişirse tedavi kesilmelidir [18,19].

GLP-1 reseptör agonistleri insülin salgılanmasını ve duyarlılığını artırır, uygunsuz şekilde yükselen postprandiyal glukagon salgısını baskılar, gastrik boşalmayı geciktirir ve tokluk hissini artırır. Bu gruptaki ilaçların hepsi subkütan olarak uygulanmaktadır. Özellikle obez olan tip 2 diyabet hastalarında ikinci veya üçüncü basamak olarak tercih edilmektedir. Yüksek maliyetli olmaları dezavantajlarıdır ve en sık görülen yan etkiler bulantı, kusma ve diyaredir. İnsülin dışı antihiperglisemik ilaçlar Tablo 2.2'de sunulmuştur [18,19].

Tablo 2.2: İnsülin dışı antihiperglisemik ilaçlar [18].

İlaç Grubu	Etken Madde	Müstahzar adı
Sülfonilüreler	Glipizid	Glucotrol®
	Gliburid (Glibenklamid)	Dianorm®, Glucovance®

Tablo 2.2 (devam): İnsülin dışı antihiperglisemik ilaçlar.

İlaç Grubu	Etken Madde	Müstahzar adı
Sülfonilüreler	Glimepirid	Amaryl®
	Gliklazid	Betanorm®, Diamicon®
Glinidler	Nateglinid	Naglid®, Teglix®, Starlix®
	Repaglinid	Novonorm®
Biguanidler	Metformin	Diaformin®, Glifor®, Matofin®
Tiyazolidindionlar	Pioglitazon	Dropia®, Glifix®
α -Glukozidaz inhibitörleri	Akarboz	Glucobay®
	Miglitol	Miglitec®
Sodyum glukoz ko-transporter-2 (SGLT-2) inhibitörleri	Empagliflozin	Jardiance®, Synjardy®
	Dapagliflozin	Forziga®
Dipeptidil peptidaz-4 (DPP-4) inhibitörleri	Sitagliptin	Janumet®, Januvia®
	Saksagliptin	Onglyza®
	Linagliptin	Trajenta®
	Vildagliptin	Galvus®, Vidaptin®
Glukagon-benzeri peptid 1 (GLP-1) reseptör agonistleri	Eksenatid	Byetta®
	Liraglutid	Saxenda®
	Dulaglutid	Trulicity®

Tip 2 diyabetin ilerleyen dönemlerinde kan glukozunu kontrol altına almada OAD'ler yetersiz kalabilmektedir. Bu durumda tedavi rejimine insülin eklenebilir. Böylece azalan insülin rezervi yerine konmuş ve insülin direnci gibi çeşitli sorunlar nedeniyle açığa çıkan insülin ihtiyacına destek sağlanmış olmaktadır. Etki türlerine göre hızlı etkili, kısa etkili, orta etkili ve uzun etkili insülin türleri bulunmaktadır. İnsülin kullanımına bağlı olarak en sık görülen yan etki hipoglisemidir. Bunun dışında kilo alımı, lipohipertrofi-atrofi, uygulama bölgesinde kanama, ağrı gibi yan etkilere yol açabilir [18,19]. Tablo 2.3'te diyabet tedavisinde kullanılan insülin türleri sunulmuştur.

Tablo 2.3: Tip 2 diyabet tedavisinde kullanılan insülin türleri [18].

İnsülin Tip	Etken Madde	Müstahzar Adı	Etki Başlangıcı	Pik Zamanı	Etki Süresi
Hızlı etkili	İnsülin Aspart	Novomix®, Novorapid®	15-30 dk	1-2 saat	3-5 saat
	İnsülin Lispro	Humalog®	15-30 dk	1-2 saat	3-4 saat
	İnsülin Glulisin	Apidra®	15-30 dk	1-2 saat	3-4 saat
Kısa etkili	Regüler insülin	Humulin-R®, Actrapid®	30 dk-1 saat	2-3 saat	6-8 saat
			30 dk 1 saat	1,5-3,5 saat	7-8 saat
Orta etkili	NPH insülin	Humulin NPH®	2-4 saat	4-8 saat	8-12 saat
Uzun etkili	İnsülin Detemir	Levemir®	3-4 saat	8 saat	20-24 saat
	İnsülin Glarjin	Lantus® (U 100)	3-4 saat	10-12 saat	22-24 saat
		Toujeo® (U 300)	6 saat	12-16 saat	24-30 saat
	İnsülin Degludek	Tresiba®	1 saat	9 saat	30-36 saat

SGLT-2 inhibitörleri

Glukoretikler veya gliflozinler olarak da adlandırılan bu ilaç grubu renal proksimal tubulusta bulunan sodyum glukoz ko-transporter-2'yi inhibe ederek böbrekten glukoz reabsorpsiyonunu azaltır ve idrarla glukoz atılımını artırır. İnsülin den bağımsız etki gösterdikleri için diyabetin herhangi bir aşamasında monoterapi veya kombine olarak kullanılabilirler. Bu grup kanagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin ve beksagliflozini içermektedir; Türkiye’de ise sadece empagliflozin ile dapagliflozin ruhsatlıdır. SGLT-2 inhibitörleri, orta seviye etkili antihiperglisemik bir ilaç grubudur [18], [19].

HbA1c değerini %0,5-1 oranında düşürürler ve yaklaşık 1-5 kg kilo kaybına yol açabilirler. Kan basıncı üzerinde de hafif bir düşüşe sebep olabilirler. Serum ürik asit düzeyi ve albüminüriyi de azaltırlar. Sülfonilüreler, glinidler veya insülin ile kombine edilmedikçe hipoglisemi yapmaları beklenmez. Eş zamanlı diüretik kullanımı ortostatik hipotansiyona ve elektrolit bozukluklarına yol açabilir [18,19].

Herhangi bir kontrendikasyon olmaması halinde SGLT-2 inhibitörlerinin kanıtlanmış kardiyovasküler hastalık (KVH) veya KVH açısından yüksek riskli hastalar ile diyabetik böbrek hastalığı olanlarda öncelikli olarak tercih edilebilirler. Bununla birlikte şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda etkinlikleri azalacağından kullanılmaları tavsiye edilmez. Vücut ağırlığı, kan basıncı ve albüminüri üzerindeki etkisinin eGFR'den bağımsızdır [23]. Diyabet endikasyonundan bağımsız olarak azalmış ejeksiyon fraksiyonu ile kalp yetersizliği olan hastalarda kullanılmaktadırlar [18,19,24,25].

En yaygın yan etkileri özellikle kadınlarda görülen genitoüriner mantar enfeksiyonlarıdır. Bunun dışında akut böbrek hasarı, kemik kırıkları, alt ekstremitte ampütasyonları, hipovolemi, poliüri, hipotansiyon ve baş dönmesi gibi yan etkilere yol açabilirler. Tip 1 diyabetlilerde, önceden diyabetik ketoasidoz geçirmiş olanlarda, son derece böbrek yetmezliği olanlarda, gebelikte ve laktasyonda kullanılmaları kontrendikedir. Bundan başka sık sık genitoüriner enfeksiyon geçirenlerde, düşük kemik mineral yoğunluğu olanlarda, düşme ve kırık açısından yüksek riskli hastalarda ve ayak ülseri olanlarda kullanımından kaçınılması tavsiye edilmektedir [18,19].

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı olan tip 2 diyabet hastalarında gruptaki diğer üyelere kıyasla empagliflozin önerilmektedir. Kanagliflozin Türkiye'de bulunmamaktadır, dapagliflozin ise aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkta kanıtlanmış bir etkiye sahip değildir [26].

Kalp yetmezliği ve böbrek hastalığı olanlarda grup üyelerinin birbirine karşı belirgin bir üstünlüğü yoktur, gruptaki tüm üyeler kalp yetmezliğine bağlı hastaneye yatış oranını azaltmada olumlu etkiye sahiptir. Hastanın tercihi ve maliyet gibi faktörler göz önünde bulundurularak ajan seçimi yapılabilir [26].

Herhangi bir kardiyovasküler ve böbrek hastalığı olmayan tip 2 diyabet hastalarında SGLT-2 inhibitörü seçimiyle ilgili özel bir durum yoktur. Maliyet, formülasyon türü, hasta tercihi gibi unsurlar seçime yön verebilir [26].

SGLT-2 inhibitörü kullananlarda üç ayda bir böbrek fonksiyonları kontrol edilmelidir. İlacın ilk kullanımı sonrası eGFR değerlerinde küçük bir düşme gözlenebilir; ancak bu durum geçicidir ve bir süre sonra eGFR stabilize olmaktadır. Bununla birlikte, eGFR düşüşü artarak devam ediyorsa tedavinin kesilmesi düşünülmelidir [26]. Tablo 2.4'te Türkiye'de ruhsatlı SGLT-2 inhibitörlerinin listesi verilmiştir.

Tablo 2.4: Türkiye’de ruhsatlı SGLT-2 inhibitörü grubu ilaçlar [26].

Etken Madde	Jenerik adı	Doz	Aterosklerotik Kalp Hastalığı	Kalp Yetmezliği	Böbrek Hastalığı	Diğer yan etkiler
Empagliflozin	Jardiance®, Synjardy® (+Metformin)	10 mg/gün ile başlanır; ihtiyaç halinde 25 mg/güne yükseltir	Morbidite ve mortalitede azalma	Hastaneye yatışta azalma	Uzun sürede böbrek üzerine olumlu etkilere sahip; akut böbrek hasarı riski dapagliflozine göre daha düşük	Kemik kırıkları ile alt ekstremitte amputasyonlarıyla doğrudan bir ilişki bulunamamıştır
Dapagliflozin	Forziga®	5 mg/gün ile başlanır; ihtiyaç halinde 10 mg/güne yükseltir	Belirgin bir etkinlik yok	Hastaneye yatışta azalma	Uzun sürede böbrek üzerine olumlu etkilere sahip; akut böbrek hasarı riski empagliflozine göre daha yüksek	Kemik kırıkları ile alt ekstremitte amputasyonlarıyla doğrudan bir ilişki bulunamamıştır

Empagliflozin

Jardiance® jenerik adıyla ve metforminle kombine halde Synjardy® jenerik adıyla tip 2 diyabet tedavisinde (ayrıca kalp yetmezliği ve kronik böbrek hastalığında) kullanılmaktadır. İkinci veya üçüncü basamak tedavi seçeneği olduğu gibi; yaşam tarzı değişikliklerinin yeterli olmadığı ve metforminle istenen etkinin sağlanmadığı/metforminin kontrendike olduğu olgularda birinci basamakta monoterapi veya kombine olarak kullanılır. Genellikle sabah saatlerinde yemekle veya yemekten bağımsız olarak alınması önerilir [27].

Kalp ve böbrek üzerindeki olumlu etkileri göz önünde bulundurulduğunda aterosklerotik kalp hastalığı, kalp yetmezliği veya böbrek hastalığı bulunanlarda tercih edilmesi akılcı bir yaklaşımdır.

Kullanımına 10 mg/gün ile başlanır; ihtiyaç halinde 4-12 hafta sonra 25 mg/güne çıkarılabilir [27].

Böbrek yetmezliği durumunda $eGFR \geq 30$ ml/dk/1.73m² ise herhangi bir doz ayarına gerek yoktur. $eGFR < 30$ ml/dk/1.73m² ise tip 2 diyabet tedavisi için başlanması önerilmemektedir; bununla birlikte hastada daha önceden empagliflozin tedavisi başlanmış ise diyabetik böbrek hastalığı için günde 10 mg olacak şekilde kullanılmasını öneren görüşler vardır [28].

Karaciğer yetmezliğinde herhangi bir doz ayarına gerek yoktur [29].

Akut böbrek hasarı riski dapagliflozine göre daha düşüktür. Empagliflozin kullanımı ile alt ekstremitte amputasyonları [30,31] ve kemik kırıklarında risk artışı [32,33] gözlemlenmemiştir.

Dapagliflozin

Forziga® jenerik adıyla tip 2 diyabet tedavisinde (ayrıca kalp yetmezliği ve kronik böbrek hastalığında) kullanılmaktadır. İkinci veya üçüncü basamak tedavi seçeneği olduğu gibi; yaşam tarzı değişikliklerinin yeterli olmadığı ve metforminle istenen etkinin sağlanmadığı/ metforminin kontrendike olduğu olgularda birinci basamakta monoterapi veya kombine olarak kullanılır. Genellikle sabah saatlerinde yemekle veya yemekten bağımsız olarak alınması önerilir [34].

Kullanımına 5 mg/gün ile başlanır; ihtiyaç halinde 4-12 hafta içinde 10 mg/gün'e çıkarılabilir [34].

Böbrek yetmezliğinde $eGFR \geq 45$ ml/dk/1.73m² ise herhangi bir doz ayarına gerek yoktur. $eGFR < 45$ ml/dk/1.73m² ise tip 2 diyabet tedavisi kapsamında kullanımı önerilmemektedir; bununla birlikte daha önceden dapagliflozin tedavisi başlanmış ise $eGFR < 25$ 'in altında değilse diyabetik böbrek hastalığı için kullanılabilir. $eGFR$ değeri < 25 ise diyabetik böbrek hastalığı için günde 10 mg kullanılmasını öneren görüşler vardır [34].

Karaciğer yetmezliğinde herhangi bir doz ayarına gerek yoktur, ancak yeterli çalışma bulunmadığından, şiddetli karaciğer yetmezliğinde dikkatli kullanılmalıdır [34].

Kanagliflozin ve dapagliflozin artan akut böbrek hasarı ve buna bağlı hastaneye yatış ve diyaliz ile ilişkili bulunmuştur. SGLT-2 inhibitörlerinin uzun dönem kullanılmaları ile böbrek fonksiyonuna pozitif etkileri olduğu bilinse bile akut böbrek hasarı riskine karşı tedavide risk-yarar hesaplaması yapılmalıdır. SGLT-2 inhibitörlerinin kemik kırıkları riskini artırdığı bilinse bile dapagliflozin ile ilgili bilgiler sınırlıdır. Eldeki verilere göre alt ekstremitte amputasyonları ile dapagliflozin kullanımı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır [33].

2.1.4.2 İlaç dışı tedavi

Tip 2 diyabetin ilaç dışı tedavisi genel olarak hasta eğitimi ve yaşam tarzı değişikliklerinin üzerinde şekillenir. Hastanın hastalığıyla ilgili doğru ve yeterli bilgiye sahip olarak hayatını buna göre şekillendirmesi hastalığın mücadelesinde önemli bir yere sahiptir. İlaç dışı tedavi ilkeleri tanının konmasıyla birlikte uygulanmaya başlanmalı ve hayat boyu sürdürülmelidir [2].

Hastayla sağlıklı bir iletişim kurulması önemlidir; ayrıca hastalık yönetiminde alanında uzman hekim, eczacı, hemşire, diyetisyen, egzersiz uzmanından oluşan multidisipliner bir ekibin yer alması; hastalığın gidişatında olumlu etkilere yol açarak hastanın yaşam kalitesini artıracaktır.

Hasta eğitimi

Hasta eğitimi, diyabet tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Kronik ve ilerleyici doğası nedeniyle diyabeti olan kişiler, yaşamları boyunca yemek düzeninden fiziksel aktiviteye, ilaç kullanımından kan şekeri takibine kadar belli prensiplere uyarak hayatlarını düzenlemelidirler.

Hasta eğitiminin sağlanmasında klinik eczacılar, kritik bir rol oynamaktadır. Hastanın doğru ilacı, doğru dozda ve doğru şekilde almasının yanı sıra ilaçları ve hastalığıyla ilgili bilmesi ve dikkat etmesi gereken şeyleri hastaya açıklamak klinik eczacının sorumlulukları arasındadır. Hekim ve klinik eczacının yanı sıra eğitim veren ekipte diyabet hemşiresi ve diyetisyen de bulunmalıdır. Tip 2 diyabet kronik bir hastalık olduğundan verilen eğitim tek seferlik olmak yerine düzenli aralıklarla tekrarlanmalıdır [7,35].

Tip 2 diyabeti olan bir hastaya verilecek eğitim özellikle

- Kilo kontrolünün nasıl sağlanacağı ve beslenme düzeninde nelerin bulunması gerektiği,
- Fiziksel aktivitenin sıklığı ve içeriği,
- İlaçlarının kullanım dozu ve zamanı,
- İnsülin kullanıyorsa uygulanış şeklini ve doz ayarını,
- Evde kan glukozu ölçümü ve takibi,
- Hipoglisemi belirtileri ve tedavisi,
- Ayak bakımı,

- Tedavi prensiplerine uyulmadığı takdirde gelişebilecek makro ve mikro komplikasyonları,
- Senelik aşı uygulamalarını içermelidir [2,19].

Yaşam tarzı değişiklikleri

Modern hayatın beraberinde getirdiği hareketsiz yaşam ve düzensiz beslenme alışkanlıkları tip 2 diyabete zemin hazırlamaktadır. Doymuş yağlardan zengin ve yüksek şeker içeren atıştırmalıklar yaygın olarak tüketilmektedir. Obezitedeki artış da göz önünde bulundurulursa tip 2 diyabet prevalansındaki artış şaşırtıcı değildir. Bununla birlikte yaşam tarzında yapılacak olumlu değişiklikler tip 2 diyabet gelişimini önlemeye yardımcı olacağı gibi hastalığın gidişatında da pozitif etkilere sahip olacaktır [2].

Tip 2 diyabet tanısı almış olan her hasta tanıyı aldığı tarihten itibaren kalıcı olarak yaşamında bazı değişiklikler yapmak durumundadır. Yaşam tarzı değişikliklerinin tip 2 diyabetin tedavisinde önemli bir rol oynadığı ve bu değişikliklerin ilaç tedavisinin başarılı olmasında önemli bir katkısı olduğu bilinen bir gerçektir [2,19].

Yaşam tarzı değişikliklerinin en önemli kısmını yeme alışkanlıklarını düzenleme oluşturmaktadır. Fazla kilo ve obezitenin tip 2 diyabetle ilişkisi iyi bilindiğinden tüm kılavuzlar, öncelikle fazla kilolu ve obez bireylerin kalori alımının kısıtlandığı bir rejime geçilmesini tavsiye etmektedir. İhtiyaç olması halinde hastayı diyetisyene göndermek akılcı bir yaklaşım olmakla birlikte, özellikle yeme bozukluğu olan bireylerde yüksek kalorili atıştırmalıklardan kaçınılması, dışarıda yemenin haftanın belirli günlerine sınırlandırılması ve öğünlerde glisemik indeksi düşük besinlere yer verilmesi temel noktaları oluşturmaktadır. Klinik olarak fayda görebilmek için başlangıçta kilo kaybı minimum %5 olmalıdır [19].

Fiziksel aktivite, tip 2 diyabet tedavisinde önemli rol oynayan bir diğer ilaç dışı tedavi yaklaşımıdır. Fiziksel aktivite, hastalığın ilerleyişini durdurma ve zararlı etkilerinden korunmada yardımcı olmasının yanı sıra; hastalığa bağlı gelişen anksiyete, depresyon gibi mental sorunların giderilmesine yardımcı olur. Egzersiz yapmak doku düzeyinde insülin duyarlılığını artırarak kan glukozunun kontrolüne yardımcı olur; kan basıncını ve trigliserid düzeylerini düşürerek kilo kaybına katkı sağlar [2,19].

Hastanın yaşı, varsa eşlikçi hastalığı ve diğer faktörler göz önünde bulundurulmakla birlikte, genel olarak haftada ortalama 150-300 dk (48 saatten daha uzun süre ara vermemek kaydıyla) fiziksel aktivite (aerobik yürüyüş gibi) yapılması önerilmektedir.

Yoğun enerji tüketimi gerektiren ağır sporlar, hasta özelinde yaklaşım gerektirdiğinden sağlık profesyonellerinin görüşü alınmadan yapılması tavsiye edilmemektedir [2,19].

Aç karnına veya yemekten hemen sonra egzersiz yapılması önerilmemektedir. Günün hangi saatinde egzersiz yapılacağıyla ilgili görüş birliği bulunmamakla birlikte genel olarak ana öğünden 1-3 saat sonra egzersiz yapılması tavsiye edilmektedir [19].

Alkol ve sigara kullanımının bırakılması önerilir. Sigara en önemli değiştirilebilir risk faktörüdür [19]. Sigaranın bırakılmaya çalışıldığı dönemde kişilerin oyalanmak adına abur cuburlara yönelmesi diyabet açısından istenmeyen bir durum olacağından bu kişilerde fiziksel aktivitelerin artırılması ve gerekirse bir diyetisyene yönlendirme yapılmalıdır. Özellikle trigliserid değerleri yüksek olanlarda, inflamatuvar bir karaciğer hastalığı olanlarda ve düşük kalorili diyet uygulaması yapan hastalarda alkol kullanımı tamamen kesilmelidir [2,19].

2.1.5 Tip 2 diyabet komplikasyonları

Tip 2 diyabette akut veya kronik komplikasyonlar ciddi ve hayatı tehdit edici boyutlarda olabilmektedir. Tip 2 diyabetin akut komplikasyonları Tablo 2.5'te sunulmuştur.

Tablo 2.5: Tip 2 diyabetin akut ve kronik komplikasyonları [1].

Tip 2 Diyabetin Akut Komplikasyonları	Tip 2 Diyabetin Kronik Komplikasyonları
Diyabetik ketoasidoz	Mikrovasküler komplikasyonlar (Retinopati, Nefropati, Nöropati)
Hiperglisemik hiperozmolar durum	Makrovasküler komplikasyonlar (Aterosklerotik kalp hastalıkları, periferik arter hastalığı, serebrovasküler hastalık)
Laktik asidoz	Diğer komplikasyonlar (Diyabetik ayak sendromu, cilt, eklem ve kemikleri etkileyen sorunlar, psikolojik sorunlar, seksüel sorunlar)
Hipoglisemi	

2.1.5.1 Akut komplikasyonlar

Diyabetik ketoasidoz

İnsülin eksikliği ve hiperglisemi sonucu gelişerek ve idrarda keton yüksekliği ile seyreden bir durumdur. Daha çok tip 1 diyabette görülse de tip 2 diyabetli veya gestasyonel diyabeti olan kişilerde de gelişebilir. Bu akut tablo kendini bulantı, kusma, karın ağrısı gibi şikayetlerle gösterir ve ilerleyen dönemde bilinç kaybı ve komaya kadar gidebilir. Tedavi temel olarak sıvı ve elektrolit desteği, intravenöz insülin infüzyonu ve varsa bu tabloya sebep olan faktörlerin ortadan kaldırılmasını içerir [1].

Hiperglisemik hiperozmolar durum (HHD)

Oluşum mekanizması diyabetik ketoasidozla benzerdir fakat burada dehidratasyon daha baskındır. Ciddi hiperglisemi (>600 mg/dL), hiperozmolarite, bilinç bulanıklığı ile karakterizedir. Tedavisi diyabetik ketoasidozla benzerdir [1].

Laktik asidoz

Dokulara oksijen dağılımı ve kullanımının yetersizliğinden kaynaklanan ve çoğunlukla altta yatan eşlikçi hastalığı bulunan diyabet hastalarında görülen ciddi bir komplikasyondur. Nadiren gelişmekle birlikte mortalitesi yüksektir [1]. Tedavide temel yaklaşım altta yatan kolaylaştırıcı faktörün ortadan kaldırılmasıdır [19].

Hipoglisemi

Diyabette en sık yaşanan akut komplikasyondur. Özellikle insülin kullanan hastalar yılda birkaç kez hipoglisemi yaşayabilirler. Amerikan Diyabet Derneği (American Diabetes Association, ADA) ile Endokrin Cemiyeti (The Endocrine Society)'ne göre kan glukozunun 70 mg/dL altına düşmesi durumuna hipoglisemi denir [2]. Soğuk terleme, bulantı, çarpıntı, acıkma hissi, titreme, baş ağrısı, halsizlik ve ileri seviyede konuşma bozukluğu ve konfüzyonla kendini gösterir.

Yetersiz beslenme, insülin kullanımı ve insülin salgılatıcı sülfonilüre/glinid grubu oral antidiyabetik kullanımı hipoglisemiye neden olabilir. Tedavi edilmezse santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemi etkileyerek ciddi morbiditelere neden olabilir. Tedavide hastanın bilinç durumuna göre değişen yöntemlerle kan glukozunun hızlı bir şekilde normal düzeye getirilmesi amaçlanır [1].

2.1.5.2 Kronik komplikasyonlar

Tip 2 diyabetin kronik komplikasyonları temelde üç sınıf altında incelenebilir:

- Mikrovasküler komplikasyonlar: retinopati, nefropati, nöropati
- Makrovasküler komplikasyonlar: aterosklerotik kalp hastalıkları, periferik arter hastalığı, serebrovasküler hastalıklar
- Diğer komplikasyonlar: diyabetik ayak sendromu, cilt, eklem ve kemikleri etkileyen sorunlar, psikolojik sorunlar, seksüel sorunlar [1].

Diyabetik retinopati, uzun süreli hipergliseminin retinadaki küçük damarlara zarar vermesi sonucu gelişir. Tip 2 diyabeti olan hastaların neredeyse yarısında görülür ve gelişmiş ülkelerdeki en önemli körlük sebeplerinden biridir. Tip 2 diyabet tanısı alındığında retinopati taraması da yapılmalı, bulgular normale senede bir tarama testi tekrarlanmalıdır. Kan glukoz seviyesi ve tansiyonun normal aralıkta tutulması, diyabetik retinopatinin önlenmesinde anahtar noktadır [1].

Diyabetik nöropati, periferik ve otonom sinirlerde diyabete bağlı gelişen sorunlardır. Hastalarda farklı sinirler değişen derecelerde etkilenebildiği için klinik tablo heterojendir. Sıklıkla ayaklarda yanma, uyuşma, karıncalanma, ağrı ve güçsüzlük belirtilerine neden olur. Tip 2 diyabet hastalarında tanının konduğu andan itibaren yıllık olarak nöropati taraması yapılmalıdır [1]. Tedavi, sistematik bir yaklaşımı içermeli ve sırasıyla glisemik ve metabolik kontrol sağlanmalı, hasta eğitimi verilmeli, ayak bakımı yapılmalı ve ağrı varsa tedavi edilmelidir [19].

Diyabet hastalarında periferik nöropati, periferik arter hastalığı ve enfeksiyona yatkınlık nedeniyle ayak ülserleri sık görülür. Diyabetik nöropatiye bağlı olarak gelişen his kaybı bu tablonun oluşmasına neden olan en önemli faktörlerdendir. Travmaya bağlı ya da travmadan bağımsız olarak gelişen ayak ülserleri amputasyona neden olabilir; bir kez diyabetik ayak ülseri geçiren hastalarda bu tablonun tekrarlama ihtimali yüksektir. Hasta eğitimi ve alınacak basit önlemlerle diyabetik ayak ülserinin önlenmesi esas yaklaşımı oluşturmaktadır [1].

Diyabetin yol açtığı en önemli morbidite ve mortalitelerden biri de kardiyovasküler hastalıklardır. Tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalık riskinin artmasına yol açar. Akut koroner sendrom, miyokard infarktüsü, stabil/unstabil anjina, inme, geçici iskemik atak, periferik arteriyel hastalık ve koroner/diğer arteriyel revaskülarizasyon aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) kapsamında kabul edilir ve bu

hastalıklar diyabetli hastalarda görülen en önemli morbidite ve mortalite nedenlerindedir [19].

Diyabeti olan hastalar yılda en az bir kere kardiyovasküler risk faktörleri açısından değerlendirilmelidir. Hipertansiyon, aşırı kilo/obezite, dislipidemi, ailede koroner arter hastalığı öyküsü, albüminüri ve sigara kullanımını kardiyovasküler risk faktörleri olarak kabul edilir [19].

Diyabetli bir hastanın kardiyovasküler hastalık riskini azaltmak için yapılabilecekler şöyle özetlenebilir:

- Kan glukozu ve kan basıncının kontrol altında olması,
- Lipid düzeylerinin düşürülmesi,
- Vücut ağırlığının istenen düzeyde olması,
- Fiziksel aktivite yapılması,
- Sigara kullanımı varsa bırakılması,
- Diyabet tedavisi kapsamında veya dışında kardiyovasküler ve renal faydaları olan ajanların tercih edilmesi [19].

Diyabetik böbrek hastalığı (Diyabetik nefropati)

Kronik böbrek yetersizliğinin en sık görülen nedenlerinden biri diyabet hastalığıdır. Tip 2 diyabeti olan bireylerin %30-40'ında diyabetik böbrek hastalığı gelişmektedir [10]. Özellikle kontrolsüz hiperglisemi olan hastalarda nefropati gelişimi daha hızlı şekilde gerçekleşmektedir. Diyabetik böbrek hastalığı ilerleyen dönemde son evre böbrek hastalığına yol açabilir. Sıklığı ve sonuçları göz önünde bulundurulduğunda diyabetik böbrek hastalığının gelişmesinin önlenmesi ve erken tanısı oldukça önemlidir.

Diyabetik böbrek hastalığı; uzun süreli diyabet, retinopati, hematüri olmaksızın gelişen albüminüri ve gitgide azalan eGFR değerleriyle karakterizedir. Bununla birlikte tip 2 diyabet hastalarında tanı esnasında diyabetik böbrek hastalığı olabileceği gibi retinopati olmadan ve albüminüri olmaksızın azalmış eGFR değeri ile de diyabetik böbrek hastalığı bulguları saptanabilir [36].

Diyabetik böbrek hastalığının gelişmesinin önlenmesi ve yavaşlatılması için kan glukozu ve kan basıncının optimal aralıkta tutulması önemlidir.

Erken dönemde glomerüler hiperfiltrasyon, renal hipertrofi, artmış albüminüri, artmış bazal membran kalınlığı, kolajen ve fibrinolektin gibi bazı hücre dışı matriks proteinlerinin artmasına bağlı olarak gelişen mesanjial genişleme görülmektedir.

İlerlemiş diyabetik böbrek hastalığı ise proteinüri, böbrek fonksiyonlarında azalma, kreatin klirensinde düşüş, glomerüloskleroz ve interstisyel fibrozis ile karakterizedir [10].

Günümüzde nefropati taraması için sıklıkla idrarda albüminüri bakılması ve eGFR hesaplanması yöntemleri tercih edilmektedir. Spot idrar üzerinden albümin/kreatin oranı (AKO) üzerinden böbrek fonksiyon değerlendirilmesi yapılır. Sabah alınan ilk idrar numunesinde AKO <30 mg/g normal; ≥ 30 mg/g ise yüksek albümin atılımı olarak kabul edilir. Albüminüri değeri egzersiz, enfeksiyon, yüksek ateş, konjestif kalp yetmezliği, menstrüasyon, yüksek kan şekeri ve kan basıncı gibi olgulardan etkilenebildiğinden albüminüri tanısı konması için son 6 ay içinde alınan üç örnekten en az ikisinde anormal değerler bulunmalıdır [36,37]. Sabah iki idrarda bakılan AKO değerinin yorumlanması Tablo 2.6’da sunulmuştur.

Tablo 2.6: Sabah ilk idrarda bakılan AKO değerlerinin yorumlanması [19].

	Albümin/Kreatinin oranı
Normoalbüminüri	<30 mg/g
Mikroalbüminüri	30-300 mg/g
Makroalbüminüri	≥ 300 mg/g

Bir diğer değerlendirme eGFR seviyeleri üzerinden yapılmaktadır. Hesaplanan eGFR değeri üzerinden yapılan evrelendirmede evre 1 normal böbrek fonksiyonunu, evre 2 hafif derecede azalmış böbrek fonksiyonunu, evre 3 orta derecede azalmış böbrek fonksiyonunu, evre 4 ileri derecede azalmış böbrek fonksiyonunu ve evre 5 ise son dönem böbrek yetmezliğini ifade etmektedir. eGFR seviyelerinin klinik olarak yorumlanması Tablo 2.7’de sunulmuştur [1,19].

Tablo 2.7: eGFR seviyeleri ve klinik olarak yorumlanması [19]

	eGFR seviyesi	Anlamı
1. Evre	≥ 90 ml/dk/1.73m ²	Normal böbrek fonksiyonu
2. Evre	60-89 ml/dk/1.73m ²	Hafif derecede azalmış böbrek fonksiyonu
3. Evre	30-59 ml/dk/1.73m ²	Orta derecede azalmış böbrek fonksiyonu
4. Evre	15-29 ml/dk/1.73m ²	İleri derecede azalmış böbrek fonksiyonu
5. Evre	<15 ml/dk/1.73m ²	Son dönem böbrek yetmezliği

Tip 1 diyabeti olanlarda tanıdan beş yıl sonra tarama önerilirken tip 2 diyabetliler tanının konmasından itibaren yılda en az bir kere eGFR ve albüminüri ölçümü yaptırmalıdır. Albüminüri/kreatinin oranı 300 mg/g ve eGFR değeri 30-60 olanlarda tedavinin doğru bir şekilde yönetilmesi için yılda iki kez kontrol önerilmektedir [36]. Tip 2 diyabeti olan hastalarda renal fonksiyonları koruma amaçlı SGLT-2 inhibitörleri önerilmektedir. Özellikle proteinüri varlığında SGLT-2 inhibitörleri ilk tercih olmalıdır. SGLT-2 inhibitörlerinin böbrek fonksiyonları üzerindeki olumlu etkileri çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir [9,28,38–40]. Bununla birlikte çok düşük eGFR seviyelerinde (empagliflozin için eGFR<30ve dapagliflozin için eGFR<45) SGLT-2 inhibitörlerinin antihiperglisemik etkilerinin azaldığı bilinmelidir [36].

GLP-1 reseptör agonistlerinin de böbrek fonksiyonu üzerinde olumlu etkilere sahip olduğu bilinmektedir. LEADER, SUSTAIN ve REWIND çalışmalarında sırasıyla liraglutid, semaglutid ve dulaglutid kullanımına bağlı olarak nefropati gelişiminde azalma, var olan nefropatinin ise hızını yavaşlatma etkisi gözlemlenmiştir.

Hamile olmayan diyabetik böbrek hastalarında mikroalbüminüri ve makroalbüminüri durumunda ACE inhibitörü ve anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) önerilmektedir. ACE inhibitörü, ARB veya diüretik kullanımı durumunda kreatinin yükselmesi riskine karşı düzenli olarak serum kreatinin ve kardiyovasküler risk açısından serum potasyum değerleri ölçülmelidir [36].

Diyabetik böbrek hastalığı olanlarda beslenme düzeninde de dikkat edilmesi gereken noktalar bulunmaktadır. Diyalize girmeyen diyabetik böbrek hastalarında günlük protein alımı 0.8 g/kg ile sınırlandırılmalıdır. Bununla birlikte diyalize giren bazı hastalarda malnütrisyon önemli bir problem olduğu için hasta eğer diyalize giriyorsa günlük protein alımı daha fazla olabilir. Ayrıca günlük sodyum alımının 2 g/gün ile sınırlandırılması kan basıncını kontrol altına almak ve kardiyovasküler riskleri azaltmak adına tavsiye edilmektedir [19].

2.1.5.3 Diyabetik Böbrek Hastalığında Biyobelirteçler

Diyabetik böbrek hastalığının oluşumu ve gelişiminde rol alan süreçler karmaşıktır; inflamasyon, fibrozis, tübüler hasar dahil olmak üzere farklı unsurları içerir. Bu durum, diyabetik böbrek hastalığının ilerlemesinin ve son evre böbrek hastalığı gelişen hastaların tanımlanmasını zorlaştırır [41].

Tip 1 diyabet hastalarının çoğunda diyabetik böbrek hastalığı genellikle klinik bulgular ile kendini belli ederken tip 2 diyabet hastalarında durum böyle olmayabilir.

Bir tip 2 diyabet hastasının diyabetik böbrek hastalığı olup olmadığını ortaya koymak için genellikle ek testler gereklidir; böbrek biyopsisi de buna dahildir. Atipik hastalarda klinik bulgu olmasa bile histopatolojik değişiklikler gözlemlenebilir. Bu tip hastalar, genellikle, hızla azalan böbrek fonksiyonu, aniden artan proteinüri ve refrakter hipertansiyon ile karakterizedir [11].

Birçok hastada GFR ve albüminüri seviyeleri referans alınarak diyabetik böbrek hastalığı tespit edilmeye çalışılmakla birlikte, bu iki değer nefropatinin erken teşhisi için yeterli hassasiyete sahip değildir. Genel olarak, diyabet tanısından 15-20 yıl kadar sonra makroalbümiüri gelişmektedir, buna ek olarak proteinüri bazı hastalarda hiç gelişmeyebilir. Diyabetik böbrek hastalığı proteinüri ile her zaman ilişkili olmayabilir; dolayısıyla diyabetik böbrek hastalığı tanısında proteinüri seviyeleri ayırt edici bir bilgi vermemektedir. Glisemik kontrolün diyabetik böbrek hastalığını önlemede etkili olduğu bilinse de HbA1c değerleri böbrek fonksiyonlarının gidişatı konusunda fikir veren bir bilgi sunamamaktadır [42]. Biyopsi yapmak da akılcı bir çözüm değildir; girişimsel bir yöntem olduğu için zorlu ve maliyetlidir; ayrıca işlemin kendisi riskler içerir ve prognoz tahmin etme konusunda mütevazı bir bilgi verir [41].

Daha önce bahsedildiği üzere, diyabetik böbrek hastalığının tanısında uzun yıllardır albüminüri ve eGFR değerleri kullanılmaktadır. Özellikle albüminüri, yıllardır kullanılması ve üzerinde yapılan birçok çalışma nedeniyle altın standart olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte diyabetik böbrek hastalığında albüminüri ölçümünün bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Albüminüri değerlerinin pek çok faktörden etkilenmesi [37]; ayrıca hem eGFR hem de albüminüri değerlerinin diyabetik böbrek hastalığının erken evrelerinde ayırt edici olmaması en önemli kısıtlılıklarındandır. Ayrıca diyabetik böbrek hastalığının gelişim hızı hastadan hastaya göre farklılık göstermektedir ve albüminüri değerleri hastalığın gidişatıyla ilgili de net bir bilgi vermemektedir. Tam da bu noktada GFR değerinin progresyonu hakkında bilgi verebilecek bir biyobelirteç ihtiyacı doğar [11]. Tüm bu sebeplerden diyabetik böbrek hastalığının erken tanısı sağlayacak ve ayrıca hastalığın progresyonu hakkında bilgi verecek konusunda yeni ve daha etkili biyobelirteç arayışı bulunmaktadır.

‘İdeal’ bir biyobelirteç belli şartları sağlamalıdır; yüksek hassasiyete sahip olma ve özgünlük, hastalığın tanısı, ilerleyişi ve tedaviye yanıtını iyi tahmin etme yeteneği, girişimsel (invaziv) olmama, kolay erişebilirlik, düşük maliyet, dayanıklılık ve kolay analiz edilebilme ve yorumlanma [43]. Tüm bu şartların bir arada bulunduğu bir biyobelirteç bulmak zor olsa da en azından iyi bir biyobelirteç, bu şartları mümkün

olduğunca sağlamalıdır. Diyabetik böbrek hastalığının tanısında ve ilerlemesinin izlenmesinde ideal bir biyobelirteçin sahip olması gereken özellikler Tablo 2.8’de sunulmuştur.

Tablo 2.8: Diyabetik böbrek hastalığının tanısında ve ilerlemesinin saptanmasında ideal bir biyobelirteçin sahip olması gereken özellikler [44].

Diyabetik Böbrek Hastalığında İdeal Biyobelirteç
1. Özgün olmalı <ul style="list-style-type: none">• Böbrek dışı dokularda bulunmamalı• Diğer böbrek hastalıkları ve glomerüler hasar ile diyabetik böbrek hastalığını birbirinden ayırabilmeli
2. Yüksek hassasiyete sahip olmalı <ul style="list-style-type: none">• Bazal durumda düşük seviyede olmalı• Diyabetik böbrek hastalığı geliştiğinde hızla artmalı
3. Girişimsel olmamalı <ul style="list-style-type: none">• Hem sağlık çalışanı hem de hasta açısından uygulama zor ve yorucu olmamalı
4. Ulaşılabilir ve düşük maliyetli olmalı <ul style="list-style-type: none">• Farklı zamanlarda kolayca ölçülebilmeli• Ölçüm için büyük kaynaklar gerekmemeli
5. Güçlü olmalı <ul style="list-style-type: none">• Hızlı, kolay ve doğru ölçülmeli• Yorumlanması kolay olmalı
6. Tahmin etme yeteneği yüksek olmalı <ul style="list-style-type: none">• Hastalığın erken evresinde tespit edilebilmeli• Hastalığın ilerlemesiyle ilgili fikir vermeli• Hastalığın ilerlemesiyle uyumlu ilerlemeli• Tedaviye yanıtla ilgili fikir vermeli

Diyabetik böbrek hastalığının tanısında ve hastalığın ilerlemesinin izlenmesinde serumda ve/veya idrarda ölçülen biyobelirteçler yeni bir kapı aralamaktadır. TNF α reseptörleri, TNF α , IL-6 (interlökin-6), IL-18 (interlökin-18), endotelyal sitrik oksik sentaz, von Willebrand faktör, vasküler endotelyal büyüme faktörü ve KIM-1 (kidney injury molecular 1) serum biyobelirteçlerine örnek olarak verilebilir. IL-6, IL-18, MCP-1 (monocyte chemoattractant protein 1), TGF- β (transforming growth factor β), izoprostanlar, 8-hidroksi-2'-deoksi guanozin ve YKL-40 ise idrar biyobelirteçlerine örnektir [11].

Erken tanıda yardımcı olabilecek ve hastalığın ilerlemesiyle ilgili en hassas ve tutarlı bilgiyi verebilecek biyobelirteçler üzerinde çalışmalar sürmektedir. Yapılan

çalışmalarda TNF reseptörlerinden TNFR-1 ve TNFR-2 ile KIM-1'in tanı ve ilerleme konusunda fikir vermede uygun belirteçler olduğu görölmektedir [13,24,45–48].

Diyabetik böbrek hastalığıyla ilgili ümit veren bir diğer biyobelirteç ise presepsindir [15,16,49]. İnflamatuvar bir biyobelirteç olan presepsin, inflamasyon durumuna bağlı olarak böbrek fonksiyonları hakkında bilgi verir.

Diyabetik böbrek hastalığının tanısı ve ilerleyişiyle ilgili böyle bir biyobelirteçin belirlenmesi, hastalığın daha iyi yönetimine yardımcı olur. İlaç kullanımının düzenlenmesi ve beslenme düzeni gibi yaşam tarzı değişiklikleri ile erken safhada önlemler alınabilir.

TNF 1 ve TNF 2 reseptörleri

Tümör nekroz faktör 1 ve 2 reseptörleri (TNFR 1 ve 2), inflamatuvar bir biyobelirteç olan tümör nekroz faktör α (TNF α)'nın ana ligand olarak bağlandığı reseptörler olup en az 27 üyeden oluşan bir reseptör ailesinin üyeleleridir. TNFR 1, TNF α 'nın hem çözünebilir hem de membrana bağlı formuyla etkileşebilirken TNFR 2 daha çok membrana bağlı form ile etkileşebilmektedir [50].

Her iki reseptörün ekspresyonu da büyük oranda böbreklerde düzenlenir. TNFR 1, sağlıklı bir böbrekte fizyolojik olarak bulunmakla beraber böbreğin inflamatuvar bir hastalığında düzeyi artmaktadır [51]. TNFR 2 ise normalde böbrek hücresinde bulunmamakta ve iltihaplı dokuda çoğalmaktadır [51,52]. Salgılandıktan sonra böbreğin her yerinde bulunabildiği için, bu iki reseptörün için plazma düzeyleri ile böbrek hasarı arasında güçlü bir ilişki bulunduğu düşünölmektedir [24].

Daha çok otoimmün hastalıklarla ilişkilendirilmekle birlikte, TNF α 'nın tip 2 diyabet dahil olmak üzere pek çok hastalıkla ilişkili olduğu bilinmektedir. Pek çok farklı yolakla gelişen diyabetik böbrek hastalığının inflamasyon basamağında TNF α önemli rol oynamaktadır. TNF α 'nın inflamatuvar bir biyobelirteç olmasına bağlı olarak TNF α ve onun reseptörleri olan TNFR 1 ve 2, diyabetik böbrek hastalığı ile ilişkili bulunmuştur [47,53]. TNF α , tüm hücrel ve patolojik etkinliğini, bu iki reseptöre bağlanarak gerçekleştirir. Tip 2 diyabeti olanlarda TNF α düzeyi olmayanlara göre daha fazladır; benzer şekilde mikroalbuminüri olan hastalarda da normoalbuminürik hastalara göre daha yüksek plazma TNF α değerleri görülür [54]. Bununla birlikte, TNFR 1 ve 2, TNF α 'ya kıyasla diyabetik böbrek hastalığı ile daha yakından ilişkili olduğu düşünölmektedir [48].

TNFR 1 ve 2, erken veya ilerlemiş diyabetik böbrek hastalığı ile son evre böbrek hastalığının gelişme riski ve prognozu hakkında tahmin yeteneğine sahiptir [47,48,53]. Ayrıca diyabetik böbrek hastalığı için uygulanan SGLT-2 inhibitörü tedavisine yanıtın izlenmesinde de TNFR 1 ve TNFR 2 plazma düzeyleri takip edilebilir [24]. Bu sonuçlar TNFR 1 ve 2'nin prognostik değerini ortaya koymada umut vaat etmektedir. TNFR 1 ve TNFR 2'nin plazma düzeyleri, albüminüri ve renin-anjiyotensin reseptör inhibitörleri gibi renal fonksiyonla ilgili değişken faktörlerden ve diğer inflamatuvar ve endotelial biyobelirteçlerin plazma düzeylerinden bağımsızdır [13,47]. Bu durum, diyabetik böbrek hastalığının tanısında ve prognozun takibinde 'ideal biyobelirteç' arayışı sürerken bu iki biyobelirteçin özgüllüğünü desteklemekte ve kullanımı açısından avantaj sağlamaktadır.

Presepsin

Presepsin, lipopolisakkarit ve lipopolisakkaritleri bağlayan proteinlerin reseptörü olan CD14 kümesinin parçası olan bir glikoproteindir [55]. Presepsin; sepsis tanısında ve prognozun tahmininde kullanılan önemli bir biyobelirteçtir. Sepsisin özellikle erken tanısında yüksek hassasiyete sahiptir, çünkü inflamasyonun henüz erken safhasındayken plazma presepsin seviyesi yükselir [14]. Bununla birlikte presepsin seviyesi çoğunlukla bakteriyel inflamasyonla yükselir; travma, yanık, cerrahi operasyon gibi durumlardan etkilenmez [55,56].

Yüksek plazma presepsin seviyesi, GFR değeri ve kronik böbrek hastalığı ile de ilişkilidir [49]. Sistatin C ile benzer bir molekül ağırlığı olan presepsinin esas atılım organı böbrektir [15,16]. Dolayısıyla böbrek fonksiyonu yetersiz olan bireylerde plazma presepsin düzeyleri yükselmesi beklenir. Böylece GFR düzeyi azaldıkça plazma presepsin seviyesi artar, hemodiyaliz alan hastalarda bu seviye daha yüksektir [15,16,57].

Presepsinin hem inflamasyonla hem de kronik böbrek rahatsızlığıyla olan güçlü ilişkiselliği göz önünde bulundurulduğunda, diyabetik böbrek hastalığının erken tanısında ve prognozunda umut verici bir biyobelirteç olma potansiyeline sahiptir.

2.2 Klinik Eczacılık

Klinik eczacılık, temelde akılcı ilaç kullanımını esas alarak farmakoloji, biyokimya ve toksikoloji gibi eczacılık bilimlerini hasta odaklı olmak üzere uygulayan bir eczacılık

alanıdır. Klinik eczacılığın esas hedefi hastanın doğru tedaviye doğru ve etkili bir şekilde, en ucuz ve en kolay yöntemle almasını sağlamaktır. Bu amaçla bir klinik eczacı, hekim ve diğer sağlık personeliyle iletişim içinde olmak suretiyle teorik ve pratik bilgilerini sağlık sistemine aktararak özellikle ilaçla tedavide danışman rolünü üstlenir. Doğru, etkili ve güvenli tedaviyle hastayı buluşturmanın yanı sıra hastanın yaşam kalitesini yükseltecek sonuçların alınması için çalışırlar [7].

Tedavide kullanılan ilaçlar hakkında bilgi sağlanması, gerekli durumlarda hekime ve hastaya tedavi hakkında danışmanlık yapılması, tedavinin akılcı bir metodla ve güvenli bir şekilde uygulanmasının sağlanması, hasta eğitimi verilmesi, öz bakımın iyileştirilmesi ve tedavi izlemi klinik eczacının görevleri arasındadır. Bununla birlikte, klinik eczacının sağlık sistemindeki rolü direkt olarak hastaya bakım sağlanmasından çok daha geniştir. Tedaviyle ilgili kılavuz ve politika üretilmesi, ilaçla ilişkili harcama konusunda danışmanlık, diğer sağlık çalışanlarına özel durumlar hakkında danışmanlık sağlanması ve gerekli eğitimlerin verilmesi klinik eczacının görevleri arasındadır [58].

Klinik eczacının tedaviyi yürüten ekibe eklenmesinin çeşitli faydaları vardır: Klinik eczacılar, güncel kılavuzların rehberliğinde tedavi rejiminin belirlenmesine ve yönetilmesine aracılık eder. Hekimler başta olmak üzere diğer sağlık çalışanlarıyla fikir alışverişi yaparak tedavinin multidisipliner bir bakış açısıyla iyileştirilmesini sağlar. Tedavinin belirlenmesinden takip sürecine kadar her aşamada hasta odaklı bir bakış açısını benimseyerek hastanın katılımını ve tedaviye uyumunu artırır [59].

2.3 Hasta Eğitimi, Tedavi Uyumunu ve Yaşam Kalitesi

Hasta eğitimi; hastanın hastalığı ve kullandığı reçeteli ve reçetesiz ilaçlarla ilgili bilgisini, hastanın tedaviye uyumunu ve dolayısıyla tedavinin başarısını artırmaya yönelik uygulanan bir eczacılık hizmetidir. Hastanın hastalığı, prognozu, tedavinin uygun şekilde yapılmaması halinde görülebilecek komplikasyonlar, tedavi seyri, reçeteli ve varsa reçetesiz ilaçların kullanım dozu, sıklığı, uygulama yolu, sık görülen yan etkiler, potansiyel ilaç-ilaç ve ilaç-besin etkileşimleri hasta eğitiminde verilen temel bilgilerdendir. Bunun yanı sıra yaşam tarzı değişiklikleri, beslenme düzeni ve egzersiz gibi hastanın mevcut sağlık durumuna bağlı ilave öneriler de sunulabilmektedir [7].

Hasta eğitiminin doğru bir şekilde verilmesi, tedaviye uyumda önemli bir etkiye sahiptir. Hastanın tedaviyi sahiplenmesi olarak da tanımlanabilecek tedavi uyumu, hastanın tedaviye katılımını ifade etmektedir. Tedavinin kompleks yapısı ve kronik bir hastalık olması sebebiyle tip 2 diyabetli kişilerde zayıf uyum yaygın bir durumdur. Zayıf uyumun tedavide başarısızlığa ve ciddi komplikasyonlara ve morbiditeye yol açabileceğinden tedavi rejimini uygun hale getirme ve uyumu artırma rolünü üstlenen klinik eczacıların görevi daha da önemli hale gelmektedir [7]. Tip 2 diyabette tedaviye uyumun artması; gelişmiş glisemik kontrol, acil servise başvuru ve hastaneye yatışta azalma ve daha az sağlık harcamasıyla ilişkilidir [6].

Eczacının liderlik ettiği bir ekibin, hastaların bir kısmına ilaç tedavisi yönetimi girişimleri sonucunda müdahale grubunda tedavi uyumu önemli oranda artırdığı ve hastaneye yatışı azalttığı gösterilmiştir [60]. Yine klinik eczacı girişimlerinin tip 2 diyabet hastalarında HbA1c ve açlık kan glukozu düzeylerini anlamlı ölçüde azalttığı; buna ek olarak hastaların hastalıkları ve ilaçlarıyla ilgili bilgi seviyesinin artırdığı, tedaviye uyumun iyileştirdiği ve diyabet öz bakım faaliyetlerini daha iyi gerçekleştirmelerine katkıda bulunduğu ortaya konmuştur [61].

Farklı yöntemlerle ölçme imkânı olsa da hastanın genel sağlık durumu ve laboratuvar testleri, tedaviye uyum hakkında genel bir bilgi verebilir. Hastalık ve tedavisi hakkında gerekli ve yeterli bilgiye sahip olan hastalar, kendilerini bekleyen ne olduğu konusunda daha fazla bilgi sahibi olarak tedavilerinde daha fazla sorumluluk alma ve sağlık profesyonelleriyle daha fazla iş birliği eğilimindedirler.

Hasta eğitimi, yüz yüze bir şekilde sözlü olarak yapılabileceği gibi, broşür gibi yazılı şekilde veya görsel-işitsel bir teknikle de verilebilir. Hastanın durumu ve hastalığa bağlı olarak uygun olan bir veya birkaç metod birden kullanılabilir.

Tedavinin başarılı olması, doğru ilaç tedavisi kadar hastanın öz bakım faaliyetlerini doğru bir şekilde gerçekleştirmesine de bağlıdır. Üstelik öz bakım faaliyetleri, koruyucu sağlıkta da önemli bir rol oynamaktadır. Var olan bir hastalığa bağlı gelişebilecek bir komplikasyonun önlenmesi ve mevcut sağlık durumunun korunup iyileştirilmesinde öz bakım faaliyetlerinin doğru bir şekilde anlaşılıp uygulanması önemlidir. Hijyen, beslenme ve yaşam tarzı öz bakım faaliyetlerinin temelini oluşturur ve hasta eğitiminde de kendilerine geniş yer bulurlar. Birçok hastalıkta tedavinin başarısının öz bakımla yakından ilişkisi olduğu kabul edilmektedir [2].

Tedavinin önemli amaçlarından biri olan yaşam kalitesinin artırılması, tip 2 diyabette de esas hedeflerden birini teşkil etmektedir. İlerlemeci doğası sebebiyle, yıllar geçtikçe

tip 2 diyabeti olan hastalar, hayatı etkileyen çeşitli akut ve kronik komplikasyonlara maruz kalmaktadırlar. Tüm bu durumlar ışığında tedavinin başarılı olması ve bununla bağlantılı olarak yaşam kalitesinin artması, doğru tedavi rejiminin uygulanmasıyla olduğu kadar mevcut tedaviye uyum, hasta eğitimi ve öz bakım faaliyetleri ile yakından ilişkilidir [7].



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Amacı ve Tipi

Araştırmamız prospektif ve kesitsel bir araştırmadır. Araştırma, iki ayrı grubu içermektedir. Birinci grupta tip 2 diyabetes mellitus (Tip 2 DM) hastalarında tedavi uyumu ve yaşam kalitesi seviyelerinin ölçülmesi ve klinik eczacının sunduğu hasta eğitiminin bu unsurlar ve HbA1c, açlık kan glukozu ve diğer bazı laboratuvar değerleri üzerindeki etkisinin ortaya konması amaçlanmıştır.

İkinci grupta ise SGLT-2 inhibitörü kullanan katılımcıların kan numunelerinde Presepsin, TNFR-1 ve TNFR-2 biyobelirteçlerinin kandaki seviyelerini eGFR, kreatinin ve albüminüri değerleriyle kıyaslayarak aradaki ilişkiselliğin araştırılması amaçlanmıştır. Şekil 3.1’de araştırmamızdaki çalışma grupları açıklanmıştır.



Şekil 3.1: Araştırma yapısının özeti.

3.2 Birinci Grup (Klinik Eczacı Eğitim Grubu)

Klinik eczacı eğitiminin tedavi uyumu ve yaşam kalitesindeki etkisini ölçmek amacıyla yapılan araştırmamız STROBE (Strengthening of The Reporting of

Observational Study in Epidemiology) kılavuzu [62] kullanılmıştır. Bu amaçla, Eylül 2022-Mayıs 2023 tarihleri arasında Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı kliniklerine ayaktan başvuran, dahil edilme kriterlerini karşılayan ve çalışmaya katılmayı onaylanan tip 2 diyabetli hastalar dahil edilmiştir.

3.2.1 Araştırma düzeni

Araştırmaya katılan hastalar, hekimleriyle yaptıkları rutin görüşme sonrasında, klinik eczacı ile yüz yüze görüşmeler yapmış ve yazılı onamları alınmıştır. Birinci görüşmeler esnasında hastaların demografik verileri (eğitim durumu, medeni hal, çalışma durumu, vd.) kaydedilmiştir. Her görüşme ortalama 20 dakika sürmüştür. İlk görüşmelerde dahil edilme kriterlerini karşılayan 35 hastaya ulaşılmıştır. İlk görüşme esnasında klinik eczacı tarafından hastalara tip 2 diyabet, tedavide kullanılan ilaçlar ve ayrıca tedavi uyumu, yaşam kalitesi ile öz bakım faaliyetleriyle ilgili yapılandırılmış standardize hasta eğitimi verilmiştir (EK C). Güncel kılavuzlar [19] ışığında katılımcılara hastalıklarıyla ilgili bilgi verildikten sonra tedaviye sadık kalınmadığı ve hastalık doğru şekilde yönetilemediği takdirde oluşabilecek komplikasyonlar, tip 2 diyabet tedavisi için kullandıkları ilaçların doğru kullanım şekilleri ve ilaç kullanımı sırasında dikkat edilmesi gerekenler, beslenme düzenindeki önemli noktalar, egzersizin tedavideki tamamlayıcı rolü ve stresi azaltmanın hastalık yönetimindeki faydası hakkında bilgiler verilmiştir [19]. Bu kapsamda önceden hazırlanan ve hastanın hastalığı ve diyabet ilaçlarıyla ilgili bilmesi gereken genel bilgileri içeren bir broşür (EK C) hastalara verilmiştir.

Araştırma esnasında yanlılıkları önlemek amacıyla her iki görüşmede de tüm katılımcılara aynı klinik eczacı tarafından tedavi uyumu (MARS) [63] (EK F) ve yaşam kalitesi testi (EQ 5D-3L) [64] (EK E) yapılmış ve yine aynı klinik eczacı tarafından yapılandırılmış yazılı ve sözlü hasta eğitimi verilmiştir (EK C).

3.2.2 Araştırma örnekleme

Örnekleme büyüklüğünü belirlemek amacıyla G*Power programı kullanılarak güç analizi yapılmıştır. Referans alınan [35] çalışmalar göz önünde bulundurularak tip 2 diyabet hastalarında klinik eczacı eğitiminin sonuçlarının değerlendirilmesi için yapılan güç analizi sonuçlarına göre etki büyüklüğü 0,82 olarak hesaplanmıştır. Alfa (α) 0,05 ve beta (β) 0,95 olarak alınmış ve en az 22 katılımcının dahil edilmesiyle çalışmanın gücünün %95 olacağı hesaplanmıştır.

3.2.3 Dahil edilme ve dışlanma kriterleri

Dahil olma kriterleri:

- Tip 2 diyabetes mellitus tanısı almış olmak
- 18-65 yaş arasında olmak
- Son 24 ay içerisinde SGLT 2 inhibitörü grubu bir antidiyabetik ilaca başlamış olmak
- Onam formunu imzalamak

Dışlanma kriterleri:

- 18 yaş altı ve 65 yaş üstü olmak
- Hamile olmak
- Onkolojik bir hastalığı olmak
- GFR seviyesi <60 olmak
- Sistemik inflamatuvar bir hastalığa sahip olmak
- Bilişsel hastalığa sahip olmak

3.2.4 Araştırmanın değişkenleri

Çalışmaya katılan hastaların yaş, cinsiyet, medeni hal, eğitim durumu, meslek, sigara ve alkol kullanımı çalışmanın bağımsız değişkenlerini oluşturmakta olup bağımlı değişkenler ise Hemogloblin A1c (HbA1c) düzeyi, açlık kan glukozu değeri, kilo, vücut kitle indeksi, eGFR değeri, serum kreatinin seviyesi, hastanın ilaç uyumu seviyesi, hastanın yaşam kalitesi seviyesidir.

3.2.5 Verilerin toplanması

İlk görüşmeler sırasında katılımcıların ilaç uyumlarını belirlemeye yönelik olarak Medication Adherence Report Scale (MARS) (EK F) uygulanmış ve elde edilen sonuçlar kaydedilmiştir. Hastaların yaşam kalitesini ölçmek amacıyla EQ-5D-3L testi (EK E) uygulanmış ve sonuçlar kaydedilmiştir. Birinci görüşme sonrasında hastalara klinik eczacı tarafından yapılandırılmış yazılı ve sözlü hasta eğitimi uygulanmıştır. Hastaların tedavileriyle ilgili memnuniyet durumları dinlenilmiş ve ilaçla ilişkili soruları varsa yanıtlanmıştır.

Birinci görüşmeden altı ay sonra yapılan ikinci görüşmede ise tedavi uyumu ve yaşam kalitesindeki değişimi saptamak adına yüz yüze görüşmeler yapılmıştır. MARS ve EQ (EuroQol) 5D-3L testi ikinci defa uygulanmış ve sonuçlar kayıt altına alınmıştır.

Her iki görüşmede hastaların tip 2 DM takibi çerçevesinde ölçülen rutin laboratuvar değerleri kaydedilmiştir.

Klinik eczacının verdiği hasta eğitiminin sonuçlarının değerlendirildiği grubun çalışma düzeni tablo 3.1’de sunulmuştur.

Tablo 3.1: Birinci grubun çalışma düzeni özeti.

	İlk Görüşme (Sıfıncı Ay)	İkinci Görüşme (Altıncı Ay)
Demografik Veriler	✓	-
Laboratuvar Verileri	✓	✓
Vücut Kitle İndeksi	✓	✓
Tedavi Uyumu (MARS testi)	✓	✓
Yaşam Kalitesi (EQ5D-3L testi)	✓	✓

3.2.6 The Medication Adherence Report Scale (İlaç Uyumu Raporlama Ölçeği)

Çalışmaya katılan tip 2 diyabet hastalarının ilaç tedavisine uyumlarını belirlemek için yapılan yüz yüze görüşmelerde MARS testi uygulanmıştır. Thompson ve arkadaşlarının 2000 yılında hastaların ilaçlarına uyumlarını ölçmek için geliştirdiği bu ölçek, 10 sorudan oluşmakta ve cevaplar Evet/Hayır şeklinde verilmektedir. Sorular; ilaç almada dikkatsizlik ve zamanında almayı unutma, hastanın kendini iyi veya kötü hissetmesi durumunda ilaç tedavisini kesmesi, ilaç kullanımı hakkındaki görüşleri, ilaç almanın hastalıktan koruduğuna inanıp inanmaması, hastanın ilaç aldıktan sonra kendini yorgun, durgun ve garip hissedip hissetmediği gibi noktaları araştırmaktadır. Soruya verilen her ‘Evet’ cevabı 1 puan kazandırırken ‘Hayır’ cevabı 0 puana tekabül etmektedir. Böylece 10 puan üzerinden yapılan değerlendirmede alınan puan ne kadar yüksekse ilaç tedavisine uyumun o kadar fazla olduğu sonucuna varılır. EK F’de katılımcılara uygulanan MARS testi sunulmuştur.

3.2.7 EuroQol 5D-3L (EQ 5D-3L)

EuroQol ekibi, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini tanımlamak için standardize edilmiş ve bir hastalığa özgün olmadan kullanılabilen bir araç geliştirmek amacıyla 1987’de

bir araya gelmiş ve bu amaca yönelik olarak birçok test üretmişlerdir. Bunlardan biri olan EQ 5D-3L testi 1990 yılında geliştirilmiştir [64] .

EQ 5D-3L ölçeği 5 alt boyuttan (domain) ve 3 lü likert yapıya sahip bir araçtır. Temel olarak iki kısımdan oluşan EQ 5D-3L testinin ilk kısmı tanımlayıcı niteliktedir; ikinci kısım ise hastanın kendi genel durumunu değerlendirildiği görsel analog ölçekten ibarettir. İlk kısmı oluşturan tanımlayıcı bölüm 5 alt boyut içerir; hareketlilik, öz bakım, günlük aktiviteler, ağrı/rahatsızlık hissi ve depresyon/anksiyete. Katılımcılar bu beş başlıkla ilgili cevaplarında üç farklı seçeneğe sahiptir; hiç sorun olmaması, bazı sorunların olması ve aşırı sorun olması. Katılımcı her soru için bu seçenekler açısından kendini en yakın gördükleri seçeneği seçmeleri istenmektedir. Verilen cevaplara bağlı olarak hastalar farklı puanlar almaktadır.

Ölçeğin ikinci kısmında ise katılımcıdan o günkü sağlık durumuna göre kendisine 0 ila 100 arasında bir puan vermesi ve ölçek üzerinde işaretlemesi istenmektedir. Farklı açılardan hastanın yaşam kalitesini ölçen bu test sayesinde hastanın hastalığıyla bağlantılı olarak problem yaşadığı alanlar tespit edilebilmekte ve buna yönelik girişimler planlanabilmektedir. Katılımcılara uygulanan EQ 5D-3L testi, EK E'de sunulmuştur.

3.3 İkinci Grup (Presepsin, TNFR-1 ve TNFR-2 Grubu)

Presepsin, TNF-1 ve TNF-2 reseptörlerinin serum seviyelerini eGFR, kreatinin ve albüminüri değerleriyle kıyaslayarak aradaki ilişkiselliği saptamak ve böbrek hastalığının erken teşhisinde etkili bir biyobelirteç bulmak amacıyla yapılan analizlerde REMARK (Reporting Recommendations for Tumor Marker Prognostic Studies) [65] kılavuzu kullanılmıştır. Bu amaçla, Eylül 2022-Mayıs 2023 tarihleri arasında Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları anabilim dalı kliniğine ayaktan başvuran, dahil edilme kriterlerini karşılayan, onam formunu imzalayan, antidiyabetik tedavi kapsamında SGLT-2 inhibitörü grubundan bir ilaç kullanan tip 2 diyabet hastaları araştırmaya dahil edilmiştir.

3.3.1 Hasta seçimi

Çalışmaya 18-65 yaş arası, eGFR>60 ml/dk/1,73 m², oral antidiyabetik tedavisi SGLT-2 inhibitörü grubundan bir ilaç içeren tip 2 diyabetli hastalar dahil edilmiştir.

Araştırma kesitsel bir yapıda olduğundan hasta seçiminde randomizasyon yapılmamıştır.

Araştırmaya dahil olma kriterleri:

- Tip 2 diyabetes mellitus tanısı almış olmak,
- 18-65 yaş arasında olmak,
- Son 24 ay içerisinde SGLT 2 inhibitörü grubu bir antidiyabetik ilaca başlamış olmak,
- Onam formunu imzalamak.

Araştırmadan dışlanma kriterleri:

- 18 yaş altı ve 65 yaş üstü olmak,
- Hamile olmak,
- Onkolojik bir hastalığı olmak,
- GFR seviyesi <60 olmak,
- Sistemik inflamatuvar bir hastalığa sahip olmak,
- Bilişsel hastalığa sahip olmak.

3.3.2 Kan numunelerinin toplanması

Presepsin, TNFR-1 ve TNFR-2'nin serum seviyelerinin ölçülmesi amacıyla, hastaların rutin kontrolleri sırasında verdikleri periferal venöz damarlardan alınan örnekler kullanılmıştır. Steril pıhtı aktivatörlü jelli biyokimya tüpüne alınan kan numuneleri 3000 x g'de 10 dakika santrifüj edildikten sonra analizin yapılacağı güne kadar -80°C'de saklanmıştır.

3.3.3 Ölçüm metodu

Presepsin, TNFR-1 ve TNFR-2'nin serum seviyelerinin ölçülmesi amacıyla saklanan kan numuneleri, ticari olarak satın alınan ELISA kitleri ile, kitlerin kullanma talimatlarına uygun şekilde fotometrik olarak ölçülmüştür.

3.3.4 Araştırma düzeni

Araştırma prospektif bir çalışmadır. Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı kliniğinde gerçekleştirilmiştir. Araştırma verileri Eylül 2022-Mayıs 2023 arasında bahsi geçen kliniğe ayaktan başvuran ve dahil edilme kriterlerini karşılayan hastalardan elde edilmiştir.

Çalışmaya katılan hastaların yaş, cinsiyet, medeni hal, eğitim durumu, meslek, sigara ve alkol kullanımı çalışmanın bağımsız değişkenlerini oluşturmakta olup bağımlı değişkenler ise şunlardır: Hemogloblin A1c (HbA1c) düzeyi, açlık kan glukozu değeri, serum presepsin düzeyi, serum tümör nekroz faktör reseptörü-1 (TNFR 1) düzeyi, serum tümör nekroz faktör reseptörü-2 (TNFR 2) düzeyi, serum kreatinin, üre ve kan azotu düzeyleri, e-GFR değeri, albüminüri seviyesi, raftilin, TAS (Total Antioksidan Durum), TOS (Total Oksidan Durum), OSI (Oksidatif Stres İndeksi), TT (Total Tiyol), NT (Natif Tiyol), DIS (Disülfid), IL-6 (İnterlökin-6). Hastaların HbA1c, açlık kan glukozu, eGFR, albüminüri, serum kreatinin, üre ve kan azotu seviyeleri hasta dosyasından elde edilmiştir.

Örneklem büyüklüğünü belirlemek amacıyla G*Power programı kullanılarak güç analizi yapılmıştır. Referans çalışmalar [15,16,47,66] göz önünde bulundurulduğunda SGLT 2 inhibitörü kullanan tip 2 diyabet hastalarında böbrek fonksiyonlarını kandaki biyobelirteç düzeyi ile ölçmek üzere yapılan güç analizi sonuçlarına göre etki büyüklüğü 0,55 olarak bulunmuştur. Alfa (α) 0,05 ve beta (β) 0,95 olarak alınmış ve en az 45 katılımcının dahil edilmesiyle çalışmanın gücü %95 olarak hesaplanmıştır.

3.4 İstatistiksel analiz

Çalışma verilerinin raporlanmasında demografik veriler yüzde değerleri ile sürekli ve kesikli değişkenler ise ortalama, standart sapma, medyan, çeyrekler arası dağılım ile ifade edilmiştir. Böbrek fonksiyonunu saptamak üzere kanda ölçülen biyobelirteçlerin seviyelerindeki değişim sayısal olarak ifade edilmiştir. Verilerin normal dağılım gösterip göstermedikleri Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk testleri ve histogram analizi ile belirlenmiştir. Normal dağılım gösteren veriler için iki grup arasındaki farklar Student-t testi; normal dağılım göstermeyenler için ise Mann Whitney U testi kullanılarak değerlendirme yapılmıştır. Kesikli değişkenlerin incelenmesi için Ki-Kare veya Fisher Exact testleri uygulanmıştır. Nicel değişkenler arasındaki ilişki düzeyinin belirlenmesinde Pearson korelasyon analizi ve veya Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. İstatistik anlamlılık düzeyi olarak $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

Kan numuneleri üzerinden serum seviyeleri belirlenen presepsin, TNFR-1 ve TNFR-2 biyobelirteçlerinin serum seviyeleri için belli bir eşik değeri kullanılmamış olup,

serum seviyelerinin eGFR, kreatinin ve albüminüri gibi rutinde bakılan böbrek fonksiyon testleriyle ilişkiselliği araştırılmıştır.

Çalışmada elde edilen tüm veriler değerlendirilirken istatistiksel analizler için SPSS paket programı ve Jamovi® (2.3.21.0 versiyon) programı kullanılmıştır.

3.5 Araştırmanın Etik Yönü

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan araştırma protokolüne etik kurul onayı alınmıştır (Tarih: 26/07/2022, Karar no: 2022/50). Etik kurul onayı EK A'da sunulmuştur.



4. BULGULAR

Bu bölümde çalışmaya dahil edilen tip 2 diyabet hastalarının sosyodemografik verileri, kullandıkları ilaçlar ve eşlikçi hastalıklarına dair medikal bilgiler, öz bakım seviyeleri, tedaviye uyumları ve böbrek fonksiyonlarını ölçmeye yönelik bakılan biyobelirteçlerin kan düzeylerine dair bilgiler yer almaktadır. İlk ve ikinci görüşmede elde edilen sonuçlar detaylı bir şekilde açıklanmaktadır.

4.1 Birinci Grup (Klinik Eczacı Eğitim Grubu) Hasta Verileri

4.1.1 Sosyodemografik veriler

Çalışmaya katılan hastaların sosyodemografik verileri, Hasta Profil Kaydı (EK B) aracılığıyla ilk görüşmede toplanmıştır.

Tedavi uyumu ve yaşam kalitesini ölçmeye yönelik olarak katılımcıların cinsiyet dağılımı Tablo 4.1’de gösterilmiştir.

Tablo 4.1: Katılımcıların cinsiyet dağılımı.

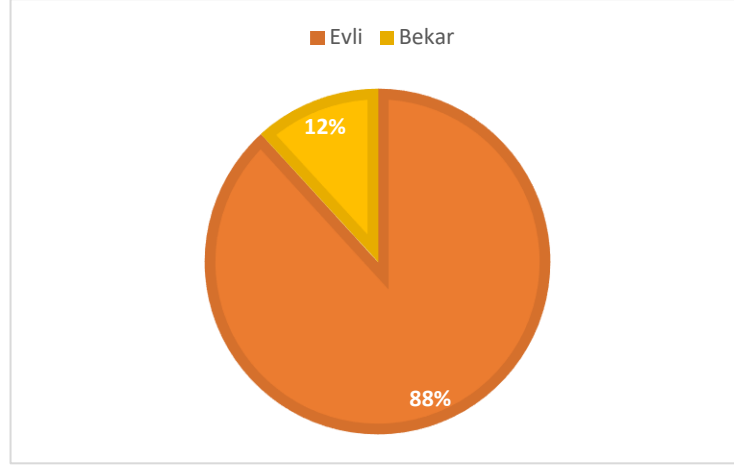
Cinsiyet	n	Yüzde (%)
Kadın	16	47
Erkek	18	53

Tedavi uyumu ve yaşam kalitesini ölçmeye yönelik olarak çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması $51,8 \pm 9,06$ olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.2).

Tablo 4.2: Katılımcıların yaş ortalaması ve istatistiksel değerler.

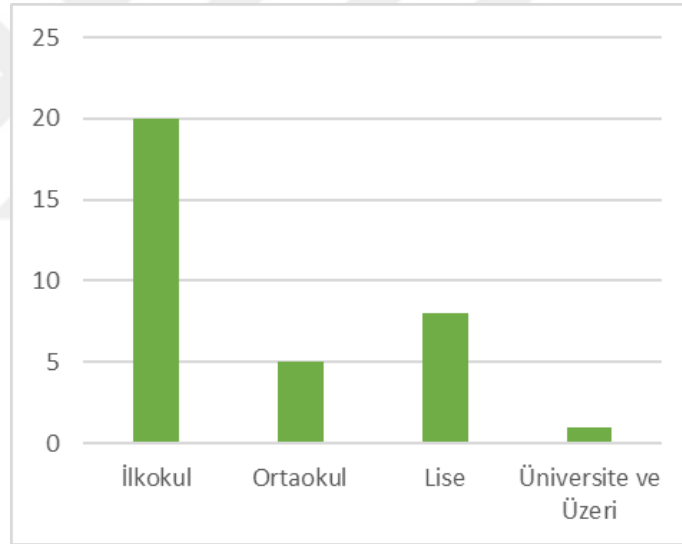
Yaş	
Ortalama	51,8
Standart Sapma	9,06
Minimum	47
Maksimum	64

Tedavi uyumu ve yaşam kalitesini ölçmeye yönelik olarak çalışmaya dahil edilen hastaların 30’u (%88,2) evli, 4’ü (%11,8) bekaardır (Şekil 4.1).



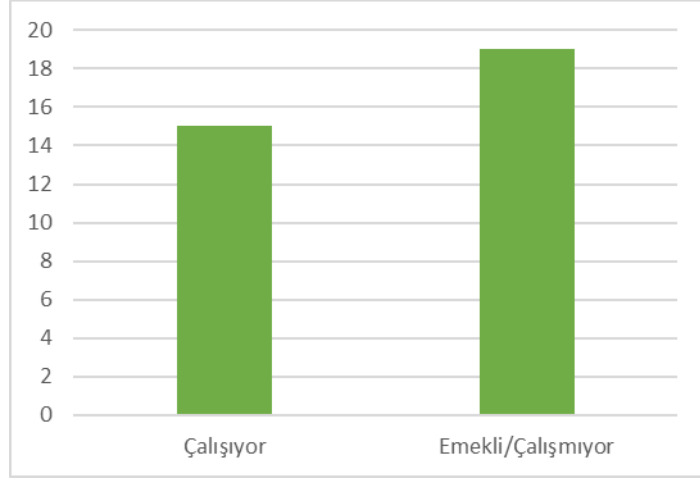
Şekil 4.1: Katılımcıların medeni durumu.

Tedavi uyumu ve yaşam kalitesini ölçmeye yönelik olarak çalışmaya dahil edilen hastaların 20'si (%58,8) ilkokul, 5'i (%14,7) ortaokul, 8'i (%23,5) lise, 1'i (%3) üniversite ve üzeri mezundur (Şekil 4.2).



Şekil 4.2: Katılımcıların eğitim durumu.

Tedavi uyumu ve yaşam kalitesini ölçmeye yönelik olarak çalışmaya dahil edilen hastaların 15'i (%44,1) aktif olarak çalışma hayatında aktif iken 19'u (%55,9) emekli veya çalışmamaktadır (Şekil 4.3).



Şekil 4.3: Katılımcıların çalışma durumu.

Tedavi uyumu ve yaşam kalitesini ölçmeye yönelik olarak çalışmaya dahil edilen hastaların birinci görüşmedeki vücut ağırlıklarının ortalaması $84,9 \pm 15,8$ kg'dır. Hastaların vücut ağırlıklarıyla ilgili istatistiksel veriler Tablo 4.3'te verilmiştir.

Tablo 4.3: Katılımcıların vücut ağırlıklarıyla ilgili veriler.

Vücut ağırlığı (kg)	İlk Görüşme	İkinci Görüşme	p değeri
n	34	34	0,038
Ortalama (kg)	84,9	83,7	
Standart Sapma	15,8	15	
Minimum (kg)	55	55	
Maksimum (kg)	121	121	

Tedavi uyumu ve yaşam kalitesini ölçmeye yönelik olarak çalışmaya dahil edilen hastaların boy uzunluklarının ortalaması $166,9 \pm 9,7$ cm olarak bulunmuştur. Hastaların boy uzunluğu ile ilgili istatistiksel veriler Tablo 4.4'te verilmiştir.

Tablo 4.4: Katılımcıların boy uzunlukları ile ilgili istatistiksel veriler.

Boy uzunluğu (cm)	
n	34
Ortalama	166,9
Standart Sapma	9,7
Minimum	150
Maksimum	188

Tedavi uyumu ve yaşam kalitesini ölçmeye yönelik olarak çalışmaya dahil edilen hastaların VKİ ile ilgili istatistiksel veriler Tablo 4.5'te sunulmuştur.

Tablo 4.5: Katılımcıların vücut kitle indeksi ile ilgili istatistiksel veriler

Vücut kitle indeksi	İlk Görüşme	İkinci Görüşme	p değeri
n	34	34	0,048
Ortalama	30,4	30	
Standart Sapma	4,8	4,6	
Minimum	21,4	21,4	
Maksimum	42,5	40,2	

Tedavi uyumu ve yaşam kalitesini ölçmeye yönelik olarak çalışmaya dahil edilen hastaların kan basıncıyla ilgili istatistiksel veriler Tablo 4.6’da gösterilmiştir.

Tablo 4.6: Katılımcıların kan basıncı değerleriyle ilgili istatistiksel veriler.

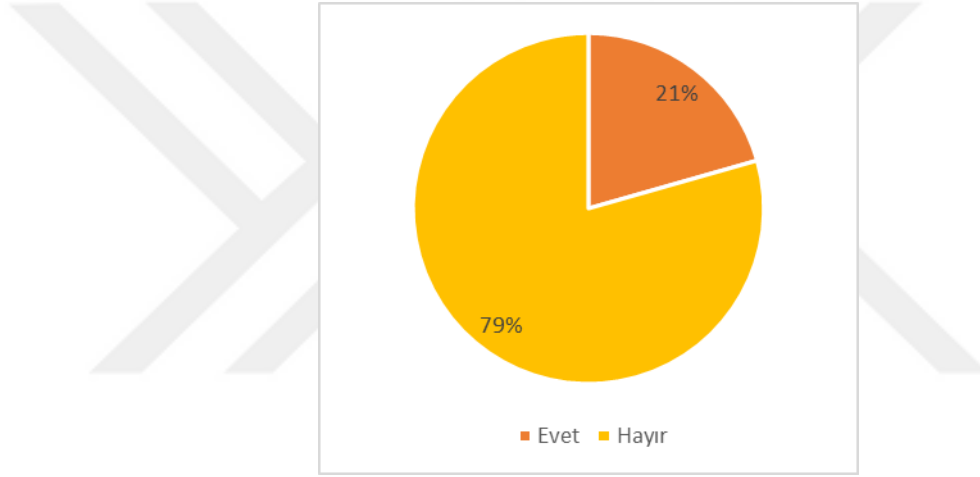
Kan basıncı (mmHg)	İlk Görüşme		İkinci Görüşme		p değeri
	Sistolik	Diyastolik	Sistolik	Diyastolik	
n	34	34	34	34	>0,05
Ortalama	122	80,7	121,4	79,8	
Standart Sapma	6,7	7,4	4,9	6	
Minimum	110	60	110	60	
Maksimum	150	100	140	100	

Tedavi uyumu ve yaşam kalitesini ölçmeye yönelik olarak çalışmaya dahil edilen hastaların diyabetle geçirdikleri süre ortalama $11,8 \pm 7,4$ yıldır. Katılımcıların tip 2 diyabetle geçirdikleri süreyle ilgili istatistiksel veriler Tablo 4.7’de sunulmuştur.

Tablo 4.7: Katılımcıların tip 2 diyabetle geçirdikleri süreyle ilgili istatistiksel veriler.

Diyabetle geçirilen süre (yıl)	
n	34
Ortalama	11,8
Standart Sapma	7,4
Minimum	1
Maksimum	37

Tedavi uyumu ve yaşam kalitesini ölçmeye yönelik olarak çalışmaya dahil edilen hastaların ‘Bitkisel ürün kullanıyor musunuz?’ sorusuna 7 tanesi ‘Evet’ cevabını verirken 27 tanesi ‘Hayır’ cevabını vermiştir (Şekil 4.4).



Şekil 4.4: Katılımcıların bitkisel ürün kullanma durumları.

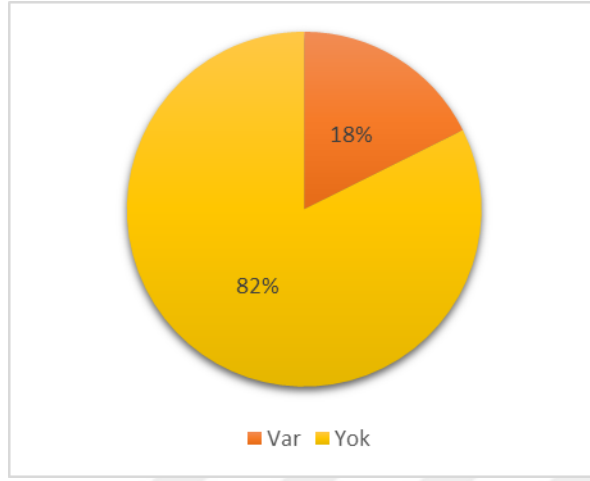
Bitkisel ürün kullandığını ifade eden hastaların kullandığı ürünler Tablo 4.8’de sıralanmıştır.

Tablo 4.8: Bitkisel ürün kullanan hastaların kullandıkları ürünler ve bu ürünü kullanan hasta sayısı.

Bitkisel ürün	Hasta sayısı
Adaçayı	2
Karışım çay	2
Yeşil çay	2
Kekik	1
Papatya	1

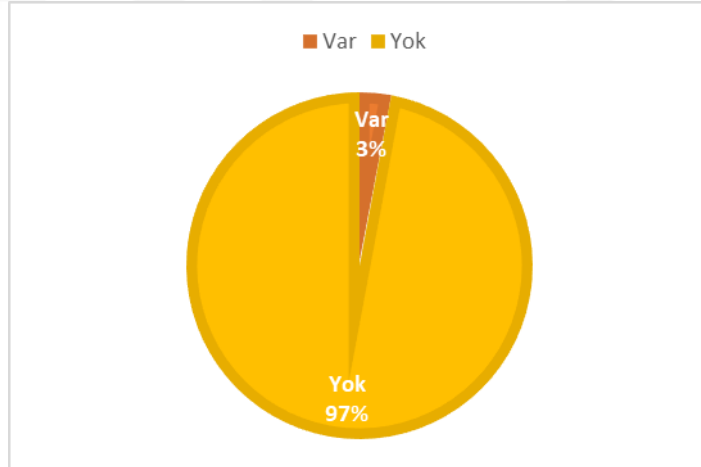
Tedavi uyumu ve yaşam kalitesini ölçmeye yönelik olarak çalışmaya dahil edilen hastaların 6’sı (%18) ‘Sigara kullanıyor musunuz’ sorusuna ‘Evet’ cevabını verirken

28'i (%82) 'Hayır' cevabını vermiştir. Hastaların sigara kullanma durumları Şekil 4.5'te gösterilmiştir.



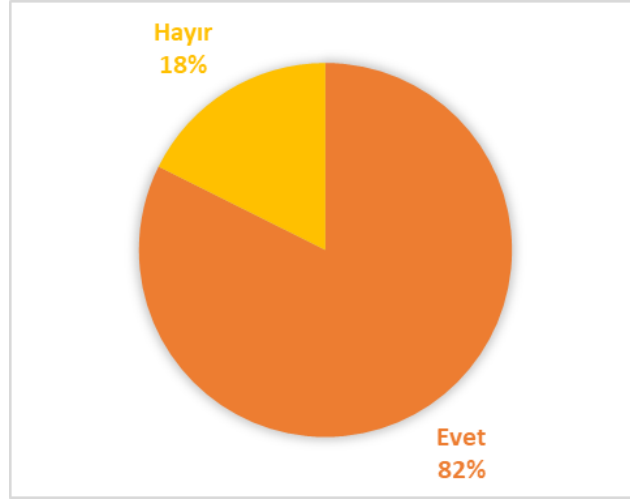
Şekil 4.5: Katılımcıların sigara kullanma durumları.

Tedavi uyumu ve yaşam kalitesini ölçmeye yönelik olarak çalışmaya dahil edilen hastaların 'Alkol kullanıyor musunuz?' sorusuna 1 tanesi (%3) 'Evet' cevabını verirken 33 tanesi (%97) 'Hayır' cevabını vermiştir. Hastaların alkol kullanma durumları Şekil 4.6'da gösterilmiştir.



Şekil 4.6: Katılımcıların alkol kullanma durumları.

Tedavi uyumu ve yaşam kalitesini ölçmeye yönelik olarak çalışmaya dahil edilen hastaların 'Ailenizde tip 2 diyabet öyküsü var mı?' sorusuna 28 tanesi 'Evet' cevabını verirken 6 tanesi 'Hayır' cevabını vermiştir. Hastaların ailelerinde diyabet öyküsü olma durumu Şekil 4.7'de gösterilmiştir.



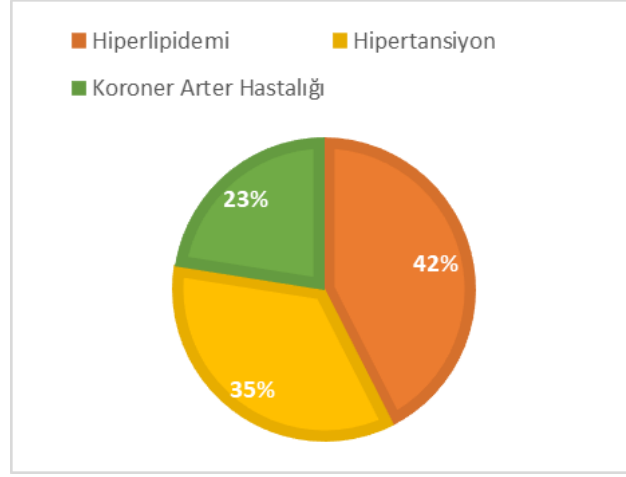
Şekil 4.7: Katılımcıların ailelerinde tip 2 diyabet öyküsü bulunma durumu

Tedavi uyumu ve yaşam kalitesini ölçmeye yönelik olarak çalışmaya dahil edilen hastaların 30 tanesinde eşlikçi hastalık mevcuttu. Katılımcıların eşlikçi hastalıkları Tablo 4.9’da verilmiştir.

Tablo 4.9: Katılımcıların eşlikçi hastalıkları.

Eşlikçi Hastalık	Hasta sayısı
Hiperlipidemi	17
Hipertansiyon	14
Koroner arter hastalığı	9
Astım	4
Nöropati	3
Hipotiroidizm	2
Retinopati	2
Aritmi	1
Hipertrigliseridemi	1
Osteoporoz	1
Panik bozukluk	1

Katılımcıların tip 2 diyabete eşlik eden en sık 3 hastalık ve oranları Şekil 4.8’de gösterilmiştir.



Şekil 4.8: Katılımcıların tip 2 diyabete eşlik eden en sık üç hastalık

Tedavi uyumu ve yaşam kalitesini ölçmeye yönelik olarak çalışmaya dahil edilen hastaların tip 2 diyabet tedavisi kapsamında kullandıkları ilaçlar Tablo 4.10'da gösterilmiştir.

Tablo 4.10: Katılımcıların tip 2 diyabet tedavisi kapsamında kullandıkları ilaçlar ve bu ilaçları kullanan hasta sayısı.

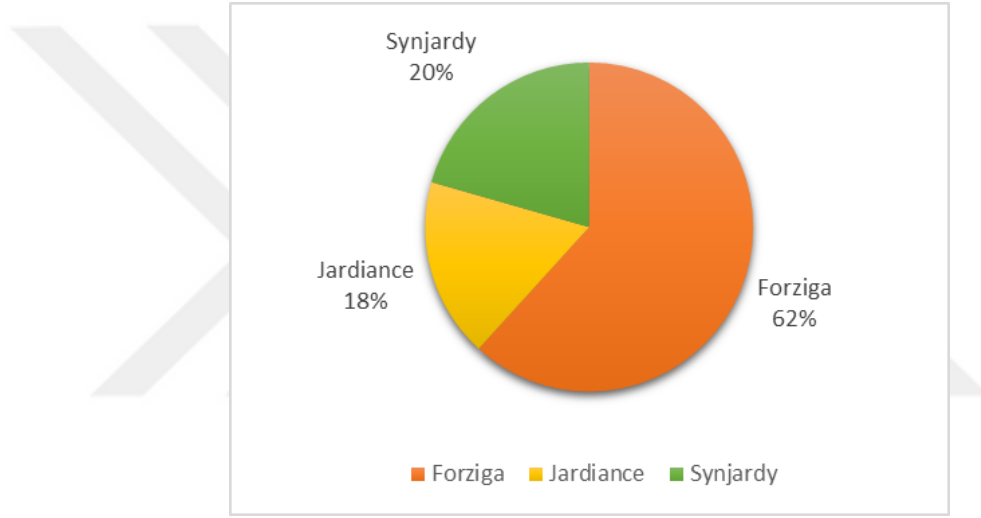
Etken Madde	İlaç Adı	Hasta sayısı
Vildagliptin+Metformin	Galvus Met®, Vidaptin Met®	10
Metformin	Diaformin®, Matofin®, Glifor®	9
Pioglitazon	Glifix®	9
Sitagliptin+Metformin	Janumet®	6
Gliklazid	Diamicon®	4
Eksenatid	Byetta®	3
İnsülin Glarjin (100IU)	Lantus®	3
İnsülin Glarjin (300IU)	Toujeo®	3
Gliklazid	Betanorm®	2
İnsülin Detemir	Levemir®	2
Linagliptin	Trajenta®	2
Pioglitazon+Metformin	Glifix plus®	2
İnsülin Aspart	Novomix®	1
İnsülin Glulisin	Apidra®	1
Saksagliptin	Onglyza®	1
Vildagliptin	Galvus ®	1

Tip 2 diyabet tedavisi kapsamında kullandıkları SGLT-2 inhibitörü grubundan ilaçlar Tablo 4.11'de gösterilmiştir.

Tablo 4.11: Katılımcıların antihiperglisemik ajan olarak kullandıkları SGLT-2 inhibitörleri.

Etken Madde	İlaç Adı	Hasta sayısı
Dapagliflozin	Forziga®	21
Empagliflozin	Jardiance®	6
Empagliflozin+Metformin	Synjardy®	7

Tip 2 diyabet tedavisi kapsamında kullandıkları SGLT-2 inhibitörü grubundan ilaçların oranları Şekil 4.9’da gösterilmiştir.



Şekil 4.9: Katılımcıların antihiperglisemik ajan olarak kullandıkları SGLT-2 inhibitörü ilaçların oranları.

Katılımcıların tip 2 diyabet tedavisi dışında kullandıkları ilaçlar Tablo 4.12’de gösterilmiştir.

Tablo 4.12: Katılımcıların tip 2 diyabet tedavisi haricinde kullandıkları ilaçlar.

Etken Madde	İlaç Adı	Hasta sayısı
Atorvastatin	Ator®, Lipitor®, Alvastin®, Tarden®	11
Rosuvastatin	Colnar®, Livercol®, Rosucor®, Crestor®	9
Asetil Salisilik Asit	Coraspin®, Ecopirin®	7
Fenofibrat	Lipanthyl®	4
Alfa Lipoik Asit	Alatab®	2
Benidipin	Benipin®	2
Hidroklorotiyazid+ Zofenopril	Zoprotec plus®	2
Karvedilol	Dilatrend®	2
Klopidogrel	Plavix®	2
Levotiroksin sodyum	Euthyrox®	2
Metoprolol	Beloc Zok®, Saneloc®	2
Ramipril	Delix®	2
Amlodipin+İndapamid+ Perindopril	Triplixam®	1
Amlodipin+Valsartan	Valcodin®	1
Desloratadin+Montelukast	Aircomb®	1
Diltiazem	Diltizem®	1
Duloksetin	Duloxx®	1
Esomeprazol	Nexium®	1
Essitalopram	Citoles®	1
Hidroklorotiyazid+İrbesartan	Co-İrda®	1
Hidroklorotiyazid+ Kandesartan	Atacand plus®, Candexil plus®	1
Hidroklorotiyazid+Losartan	Hyzaar Fort®	1
Hidroklorotiyazid+ Telmisartan	Micardis plus®	1
İrbesartan	Karvea®	1
Kandesartan	Atacand®	1
Lisinopril	Rilace®	1
Pantoprazol	Protonex®	1
Perindopril	Coversyl®	1
Pregabalin	Perge®	1
Propiverin	Mictonorm®	1
Trimetazidin	Vastarel®	1

4.1.2 Laboratuvar verileri

Tedavi uyumu ve yaşam kalitesini ölçmeye yönelik olarak çalışmaya dahil edilen hastaların HbA1c değerleri ile ilgili veriler Tablo 4.13'te gösterilmiştir.

Tablo 4.13: Katılımcıların ilk ve ikinci görüşmedeki HbA1c değerleri.

HbA1c (mmol/L)	İlk Görüşme	İkinci Görüşme	p değeri
n	34	34	>0,05
Ortalama	7,77	7,55	
Standart Sapma	1,1	1,1	
Minimum	5,75	5,73	
Maksimum	10,37	11,72	

Tedavi uyumu ve yaşam kalitesini ölçmeye yönelik olarak çalışmaya dahil edilen hastaların açlık kan glukozu ile ilgili veriler Tablo 4.14'te sunulmuştur.

Tablo 4.14: Katılımcıların açlık kan glukozu değerleri.

Açlık kan glukozu (mg/dl)	İlk Görüşme	İkinci Görüşme	p değeri
n	34	34	>0,05
Ortalama	159,6	148,4	
Standart Sapma	41,6	35,5	
Minimum	78	87	
Maksimum	232	247	

Tedavi uyumu ve yaşam kalitesini ölçmeye yönelik olarak çalışmaya dahil edilen hastaların HDL kolesterol değerleriyle ilgili veriler Tablo 4.15'te gösterilmiştir.

Tablo 4.15: Katılımcıların HDL kolesterol değerleri.

HDL kolesterol (mg/dL)	İlk Görüşme	İkinci Görüşme	p değeri
n	34	34	>0,05
Ortalama	44,4	44,06	
Standart Sapma	8,5	8,3	
Minimum	24,8	24,9	
Maksimum	60,4	57,2	

Tedavi uyumu ve yaşam kalitesini ölçmeye yönelik olarak çalışmaya dahil edilen hastaların LDL kolesterol değerleriyle ilgili veriler Tablo 4.16'da gösterilmiştir.

Tablo 4.16: Katılımcıların LDL kolesterol değerleri.

LDL Kolesterol (mg/dL)	İlk Görüşme	İkinci Görüşme	p değeri
n	34	34	>0,05
Ortalama	114,6	109,6	
Standart Sapma	35,7	39,8	
Minimum	40,7	41,7	
Maksimum	184,2	200	

Tedavi uyumu ve yaşam kalitesini ölçmeye yönelik olarak çalışmaya dahil edilen hastaların trigliserid değerleriyle ilgili veriler Tablo 4.17’de sunulmuştur.

Tablo 4.17: Katılımcıların trigliserid değerleri.

Trigliserid (mg/dL)	İlk Görüşme	İkinci Görüşme	p değeri
n	34	34	>0,05
Ortalama	202,4	198,5	
Standart Sapma	114,7	39,8	
Minimum	69	41,7	
Maksimum	503	200	

Tedavi uyumu ve yaşam kalitesini ölçmeye yönelik olarak çalışmaya dahil edilen hastaların eGFR değerleri ile ilgili veriler Tablo 4.18’de sunulmuştur.

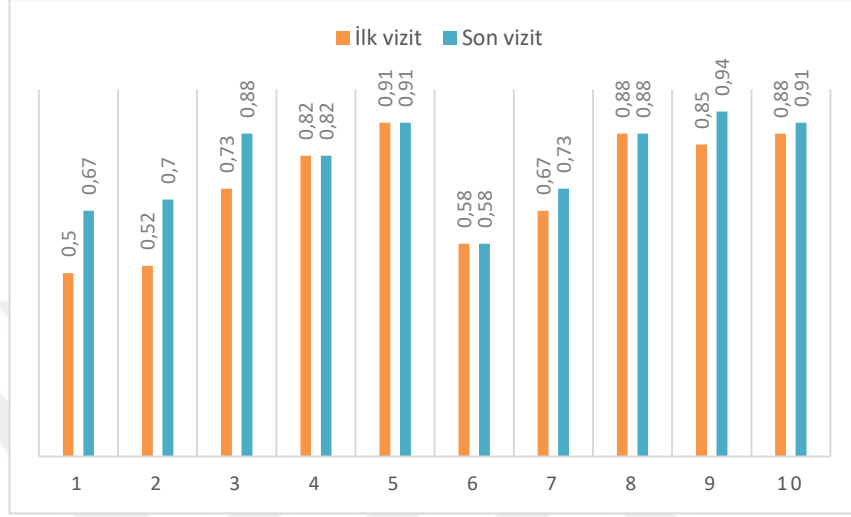
Tablo 4.18: Katılımcıların eGFR değerleri.

eGFR	İlk Görüşme	İkinci Görüşme	p değeri
n	34	34	>0,05
Ortalama	92	95	
Standart Sapma	14,4	15,1	
Minimum	60	60	
Maksimum	123	124	

4.1.3 Hastaların tedavi uyumu seviyeleri

Çalışmamızda ilk görüşme sonrasında hastaların tedavi uyumunu ölçmeye yönelik olarak uygulanan MARS testine verilen cevaplar 10 üzerinden ortalama $7,38 \pm 2,28$ puan olmuştur. Sorular içerisinde en yüksek puanı alan soru ortalama $0,91 \pm 0,28$ puan ile 5. Soru (‘İlacımı sadece hasta hissettiğimde alırım’), en düşük puanı alan soru ise ortalama $0,5 \pm 0,5$ puan ile 1. Soru (‘İlacınızı almayı unuttuğunuz oldu mu?') olmuştur.

Hasta eğitimi uygulandıktan sonra yapılan ikinci görüşmede hastaların MARS testine verdikleri cevaplar 10 üzerinden ortalama $8,06 \pm 2$ puan almıştır. Bu uygulamada en yüksek puanı alan soru ortalama $0,94 \pm 0,23$ puan ile 9. soru olurken en düşük puanı $0,67 \pm 0,47$ puan ile 1. soru olmuştur. Hastaların ilk ve ikinci görüşmede MARS testine verdikleri yanıtlar Şekil 4.10'da verilmiştir.

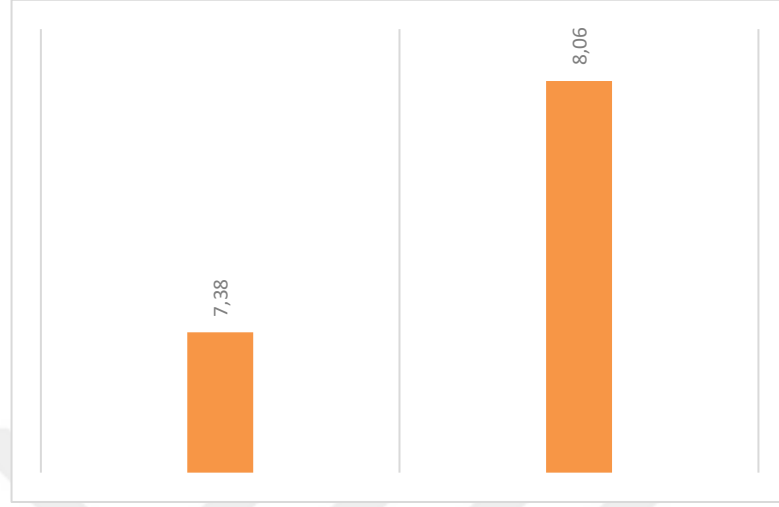


Şekil 4.10: Hastaların ilk ve ikinci görüşmede MARS sorularına verdikleri yanıtlar
Tedavi uyumu ölçülmek üzere MARS testi uygulanan hastaların ilk ve ikinci görüşmeden sonra verdikleri yanıtlar Tablo 4.19'da sunulmuştur.

Tablo 4.19: Katılımcıların ilk ve ikinci ziyarette MARS testine verdikleri yanıtlar (n=34)

MARS	İlk Ziyet		İkinci Ziyet		p değeri
	Evet	Hayır	Evet	Hayır	
1) İlacınızı almayı unuttuğunuz oldu mu?	17	17	11	23	0,041
2) İlacınızı almada dikkatsiz misiniz?	16	18	10	24	0,020
3) İyi hissederseniz ilacınızı bırakır mısınız?	9	25	4	30	>0,05
4) Kötü hissederseniz ilacı almayı keser misiniz?	6	28	6	28	>0,05
5) İlacımı sadece hasta hissettiğimde alırım.	4	31	4	31	>0,05
6) İlaç tarafından kontrol edilmek zihnim ve bedenim için doğal değildir.	14	20	14	20	>0,05
7) İlacım hakkındaki görüşlerim nettir.	23	11	25	9	>0,05
8) İlacımı almaya devam etmek beni hasta olmaktan korur.	30	4	30	4	>0,05
9) İlaç aldığımda kendimi garip hissederim.	5	29	2	32	>0,05
10) İlaç almak beni yorgun ve durgun yapar.	4	30	3	31	>0,05
Toplam	128	213	137	204	0,012

Hastaların ilk ve ikinci görüşmede MARS sorularına verdikleri toplam yanıtlar Şekil 4.11’de gösterilmiştir.

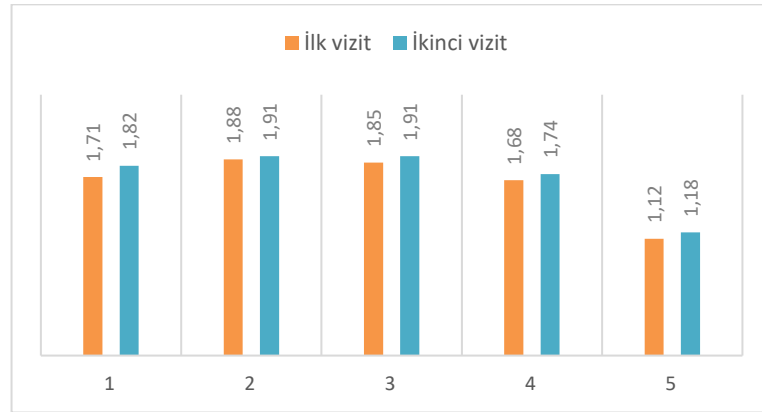


Şekil 4.11: İlk ve ikinci görüşmede MARS sorularına verilen toplam yanıtlar

4.1.4 Hastaların yaşam kalitesi seviyesi

Hastaların yaşam kalitesini belirlemeye yönelik olarak ilk görüşmede uygulanan EQ 5D-3L testine verilen cevap 10 üzerinden toplamda $8,24 \pm 1,35$ olmuştur. İkinci görüşmede bu skor $8,56 \pm 1,26$ 'ya yükselmiştir.

İlk görüşmede en yüksek puanı (1,88 puan) alan soru öz bakım sorusu olurken en düşük puanı (1,12) alan soru anksiyete/depresyon sorusudur. Hastaların ilk ve ikinci vizitte yaşam kalitesi sorularına verdikleri yanıtlar Şekil 4.12’de gösterilmiştir.



Şekil 4.12: Hastaların yaşam kalitesi sorularına verdikleri cevapların değişimi

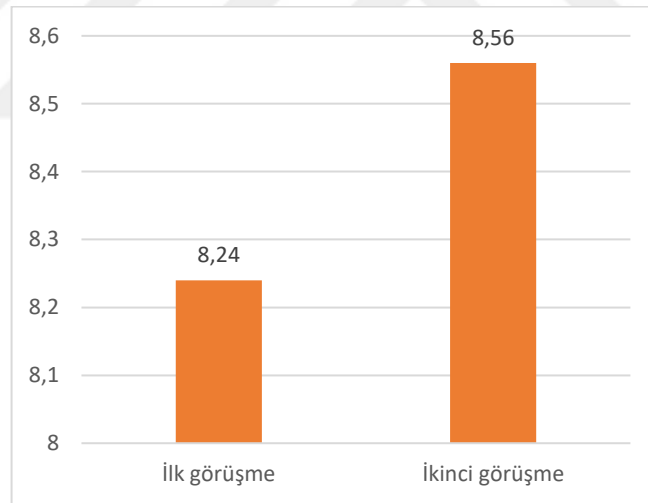
İkinci görüşmede ise en yüksek puanı (1,91) alan soru öz bakım faaliyetleri ile günlük aktiviteler olurken en düşük puanı alan soru anksiyete/depresyon (1,18) sorusudur.

Yaşam kalitesi seviyesini belirlemek üzere uygulanan EQ-5D-3L testinde soru bazında alınan ilk ve ikinci vizitteki ortalama puanlar tablo 4.20’de verilmiştir.

Tablo 4.20: İlk ve ikinci görüşme sonrasında EQ5D-3L sorularına verilen ortalama cevaplar (n=34)

	İlk Görüşme (Sıfıncı Ay)	İkinci Görüşme (Altıncı Ay)	p değeri
Hareketlilik	1,71±0,46	1,82±0,38	>0,05
Öz bakım	1,88±0,32	1,91±0,28	>0,05
Günlük aktiviteler	1,85±0,35	1,91±0,28	>0,05
Ağrı/rahatsızlık	1,68±0,47	1,74±0,44	>0,05
Anksiyete/depresyon	1,12±0,72	1,18±0,62	>0,05
Toplam	8,24±1,35	8,56±1,26	0,013

Hastaların ilk ve ikinci görüşmede EQ-5D-3L testine verdikleri cevaplar Şekil 4.13’te gösterilmiştir.



Şekil 4.13: İlk ve ikinci görüşmede hastaların EQ-5D-3L testinden aldıkları toplam skorlar

4.2 İkinci Grup (Presepsin, TNFR-1 ve TNFR-2 Grubu) Hasta Verileri

4.2.1 Sosyodemografik veriler

Çalışmaya katılan hastaların sosyodemografik verileri, Hasta Profil Kaydı (EK) aracılığıyla ilk görüşmede toplanmıştır.

Böbrek fonksiyonunu ölçmek için TNFR-1, TNFR-2 ve presepsin biyobelirteçleri analiz edilmek üzere çalışmaya dahil edilen toplam 68 hastanın 37'si (%54,4) kadın, 31'i erkektir (%45,6). Katılımcıların cinsiyet dağılımı Tablo 4.21'de gösterilmiştir.

Tablo 4.21: Katılımcıların cinsiyet dağılımı.

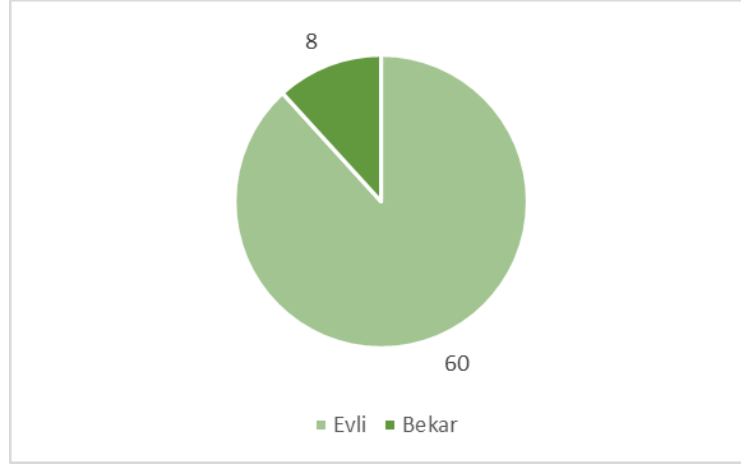
Cinsiyet	n	Yüzde (%)
Kadın	37	54,4
Erkek	31	45,6

Böbrek biyobelirteçleri analiz edilmek üzere çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması $52,6 \pm 8,48$ olarak hesaplanmıştır. Hastaların yaşlarıyla ilgili istatistiksel bilgiler Tablo 4.22'de verilmiştir.

Tablo 4.22: Katılımcıların yaş ortalaması ve istatistiksel değerler (n=68).

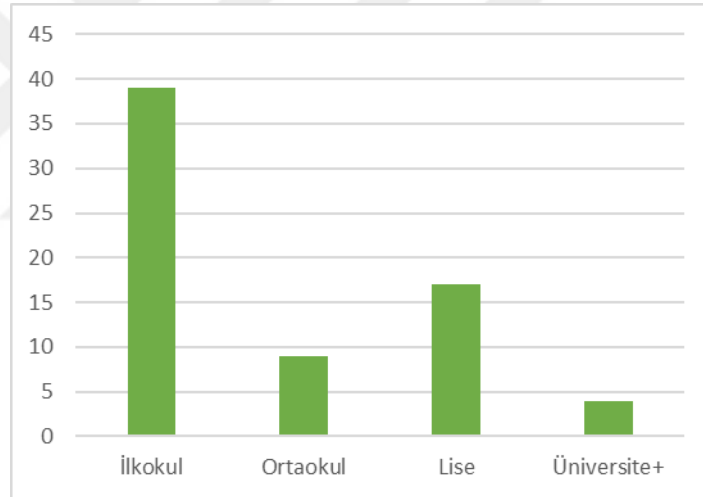
Yaş	
Ortalama	52,6
Medyan	53,5
Standart Sapma	8,48
Minimum	26
Maksimum	65

Böbrek biyobelirteçleri analiz edilmek üzere çalışmaya dahil edilen hastaların 60'ı (%88,2) evli, 8'i (%11,8) bekadır. Hastaların medeni durumlarının dağılımı Şekil 4.14'te gösterilmiştir.



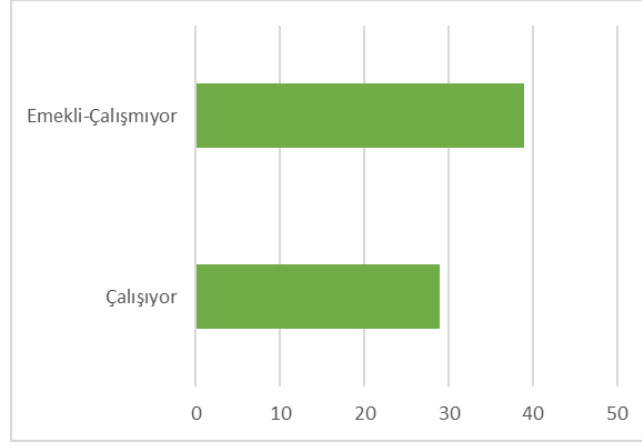
Şekil 4.14: Katılımcıların medeni durumu.

Böbrek biyobelirteçleri analiz edilmek üzere çalışmaya dahil edilen hastaların 39'u (%57,3) ilkokul, 9'u (%13,2) ortaokul, 16'sı (%23,5) lise, 4'ü (%5,9) üniversite ve üzeri mezundur. Hastaların eğitim durumlarının dağılımı Şekil 4.15'te gösterilmiştir.



Şekil 4.15: Katılımcıların eğitim durumu

Böbrek biyobelirteçleri analiz edilmek üzere çalışmaya dahil edilen hastaların 29'u (%42,6) aktif olarak çalışmakta iken 39'u (%57,4) emekli veya çalışmamaktadır. Hastaların çalışma durumunun dağılımı Şekil 4.16'da gösterilmiştir.



Şekil 4.16: Katılımcıların çalışma durumu.

Böbrek biyobelirteçleri analiz edilmek üzere çalışmaya dahil edilen hastaların vücut ağırlıkları ortalama $86,2 \pm 15,6$ kg'dır. Katılımcıların vücut ağırlıklarıyla ilgili istatistiksel veriler Tablo 4.23'te verilmiştir.

Tablo 4.23: Katılımcıların vücut ağırlıklarıyla ilgili veriler.

Vücut ağırlığı (kg)	
n	68
Ortalama (kg)	86,2
Standart Sapma	15,68
Minimum (kg)	55
Maksimum (kg)	121

Böbrek biyobelirteçleri analiz edilmek üzere çalışmaya dahil edilen hastaların boy uzunluğu ortalama $165,7 \pm 9,9$ cm'dir. Katılımcıların boy uzunluğu ile ilgili istatistiksel veriler Tablo 4.24'te verilmiştir.

Tablo 4.24: Katılımcıların boy uzunlukları ile ilgili istatistiksel veriler.

Boy uzunluğu (cm)	
n	68
Ortalama (cm)	165,7
Standart Sapma	9,96
Minimum	144
Maksimum	188

Böbrek biyobelirteçleri analiz edilmek üzere çalışmaya dahil edilen hastaların vücut kitle indeksi (VKİ) ortalama $31,5 \pm 5,6$ kg/m^2 'dir. Katılımcıların VKİ'si ile ilgili istatistiksel veriler Tablo 4.25'te sunulmuştur.

Tablo 4.25: Katılımcıların vücut kitle indeksi ile ilgili istatistiksel veriler.

Vücut kitle indeksi (kg/m^2)	
n	68
Ortalama	31,5
Standart Sapma	5,6
Minimum	21,48
Maksimum	47,5

Böbrek biyobelirteçleri analiz edilmek üzere çalışmaya dahil edilen hastaların kan basıncıyla ilgili istatistiksel veriler Tablo 4.26'da gösterilmiştir.

Tablo 4.26: Katılımcıların kan basıncı değerleriyle ilgili istatistiksel veriler.

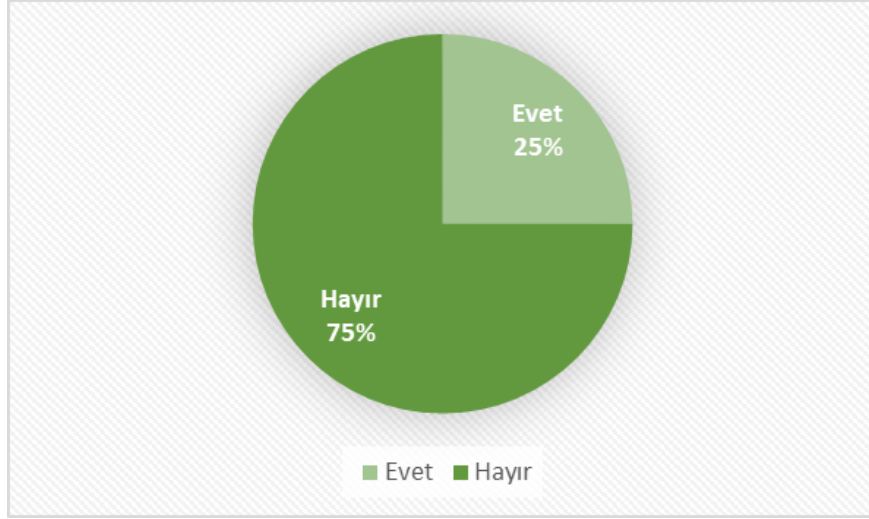
Kan basıncı (mmHg)		
	Sistolik	Diyastolik
n	68	68
Ortalama	126,1	81,9
Standart Sapma	14,6	8,1
Minimum	100	60
Maksimum	190	110

Böbrek biyobelirteçleri analiz edilmek üzere çalışmaya dahil edilen hastaların tip 2 diyabetle geçirdikleri süreyle ilgili istatistiksel veriler Tablo 4.27'de sunulmuştur.

Tablo 4.27: Katılımcıların tip 2 diyabetle geçirdikleri süreyle ilgili istatistiksel veriler

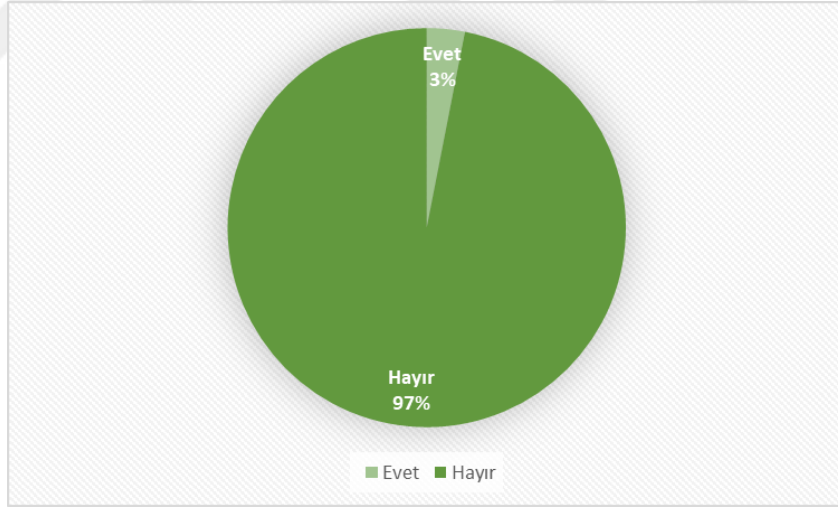
Diyabetle geçirilen süre (yıl)	
n	68
Ortalama	11,3
Standart Sapma	7,1
Minimum	1
Maksimum	37

Böbrek biyobelirteçleri analiz edilmek üzere çalışmaya dahil edilen hastaların 17'si (%25) 'Sigara kullanıyor musunuz' sorusuna 'Evet' cevabını verirken 51'i (%75) 'Hayır' cevabını vermiştir. Hastaların sigara kullanma durumları Şekil 4.17'de gösterilmiştir.



Şekil 4.17: Katılımcıların sigara kullanma durumları.

Böbrek biyobelirteçleri analiz edilmek üzere çalışmaya dahil edilen hastaların ‘Alkol kullanıyor musunuz?’ sorusuna 2 tanesi (%3) ‘Evet’ cevabını verirken 66 tanesi (%97) ‘Hayır’ cevabını vermiştir. Hastaların alkol kullanma durumları Şekil 4.18’de gösterilmiştir.



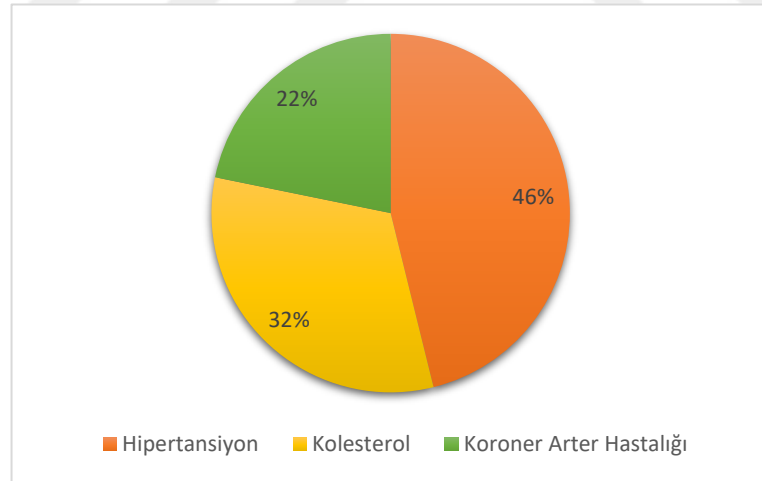
Şekil 4.18: Katılımcıların alkol kullanma durumları.

Böbrek biyobelirteçleri analiz edilmek üzere çalışmaya dahil edilen hastaların 54 tanesinde eşlikçi hastalık mevcuttu. Bu eşlikçi hastalıklar tablo 4.28’de gösterilmiştir.

Tablo 4.28: Katılımcıların eşlikçi hastalıkları.

Eşlikçi Hastalık	Hasta sayısı
Hipertansiyon	36
Kolesterol	25
Koroner Arter Hastalığı	17
Astım	9
Nöropati	6
Hipotiroidizm	5
Retinopati	4
Osteoporoz	2
Aritmi	1
Panik Bozukluk	1
Bel Fıtığı	1
Hipertrigliseridemi	1
Anemi	1
Karaciğer yağlanması	1
Gastroözofajiyal Reflü	1
Varis	1

Katılımcılarda en sık görülen 3 eşlikçi hastalık sırasıyla hipertansiyon, kolesterol ve koroner arter hastalığı idi (bkz Şekil 4.19).



Şekil 4.19: Katılımcılarda en sık görülen eşlik eden hastalıklar.

Böbrek biyobelirteçleri analiz edilmek üzere çalışmaya dahil edilen hastaların tip 2 diyabet tedavisi kapsamında kullandıkları ilaçlar Tablo 4.29’da gösterilmiştir.

Tablo 4.29: Katılımcıların tip 2 diyabet tedavisi kapsamında kullandıkları ilaçlar ve bu ilaçları kullanan hasta sayısı.

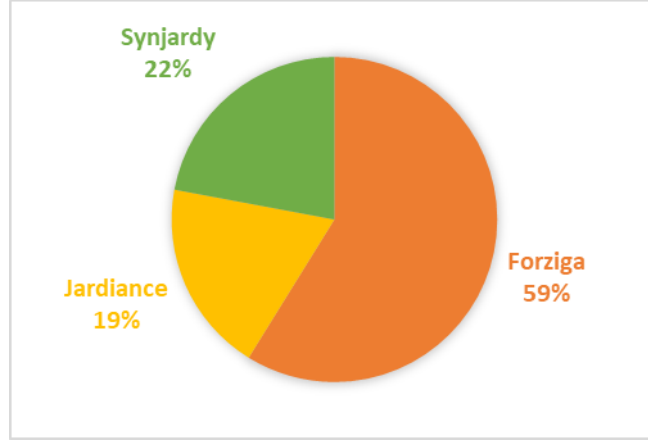
Etken Madde	İlaç Adı	Hasta Sayısı
Metformin	Diaformin®, Glifor®, Glukofen®, Matofin®	18
Pioglitazon	Dropia®, Glifix®	14
Vildagliptin+Metformin	Galvus Met®, Vidaptin Met®	14
Sitagliptin+Metformin	Janumet®	8
Eksenatid	Byetta®	7
Gliklazid	Betanorm®, Diamicon®	7
İnsülin Glarjin (100 IU)	Lantus®	7
Pioglitazon+Metformin	Dropia Met®, Glifix plus®	7
İnsülin Glarjin (300 IU)	Toujeo®	6
İnsülin Glulisin	Apidra®	3
Linagliptin	Trajenta®	3
Sitagliptin	Januvia®	3
İnsülin Detemir	Levemir®	2
Saksagliptin	Onglyza®	2
Akarboz	Glucobay®	1
İnsülin Aspart	Novomix®	1

Tip 2 diyabet tedavisi kapsamında kullandıkları SGLT-2 inhibitörü grubundan ilaçlar ve oranları Tablo 4.30’da sunulmuştur.

Tablo 4.30: Katılımcıların antihiperglisemik ajan olarak kullandıkları SGLT-2 inhibitörleri.

İlaç	Etken Madde	Hasta Sayısı
Forziga	Dapagliflozin	40
Jardiance	Empagliflozin	13
Synjardy	Empagliflozin+Metformin	15

Katılımcıların tip 2 diyabet kapsamında kullandıkları SGLT-2 inhibitörü grubundan ilaçların oranları Şekil 4.20’de gösterilmiştir.



Şekil 4.20: Katılımcıların antihiperglisemik ajan olarak kullandıkları SGLT-2 inhibitörü ilaçlar ve oranları.

Katılımcıların tip 2 diyabet tedavisi dışında kullandıkları ilaçlar ise Tablo 4.31’de gösterilmiştir.

Tablo 4.31: Katılımcıların tip 2 diyabet tedavisi haricinde kullandıkları ilaçlar.

Etken Madde	İlaç Adı	Hasta Sayısı
Asetil Salisilik Asit	Coraspin®, Ecopirin®	20
Atorvastatin	Alvastin®, Ator®, Lipitor®, Tarden®	20
Rosuvastatin	Colnar®, Crestor®, Livercol®, Rosucor®	16
Metoprolol	Beloc®, Saneloc®	8
Fenofibrat	Lipanthyl®, Lipofen®	5
Klopidogrel	Clogan®, Plavix®	5
Levotiroksin Sodyum	Euthyrox®, Levotiron®	5
Ramipril	Delix®	5
Karvedilol	Arlec®, Dilatrend®	4
Nebivolol	Nexivol®, Vasoxen®	4
Alfa Lipoik Asit	Alatab®	3
Amlodipin+Olmesartan	Excaliba®	3
Hidroklorotiyazid+Losartan	Hyzaar®, Hyzaar Fort®, Sarilen plus®	3
Amlodipin	Norvasc®	2
Benidipin	Benipin®	2
Hidroklorotiyazid+İrbesartan	Co-İrda®, Karvezide®	2
Hidroklorotiyazid+Kandesartan	Atacand plus®, Candexil plus®	2
Hidroklorotiyazid+ Olmesartan	Hipersar plus®, Olmetec plus®	2
Hidroklorotiyazid+ Zofenopril	Zoprotec plus®	2
Kandesartan	Atacand®, Ayra®	2
Lerkanidipin	Lercadip®	2
Pantoprazol	Protonex®, Pulcet®	2
Pitavastatin	Alipza®, Pratin®	2

Tablo 4.31 (devam): Katılımcıların tip 2 diyabet tedavisi haricinde kullandıkları ilaçlar.

Etken Madde	İlaç Adı	Hasta Sayısı
Pregabalin	Lyrica®, Perge®	2
Amlodipin+İndapamid+Perindopril	Triplixam®	1
Amlodipin+Perindopril	Coveram®	1
Amlodipin+Valsartan	Valcodin®	1
Atenolol+Klortalidon	Tenoretic®	1
Bisoprolol	Concor®	1
Desloratadin+Montelukast	Aircomb®	1
Diltiazem	Diltizem®	1
Duloksetin	Duloxx®	1
Enalapril+Lerkanidipin	Zanipress®	1
Esomeprazol	Nexium®	1
Essitalopram	Citoles®	1
Flutikazon+Salmeterol	Respiro®	1
Formoterol	Foradil Combi®	1
Perindopril+İndapamid	Coversyl plus®	1
Prednizolon	Deltacortril®	1
Propiverin	Mictonorm®	1
Rabeprazol	Raneks®	1
Setirizin	Zyrtec®	1
Spironolakton	Aldactone A®	1
Trimetazidin Dihidroklorür	Vastarel®	1
Varfarin Sodyum	Coumadin®	1
Zofenopril	Zoprotec®	1

4.2.2 Laboratuvar verileri

Böbrek biyobelirteçleri analiz edilmek üzere çalışmaya dahil edilen hastaların HbA1c değerleri ortalama $7,85 \pm 1,7$ 'dir. Katılımcıların HbA1c değerleri ile ilgili veriler Tablo 4.32'de sunulmuştur.

Tablo 4.32: Katılımcıların HbA1c değerleri.

HbA1c (%)	
n	68
Ortalama	7,85
Standart Sapma	1,7
Minimum	5,31
Maksimum	14

Böbrek biyobelirteçleri analiz edilmek üzere çalışmaya dahil edilen hastaların açlık kan glukozu ortalama $155,9 \pm 46,9$ mg/dL'dir. Katılımcıların açlık kan glukozu ile ilgili veriler Tablo 4.33'te sunulmuştur.

Tablo 4.33: Katılımcıların açlık kan glukozu değerleri.

Açlık kan glukozu (mg/dl)	
n	68
Ortalama	155,9
Standart Sapma	46,9
Minimum	78
Maksimum	308

Böbrek biyobelirteçleri analiz edilmek üzere çalışmaya dahil edilen hastaların eGFR değerleri ortalama $91,3 \pm 14,8$ ml/dk/1,73 m² idi. Katılımcıların eGFR değerleri ile ilgili veriler Tablo 4.34'te sunulmuştur.

Tablo 4.34: Katılımcıların eGFR değerleri.

eGFR (mL/dk)	
n	68
Ortalama	91,3
Standart Sapma	14,8
Minimum	60
Maksimum	124

Böbrek biyobelirteçleri analiz edilmek üzere çalışmaya dahil edilen hastaların serum kreatinin değerleri ortalama $0,83 \pm 0,16$ ml/dk'dır. Katılımcıların serum kreatinin değerleri ile ilgili veriler Tablo 4.35'te gösterilmiştir.

Tablo 4.35: Katılımcıların serum kreatinin değerleri.

Serum Kreatinin (mg/dL)	
n	68
Ortalama	0,83
Standart Sapma	0,16
Minimum	0,52
Maksimum	1,29

Böbrek biyobelirteçleri analiz edilmek üzere çalışmaya dahil edilen hastaların üre değerleri ortalama $31,2 \pm 7,1$ mg/dL'dir. Katılımcıların üre değerleri ile ilgili veriler Tablo 4.36'da gösterilmiştir.

Tablo 4.36: Katılımcıların üre değerleri.

Üre (mg/dl)	
n	68
Ortalama	31,2
Standart Sapma	7,1
Minimum	15
Maksimum	49

Böbrek biyobelirteçleri analiz edilmek üzere çalışmaya dahil edilen hastaların kan üre azotu değerleri ortalama $14,5 \pm 3,3$ mg/dL'dir. Katılımcıların kan üre azotu değerleri ile ilgili veriler Tablo 4.37'de gösterilmiştir.

Tablo 4.37: Katılımcıların kan üre azotu değerleri.

Kan Üre Azotu (mg/dl)	
n	68
Ortalama	14,5
Standart Sapma	3,3
Minimum	7
Maksimum	23

Böbrek biyobelirteçleri analiz edilmek üzere çalışmaya dahil edilen hastaların TNFR-1 değerleri ortalama 308 ± 125 pg/mL'dir. Ortalama TNFR-2 değerleri ise 579 ± 215 pg/mL'dir. Hastaların ortalama serum presepsin değerleri $235 \pm 31,3$ ng/L'dir. Katılımcıların serum TNFR-1, TNFR-2 ve presepsin değerleri ile ilgili veriler Tablo 4.38'de verilmiştir.

Tablo 4.38: Katılımcıların TNFR-1, TNFR-2, presepsin ve diğer değerleri.

	n	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Maksimum
TNFR-1 (pg/mL)	68	308	125	142	1018
TNFR-2 (pg/mL)	68	579	215	281	1706
Presepsin (ng/L)	68	235	31,3	176	298
TOS* ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Ek./L)	68	15,6	3,6	10,6	33,6
TAS* ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Ek./L)	68	0,91	0,2	0,39	1,42
OSI* (AU)	68	18,33	7,5	8,19	49,13
TT* ($\mu\text{M/L}$)	68	474,6	56,2	345,2	595,3
NT* ($\mu\text{M/L}$)	68	289,4	53,8	145	379,5
DIS* ($\mu\text{M/L}$)	68	92	29,8	30,4	152,1
Raftlin (ng/mL)	68	16,1	4,2	9,2	30,5
IL-6* (ng/L)	68	68,1	14,8	42,4	104

TOS: Total oksidan durum, TAS: Total antioksidan durum, OSI: Oksidatif stres indeksi, TT: Total tiyol, NT: Natif tiyol, DIS: Disülfid, IL-6: İnterlökin-6

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Tip 2 diyabet, yaşam boyu devam eden ve çoğunlukla kompleks bir tedaviyi içeren bir hastalıktır. Uygun ilaç tedavisinin doğru bir şekilde uygulanmasının yanında yaşam tarzı değişiklikleri ve öz bakım faaliyetleri de tedavinin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Tedavi sürekli takip gerektirir; akut komplikasyonlardan korunulması, kronik komplikasyon riskinin azaltılması ve genel yaşam kalitesinin artırılması amacıyla hasta eğitimi verilmelidir. Özellikle hipoglisemi gibi akut komplikasyonların ve nöropati, retinopati ve nefropati gibi kronik komplikasyonların görülme sıklığı göz önünde bulundurulduğunda hasta eğitimi ve tedavi uyumunun önemi ortaya çıkmaktadır. Multidisipliner bir ekiple diyabet tedavisinin yönetilmesi; hastalığın gidişatı, hastanın tedaviye uyumu, yaşam kalitesinin artırılması ve sağlık harcamalarının azaltılmasında olumlu etkilere sahiptir [67]. Böylesi bir ekipte klinik eczacılar hem doğru tedavinin uygulanmasında hem de hasta eğitimi verilmesi ve öz bakım faaliyetlerinin geliştirilmesinde kilit bir rol oynamaktadır[7,35].

Karmaşık tedavi planı içeren pek çok hastalıkta olduğu gibi tip 2 diyabet hastalarında da sıklıkla uyumsuzluğa bağlı olarak tedavi başarısızlığı görülmektedir. Doğru tedavi planının seçilmesi ve yeterli hasta eğitimiyle tedavi uyumunu artırmak ve böylece hastalığın daha iyi yönetilmesini sağlamak mümkündür. Kronik yapısı göz önünde bulundurulduğunda, başarılı bir tip 2 diyabet tedavisinin hastaların yaşam kalitesi üzerindeki etkisi açıktır. Bu noktada hekim, klinik eczacı ve hastanın iletişim, iş birliği ve uyum içinde olması tedavideki başarıyı artırmada, yan etkilerin ve komplikasyonların gelişimini önlemede ve tedaviye bağlı maliyeti azaltmada oldukça etkilidir.

Çalışmamız kapsamında tip 2 diyabet hastalarına klinik eczacı tarafından hasta eğitimi verilmiş ve bu eğitimin tedavi uyumu ve yaşam kalitesi ile HbA1c, açlık kan glukozu gibi tedavi çıktılarına etkisi ölçülmüştür.

Hastaların ilk ve ikinci görüşme sonrasında vücut ağırlıkları ölçülmüş ve vücut kitle indeksi hesaplanmıştır. Buna göre ikinci görüşmede vücut ağırlıklarında ($p=0,038$) ile vücut kitle indeksinde ($p=0,048$) anlamlı düşüş olduğu görülmüştür. Chan ve

arkadaşlarının yaptığı çalışmada vücut kitle indeksinde anlamlı bir farklılık görülmemiştir [68]. Bununla birlikte Türkiye’de serbest eczane ortamında eczacı eğitiminin tip 2 diyabet hastaları üzerindeki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada katılımcıların vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksinde anlamlı azalmaya neden olduğu bulunmuştur [35]. Bir diğer çalışmada da bizim çalışmamızla benzer şekilde klinik eczacı eğitimi sonrasında hastaların vücut kitle indeksinde anlamlı farklılık olduğu görülmüştür [7]. Klinik eczacı girişimi ve hasta eğitiminden sonra hastalarda vücut kitle indeksinde anlamlı bir azalma görülmeyen çalışmalar da vardır [61,69].

Çalışmamızda ilk ve ikinci görüşme sonrasında ölçülen HbA1c değerlerinin ortalamasında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilmese de ($p>0,05$) nominal olarak azalma mevcuttu (ilk ölçüm 7,77 mmol/L; ikinci ölçüm 7,54 mmol/L). Benzer şekilde açlık kan glukozu ortalamaları ikinci görüşmede düşmüş olsa da (ilk ölçüm 160 mg/dl; ikinci ölçüm 148 mg/dl) bu düşüş, istatistiksel olarak anlamlı seviyede değildi ($p>0,05$). Bizim çalışma sonuçlarımızdan farklı olarak klinik eczacı girişimi ve hasta eğitimi uygulamasının HbA1c ve açlık kan glukozu üzerinde anlamlı bir etkiye neden olduğu çalışmalar mevcuttur [7,35,68–71]. Wishah ve arkadaşlarının Ürdün’de yaptığı çalışmada, klinik eczacının yaptığı girişimler ve hasta eğitimi sonrasında girişim grubunda kontrol grubuna kıyasla HbA1c ile açlık kan glukozunda anlamlı düşüş gözlemlenmiştir [61]. Wu ve arkadaşlarının Birleşik Devletler’de yaptığı çalışma ise bizim çalışmamızla benzer şekilde sonuçlanmış ve HbA1c üzerinde anlamlı bir değişiklik bulunamamıştır [67]. Bizim çalışmamızda HbA1c ve açlık kan glukozunda anlamlı bir değişiklik olmamasının göreceli olarak düşük katılımcı sayısından kaynaklanıyor olabileceğini düşünmekteyiz.

Bizim çalışmamızda ilk görüşme ve ikinci görüşme sonrasında hastaların lipid profilinde anlamlı bir değişim görülmedi. Hastaların HDL kolesterol ortalamalarında bir artış görülmezken LDL kolesterol ile trigliserid ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da düşüş görüldü (ilk görüşme $114,6\pm 35,7$ mg/dl; ikinci görüşme $109,6\pm 39,8$ mg/dl). Bizim sonuçlarımızla benzer şekilde LDL kolesterol ve diğer lipid profilinde anlamlı bir fark görülmeyen çalışmalar vardır [61,67,69]. Chan ve arkadaşları ise çalışmalarında LDL kolesterolde anlamlı bir düşüş gözlemlenmesine karşın HDL kolesterol ile trigliserid seviyelerinde anlamlı fark bulamamıştır [68].

Hastaların eGFR seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber artış görülmüştür (ilk görüşme $92 \pm 14,4$ ml/dk/1,73m²; $95 \pm 15,1$ ml/dk/1,73m²). Sistolik ve diyastolik basınç ortalamalarında da iki ziyaret sonrasında anlamlı bir fark yoktu ($p > 0,05$). ABD ve Çin’de yapılan ve tedavi ekibine eklenen klinik eczacının kan basıncı üzerindeki etkisini ölçen iki farklı çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde kan basıncı üzerinde anlamlı bir azalma görülmemiştir [67,68]. Bununla birlikte kan basıncında anlamlı azalmanın olduğu çalışmalar da mevcuttur [7,35,59,72].

Çalışmamız kapsamında verilen klinik eczacı eğitimi sonucunda hastaların yaşam kalitesi ($p=0,013$) ve tedavi uyumunda anlamlı bir artış ($p=0,012$) görülmüştür. Hastaların tedavi uyumunun ölçülmesi amacıyla uygulanan MARS testine ilk ve ikinci ziyarette verilen yanıtlara göre oluşturulan skorlar arasında anlamlı farklılık mevcuttu ($p=0,012$). Soru bazında değerlendirildiğinde ise iki test arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteren sorular, ‘İlacınızı almayı unuttuğunuz oldu mu?’ ($p=0,041$) ve ‘İlacınızı almada zaman zaman dikkatsiz misiniz?’ ($p=0,02$) soruları oldu. Diğer sorularda da uyuma yönelik cevap sayısında artış olsa da bu oran istatistiksel olarak anlamlı değildi. Örneğin ilk görüşmeye kıyasla daha fazla sayıda hasta iyi hissettiklerinde bile ilaçlarını düzenli olarak almaya devam ettiklerini beyan ettiler (ilk görüşme-25 hasta, ikinci görüşme-30 hasta). Benzer şekilde ilaç aldıktan sonra kendini gariip, durgun, yorgun hisseden hasta sayısı ilk görüşmeye göre daha azdı. Bu sonuçlara göre, hasta eğitiminin önemli bir kısmını oluşturan ilaçları düzenli ve doğru bir şekilde alma maddelerinin hastalar üzerinde etki oluşturduğu ve ilaçlarını daha düzenli almaya başladıkları görülmektedir.

Erku ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, klinik eczacının tedaviye dahil edildiği grupta tedaviye uyumun, kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede arttığı gözlemlendi [60].

Farklı ülkelerde ve farklı sağlık hizmetleri sunulan ortamlarda yapılan çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda klinik eczacının da bulunduğu bir sağlık ekibinin tip 2 diyabet tedavisine dahil edilmesinin açlık plazma glukozu ve HbA1c seviyelerinde, yaşam kalitesi üzerinde, sağlıkharcamalarında ve advers olay yaşanma sıklığında olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir [7,70].

Bir başka çalışmada araştırmacılar, klinik eczacının da eşlik ettiği bir sağlık ekibinin yönettiği tip 2 diyabet tedavisinin, kontrol grubuna kıyasla uyumun daha fazla

olduğunu, HbA1c değerinin ve LDL kolesterolün anlamlı derecede düştüğünü göstermişlerdir. Ayrıca girişim grubunda kardiyovasküler hastalık riski da anlamlı derecede azalmıştır. Bununla birlikte çalışma süresince HDL kolesterol, trigliserid, total kolesterol, kan basıncı ve vücut kitle indeksinde anlamlı bir farklılık görülmemiştir [68].

Malezya’da yapılan bir çalışmada, klinik eczacının sunduğu hasta eğitiminin HbA1c değerine, tedavi uyumuna ve yaşam kalitesine etkisi araştırıldı. Çalışma sonuçları hasta eğitiminin HbA1c değerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düştüğünü ve tedavi uyumunun ise anlamlı derecede arttığını gösteriyordu [71].

Wishah ve arkadaşlarının Ürdün’de yaptıkları çalışmada, girişim grubunda 6 aylık takip sonucunda HbA1c’de ve açlık kan glukozunda anlamlı bir düşüşün yanı sıra, hastaların diyabetle ilgili bilgilerinde, tedavi uyumlarında ve öz bakım faaliyetlerinde kontrol grubuna kıyasla artış görüldü. Bununla birlikte lipid profilinde ve vücut kitle indeksinde iki grup arasında anlamlı bir farklılık yoktu [61].

Çin’de yürütülen bir çalışmada da klinik eczacının verdiği hasta eğitimi sonrasında girişim grubunda HbA1c ve açlık kan glukozunda anlamlı bir düşüş görülürken vücut kitle indeksi ve lipid profilinde iki grup arasında anlamlı bir fark görülmedi [69]. Bu çalışmada girişim grubunda eğitim sonucunda tedavi uyumunda anlamlı bir yükseliş gözlemlendi.

Çalışmamızda diyabet hastalarının yaşam kalitesini ölçmeye yönelik uygulanan EQ 5D-3L testine verilen cevaplardan elde edilen toplam skorda ikinci vizit sonrasında anlamlı bir artış vardı ($p=0,013$). Bununla birlikte, soru bazında değerlendirildiğinde hastaların her bir sorudan aldığı puanlar yükselmesine rağmen bu oran istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hastaların her iki vizitte de yüksek puanlar aldığı sorular ‘Kendi kendine bakabilme’ ve ‘Günlük işleri yapabilme’ sorularıydı. Her iki vizitte ortak olarak en düşük puanı alan soru ise anksiyete/depresyon sorusuydu.

Diyabet hastalarının yaşam kalitesini ölçmeye yönelik çeşitli çalışmalar mevcuttur. Bir çalışmada yaşam kalitesini ölçmek amacıyla bizim araştırmamızda olduğu gibi EQ-5D-3L testi kullanıldı, bu çalışmada da bizim sonuçlarımızla örtüşen şekilde hasta eğitiminin yaşam kalitesine etkisi konusunda girişim grubunda kontrol grubuna herhangi bir üstünlük bulunamadı. Fakat girişim grubunun ilk ve son hali kıyaslandığında hareketlilik ve anksiyete konusunda anlamlı değişimler görüldü [71].

Wu ve arkadaşlarının Birleşik Devletler’de yaptıkları prospektif çalışmada da klinik eczacının yer aldığı grupla standart tedavi grubunun hastaları arasında sağlıkla ilgili yaşam kalitesinde de anlamlı fark bulunamamıştır [67].

Körceğez ve arkadaşları Kuzey Kıbrıs’ta yaptıkları çalışmada, klinik eczacının bulunduğu sağlık ekibinin tip 2 diyabet tedavisine olumlu etkileri olduğunu ortaya koymuştur. Çalışma boyunca klinik eczacı tarafından ilaç tedavisini düzenleme, tedavi uyumunu artırmaya ve öz bakım faaliyetlerini iyileştirmeye yönelik eğitimler verme gibi girişimlerde bulunulmasının sonucunda, girişim grubunun kontrol grubuna kıyasla HbA1c seviyesinde ($p<0,001$), sistolik ve diyastolik basınçta ($p=0,011$), vücut kitle indeksinde ($p<0,001$) ve bel çevresinde ($p<0,001$) azalma; ayak bakımı, diyet ve evde kan şekeri ölçümü gibi öz bakım faaliyetlerinde ise artma görülmüştür ($p<0,001$) [7].

Farklı çalışmalarda klinik eczacı eğitim ve girişimlerinin tedavi uyumu ve yaşam kalitesine etkileri konusunda farklı sonuçlar bulunda da bu unsurları ölçmek için altın standart bir yöntem bulunmadığından uyumdaki ve yaşam kalitesindeki iyileşmeleri sağlıklı bir şekilde standardize edememektedir [71].

Çalışmamızın bir diğer kolunu böbrek fonksiyonunu değerlendirmeye yönelik olarak kan numuneleri üzerinde presepsin, TNFR-1 ve TNFR-2 bakılan tip 2 diyabet hastaları oluşturmaktadır. Her geçen yıl tip 2 diyabet prevalansının arttığı ve tip 2 diyabeti olanların da önemli bir kısmında diyabetik böbrek hastalığı geliştiği düşünülecek olursa diyabetik böbrek hastalığının hem tanısı hem de ilerleyişin tahmininde yardımcı olacak uygun ve valide edilmiş biyobelirteç arayışı önem arz etmektedir.

Günümüzde nefropati taraması için sıklıkla idrarda albüminüri bakılması ve eGFR hesaplanması yöntemleri tercih edilmektedir. Özellikle albüminüri, yıllardır kullanılması ve üzerinde yapılan birçok çalışma nedeniyle altın standart olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte bu iki değer, nefropatinin erken teşhisi için yeterli hassasiyete sahip olmadığı bilinmektedir. Albüminüri değerlerinin pek çok faktörden etkilenmesi [37]; en önemli kısıtlılıklarındandır. Bir diğer yöntem ise biyopsidir; fakat girişimsel, zorlu ve maliyetli bir yöntem olması ve prognoz konusunda mütevazı bilgiler vermesi sebebiyle bu yöntem de sık tercih edilmemektedir.

Yapılan çalışmalarda TNF reseptörlerinden TNFR-1 ve TNFR-2'nin diyabetik böbrek hastalığının tanısında ve ilerleyişi hakkında fikir vermede uygun belirteçler olduğunu savunan çalışmalar mevcuttur [13,24,45–48].

Diyabetik böbrek hastalığıyla ilgili ümit veren bir diğer biyobelirteç ise presepsindir [15,16,49]. İnflamatuvar bir biyobelirteç olan presepsin, inflamasyon durumuna bağlı olarak böbrek fonksiyonları hakkında bilgi verir.

Çalışmamıza katılan hastaların serum presepsin, TNFR-1 ve TNFR-2 biyobelirteçlerinin düzeyine bakıldığında serum presepsin değerinin eGFR değeri ile güçlü bir ilişki gösterdiği bulunmuştur ($p=0,005$). Serum TNFR-1 değerinin eGFR, serum kreatinin, üre ve kan üre azotu değerleriyle anlamlı bir ilişkisi görülmemiştir. Serum TNFR-2 düzeyinin ise üre ($p=0,019$) ve kan üre azotu ($0,022$) değerleriyle anlamlı ilişki gösterdiği ortaya konmuştur. Serum TNFR-1 ve TNFR-2 düzeylerinin birbiriyle çok güçlü ilişki gösterdiği ($p<0,001$) görülmüştür.

Bizim çalışma sonuçlarımızdan farklı olarak, İspanya'da yapılan ve 32 ay takip süresi bulunan bir araştırmada serum TNFR-1 düzeylerinin diyabetik böbrek hastalığı gelişimi ve bununla ilişkili ölümle anlamlı ilişki gösterdiği bulunmuştur. Yine bizim çalışmamızdan farklı olarak bu araştırmada serum TNFR-2 düzeyi ile diyabetik böbrek hastalığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bu çalışmada TNFR-1 ve TNFR-2 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur ($p=0,427$) [47].

Amerika'da yapılan ve 10 yıl boyunca hastaların böbrek fonksiyonlarının takip edildiği bir çalışmada şiddetli albüminüresi olan hastalarda hem TNFR-1 hem de TNFR-2 seviyelerinin son evre böbrek yetmezliği gelişimi ile güçlü ilişki gösterdiği ortaya konmuştur ($p<0,001$). Bu çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde iki biyobelirteçin serum düzeylerinin birbiriyle ve GFR değeriyle anlamlı ilişki gösterdiği bulunmuştur ($p<0,001$) [48].

Serum TNFR-2 seviyelerinin sadece hafif böbrek etmezliği durumunda yükseldiğini iddia eden araştırmacılar bulunmaktadır [47]. Bizim çalışmamızdaki hasta grubunun eGFR seviyelerinin 60'ın üzerinde olması ve sadece TNFR-1 değil TNFR-2 seviyesinin anlamlı bir ilişki ortaya koyması bu iddiayı destekleyebilir.

Bizim çalışmamızda bir diğer biyobelirteç olan presepsin, eGFR değeriyle güçlü ilişki göstermiştir ($p=0,005$). Benzer şekilde Nakamura ve arkadaşları, serum presepsin

düzeşinin eGFR ve serum kreatinin düzeyiyle çok güçlü ilişki gösterdiğini ortaya koymuştur ($p < 0,0001$) [57].

Miyoshi ve arkadaşları da serum presepsin düzeyinin eGFR değeriyle anlamlı ilişki gösterdiğini ve bu ilişkinin GFR düştükçe daha belirgin hale geldiğini ortaya koymuşlardır. Bu çalışmaya dahil edilen hastaların eGFR değerlerinin tıpkı bizim çalışmamızda olduğu gibi 60 ml/dk/1,73m^2 'nin üzerinde olması, çalışmaların sonuçlarının birbirini doğrulaması bakımından önemlidir [15,66].

Serum presepsin değeri sağlıklı bireylerde oldukça düşüktür, sadece sepsis durumunda 350 ng/L 'nin üzerine çıkabilmektedir [49]. Çalışmamıza inflamatuvar bir hastalığı olan kişiler dahil edilmediğı ve serum presepsin, TNFR-1 ve TNFR-2 düzeylerinin IL-6 ve diğer inflamatuvar biyobelirteçlerle ilişkisellik göstermediğı de göz önünde bulundurulursa özellikle yüksek seviyedeki presepsin ve TNFR-2 oranlarının böbrek fonksiyonlarıyla ilgili olduğu kanaatini güçlendirmektedir.

Çalışmamızda serum presepsin değeri ortalama $235 \pm 31,3$ ve ortalama eGFR değerinin $90,8 \pm 15,2$ olduğu dikkate alındığında, referans çalışmalara [16] kıyasla bizim çalışma grubumuzda presepsinin daha yüksek eGFR değerlerinde artış eğiliminde olduğu görülmektedir. Nagata ve arkadaşları, araştırmalarında herhangi bir enfeksiyonu olmayan hastalarda böbrek fonksiyonu ve presepsin ilişkisini incelemiştir. Çıkan sonuçlarda bizim çalışmamızdakine benzer presepsin seviyeleri ancak G5 böbrek yetmezliği seviyelerinde (eGFR: $213-297 \text{ ml/dk/1,73 m}^2$) görülmüştür. Bu durum bizim çalışmamızdaki hastaların diyabet hastası olmasından kaynaklanıyor olabilir; bu da serum presepsin seviyesinin diyabetik hastalarda böbrek fonksiyonundaki daha az bir bozulmada bile daha hassas sonuç verdiğıne işaret ediyor olabilir.

Albüminüri ve eGFR hesaplanması gibi böbrek fonksiyonunu ölçmek için kullanılan diğer yöntemlere kıyas edildiğinde presepsin, TNFR-1 ve TNFR-2'nin bazı avantajları bulunmaktadır. Serum presepsin seviyesinin hastanın yaşından ve cinsiyetinden etkilenmemesi; serum TNFR-1 ve TNFR-2 seviyelerinin de renin-anjiyotensin sistemini bloke eden ilaçlardan etkilenmemesi bu biyobelirteçlerin üstünlüklerindedir [15, 47].

Çalışmamızda TAS değeri; kreatinin spot idrar ($\rho = 0,268$, $p = 0,033$) ve TNFR-1 ile ($\rho = -0,25$, $p = 0,04$) ile; NT değeri açlık kan glukozu ($\rho = 0,304$, $p = 0,012$) ve TNFR-1 ($\rho = -0,281$, $p = 0,02$) ile anlamlı ilişki göstermiştir.

Çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz hastaların TAS, TOS ve OSI değerleri, Aslan ve arkadaşlarının [73] araştırma sonuçları ile kıyaslandığında bazı farklılıklar görülmektedir. Bizim sonuçlarımıza göre hastaların ortalama TAS değeri $0,9\pm 0,2$ $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Ek./L, ortalama TOS değeri $15,64\pm 3,6$ $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Ek./L ve ortalama OSI değeri $18,33\pm 7,5$ AU olarak bulunmuştur. Aslan ve arkadaşlarının çalışma grubundaki diyabeti olan fakat nefropatisi olmayan hastaların ortalama TAS, TOS ve OSI değerleri ise sırasıyla $1,75\pm 1,13$ $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Ek./L, $16,14\pm 3,3$ $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Ek./L ve $8,15\pm 2,35$ AU'dur. Bizim sonuçlarımızda ortalama TAS değerinin daha düşük ve ortalama TOS ve OSI değerinin ise daha yüksek bulunması, bizim çalışmamızdaki hastaların diyabetle geçirdikleri ortalama sürenin ($11,3\pm 7,1$ yıl) Aslan ve arkadaşlarının çalışmasındaki diyabet hastalarına göre (10 ± 6 yıl) olmasından kaynaklanmış olabilir. Bu durum, diyabet süresi arttıkça TAS, TOS ve OSI değerlerinin olumsuz etkilendiğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda bulunan NT ($289,4\pm 53,8$ $\mu\text{M/L}$), TT ($474,6\pm 56,2$ $\mu\text{M/L}$) ve DIS ($92\pm 29,8$ $\mu\text{M/L}$) değerleri, Eren ve arkadaşları [74] ve Gülpamuk ve arkadaşlarının [75] araştırmalarında elde ettikleri sonuçlarla farklılık göstermektedir. Eren ve arkadaşlarının araştırmalarında bizim çalışma grubumuzdaki hastaların ortalama eGFR değerine ($91,2\pm 14,7$ ml/dk/1,73 m²) en yakın olan grupta ($90,5\pm 16,3$ ml/dk/1,73m²) ölçülen NT, TT ve DIS değerleri sırasıyla ortalama $329,1\pm 63,3$ $\mu\text{M/L}$; $388,9\pm 62,6$ $\mu\text{M/L}$ ve $29,9\pm 12$ $\mu\text{M/L}$ 'dir. Gülpamuk ve arkadaşlarının diyabeti olan fakat retinopatisi olmayan hastalarda elde ettikleri ortalama NT, TT ve DIS değerleri ise şöyledir: $426\pm 36,34$ $\mu\text{M/L}$, $460,9\pm 41,75$ $\mu\text{M/L}$ ve $14,65\pm 5,34$ $\mu\text{M/L}$. Her iki çalışmayla kıyaslandığında bizim çalışmamızdaki sonuçların daha olumsuz NT, TT ve DIS değerlerine işaret ettiği görülmektedir. Bu durumun sebebi; tip 2 diyabet tedavisinin iyi bir şekilde yürütülememesi olabilir.

Çalışmamızın bazı üstünlükleri ve kısıtlılıkları bulunmaktadır. Çalışmanın prospektif olması ve bundan dolayı ihtiyaç duyulan verilerin gerek hasta kayıtlarından gerekse bizzat hastanın kendisinden alınması, tedavi uyumu ve yaşam kalitesi testlerinin tüm hastalara aynı eczacı tarafından uygulanması ve yine aynı eczacı tarafından hasta eğitimi verilmesi, böylece uygulayıcı farklılığından doğabilecek farklı sonuç ihtimalinin ortadan kaldırılması çalışmamızın güçlü yönlerindedir. Hastaların tedavi uyumu ve yaşam kalitesindeki değişimin 6 ay süreyle öncesi-sonrası şeklinde ölçülmesi, klinik eczacının tedaviye katkısını göstermesi açısından etkilidir.

Böbrek fonksiyonunun değerlendirilmesi açısından üç farklı biyobelirteç olan presepsin, TNFR-1 ve TNFR-2 kombinasyonunun yapılması çalışmamızın bir diğer üstünlüğüdür. Bizim çalışmamızda TAS, TOS, OSI, DIS, IL-6 gibi diğer oksidan ve inflamatuvar biyobelirteçlerle ilişkiselliğin araştırılarak presepsin, TNFR-1 ve TNFR-2 seviyelerinin gerçekten böbrek fonksiyonundaki bozulmadan kaynaklanıp kaynaklanmadığı sorusuna doğru yanıt bulunmaya çalışılmıştır.

Çalışmanın dahil edilmeme kriterleri ve çalışma süresinin kısa oluşundan dolayı katılımcı sayısı sınırlı kalması ve takip süresinin nispeten kısa olması çalışmanın kısıtlılıklarındandır. Araştırmanın tek merkezden yürütülmesinden dolayı elde edilen verilerin tüm bir toplumu yansıtmaması da çalışmanın bir diğer sınırlılığıdır. Hem presepsin, TNFR-1 ve TNFR-2'nin serum seviyesinin analizinde hem de hasta eğitiminin sonuçlarının incelenmesinde prospektif, uzun süreli, çok merkezli, randomize ve bir kontrol grubunu da içeren gelecek çalışmaların, bu çalışmada bulunan sonuçları doğrulayabileceği ve geliştirebileceği düşünülmektedir.

Hekimler ve klinik eczacılar başta olmak üzere, diyabet tedavisinde rol alan tüm sağlık çalışanları, hastaların bilgi seviyesini artırmaya yönelik girişimlerde bulunmalı; tedaviyi hastanın koşullarını merkeze alarak hasta ihtiyacına göre planlamalı ve hastanın güncel durumunu belirlemek, tedavi çıktılarını değerlendirmek ve ihtiyaç duyulduğunda gerekli değişiklikleri yapmak üzere hasta ve hasta yakınlarıyla düzenli iletişim içinde olmalıdır. Çalışmamızda da gösterildiği gibi hastalarla kurulan doğru iletişim ve hasta eğitimi sayesinde klinik verilerde ve tedavi uyumu ile yaşam kalitesinde artış mümkün olmaktadır. Bu bağlamda çalışmamızda tip 2 diyabet tedavisinin yönetiminde disiplinler arası bir yaklaşımla hekim ve klinik eczacının iş birliği içerisinde çalışmasının, tedavi çıktılarına ve hastaların yaşam kalitesine katkısı gösterilmiştir

Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar mevcut literatürle uyumlu olarak serum TNFR-2 ve presepsin değerlerinin, rutinde böbrek fonksiyonunu ölçmek için kullanılan parametrelerle ilişkisi ortaya koymuş olsa da böbrek fonksiyonunun takibi adına bu biyobelirteçlerin kullanımının sağlanması için daha ileri ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- [1] **Türkiye Diyabet Vakfı.** (2019). *Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi 2019*. Türkiye Diyabet Vakfı.
- [2] **Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, Stein C, Basit A, Chan JCN, Mbanya JC, Pavkov ME, Ramachandaran A, Wild SH, James S, Herman WH, Zhang P, Bommer C, Kuo S, Boyko EJ, Magliano DJ.** (2022) *IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045*. Diabetes Res Clin Pract.
- [3] **American Diabetes Association.** (2014). *Standards of medical care in diabetes--2014*. Diabetes Care.
- [4] **Norris, S.N., Lau, J, Smith S.J., Schmid, C.H., Engelgau M.M.** (2002). *Self-management education for adults with type 2 diabetes. A meta-analysis of the effect on glycemic control*. Diabetes Care.
- [5] **American Diabetes Association.** (2015). *Standards of medical care in diabetes--2015: summary of revisions*. Diabetes Care.
- [6] **Capoccia, K., Odegard P.S., Letassy, N.** (2016). *Medication Adherence With Diabetes Medication: A Systematic Review of the Literature*. Diabetes Educ.
- [7] **Korcegez, E.I., Sancar, M., Demirkan, K.** (2017). *Effect of a pharmacist-led program on improving outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus from northern Cyprus: A randomized controlled trial*. J Manag Care Spec Pharm.
- [8] **Fowler, M.J.** (2011). *Microvascular and macrovascular complications of diabetes*. Clinical Diabetes.
- [9] **Jaikumkao, K., Pongchaidecha, A., Chatsudthipong, V., Chattipakorn, S.C., Chattipakorn, N., Lungkaphin, A.** (2017). *The roles of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in preventing kidney injury in diabetes*. Biomedicine and Pharmacotherapy
- [10] **Schrijvers, B. F., De Vriese, A. S., & Flyvbjerg, A.** (2004). *From hyperglycemia to diabetic kidney disease: the role of metabolic, hemodynamic, intracellular factors and growth factors/cytokines*. Endocrine reviews.
- [11] **Chen, Y., Lee, K., Ni, Z., & He, J. C.** (2020). *Diabetic Kidney Disease: Challenges, Advances, and Opportunities*. Kidney diseases (Basel, Switzerland).
- [12] **Ioannou K.** (2017). *Diabetic nephropathy: is it always there? Assumptions, weaknesses and pitfalls in the diagnosis*. Hormones.
- [13] **Niewczas, M.A., Gohda, T., Skupien, J., Smiles, A.M., Walker, W.H., Rosetti, F., Cullere, X., Eckfeldt, J.H., Doria A., Mayadas, T.N., Warram, J.H., Krolewski, A.S.** (2012). *Circulating TNF receptors 1 and 2 predict ESRD in type 2 diabetes*. J Am Soc Nephrol.
- [14] **Chenevier-Gobeaux, C., Trabattoni, E., Roelens, M., Borderie, D., Claessens, Y. E.** (2014). *Presepsin (sCD14-ST) in emergency department: The need for adapted threshold values*. Clinica Chimica Acta.

- [15] **Miyoshi, M., Inoue, Y., Nishioka, M., Ikegame, A., Nakao, T., Kishi, S., Doi, T., Nagai, K.** (2019). *Clinical evaluation of presepsin considering renal function*. PLoS One.
- [16] **Nagata, T., Yasuda, Y., Ando, M., Abe, T., Katsuno, T., Kato, S., Tsuboi, N., Matsuo, S., Maruyama, S.** *Clinical impact of kidney function on presepsin levels*. (2015). PLoS One.
- [17] **Thomas, M.C., Cherney, D.Z.I.** (2018). *The actions of SGLT2 inhibitors on metabolism, renal function and blood pressure*. Diabetologia.
- [18] **Dipiro, J., Dipiro, C., Schwinghammer, T., Wells, B.** (2019). *Farmakoterapi El Kitabı*. Güneş Tıp Kitabevi.
- [19] **Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği.** (2022). *TEMED Diabetes Mellitus Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2022*.
- [20] **CDC Diabetes Risk Factors.** (2022). Retrieved Apr. 05, 2023, from <https://www.cdc.gov/diabetes/basics/risk-factors.html>
- [21] **WHO Global Health Observatory Data.** (2022). Retrieved Apr 05, 2023, from <https://www.who.int/data/gho>
- [22] **American Diabetes Association Professional Practice Committee.** (2022). 9. *Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2022*. Diabetes Care.
- [23] **van Baar, M. J. B., van Ruiten, C. C., Muskiet, M. H. A., van Bloemendaal, L., IJzerman, R. G., & van Raalte, D. H.** (2018). *SGLT2 Inhibitors in Combination Therapy: From Mechanisms to Clinical Considerations in Type 2 Diabetes Management*. Diabetes care.
- [24] **Sen, T., Li, J., Neuen, B. L., Neal, B., Arnott, C., Parikh, C. R., Coca, S. G., Perkovic, V., Mahaffey, K. W., Yavin, Y., Rosenthal, N., Hansen, M. K., & Heerspink, H. J. L.** (2021). *Effects of the SGLT2 inhibitor canagliflozin on plasma biomarkers TNFR-1, TNFR-2 and KIM-1 in the CANVAS trial*. Diabetologia,
- [25] **Mahaffey, K. W., Neal, B., Perkovic, V., de Zeeuw, D., Fulcher, G., Erondur, N., Shaw, W., Fabbrini, E., Sun, T., Li, Q., Desai, M., Matthews, D. R., & CANVAS Program Collaborative Group.** (2018). *Canagliflozin for Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Events: Results From the CANVAS Program (Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study)*. Circulation,
- [26] **Sodium glucose co-transporter-2 inhibitors in type 2 diabetes mellitus.** (2023). Retrieved Apr, 04, 2023 from <https://www.uptodate.com/contents/sodium-glucose-cotransporter-2-inhibitors-for-the-treatment-of-hyperglycemia-in-type-2-diabetes>
- [27] **Empagliflozin: Drug information.** (2023). Retrieved Apr, 04, 2023, from <https://www.uptodate.com/contents/empagliflozin-drug-information>
- [28] **Wanner, C., Inzucchi, S. E., Lachin, J. M., Fitchett, D., von Eynatten, M., Mattheus, M., Johansen, O. E., Woerle, H. J., Broedl, U. C., Zinman, B., & EMPA-REG OUTCOME Investigators.** (2016). *Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes*. The New England journal of medicine.
- [29] **Macha, S., Rose, P., Mattheus, M., Cinca, R., Pinnetti, S., Broedl, U. C., & Woerle, H. J.** (2014). *Pharmacokinetics, safety and tolerability of empagliflozin, a sodium glucose cotransporter 2 inhibitor, in patients with hepatic impairment*. Diabetes, obesity & metabolism.

- [30] **Inzucchi, S. E., Iliev, H., Pfarr, E., & Zinman, B.** (2018). *Empagliflozin and Assessment of Lower-Limb Amputations in the EMPA-REG OUTCOME Trial*. *Diabetes care*.
- [31] **Khouri, C., Cracowski, J. L., & Roustit, M.** (2018). *SGLT-2 inhibitors and the risk of lower-limb amputation: Is this a class effect?*. *Diabetes, obesity & metabolism*.
- [32] **Ruanpeng, D., Ungprasert, P., Sangtian, J., & Harindhanavudhi, T.** (2017). *Sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors and fracture risk in patients with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis*. *Diabetes/metabolism research and reviews*.
- [33] **Tang, H., Li, D., Zhang, J., Li, Y., Wang, T., Zhai, S., & Song, Y.** (2017). *Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors and risk of adverse renal outcomes among patients with type 2 diabetes: A network and cumulative meta-analysis of randomized controlled trials*. *Diabetes, obesity & metabolism*.
- [34] **Dapagliflozin: Drug information.** (2023). Retrieved Apr, 04, 2023, from <https://www.uptodate.com/contents/dapagliflozin-drug-information>
- [35] **Turnacilar, M., Sancar, M., Apikoglu-Rabus, S., Hursitoglu, M., & Izzettin, F. V.** (2009). *Improvement of diabetes indices of care by a short pharmaceutical care program*. *Pharmacy world & science : PWS*.
- [36] **American Diabetes Association.** (2021). *11. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes-2021*. *Diabetes care*.
- [37] **Tankeu, A. T., Kaze, F. F., Noubiap, J. J., Chelo, D., Dehayem, M. Y., & Sobngwi, E.** (2017). *Exercise-induced albuminuria and circadian blood pressure abnormalities in type 2 diabetes*. *World journal of nephrology*.
- [38] **Neuen, B. L., Arnott, C., Perkovic, V., Figtree, G., de Zeeuw, D., Fulcher, G., Jun, M., Jardine, M. J., Zoungas, S., Pollock, C., Mahaffey, K. W., Neal, B., & Heerspink, H. J. L.** (2021). *Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors with and without metformin: A meta-analysis of cardiovascular, kidney and mortality outcomes*. *Diabetes, obesity & metabolism*.
- [39] **Ninčević, V., Omanović Kolarić, T., Roguljić, H., Kizivat, T., Smolić, M., & Bilić Ćurčić, I.** (2019). *Renal Benefits of SGLT 2 Inhibitors and GLP-1 Receptor Agonists: Evidence Supporting a Paradigm Shift in the Medical Management of Type 2 Diabetes*. *International journal of molecular sciences*.
- [40] **Osonoi, T., Gouda, M., Kubo, M., Arakawa, K., Hashimoto, T., & Abe, M.** (2018). *Effect of Canagliflozin on Urinary Albumin Excretion in Japanese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Microalbuminuria: A Pilot Study*. *Diabetes technology & therapeutics*.
- [41] **Schrauben, S. J., Shou, H., Zhang, X., Anderson, A. H., Bonventre, J. V., Chen, J., Coca, S., Furth, S. L., Greenberg, J. H., Gutierrez, O. M., Ix, J. H., Lash, J. P., Parikh, C. R., Rebholz, C. M., Sabbisetti, V., Sarnak, M. J., Shlipak, M. G., Waikar, S. S., Kimmel, P. L., Vasan, R. S.,... CKD Biomarkers Consortium and the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study Investigators** (2021). *Association of Multiple Plasma Biomarker Concentrations with Progression of Prevalent Diabetic Kidney Disease: Findings from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study*. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*.
- [42] **Zoungas, S., Chalmers, J., Ninomiya, T., Li, Q., Cooper, M. E., Colagiuri, S., Fulcher, G., de Galan, B. E., Harrap, S., Hamet, P., Heller, S., MacMahon, S., Marre, M., Poulter, N., Travert, F., Patel, A., Neal, B., Woodward, M., & ADVANCE Collaborative Group.** (2012). *Association of*

- HbA1c levels with vascular complications and death in patients with type 2 diabetes: evidence of glycaemic thresholds.* Diabetologia.
- [43] **Jim, B., Santos, J., Spath, F., & Cijiang He, J.** (2012). *Biomarkers of diabetic nephropathy, the present and the future.* Current diabetes reviews.
- [44] **Ntrinas, T., Papatirou, M., Balta, L., Kalavrizioti, D., Vamvakas, S., Papachristou, E., & Goumenos, D. S.** (2019). *Biomarkers in Progressive Chronic Kidney Disease. Still a Long Way to Go.* Prilozi.
- [45] **Al-Lamki, R. S., & Mayadas, T. N.** (2015). *TNF receptors: signaling pathways and contribution to renal dysfunction.* Kidney international.
- [46] **Bonventre J. V.** (2008). *Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1): a specific and sensitive biomarker of kidney injury.* Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation. Supplementum.
- [47] **Fernández-Juárez, G., Villacorta Perez, J., Luño Fernández, J. L., Martínez-Martínez, E., Cachofeiro, V., Barrio Lucia, V., Tato Ribera, A. M., Mendez Abreu, A., Cordon, A., Oliva Dominguez, J. A., & Praga Terente, M.** (2017). *High levels of circulating TNFR1 increase the risk of all-cause mortality and progression of renal disease in type 2 diabetic nephropathy.* Nephrology (Carlton, Vic.).
- [48] **Pavkov, M. E., Nelson, R. G., Knowler, W. C., Cheng, Y., Krolewski, A. S., & Niewczas, M. A.** (2015). *Elevation of circulating TNF receptors 1 and 2 increases the risk of end-stage renal disease in American Indians with type 2 diabetes.* Kidney international.
- [49] **Kobayashi, S., Amano, H., Terawaki, H., Kawaguchi, Y., & Yokoo, T.** (2020). *Prediction of presepsin concentrations through commensurate decline in kidney function in the elderly.* Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry.
- [50] **MacEwan D. J.** (2002). *TNF ligands and receptors--a matter of life and death.* British journal of pharmacology.
- [51] **Al-Lamki, R. S., Wang, J., Skepper, J. N., Thiru, S., Pober, J. S., & Bradley, J. R.** (2001). *Expression of tumor necrosis factor receptors in normal kidney and rejecting renal transplants.* Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology.
- [52] **Vielhauer, V., Stavrakis, G., & Mayadas, T. N.** (2005). *Renal cell-expressed TNF receptor 2, not receptor 1, is essential for the development of glomerulonephritis.* The Journal of clinical investigation.
- [53] **Coca, S. G., Nadkarni, G. N., Huang, Y., Moledina, D. G., Rao, V., Zhang, J., Ferket, B., Crowley, S. T., Fried, L. F., & Parikh, C. R.** (2017). *Plasma Biomarkers and Kidney Function Decline in Early and Established Diabetic Kidney Disease.* Journal of the American Society of Nephrology : JASN.
- [54] **Navarro, J. F., Mora, C., Maca, M., & Garca, J.** (2003). *Inflammatory parameters are independently associated with urinary albumin in type 2 diabetes mellitus.* American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation.
- [55] **Shozushima, T., Takahashi, G., Matsumoto, N., Kojika, M., Okamura, Y., & Endo, S.** (2011). *Usefulness of presepsin (sCD14-ST) measurements as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome.* Journal of infection and chemotherapy : official journal of the Japan Society of Chemotherapy.
- [56] **Yaegashi, Y., Shirakawa, K., Sato, N., Suzuki, Y., Kojika, M., Imai, S., Takahashi, G., Miyata, M., Furusako, S., & Endo, S.** (2005). *Evaluation of*

a newly identified soluble CD14 subtype as a marker for sepsis. Journal of infection and chemotherapy : official journal of the Japan Society of Chemotherapy.

- [57] **Nakamura, Y., Ishikura, H., Nishida, T., Kawano, Y., Yuge, R., Ichiki, R., & Murai, A.** (2014). *Usefulness of presepsin in the diagnosis of sepsis in patients with or without acute kidney injury.* BMC anesthesiology.
- [58] **Onatade, R., Appiah, S., Stephens, M., & Garelick, H.** (2018). *Evidence for the outcomes and impact of clinical pharmacy: context of UK hospital pharmacy practice.* European journal of hospital pharmacy : science and practice.
- [59] **Simpson, S. H., Majumdar, S. R., Tsuyuki, R. T., Lewanczuk, R. Z., Spooner, R., & Johnson, J. A.** (2011). *Effect of adding pharmacists to primary care teams on blood pressure control in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial.* Diabetes care.
- [60] **Erku, D. A., Ayele, A. A., Mekuria, A. B., Belachew, S. A., Hailemeskel, B., & Tegegn, H. G.** (2017). *The impact of pharmacist-led medication therapy management on medication adherence in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled study.* Pharmacy practice.
- [61] **Wishah, R. A., Al-Khawaldeh, O. A., & Albsoul, A. M.** (2015). *Impact of pharmaceutical care interventions on glycemic control and other health-related clinical outcomes in patients with type 2 diabetes: Randomized controlled trial.* Diabetes & metabolic syndrome.
- [62] **von Elm, E., Altman, D. G., Egger, M., Pocock, S. J., Gøtzsche, P. C., Vandenbroucke, J. P., & STROBE Initiative** (2014). *The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies.* International journal of surgery (London, England).
- [63] **Chan, A. H. Y., Horne, R., Hankins, M., & Chisari, C.** (2020). *The Medication Adherence Report Scale: A measurement tool for eliciting patients' reports of nonadherence.* British journal of clinical pharmacology.
- [64] **Rabin, R., & de Charro, F.** (2001). *EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group.* Annals of medicine.
- [65] **Altman, D. G., McShane, L. M., Sauerbrei, W., & Taube, S. E.** (2012). *Reporting Recommendations for Tumor Marker Prognostic Studies (REMARK): explanation and elaboration.* PLoS medicine.
- [66] **Miyoshi, M., Inoue, Y., Nishioka, M., Ikegame, A., Nakao, T., Takayama, T., & Nagai, K.** (2021). *Usefulness of presepsin / creatinine ratio as a new index that corrects for renal function.* The journal of medical investigation : JMI.
- [67] **Wu, W. C., Taveira, T. H., Jeffery, S., Jiang, L., Tokuda, L., Musial, J., Cohen, L. B., & Uhrle, F.** (2018). *Costs and effectiveness of pharmacist-led group medical visits for type-2 diabetes: A multi-center randomized controlled trial.* PloS one.
- [68] **Chan, C. W., Siu, S. C., Wong, C. K., & Lee, V. W.** (2012). *A pharmacist care program: positive impact on cardiac risk in patients with type 2 diabetes.* Journal of cardiovascular pharmacology and therapeutics.
- [69] **Shao, H., Chen, G., Zhu, C., Chen, Y., Liu, Y., He, Y., & Jin, H.** (2017). *Effect of pharmaceutical care on clinical outcomes of outpatients with type 2 diabetes mellitus.* Patient preference and adherence.

- [70] **Desse, T. A., Vakil, K., Mc Namara, K., & Manias, E.** (2021). *Impact of clinical pharmacy interventions on health and economic outcomes in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis*. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*.
- [71] **Butt, M., Mhd Ali, A., Bakry, M. M., & Mustafa, N.** (2016). *Impact of a pharmacist led diabetes mellitus intervention on HbA1c, medication adherence and quality of life: A randomised controlled study*. *Saudi pharmaceutical journal : SPJ : the official publication of the Saudi Pharmaceutical Society*.
- [72] **Anderegg, M. D., Gums, T. H., Uribe, L., MacLaughlin, E. J., Hoehns, J., Bazaldua, O. V., Ives, T. J., Hahn, D. L., Coffey, C. S., & Carter, B. L.** (2018). *Pharmacist Intervention for Blood Pressure Control in Patients with Diabetes and/or Chronic Kidney Disease*. *Pharmacotherapy*.
- [73] **Aslan, M., Sabuncu, T., Kocyyigit, A., Celik, H., & Selek, S.** (2007). *Relationship between total oxidant status and severity of diabetic nephropathy in type 2 diabetic patients*. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD*.
- [74] **Eren, M. A., Koyuncu, İ., İncebiyık, H., Karakaş, H., Erel, Ö., & Sabuncu, T.** (2019). *The evaluation of thiol/disulphide homeostasis in diabetic nephropathy*. *Diabetes research and clinical practice*.
- [75] **Gulpamuk, B., Tekin, K., Sonmez, K., Inanc, M., Neselioglu, S., Erel, O., & Yilmazbas, P.** (2018). *The significance of thiol/disulfide homeostasis and ischemia-modified albumin levels to assess the oxidative stress in patients with different stages of diabetes mellitus*. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*.

EKLER LİSTESİ

EK A: Etik kurul onayı

EK B: İzin belgesi

EK C: Hasta profil kaydı

EK D: Hasta eğitim broşürü

EK E: Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

EK F: MARS testi

EK G: EQ-5D-3L testi

EK H: BAP proje onay yazısı

EK A: Etik kurul onayı

Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı/Tarih ve Sayı: 26.07.2022-E.71260

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU (2011-KAEK-42) KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	SGLT-2 İnhibitörü Kullanan Tip 2 Diyabet Hastalarında Klinik Eczacı Müdahalesi ve Böbrek Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Bezmîalem Vakıf Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Topkapı Mahallesi Adnan Menderes Bulvarı (Vatan Caddesi) 34093 Fatih/İstanbul
	TELEFON	(0212) 523 22 88 - 3538 - 3238
	FAKS	(0212) 533 23 26
	E-POSTA	etikkurul@bezmialem.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Fikret Vehbi İZETTİN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŐTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Klinik Eczacılık Anabilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŐTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Bezmîalem Vakıf Üniversitesi Eczacılık Fakültesi			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input checked="" type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>

Sayfa 1 / 3

Etik Kurul Başkanı
Prof. Dr. Özcan KARAMAN

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.Evrak sorgulaması
<https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=5394&eD=BSP4CJ40Z3&eS=71260> adresinden yapılabilir.

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU (2011-KAEK-42) KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	SGLT-2 İnhibitörü Kullanan Tip 2 Diyabet Hastalarında Klinik Eczacı Müdahalesi ve Böbrek Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

	Belge Adı		Açıklama
	DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	SİGORTA	<input type="checkbox"/>
ARAŞTIRMA BÜTÇESİ		<input checked="" type="checkbox"/>	01.12.2019 tarihli ,07.06.2022 imza tarihli
BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU		<input type="checkbox"/>	
İLAN		<input type="checkbox"/>	
YILLIK BİLDİRİM		<input type="checkbox"/>	
SONUÇ RAPORU		<input type="checkbox"/>	
GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ		<input type="checkbox"/>	
DİĞER:		<input checked="" type="checkbox"/>	<p>Klinik Araştırma Başvuru Formu (01.12.2019)</p> <p>-Sorumlu araştırmacı ve yardımcı araştırmacılara ait özgeçmiş formları</p> <p>- Çalışmanın Helsinki Bildirgesi, İKU/İLU' ya uygun yürütüleceğine dair taahhütname</p> <p>- Araştırma ile ilgili yayınlar</p>
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 13/3	Tarih: 20.07.2022	
	<p>Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler; araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.</p> <p>İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.</p>		

Etik Kurul Başkanı
Prof. Dr. Özcan KARAMAN

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.Evrak sorgulaması
<https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=5394&eD=BSP4CJ40Z3&eS=71260> adresinden yapılabilir.

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU (2011-KAEK-42) KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	SGLT-2 İnhibitörü Kullanan Tip 2 Diyabet Hastalarında Klinik Eczacı Müdahalesi ve Böbrek Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAŐKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Özcan KARAMAN							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Özcan KARAMAN	İç Hastalıkları	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Selahattin TUĞRUL	Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Alper YENİGÜN	Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ali Akçahan GEPDİREMEN	Tıbbi Farmakoloji	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Atilla AKDEMİR	Farmakoloji	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Emel TORUN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ahmet ÖZAYDIN	Tıbbi Genetik	İstanbul Üniversitesi-CerrahpaŐa CerrahpaŐa Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Meltem BAKKAL	Pedodonti	Bezmialem Vakıf Üniversitesi DıŐ Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Gözde ERKANLI ŐENTÜRK	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Üniversitesi-CerrahpaŐa CerrahpaŐa Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Ebru HACIOŚMANOęLU	Biyofizik	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Özge PASIN	Biyoistatistik ve Tıp BiliŐimi	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Avukat Őevkiye KARAHAN	Hukuk	Bezmialem Vakıf Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Muhammet Ali ERDOğAN	Sağlık Meslek Mensubu Olmayan Üye	-	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

* :Toplantıda Bulunma

Karar:

 Onaylandı Reddedildi

Sayfa 3 / 3

Etik Kurul Başkanı
Prof. Dr. Özcan KARAMANBu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.Evrak sorgulaması
<https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=5394&eD=BSP4CJ40Z3&eS=71260> adresinden yapılabilir.

EK B: Hasta Profil Kaydı

EK-1: HASTA PROFİL KAYDI

HASTA PROFİL KAYDI	
Hasta Dosya No:	
Yaşı:	
Kilo:	
Boy:	
Vücut Yüzey Alanı:	
Cinsiyeti:	<input type="checkbox"/> Kadın <input type="checkbox"/> Erkek
Medeni Durum:	
Eğitim Durumu:	
Çalışma Durumu:	
Diyabet tanısı alınan yıl:	
Bitkisel Ürün Kullanımı:	<input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/> Var:
Sigara Kullanımı (paket/yıl):	<input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/> Var:
Alkol Kullanımı:	<input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/> Var:
Birlikte yaşanılan kişi/kişiler:	
Ailede diyabet tanısı olan kişiler (varsa yakınlık dereceleri):	<input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/> Var:
Hastanın Diğer Hastalıkları	
<input type="checkbox"/> Kalp-damar hastalıkları <input type="checkbox"/> Hipertansiyon <input type="checkbox"/> Astım	<input type="checkbox"/> Tiroid hastalıkları <input type="checkbox"/> Mide-bağırsak hastalıkları <input type="checkbox"/> Diğer.....

Laboratuvar Bulguları	



TİP 2 DİYABET

DİYABET TEDAVİSİNDE TIBBİ BESLENME TEDAVİSİ, İLAÇ TEDAVİSİ VE EGZERSİZ (FİZİKSEL AKTİVİTE) AYRILMAZ ÜÇLÜDÜR.

Diyabet toplumda sık görülen bir rahatsızlıktır. Bununla birlikte ilaçların düzenli kullanımı ve yaşam tarzındaki düzenlemelerle birçok diyabetli birey, hayatlarına normal bir şekilde devam etmektedir.



Sağlıklı Beslenme

Diyabetli bireylerin ana ve ara öğünlerine dikkat etmesi gerekir. Öğünlerde glikemik indeksi düşük gıdalar (örneğin bulgur, çavdar ekmeği, kuru baklagiller, sebze, yoğurt) tercih edilmelidir.

Karbonhidrat, yağ ve proteinlerin hepsinden yeterli miktarda tüketmeye dikkat edilmelidir. Basit karbonhidrat (şeker, bal, reçel gibi) yerine kompleks karbonhidratların (tahıllar, kuru baklagiller gibi) tüketimi tavsiye edilmektedir. Her gün en az 10 bardak su içilmelidir.

Egzersiz

Kişiyeye özel geliştirilmiş bir egzersiz programı, diyabetli kişiler için oldukça faydalı olabilir.

Egzersiz yapmak insülin direncini azaltır, iyi kolesterolü artırır, kötü kolesterolü azaltır, obeziteyi önler ve stresi azaltır.

Tip 2 diyabeti olan bireylerde haftada 3 güne yayılacak şekilde ortalama 150 dk egzersiz önerilmekle birlikte, kişiyeye özel bir plan oluşturulmalıdır. Egzersiz esnasında uygun ayakkabı giyilmeli ve ayak hijyenine dikkat edilmelidir.

Egzersiz sırasında fenalık hissi, göğüs ağrısı, aşırı terleme ve bulantı, kusma gibi faktörler egzersizin bırakılmasını gerektirir. Bu faktörler bir kalp sorununun ya da bir metabolik sorunun habercisi olabilir. Bu durumda egzersiz bırakılmalı, kişi dinlenmeye çekilmeli ve mümkünse bir sağlık personelinin yardım istenmelidir.

Kan şekeri kontrol altında olmayan diyabetli bireylerde ve ilerlemiş kalp yetmezliği ve koroner hastalığı olanlarda egzersiz önerilmemektedir.

Glikemik İndeks

Besinlerin emilim ve kana karışma hızını gösterir. Yüksek glikemik indeksi olan besinler kana daha hızlı karıştığından kan şekeri daha hızlı yükseltirler. Bu besinlerin kandan çıkışı da hızlı olduğundan hipoglisemi (kan şekerinin aşırı miktarda düşmesi) meydana getirebilirler.

Yüksek glikemik indeksli besin örnekleri: Sofra şekeri, şekerli içecekler, pirinç, patates, beyaz ekmekek, vd.

İş Hayatı ve Stres

Çalışma hayatı, ailesel veya ekonomik sebeplerden dolayı stres yaşanması oldukça yaygın bir durumdur. Uzun süreli stresin diyabet tedavisi üzerindeki etkileri göz ardı edilmemeli ve gerekirse bir profesyonelden destek alınmalıdır.

Stres durumunda kan şekeri yükselmesine rağmen, adrenaline bağlı olarak kişi, kan şekeri düşmüş gibi hissedebilir. Böyle durumlarda kan şekerinin ölçülmesi en uygun yoldur.

Diyabetli bireyler de birçok alanda çalışabilirler. Bununla birlikte, hipoglisemi gelişmesi durumunda kişinin kendisi ve çevresi için tehlikeli olabilecek işlerden uzak durulması gerekir. Çalışma saatleri düzenli olmayan kişilerin kan şekeri ölçümünü daha sık yapması ve insülin dozunu çalışma saatlerine göre ayarlanması ve ara öğünler atlanmamalıdır.

Uygun fiziksel aktivitenin stresi azaltmaya yardımcı olabileceği unutulmamalıdır.

Kaynakça:
Türkiye Diyabet Vakfı, Diyabette Beslenme Tedavisi ve Egzersiz
Türkiye Diyabet Vakfı, Diyabetin Evde Takibi ve Vücut Bakımı
Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Diyabet ve Sağlıklı Beslenme
Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Diyabet İş Yaşamı ve Stres
Türkiye Diyabet Cemiyeti, Diyabet ve Spor

EK D: Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU				
Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
KAD-DD-13	01.12.2019		00	1/2

CALISMANIN ADI: SGLT-2 inhibitörü Kullanan Tip 2 Diyabet Hastalarında Klinik Eczacı Müdahalesi ve Böbrek Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Sayın Hasta,

Aşağıda bilgileri yer almakta olan bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Size bu araştırma hakkında bilgilendirme yapılacak ve araştırmaya katılım için rızanız alınacaktır. Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını, bilgilerinizin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neleri içerdiğini, olası yararları ve risklerini ya da rahatsızlık verebilecek yönlerini anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız. Eğer çalışmaya katılma kararı verirsiniz, Çalışmaya Katılma Onayı Formu'nu imzalayınız. Çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Çalışmaya katıldığınız için size herhangi bir ödeme yapılmayacak ya da sizden herhangi bir maddi katkı/malzeme katkısı istenmeyecektir.

CALISMANIN KONUSU VE AMACI: Bu çalışmada 0-24 ay arasında SGLT-2 inhibitörü kullanmaya başlamış olan tip 2 diyabet hastalarının böbrek fonksiyonlarının ölçülmesi ve tip 2 diyabeti olan hastalarda klinik eczacının hasta eğitimi sonucu hastaların tedaviye uyumlarında ve yaşam kalitelerindeki artışın değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Çalışmamız tek merkezde yapılacaktır. Toplamda en az 50 hastanın katılımı planlanmaktadır.

CALISMA İŞLEMLERİ: Çalışmamız kapsamında size diyabet tedaviniz, ilaçlarınız ve yaşam kalitenizle ilgili sorular sorulacaktır. Klinik eczacı tarafından tip 2 diyabet ve tedavisiyle ilgili özet bir eğitim verilecektir. Eğitim sonucunda tedaviye uyumunuzun ve yaşam kalitenizin artması hedeflenmektedir. Aynı zamanda tip 2 diyabet tedavisi kapsamında rutin olarak verdiğiniz kan numunesi üzerinden böbrek fonksiyonlarınız ölçülecektir. Elde edilen veriler sonucu böbrek fonksiyonunuzun belirlenmesi planlanmaktadır.

CALISMADA YER ALMAMIN YARARLARI NELERDİR?

Tip 2 diyabet tedavisi yaşam boyu devam eden ve kimi zaman karmaşık ilaç rejimlerini içeren bir tedavidir. Bununla birlikte, tedaviye sadık kalındığında sağlıklı bir birey gibi uzun yıllar diyabetle normal yaşantıya devam etmek mümkündür. Klinik eczacılar, hastaların uygun tedavi alması için çalışan sağlık çalışanları olarak diyabet hastalığında da önemli yere sahiptir ve tedavi uyumunun ve yaşam kalitesinin artırılmasında rol oynayabilmektedirler.

Tip 2 diyabeti olan hastalarda zamanla birlikte böbrek fonksiyonlarında gerileme yaşanabilmektedir. Rutin diğer muayenelerin yanı sıra böbrek fonksiyonlarının da düzenli olarak takip edilmesi önemlidir. Düzenli verilen kan örnekleri üzerinden hızlı ve güvenli olarak böbrek fonksiyonunun tespit edilmesi hedeflenmektedir.

BU CALISMAYA KATILMAMIN MALİYETİ NEDİR?

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size herhangi bir ödeme de yapılmayacaktır.

CALISMAYA KATILMALI MIYIM?

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz.

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Doküman No
KAD-DD-13

İlk Yayın Tarihi
01.12.2019

Revizyon Tarihi

Revizyon No
00

Sayfa
2/2

Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmeniz sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

SORU VE PROBLEMLER İÇİN BASVURULACAK KİŞİLER:

ADI: Ecz. Şeymanur Demirhan

GÖREVİ: Araştırmacı

TELEFON: 0541-638-6339

CALISMAYA KATILMA ONAYI

Yukarıdaki bilgileri ilgili araştırmacı ile ayrıntılı olarak tartıştım ve kendisi bütün sorularımı cevapladı. Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorum ve bu onay belgesini kendi hür irademle imzalıyorum. Bu onay, ilgili hiçbir kanun ve yönetmeliği geçersiz kılmaz. Araştırmacı, saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

<i>Gönüllü Adı Soyadı</i>		<i>Tarih ve İmza</i>	
<i>Telefon</i>			

<i>Görüşme Tanığı Adı Soyadı</i>		<i>Tarih ve İmza</i>	
<i>Telefon</i>			

<i>Araştırmacı Adı Soyadı</i>		<i>Tarih ve İmza</i>	
<i>Telefon</i>			

1: Gönüllünün bilgilendirilme işlemine başından sonuna dek tanıklık eden kişi

2: Gönüllüyü araştırma hakkında bilgilendiren kişi

EK E: EQ-5D-3L Testi



Sağlık Anketi

Türkiye için Türkçe sürümü
(Turkish version for Turkey)

Her başlık altında BUGÜNKÜ sağlık durumunuzu en iyi ifade eden BİR kutuyu işaretleyiniz.

HAREKET EDEBİLME

- Yürüyerek dolaşırken bir güçlük yaşamıyorum
- Yürüyerek dolaşırken bazı sorunlar yaşıyorum
- Yatalağım

KENDİ KENDİNE BAKABİLME

- Kendime bakmakta güçlük çekmiyorum
- Kendi kendime yıkanırken veya giyinirken bazı sorunlar yaşıyorum
- Kendi kendime yıkanacak veya giyinebilecek durumda değilim

OLAĞAN İŞLER (örneğin; iş, ders çalışma, ev işleri, aile içi veya boş zaman faaliyetleri)

- Olağan işlerimi yaparken herhangi bir güçlük çekmiyorum
- Olağan işlerimi yaparken bazı sorunlar yaşıyorum
- Olağan işlerimi yapabilecek durumda değilim

AĞRI / RAHATSIZLIK

- Ağrı veya rahatsızlığım yok
- Orta derecede ağrı veya rahatsızlığım var
- Aşırı derecede ağrı veya rahatsızlığım var

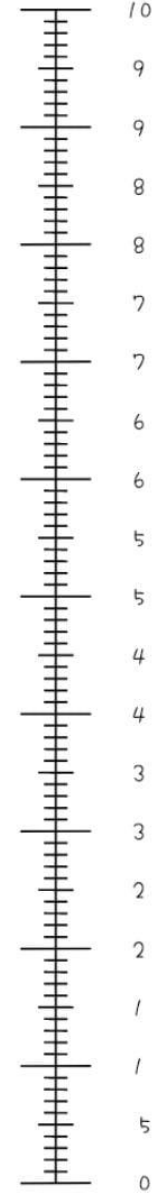
ENDİŞE / MORAL BOZUKLUĞU

- Endişeli veya moral bozukluğu içinde değilim
- Orta derecede endişeliyim veya moralim bozuk
- Aşırı derecede endişeliyim veya moralim çok bozuk

Hayal
edebileceğiniz en
iyi sağlık düzeyi

- Sağlığınızın BUGÜN ne kadar iyi veya kötü olduğunu bilmek istiyoruz.
- Bu ölçek 0'dan 100'e kadar numaralandırılmıştır.
- 100 hayal edebileceğiniz en iyi sağlık düzeyini göstermektedir.
0 ise hayal edebileceğiniz en kötü sağlık düzeyini göstermektedir.
- BUGÜNKÜ sağlığınızın nasıl olduğunu göstermek için ölçeğe bir X işareti koyun.
- Şimdi de lütfen ölçekte işaretlediğiniz sayıyı aşağıdaki kutuya yazın.

BUGÜNKÜ SAĞLIK DURUMUNUZ =



Hayal
edebileceğiniz en
kötü sağlık düzeyi

EK F: MARS Testi

EK-2 İLAÇ TEDAVİSİ UYUM ÖLÇEĞİ (MARS)

(The Medication Adherence Report Scale)

	Question	Answer
1	Do you ever forget to take your medication?	Yes / No
2	Are you careless at times about taking your medication?	Yes / No
3	When you feel better, do you sometimes stop taking your medication?	Yes / No
4	Sometimes if you feel worse when you take the medication, do you stop taking it?	Yes / No
5	I take my medication only when I am sick	Yes / No
6	It is unnatural for my mind and body to be controlled by medication	Yes / No
7	My thoughts are clearer on medication	Yes / No
8	By staying on medication, I can prevent getting sick.	Yes / No
9	I feel weird, like a 'zombie' on medication	Yes / No
10	Medication makes me feel tired and sluggish	Yes / No

	Soru	Yanıt
1.	İlacınızı almayı unuttuğunuz oldu mu?	Evet/Hayır
2.	İlacınızı almada zaman zaman dikkatsiz misiniz?	Evet/Hayır
3.	İyi hissederseniz, bazen ilacınızı almayı bırakır mısınız?	Evet/Hayır
4.	İlacınızı aldığınızda kötü hissederseniz, ilacı almayı keser misiniz?	Evet/Hayır
5.	İlacımı sadece hasta hissettiğimde alırım.	Evet/Hayır
6.	İlaç tarafından kontrol edilmek zihnim ve bedenim için doğal değildir.	Evet/Hayır
7.	İlacım hakkındaki görüşlerim nettir.	Evet/Hayır
8.	İlacımı almaya devam etmek beni hasta olmaktan korur.	Evet/Hayır
9.	İlaç aldığımda kendimi garip hissedirim.	Evet/Hayır
10.	İlaç almak beni yorgun ve durgun yapar.	Evet/Hayır

ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad : Şeymanur DEMİRHAN

Doğum Tarihi ve Yeri :

E-posta :

ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lisans** : 2020, İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık

TEZİNDEN TÜRETİLEN YAYINLAR, SUNUMLAR VE PATENTLER:

- **Demirhan S, Bektay Y.M, Sekerci A, Güler M.E, Izzettin F.V.** (2023). A Study of the Association Between Medication Adherence and Self Care Activities in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *4th INTERNATIONAL HASANKEYF SCIENTIFIC RESEARCH AND INNOVATION CONGRESS*, April 29-30, 2023, Batman, Turkey.

DİĞER YAYINLAR, SUNUMLAR VE PATENTLER: