

T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ECZACILIK TEKNOLOJİSİ BÖLÜMÜ
FARMASÖTİK TEKNOLOJİ YÜKSEK LİSANS (TEZLİ)
PROGRAMI

**SERBEST ECZANELERDE DİYABET EĞİTİMİNİN DİYABETTE
FARMASÖTİK BAKIM AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Ecz. Eren Yavuz Özbek

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Altan YÜKSEL

MERSİN – 2011

T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ECZACILIK TEKNOLOJİSİ BÖLÜMÜ
FARMASÖTİK TEKNOLOJİ YÜKSEK LİSANS (TEZLİ)
PROGRAMI

**SERBEST ECZANELERDE DİYABET EĞİTİMİNİN DİYABETTE
FARMASÖTİK BAKIM AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Ecz. Eren Yavuz Özbek

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Altan YÜKSEL

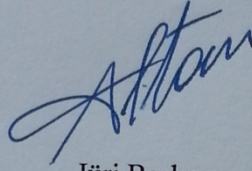
Tez No: 180

MERSİN – 2011

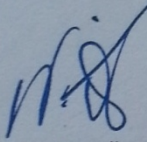
Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı Çerçevesinde Yrd. Doç. Dr. Altan YÜKSEL'in danışmanlığında Eren Yavuz ÖZBEK tarafından hazırlanmış olan "Serbest Eczanelerde Diyabet Eğitiminin Diyabette Farmasötik Bakım Açısından Değerlendirilmesi" başlıklı çalışma, jürimiz tarafından Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

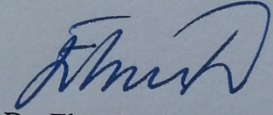
Tez Savunma Tarihi 28/01/2011



Jüri Başkanı
Yrd. Doç. Dr. Altan YÜKSEL
Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi
Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı



Doç. Dr. Nefise Özlen ŞAHİN
Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi
Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı
Jüri Üyesi



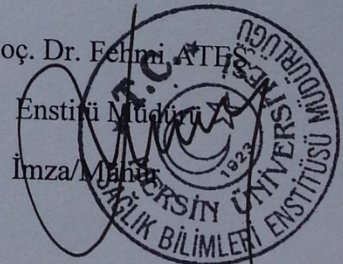
Yrd. Doç. Dr. Ebru Derici EKER
Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi,
Farmasötik Biyoteknoloji Anabilim Dalı
Jüri Üyesi

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunun 10/02/2011 tarih ve 2011/88 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Doç. Dr. Fehmi ATEŞ

Enstitü Müdürü

İmza/Mühür



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi boyunca ilminden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile de örnek edindiğim, yanında çalışmaktan onur duyduğum, araştırmanın planlanması, yürütülmesi ve her aşamasında tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hořđörü ve sabırdan dolayı tez danışmanım Sayın Yrd.Doç.Dr. Altan YÜKSEL'e, ve Doç.Dr.Nefise Özlen ŞAHİN, Yrd.Doç.Dr. Ebru Derici EKER hocalarıma sonsuz saygı ve teőekkürlerimi sunarım.

Hayatımın her aşamasında olduğu gibi bu tez çalışmam sırasında beni her zaman maddi ve manevi olarak destekleyen aileme sonsuz saygı ve teőekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiii
ÇİZELGELER DİZİNİ	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xi
ÖZET	xii
ABSTRACT	xiii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	4
2.1.Diabetes Mellitus	4
2.1.1 Tanım	4
2.1.2 Tarihçe	4
2.1.3 Diabetes Mellitus'ta Genel Tanı kriterleri ve Kontrol Testleri	5
2.1.3.1 Tanı Kriterleri	5
2.1.3.2 Kontrol Testleri	5
2.1.4 Sınıflandırma	5
2.1.5 Epidemiyoloji	6
2.1.5.1 Tip 1 Diyabetin Epidemiyolojisi	6
2.1.5.1 Tip 2 Diyabetin Epidemiyolojisi	7
2.1.6 Diyabet Sıklığını Etkileyen Faktörler	7
2.1.7 Risk Grupları	8
2.1.8 Tip 1 Diyabet	8
2.1.8.1 Tip 1 Diyabet Tedavisi Esnasında Karşılaşılan Acil Sorunlar	10
2.1.9 Tip 2 Diyabet	11
2.1.9.1 Tip II Diyabet Tedavisinde Kullanılan İlaçlar	12
2.1.9.1.1 Oral Antidiyabetikler	12
2.1.9.1.1.1 Sülfonilüreler	12
2.1.9.1.1.2 Biguanidler	12

2.1.9.1.1.3 Alfa-glikozidaz İnhibitörleri	12
2.1.9.1.1.4 Tiazolidindionlar	13
2.1.9.1.1.5 Glidinler	13
2.1.10 İnsulin Tedavisi	13
2.1.11 Diyabetes Mellitus'ta Farmasötik Bakım	14
2.1.11.1 Tedavinin Hedefleri	14
2.1.11.2 Tedavide Genel Yaklaşım	15
2.1.11.2.1 Glisemik Kontrol	15
2.1.11.2.2 Komplikasyonların İzlenmesi	15
2.1.11.2.3 Kan Glikoz Düzeylerinin Hastanın Kendisi Tarafından İzlenmesi	15
2.1.11.3 Diyabet Tedavisi	16
2.1.11.3.1 Non-farmakolojik Tedavi	16
2.1.11.3.1.1 Diyet	16
2.1.11.3.1.2 Fiziksel Aktivite	16
2.1.11.3.2 Farmakolojik Tedavi	16
2.1.11.3.2.1 Tip 1 Diyabet Tedavisinde Farmakolojik Yaklaşım	17
2.1.11.3.2.2 Tip 1 Diyabetin Önlenmesi	21
2.1.11.3.2.3 Hasta Eğitimi	21
2.1.11.3.2.4. Farmakoekonomik Değerlendirme	22
2.1.11.3.3 Diyabet Tedavisinde Farmasötik Bakımın Esasları	23
2.2 İnsulin	24
2.2.1 Tedavide Kullanılan İnsulinin Kaynakları	24
2.2.2 İnsulinin Yapısı	26
2.2.3 İnsulinin Farmakolojik etkinliği	26
2.2.4 İnsulinin İmmunojenik Özelliği	28

2.2.5 İnsulinin toksik ve yan etkileri	30
2.2.6 İnsulinin Stabilitesi	31
2.2.6.1 Saklama Koşulları	31
2.2.7 Uygulama Yolları	31
2.2.8 Dozaj Şekilleri ve Cihazlar	35
2.2.8.1 İnsulin pompaları	36
2.2.8.2 Hidrojeller	38
2.2.8.3 Oral İnsulin Uygulaması	39
2.2.8.4 Pulmoner İnsulin Uygulaması	39
2.2.8.5 Rektal İnsulin Uygulaması	40
2.2.9 İlaç Etkileşimleri	40
2.2.10 Sınıflandırılması	41
2.3. Diyabette Hasta Eğitimi	42
2.3.1. Diyabette Hasta Eğitiminin Tarihçesi	42
2.3.2. Diyabette Hasta Eğitimi	43
2.3.3. Diyabette Diyet ve Önemi	44
2.3.4. Diyabette Kendi Kendini Kontrol Ve Evde Yapılan Testler	46
2.3.4.1. Diyabet Tedavisinde Kendi Kendine Kontrol	46
2.3.4.2. Kan Glikoz Düzeyi Takip Yöntemleri	47
2.3.4.3. Kan Glikoz Düzeyi Ölçüm Sıklığı	47
2.3.4.4. Diyabet Günlüğü	48
2.3.4.5. Evde Glisemi Takibinin Güvenilirliği	48
2.3.4.6. Evde İdrarda Glikoz (glikozüri) Kontrolü	48
2.3.4.7. Keton Testi	49
2.3.4.8. Kendi Kendine Kontrolde Hastanın Dikkat Etmesi	49
Gereken Hususlar	
2.5. Çalışmanın Amacı	50
3. GEREÇ VE YÖNTEM	51
3.1. Araştırmanın Evreni, Örneklem ve Zamanı	51
3.2. Eğitim Yöntemleri ve Kapsamı	51
3.2.1. Eğitim Programlarının İçeriği	51
3.2.1.1. Temel Eğitim	51

3.2.1.2. Beslenme ve Egzersiz Eğitimi	52
3.2.1.3. Ayak Bakımı	52
3.2.1.4. Retinopati	52
3.2.1.5. İlaç Etkileşimleri	52
3.3. Eğitim Gereçleri:	53
3.4. Çıktıların Değerlendirilmesi	53
4. BULGULAR	54
4.1. Çalışmaya Katılan Eczacılar Ait Genel Bilgiler	54
4.2. Çalışmaya Katılan Hastalara Ait Genel Bilgiler	54
4.3. Diyabette Diyet Konusunda Verilen Eğitim Programının Çıktıları	58
4.4. Diyabette Ayak Bakımı Konusunda Verilen Eğitim Programının Çıktıları	63
4.5. Diyabette Retinopati Konusunda Verilen Eğitim Programının Çıktıları	66
4.6. Diyabette Akılcı İlaç Kullanımı Konusunda Verilen Eğitim Programının Çıktıları	67
5. TARTIŞMA	70
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	81
7. KAYNAKLAR	84
ÖZGEÇMİŞ	91

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 İnsülin aspart ve lispro'nun yapısı	25
Şekil 2.2 İnsülin glarjinin yapısı	25
Şekil 2.3 Farklı kaynaklardan elde edilen insülinin karşılaştırmalı kimyasal yapısı	26
Şekil 2.4 İnsülin enjeksiyon kalemi	34
Şekil 2.5 İnsülin enjektörü	34
Şekil 2.6 Enjeksiyon bölgeleri	35
Şekil 2.7 İnsülin pompası	36

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1 Diabetes Mellitus ‘un Sınıflandırılması	9
Çizelge 2.2 Farklı kaynaklardan elde edilen insülinlerin yapısının karşılaştırılması	24
Çizelge 2.3 Farklı insülinlerin farmakolojik özellikleri	28
Çizelge 2.4 İnsülin absorpsiyonunu etkileyen faktörler	29
Çizelge 2.5 Oda sıcaklığında insülinin muhafaza koşulları	32
Çizelge 2.6 İnsülin formülasyonunda kullanılan modern terapötik sistemlerden örnekler	37
Çizelge 4.1. Çalışmaya katılan eczacıların yaş ve cinsiyet dağılımları.	54
Çizelge 4.2. Çalışmaya katılan hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları	54
Çizelge 4.3. Çalışmaya katılan hastaların eğitim düzeylerinin dağılımları	55
Çizelge 4.5. Çalışmaya katılan kontrol grubunun vücut ağırlıkları ve boy değerlerine göre dağılımı.	56
Çizelge 4.6. Çalışmaya katılan hastaların diyabete dayalı aile öyküsü olup olmaması ve hastaların bu parametreye göre dağılımı.	56
Çizelge 4.7. Hastalığın başlangıç belirtilerine göre dağılımı.	57
Çizelge 4.8. Hastaların çalışmaya katılmadan önce diyabet tedavisi sebebiyle hastanede yatmış olma durumu.	57
Çizelge 4.9. Çalışmaya katılan hastalara diyet programı önerisinde bulunan sağlık personeli.	58
Çizelge 4.10. Hastaların önerilen diyet programına bağlı kalma ve uygulama durumu	59
Çizelge 4.11. Hastaların en çok sevdiği besinlere göre dağılımı	60
Çizelge 4.12. Hastaların çalışma kapsamında verilen “diyabette akılcı beslenme” eğitimi öncesi ve sonrası öğün sayılarının durumu.	60
Çizelge 4.13. Hastaların eğitim öncesi ve sonrası günlük enerji gereksinimlerini karşıladıkları besin gruplarının dağılımı.	60
Çizelge 4.14. Hastaların eğitim öncesi ve sonrası uyguladıkları diyetin özelliği, öğün sayısı ve zamanı hususunda bilgi düzeylerinin belirlenmesi.	62
Çizelge 4.15. Hastaların tedavi süresince dikkatli tüketmesi gereken besinler	62

konusundaki bilgi düzeylerinin belirlenmesi.

Çizelge 4.16. Hastaların eğitim öncesi ve sonrası hipoglisemi atakları için kesme şeker ya da meyve suyu taşıma alışkanlıklarının belirlenmesi.	63
Çizelge 4.17. Hastaların diyabetik ayak komplikasyonları ve etyolojisine göre dağılımı.	64
Çizelge 4.18. Deney ve kontrol grubundaki hastaların diyabetik ayak ülseri enfeksiyonu mevcudiyetine göre dağılımı.	64
Çizelge 4.19. Deney ve kontrol grubundaki hastaların diyabetik ayak ülseri enfeksiyonu tedavisinde antibiyotik kullanımına göre dağılımı.	65
Çizelge 4.20. Çalışmaya katılan hastaların göz muayenelerine ait bulgular.	66
Çizelge 4.21. Görme alanı test sonuçları.	67

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AKS	Açlık kan şekeri
ALP	Alkalın fosfataz
APS	Amonyun persülfat
A1C	Antikor 1C
AUC	Area under the curve (eğrinin altında kalan alan)
BKİ	Beden Kitle İndeksi
B28	Prolin
B29	Lizin
C	Konsantrasyon
DM	Diyabetes mellitus
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
FDA	Food and Drug Association
GDM	Gestasyonel diyabet
GIGT	Gestasyonel diyabette glikoz intolerans testi
IDDM	İnsüline bağımlı diyabetes mellitus
IGF-1	İnsülin benzeri büyüme faktörü
IU	Uluslar arası ünite
LDH	Laktat dehidrojenaz
MEN	Multiple endokrin neoplazi sendromu
MAO	Monoamino oksidaz
NIDDM	İnsüline bağımlı olmayan diyabetes mellitus
NPH	Nötral Protamin Hagedorn
OGTT	Oral Glikoz Tolerans Testi

SERBEST ECZANELERDE DİYABET EĞİTİMİNİN DİYABETTE FARMASÖTİK BAKIM AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

EREN YAVUZ ÖZBEK

Bu çalışmanın amacı; diyabet hastalarının serbest eczane ortamında hazırlanıp uygulanacak bir eğitim programının geliştirilmesi ve denenmesidir. Bu çalışmada, kontrol ve deney grupları, ilaç tedavisi gören, ağır komplikasyonları olmayan 90 (45-45) diyabet hastasından oluşmaktadır. Hastanın memnuniyetini belirlemek üzere, çalışma başlamadan ve bittikten sonra, DSÖ'nün refah endeksinin 5 belirtisini içeren bir anket hastalara uygulanmıştır. Eğitim programı, 20 gönüllü eczacı ile geliştirilmiştir. Bu eğitim programı, akılcı ilaç kullanımı, ilaç etkileşimleri, beslenme ve diyabete bağlı komplikasyonları kapsamaktadır. Çalışmanın sonunda yapılan anketler, hastaların diyabet konusundaki bilgilerinde artış olduğunu, hafif hipoglisemi olaylarının görülme sıklığında, kan şekeri değerlerinde ve diyabetik ayak enfeksiyonlarının oluşmasında azalma olduğunu göstermiştir. DSÖ endeksine göre, hastaların genel yaşam kalitesinde artış olmuştur (%28'den %39'a). Sonuç olarak, bu çalışmadan elde edilen bulgular, serbest eczacıları sağlık eğitimi kaynağı olarak göstermekte ve bu tip bir eğitim programını teşvik edecek yöndedir.

**EVALUATION OF COMMUNITY PHARMACY BASED DIABETES
EDUCATION WITH RESPECT TO PHARMACY CARE
EREN YAVUZ ÖZBEK**

The main goal of this study is to develop and test a community pharmacy based educational model for diabetes patients. In this study, The sample consisted of 90 diabetes patients on medication, without severe complications. A patient satisfaction questionnaire (WHO five well-being index) was applied in the before and after survey. An education model was developed with 20 volunteer community pharmacists. This educational program was composed of rational drug use, drug interactions, diet, and complications of diabetes. The survey carried out in the end of the study indicated a significant improvement in patients' diabetes knowledge, decrease frequency of minor hypoglycemic incidents, blood glucose level, and diabetic foot. The total quality of life (WHO index) increased significantly (%28 to %39). In conclusion, the findings of this study promote the community pharmacies as a source of health education and such an educational program should be encouraged.

1. GİRİŞ

Diyabetes mellitus (DM), yüzyıllardan beri bilinen eski bir hastalıktır. Hastalık, ilk defa, M.S. II. yüzyılda Areteus tarafından “akıp giden” anlamına gelen “diyabet” kelimesi ile tanımlanmıştır. Tanımlandığı günden bu yana yol açtığı komplikasyonlar nedeniyle hem sağlık hem de sosyoekonomik açıdan önemli bir sorun teşkil etmektedir.

Dünyada insidansı yüksek olan bir hastalıktır. Her yirmi kişiden biri diyabet hastasıdır. Diyabetli hasta sayısının önümüzdeki 30 yıl içerisinde daha da artacağı tahmin edilmektedir. Hastalık bazen sinsi ilerlemekte ve bu yüzden, ağır komplikasyonlar ortaya çıkana dek hasta olduğunun farkına varmayan pek çok kişi bulunmaktadır. Bunları da göz önüne alırsak, dünya nüfusunun büyük bir bölümünün diyabet hastası olduğunu görürüz.

Diyabetes mellitus, hiperglisemi ile seyreden kronik bir hastalıktır. Uzun süren hiperglisemi atakları, geri dönüşümsüz kronik komplikasyonların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bu komplikasyonların başlıcaları; nöropati, vasküler hastalıklar, diyabetik ayak ülserleri ve retinopatidir.

Diyabetik ayak olarak da tanımlanan ayak ülserleri, diyabet tanısı konmuş hastaların en önemli morbidite ve mortalite nedenlerindedir. Lezyonlar, hastanede kalış süresini arttırdığından sağlık ekonomisi açısından önemlidir. Genellikle, hastane masraflarının 1/5'ini oluşturur.

Diyabetik ayak ülserleri, iyi tedavi edilmezse, amputasyonla ayak kaybına neden olmaktadır. Organ kaybı ise, yaşam kalitesini düşürmektedir. Böylesine üzücü sonuçlarla karşılaşmamak için hastanın ayak bakımına önem vererek ülseratif lezyonların oluşmasına meydan vermemesi gerekir. İşte, bu noktada, hasta eğitimi en önemli rolü oynamaktadır. Bunun yanı sıra, glisemik kontrol, diyetisyen kontrolünde yapılan bir beslenme rejimi ile hastanın normal kiloya inmesi, ayak basınç sorunlarını düzeltecek ortopedik ayakkabı ve yumuşak tabanlılık kullanımı ile günlük ayak hijyeni ile bakımını içeren bir terapötik planın uygulanması gerekir.

Diyabetik ayak tedavisi, zaman ve sabır isteyen bir iştir. Gelişmiş ülkelerde bunun için klasik pansuman yerine gelişmiş yara bakım ürünleri kullanılmakta, hastalar ayak bakım merkezlerine yönlendirilerek gerekli bakım ve tedaviyi uzman

hekimler ve sağlık personelinden alması sağlanmaktadır. Ülkemizde de son 5 yıl içinde, özellikle diyabetli hastaları hedefleyen ayak bakım merkezleri kurulmuştur. Ancak, bu konuda diyabetli hasta popülasyonunun yeterince bilgilendirilmediği tespit edilmiştir.

Diyabetik ayak tedavisi, masraflı olduğu için günümüzde gelişmiş ülkelerde hasta eğitimi ile birlikte tedavi gerçekleştirilmektedir. Özellikle, diyabete bağlı olarak oluşan ayak ülserleri, iş gücü kaybı, hastane giderlerinin ve kalış süresinin artması ve yaşamını idame ettirebilmek için ikinci bir kişiye bağımlı kalma durumu

Ampütasyon nedenleri arasında birinci sırada yer alan diyabetin izlem, tedavi ve kontrolü ekip çalışması gerektirir. Bu ekipte, hekim ve hemşirenin yanı sıra ülkemizde birinci basamak sağlık personeli olarak önemli bir görev yapan eczacılar da yer almalıdır. Eczacılık Fakültesi'nde aldıkları farmasötik bakım-klinik eczacılık eğitimleri sebebiyle, diyabetik ayak ülserlerinin bakımı, izlemi ve bu konuda hastanın eğitiminde etkili olacaklardır.

Diyabet tedavisinde, beslenme ve egzersiz önemli bir yer tutmaktadır. Özellikle, Tip 2 obez diyabet hastalarının tedavisinde hastanın ideal kilosuna inmesi tedavinin başarısı açısından önemlidir. Yine, çocukluk veya gençlik çağında görülen, insülinin hiç ya da yetersiz sentezlenmesi nedeniyle ortaya çıkan insüline bağımlı diyabet, karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmalarında düzensizliğe yol açan karmaşık ve kronik bir metabolizma bozukluğu hastalığıdır. Özellikle Tip I diyabet hastalarında görülür.

Tip I diyabetin tedavisi, insülin preparatları, egzersiz ve diyet ile gerçekleştirilir (1-21). Bu nedenle, hastanın hangi gıdaları ne zaman ve ne ölçüde alması gerektiğini bilmesi önemlidir. Böylece, diyabete bağlı pek çok komplikasyondan hasta korunmuş ve dolayısıyla da yaşam kalitesi artmış olur. Bu konuda, hastanın kendisi kadar ailesinin, sosyal ve iş çevresinin desteği de önemlidir.

Hastaya hastalığı ile ilgili kuralları öğretmek, akılcı ilaç kullanımı hakkında bilgi vermek, non-farmakolojik tedavi yaklaşımlarını en doğru biçimde uygulamasını sağlamak hususunda ailesi ve yakın çevresi kadar, en sık danıştığı eczacısının da işbirliği ve yol göstericiliği gereklidir. Diyabetli hastanın eğitimi, hekim, hemşire, eczacı, diyetisten ve psikologun ortak çalışmasıyla

gerçekleştirilebilir. Diyabetli hastanın diyabetle ilgili istenilen davranışları geliştirmesi, kazanılmış istenilmeyen davranışları değiştirmesi için eğitim şarttır. Bu nedenle, bu çalışmada, eczane eczacıları tarafından diyabetli hastalara yaşamlarında beslenme konusunda gereksinme duyacakları bilgi ve beceriyi kazandıracak bir eğitim modeli geliştirmek ve geliştirilen bu modelin etkinliğini saptamak amaçlanmaktadır.

Diyabetes mellitusun en önemli komplikasyonlarından biri de diyabetik retinopatidir. Diyabetik retinopati, genellikle, 20-65 yaşları arasında görülen körlük vakaları arasında birinci sırada yer almaktadır. Körlük vakalarının %10'u diyabetik retinopati sebebiyle oluşmaktadır. Bu oran, 45 yaşından büyük hastalarda ikiye katlanmaktadır. Tüm diyabet hastalarının %25'i retinopatinin herhangi bir formuna sahiptir. Retinopati, görülme sıklığı ve şiddeti zamanla artan önemli bir komplikasyondur.

Tüm yukarıda anlatılan komplikasyonlar göz önüne alındığında, karmaşık ve kronik bir hastalık olan diyabetin tedavisinde eğitimin ne denli önemli olduğu görülmektedir.

Bu tez çalışmasında, diyabetik ayak, retinopati, akılcı ilaç kullanımı, ilaç etkileşimleri ve beslenme konusunda hastaların eczacı tarafından yazılı ve görsel materyaller kullanılarak eğitilmesi amaçlanmıştır. Bunun için, bir eğitim modeli geliştirilmiş ve serbest eczacılar arasından seçilen gönüllü eğitimcilerle uygulayarak etkinliği araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. DİABETES MELLİTUS

2.1.1 Tanım

Diabetes mellitus, endojen insülinin yetersiz miktarda üretilmesi veya üretilen insülinin periferik dokularda etkisini gösterememesi sonucu ortaya çıkan sistemik kronik bir metabolizma hastalığıdır (21). Hiperglisemi, dislipidemi, glikozüri ve bunlara eşlik eden birçok klinik ve biyokimyasal bulgu ile seyrederek (22).

Pankreas, kaslarımızın ve diğer dokuların kandan glikozu alıp enerji olarak kullanmalarını sağlayan "insülin" hormonunu üretir. Besinlerle kana geçen glikoz, insülin hormonu aracılığı ile hücrelere girer. Hücreler glikozu yakıt olarak kullanır. Eğer, glikoz miktarı vücudun yakıt ihtiyacından fazla ise karaciğerde, yağ dokusunda depolanır.

Bu hastalık, vücudun besinlerden yararlanmasını sağlayan normal süreçleri bozar ve kandaki glikoz düzeylerinin çok yükselmesine neden olur (hiperglisemi). Bu da şiddetli, hatta ölüme bitebilen etkilere yol açabilir.

2.1.2. Tarihçe

Diyabet, yeni bir hastalık değildir. Tarihçesi çok eskilere uzanır. Diyabetle ilgili en eski kayıtlar, İ.Ö. 1550'li yıllarda Mısır'da yazılmış bir papirüste bulunmuştur (23). O dönemde, halk arasında şeker hastalığı olarak adlandırılmıştır. Bu papirüslerde, diyabete benzer poliüri ile seyreden bir durumdan bahsedilmektedir. Hastalık ilk kez, M.S. 2. yüzyılda Kapadokyalı Arateus tarafından "Diyabet" olarak adlandırılmıştır.

Ayurveda'ya ait eski kayıtlarda da böcek, sinek ve karıncaların bazı insanların idrarının yapıldığı yere toplandığı yazmaktadır. Bu da, idrar yoluyla şeker kaybedilen bir hastalığın varlığını göstermektedir(23).

Paul Langerhans, 19. yüzyılda pankreas bezi içinde yer alan ve diyabetle ilişkili küçük hücre topluluklarının varlığını göstermiş ve bunları "Langerhans adacıkları" olarak isimlendirmiştir (23). 1875'te, Claude Bernard, kandaki glikozun karaciğerde glikojen olarak depo edildiğini keşfetmiş, diyabetin nöro-hormonal mekanizmasını aydınlatmıştır. 1889'da pankreasın hastalıkla alakalı merkez organ olduğunu V. Merin

ve Minkowski tespit etmiştir. Banting ve Best'in 20. yüzyılın ilk çeyreğinde insülini izole etmesiyle diyabet tarihinde yepyeni bir sayfa açılmıştır (21,22)

2.1.3. Diyabetes mellitus'ta genel tanı kriterleri ve kontrol testleri

2.1.3.1. Tanı kriterleri:

Diyabeti olmayan bir bireyde kan glikoz düzeyleri (23):

- a. açlık halinde: 120 mg/dl,
- b. tokluk halinde (yemeğe başladıktan iki saat sonra): 140 mg/dl'nin üstüne çıkmaz.

Bir kişinin diyabetli olup olmadığı: "Açlık Kan Şekeri (AKŞ) ölçümü" veya Oral Glikoz Tolerans Testi (OGTT) yapılarak saptanır. AKŞ ölçümünün, 100-125 mg/dl olması, pre-diyabet (=gizli şeker) sinyalidir. AKŞ ölçüm sonucunun 126 mg/dl veya daha fazla olması ise, diyabetin varlığını gösterir. OGTT'de glikozdan zengin sıvı aldıktan 2 saat sonraki kan glikoz düzeyi önemlidir. İkinci saate ait kan glikoz düzeyinin ölçümü, 140-199 mg/dl ise, gizli şeker; 200 mg/dl veya daha yüksek ise diyabet tanısı konulur (21, 23).

2.1.3.2. Kontrol testleri:

Diyabetli hastalara tedavi süresince uygulanan 8 önemli test vardır (23):

- a. Total Kolesterol: 200 mg/dl ve altı olmalı
- b. HDL Kolesterol: Erkeklerde 35 mg/dl ve üstü;kadınlarda 45 mg/dl ve üstü olmalı
- c. LDL Kolesterol: 130 mg/dl ve altı olmalı
- d. Trigliserid: 200 mg/dl ve altı.
- e. İdrarda Protein
- f. Kan glikoz düzeyleri
- g. HbA1C: % 7'yi aşmamalı.
- h. Kan Basıncı: 130/85 mmHg ve altı olmalı

2.1.4. Sınıflandırma

Hastalığın hümorale ve dokusal bulgularının zengin olması yanısıra, pek çok komplikasyona da yol açması sınıflamada bazı kargaşalara neden olmuş, her ekol veya klinik kendine özgü sınıflandırma yapmıştır.

Genelde, Tip I ve II olmak üzere ikiye ayrılır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) yaptığı sınıflandırma ise Çizelge 1'de verilmiştir (24). Bunun dışında gebelik diyabeti,

malnütrisyon diyabeti, pre-diyabet gibi türleri de mevcuttur. Ayrıca, son yıllarda, uzak doğuda sık rastlanan “tropikal diyabet” olarak adlandırılan, genellikle pankreas kalsifikasyonları ve gıda toksisitesine bağlı olarak ortaya çıkan bir diyabet türü daha belirtilmiştir (21-24).

2.1.5. Epidemiyoloji

Diyabet, prevalans ve insidansı her geçen gün artmakta olan bir hastalıktır (22, 25). Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) 1965 yılında 10 milyon diyabet hastası tespit edilmiştir. 1982 yılında, bu rakamın %50 arttığı saptanmıştır. 1937’de Almanya’da görülme sıklığı, %0.3 iken, 2. Dünya Savaşı’ndan sonra, bu rakamın 5 kat arttığı tespit edilmiştir. Diyabet insidansı, İsrail’de %3.8, Pakistan’da %1.6, İsviçre’de %4.3, İngiltere’de % 4.8, Avustralya’da %1.9, Türkiye’de ise, %1.6-2 civarındadır. Ülkemizde prevalans, %3.5-5’dir.

Diyabet epidemiyolojisi (özellikle Tip II diyabet), farklı toplumlarda insidans ve prevalans açısından farklılıklar göstermektedir (23). Bu, farklı etnik gruplarda genetik ve çevre faktörlerinin etkisinin farklı oluşundan, sosyo-ekonomik düzeyin farklılığından kaynaklanmaktadır.

Son yıllarda yapılan çalışmalar, en gelişmiş toplumlarda dahi kayıtlı Tip II olgusu kadar, hastalığa yakalandığının farkında olmadan yaşayan bireyin de mevcut olduğunu göstermiştir. Ülkemizde bu oran 1/3 gibi ciddi bir rakamdır (22-23). Tip II, Avrupa’da genellikle 50 yaşından sonra, Pasifik ve Asya ülkelerinde ise 25-30 yaşlarında ortaya çıkmaktadır. Ancak, hiperglisemi, hastalık tanısı konmadan yıllar önce başlayabilmektedir (24).

2.1.5.1. Tip I Diyabetin Epidemiyolojisi

Tip I diyabet, genellikle, çocukluk ya da erken yetişkinlik döneminde ortaya çıksa da toplumdaki sıklığı, ergenlik çağında (11-13 yaş) zirveye ulaşır (22, 24). Tüm diyabet olgularının %10’unu oluşturur. Pankreatik beta hücrelerinin otoimmün bozukluğundan kaynaklanır. Bu da, genetik duyarlılığı olan kişilerin bazı çevresel ajanlara maruz kalması neticesinde meydana gelir (24). Dolayısıyla, beta hücre otoimmünitesinin prevalansı ile Tip I diyabetin insidansı birbiri ile ilişkilidir. Örneğin, İsveç, Sardinya adası ve Finlandiya’da adacık hücresi antikör prevalansı %3-4.5 iken

buna bağlı olarak ortaya çıkan Tip I diyabetin insidansı her yüzbin kişiide 22-35 civarındadır (24).

ocuk ve gençlerdeki Tip I diyabetin sıklığı, ilkbahar ve yazın azalıp sonbahar ve kışın artarak mevsimsel bir değişiklik gösterir (10, 21 - 23).

2.1.5.2. Tip II Diyabetin Epidemiyolojisi

Tip II diyabet, glikoz metabolizmasının heterojen bozukluğu ile karakterizedir. Tüm diyabet olgularının %90'ını teşkil eder. Genellikle, insülin salgılanmasında bozukluk ile ortaya çıkar (10, 22-25).

Hastalığın prevalansı ülkeler arasında farklılık göstermektedir (22, 23). ABD'de 20-74 yaş arasında %6.6'dır. Ancak, bilinen bir gerçek vardır ki her iki kişiden birinin tanı konmamış Tip II diyabet olgusu olma olasılığı çok yüksektir. Ülkemizde bir yeni diyabetliye  gizli diyabetlinin düştüğüne inanılmaktadır. Kuzey Amerika yerlilerinde ve Pasifik'te prevalans yüksek, İngiltere'de düşük bulunmuştur. Genellikle, Kuzey Afrika yerlileri, Trinidadlılar ve göçmen popülasyonlarda (Singapur ve İngiltere'deki göçmenler ile ABD'daki Japon göçmenler) prevalansı yüksektir. Gelişmiş ülkelerde prevalansın yüksek oluşu, artan yaşlı nüfuz ve kentsel yaşamdan kaynaklanmaktadır (22).

Tip II diyabetin prevalansı yaşla artış gösterir (10, 22-25). Orta ve ileri yaşlarda, Tip I diyabetten daha sık rastlanır. Hastalık tanısı genellikle adolesan dönemde konur. Bunun başlıca nedenleri, kalıtsal yatkınlık, adipoz dokunun artması ve yerleşik yaşam düzenidir. Kırsal bölgelerde hastalık daha az sıklıkta görülür. Tip II Diyabet, kadınlarda, erkeklerden daha çok görülür. Bazı etnik gruplarda (Beyaz Amerikalılar ile, İspanyol, Asya ve Afrika kökenli Amerikalılar; Pasifik adalarında yaşayan halk) sıklığı daha fazladır (22).

2.1.6. Diyabet Sıklığını Etkileyen Faktörler

Diyabetin görülme sıklığını etkileyen başlıca faktörler(21-23):

a. Coğrafya:

- G alan İsrail, Japonya, ABD'da siktir
- Alaska ve Grönland'da hemen hemen hiç yoktur

b. Yaş ve cins:

- Yaşlandıkça artar
- Kadınlarda daha çok görülür

c. Kalıtım:

- Birinci derece yakınlarında DM olanlarda sıklığı daha fazla

d. Şişmanlık:

- Diyabetik nüfusun %85'i şişmandır

e. Gebelik:

- Diyabetojen bir faktör
- Glikoz toleransı bozulur

f. Çevre faktörleri:

- Dengesiz beslenme
- Enfeksiyonlar
- Bilinçsiz ilaç kullanımı

2.1.7. Risk Grupları

Diyabetes mellitus riski taşıyan kişiler (23):

- Daha önce glikoz toleransı saptananlar
- Potansiyel olarak glikoz toleransında bozukluk olasılığı saptananlar
- Kırsal alandan göç etmiş gruplar
- BKİ>27 olan obezler
- Daha önce GDM ya da GIGT geçirmiş olanlar
- >4 kg ağırlığında bebek doğuran kadınlar
- Metabolik sendrom komplekslerini gösteren kişiler
- Diyabetojenik ilaç kullanmak zorunda kalanlar
- Glikozürisi bulunanlar
- 30 yaşın üzerinde ve ailesinde diyabet öyküsü bulunanlar

2.1.8. Tip I Diyabet

Tip I diyabetli kişilerde yeterli insülin üretimi yoktur ya da çok azdır (23, 26). Tip I diyabetliler, yaşam için zorunlu bir gereksinim olan, ancak, kendi vücutları tarafından üretilmeyen insülini, insülin enjeksiyonu, insülin kalemi veya insülin pompası yolu ile vücuda vermek zorundadırlar (23).

Çizelge 2.1. Diyabetes Mellitus'un sınıflandırılması.

Türler	Özellikleri ve/veya nedenleri
Tip I	- İnsüline bağımlı (IDDM) - Otoimmün bozuklukla karakterize - İdiyopatik
Tip II	- İnsüline bağımlı olmayan (NIDDM) - Non-obez - Obez
Gestasyonel diyabet	Gebelik diyabeti
Malnutrisyona bağlı diyabet	Beslenme bozukluklarına bağlı seyreder
Pre-diyabet	Gizli şeker
Sekonder diyabet	- <i>Endokrin hastalıklar:</i> - Agromegali veya atrojenik nedenlere bağlı seyreden diyabet - Cushing sendromu ile ortaya çıkan diyabet - Feokromositoma - Hipertroidi - Otoimmün poliglandüler sendrom - Büyüme hormonu yetersizliği - Hipertroidi - Multipl endokrin neolazi sendromları (MEN) - <i>İlaçlar, kimyasal ajanlar ve toksinlerden kaynaklanan diyabet</i> - Diüretikler - Tiazid grubu antihipertansifler - Beta adrenerjik reseptör blokerleri - Psikoaktif ajanlar - Antikonvulzifler - Antineoplastik ajanlar - Antiprotozoer ilaçlar - <i>Pankreatik hastalıklar:</i> - Pankreatektomi - Pankreas tümörü - Pankreatit indüklü diyabet - Malnutrisyona bağlı diyabet (J tipi diyabet) - Hemokromatozis - <i>Genetik Sendromlar:</i>

	<ul style="list-style-type: none">-β-hücre fonksiyonunun genetik bozukluğunun neden olduğu diyabet- İnsülin direnci sendromları- Kistik fibroz- Glikojen depo hastalığı- İnsülin reseptör anomalilerine bağlı olarak ortaya çıkan diyabet
--	--

Diyabetli kişilerin % 5-10'u Tip I diyabetlidir (10, 22, 23). Tip I diyabet, genel olarak, kuzey ülkelerinde daha sık görülmektedir. Tip I diyabet, çoğunlukla, 40 yaşından küçük kişilerde görülür. Pik insidansı ise: 10-14 yaş civarındadır (23).

Tip I diyabetin oluşmasına yol açan başlıca etkenler (21-26); genetik, çevresel ve beta hücrelerini yok eden otoimmün hastalık kökenlidir. Hastalık, genellikle, anne, baba, kardeş gibi birinci derecede yakın akrabalarında Tip I diyabet olanlarda; çok sayıda Tip II diyabetli yakını olan kişilerde; gebelik sırasında diyabet ortaya çıkan kadınlarda daha çok görülür.

Otoimmün hastalıklar grubuna dahildir (22). Bilinmeyen bir nedenle harekete geçen bağışıklık sistemi, insülin yapımını üstlenen pankreas beta hücrelerini tahrip etmektedir. Bu tahribat, %80'in üzerine ulaştığında hastalık belirtileri ortaya çıkar (23).

Glikoz, periferel dokular tarafından alınamaz; yorgunluk hissedilir (22). Kan glikoz düzeyleri artar. İnsülinin periferel kullanımı gerçekleşemez. Vücut hipoglisemik duruma geçer. Karşı-düzenleyici hormonlar, karaciğerdeki glikojenoliz ile serbestlenir. Glikoz, idrara doğrudan geçer (glikozüri). Bu esnada, suyu da beraberinde götürdüğü için poliüri oluşur (23). Dehidrasyon olur, susuzluk hissi (polidipsi) ortaya çıkar. Öte yandan alınan gıdalardan yararlanamayan vücut hücreleri, enerji kaynağı olarak depolardaki yağları kullanmaya başlar ve kişi zayıflar. Karbonhidrat, yağ ve protein üretimi ve yıkımı bozulur, pek çok organda komplikasyonlar ortaya çıkar (25).

Özellikle, yağların aşırı yıkımıyla ketoasidoz oluşur (10, 22-25) Ketoasidozun belirtileri ise, karın ağrısı, hızlı solunum, aşırı halsizlik ve yorgunluktur. Böyle bir durumda, derhal acil olarak hastaneye başvurmak gerekir.

2.1.8.1. Tip I Diyabet Tedavisi Esnasında Karşılaşılan Acil Sorunlar

a. Hiperglisemi:

İnsülini uygun teknikle, yeterli dozda ve zamanında yapmayan, beslenme tedavisine uyum sağlayamayan, aşırı karbonhidrat tüketen ve egzersiz yapmayı aksatan hastalarda görülür (10, 22-23).

Hiperglisemi görülen hastada, sık idrara çıkma, ağız kuruluğu, çok su içme, ciltte kuruma, yaralarda geç iyileşme, halsizlik, yorgunluk ve zayıflama belirtileri de mevcuttur. Normoglisemiye hastayı döndürebilmek için, öncelikle, tedavi esnasında kullanılan insülinin son kullanım tarihinin, dozunun, uygulama tekniğinin doğru olup olmadığı araştırılması gerekir. Gerekli düzenlemeler yapılarak hastanın kan glikoz değerleri normoglisemik düzeye indirilebilir.

b. Hipoglisemi:

İnsülini aşırı dozda kullanan, önerilen besinleri özellikle de karbonhidrat içeren besinleri zamanında ve yeterince tüketmeyen, alkol kullanan ve aşırı egzersiz yapan kişilerde kan glikoz düzeyleri hızla düşer (23).

Kan glikoz düzeylerinde azalma hafif olduğu durumlarda; bu sorunu çözmek amacıyla, hastaya 5-6 adet kesme şekeri bir bardak ılık suda eritip içirilebilir ya da 1 büyük çay bardağı şekerli meyve suyu verilebilir. Büyük oranda bir düşüş görülüyorsa, hastada şuur kaybı gerçekleşecektir (10). İşte, o zaman, hastaya intramusküler glukagon enjeksiyonu yapılması gerekir.

2.1.9. Tip II Diyabet

Tip II diyabet olguları, tüm diyabet olgularının %80'ini oluşturur (10). Toplumumuzda görülme sıklığı %2-5'dir. Çoğunlukla, 40 yaş ve üzerindeki kişilerde görülür (22, 23).

Pankreasın yeterli miktarda insülin salgılayamaması veya salgılanan insülinin yeterli derecede kullanılmaması nedeniyle kan glikoz düzeylerinin yükselmesi durumudur (2). Hastalık, uzun yıllar klinik olarak belirti vermeden seyredebilir. Yaşamın ileriki yıllarında ortaya çıkan bir enfeksiyon, stres, ameliyat, gebelik ya da fazla kilo alınması, zaten azalmış olan beta hücre rezervinin daha da düşmesine yol açarak diyabeti klinik olarak ortaya çıkarabilir (23).

Hastalığın başlıca belirtileri (10, 21-25); sık idrara çıkma (poliüri), ağız kuruluğu (polidipsi), çok su içme(polifaji), açlık hissi, cilt yaralarının geç iyileşmesi, kuru ve kaşıntılı bir cilt, sık sık infeksiyon gelişmesi, ellerde ve ayaklarda uyuşma, karıncalanmadır.

Tip II diyabet tedavisi iki basamaktan ibarettir (21-23). Birinci basamak tedavi planı; hastanın beslenme alışkanlıklarının düzenlendiği medikal beslenme tedavisi, yaşam tarzının değiştirilmesi ve egzersiz programlarının uygulamaya koyulmasını kapsar. İkinci basamak tedavi planı ise, birinci basamak tedavide başarı sağlanamayan olgulara uygulanır ve kan glikoz düzeyini düşürücü ilaçların oral uygulamasını içerir. Bazı Tip II diyabet olgularında ise, Tip I diyabetlilerdeki gibi insülin kullanımı da gerekli olabilir.

2.1.9.1. Tip II Diyabet Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Tip II diyabet tedavisinde genellikle “oral antidiyabetikler” kullanılır (21, 23). İnsülin yetersizliği olan olgularda ise, tedavi planına insülin de eklenir. Bunlar, beslenme planına uyum sağlamasına, egzersiz yapmasına ve aldığı ilaçlara rağmen kan glikoz düzeyleri yüksek seyreden hastalarla, peri-operatif veya postoperatif dönemdeki olgular, gebeliği esnasında diyabet tanısı konmuş ve hamilelikte kan glikoz değerleri normoglisemik düzeye çıkarılamamış olanlar, ağır bir infeksiyon geçirirken iyileşme göstermeyen hastalar, ayak yarası olanlar ve diyabete bağlı komplikasyonları gelişen kişilerdir. Tedavi programında insülin muhakkak yer almalıdır (23).

2.1.9.1.1. Oral Antidiyabetikler

2.1.9.1.1.1. Sülfonilüreler

Sülfonilüreler, pankreastan insülin salınımını artırır; vücudu insüline daha duyarlı hale getirirler. Başlıca yan etkileri ise, istenmeyen kilo alımı, hipoglisemi ve komadır. Bu gruba giren ilaçların başlıcaları ise; Betanorm, Diamicon, Diamepid, Diabinese, Gliben, Glutril, Glucotrol XL, Minidiab ve Amaryl'dir (21, 23).

2.1.9.1.1.2. Biguanidler

Biguanidler; insülin mevcudiyetinde hücrelere glikoz girişini arttırarak kan glikoz düzeylerini düşürürler (21). Ayrıca, karaciğerden kana glikoz verilmesini azaltıp, dokuların insüline hassasiyetini arttırırlar. Genellikle, şişman hastalarda tercih edilirler.

Başlıca yan etkileri; Laktik asidoz, B12 vitamini eksikliği, ketonüri ve bağırsaktan glikoz emiliminin azalmasıdır. Glucophage, Glifor, Gluformin ve Glukofen biguanid grubu antidiyabetiklerin başlıcalarıdır.

2.1.9.1.1.3. α -glikozidaz inhibitörleri

Bu grupta yer alan ilaçlar, intestinal lümende α -glukozidaz aktivitesini, karbonhidrat absorpsiyonu ve postprandiyal plazma glukoz artışını azaltırlar (21, 23). Önemli yan etkileri ise; HbA1c'de azalma, malabsorpsiyon ve gastrointestinal semptomlardır.

2.1.9.1.1.4. Tiazolidindionlar

Tiazolidindionlar, periferde insülin direncini düşürüp glukoz transporter sayısını arttırarak etki gösterirler. Ayrıca, periferde serbest yağ asidi metabolizmasını düzenleyen genleri aktive ederler. Başlıca yan etkileri; vücutta su tutulması, kilo artışına, karaciğer hasarı ve anemiye yol açmasıdır (10).

2.1.9.1.1.5. Glinidler

Pankreasta insülin salgılayan beta hücrelerini kısa dönemde uyararak yemeklerden sonra oluşan tokluk kan glikoz artışını azaltarak etki gösteren glinidlerin başlıcaları; Nateglinid, Repaglinid (Novonorm, Starlix)'dir (22).

2.1.10. İnsülin Tedavisi

Vücutta yetersiz olan veya hiç üretilmeyen bir maddenin vücuda verilmesini esas aldığı için insülin tedavisi, bir replasman (=yerine koyma) tedavisi olarak adlandırılabilir (22). İnsülin tedavisi, bireye özgü düzenlenmelidir. Hastanın yaşam biçimine, alışkanlıklarına ve beklentilerine göre şekillendirilmelidir. Farmakoterapötik plan yapılırken kullanılacak insülin tipi, dozlam ve doz belirlenmelidir (22).

İnsülin tedavisiyle; bir yandan kan glikoz düzeyi normale getirilirken, öte yandan; diyabetes mellitus hastalığından dolayı oluşabilecek komplikasyonlar önlenabilir veya önlenemeyecek düzeyde komplikasyon oluşmuşsa ilerlemesi durdurulabilir; diyabetli çocuklarda büyüme ve gelişmenin normal seyri sağlanabilir; gebelik sırasında ortaya çıkabilecek komplikasyonların önüne geçilebilir (10, 22).

Dolayısıyla, insülin tedavisi; Tip I diyabet olgularına, oral yolla kan glikoz düzeyini düşürücü ilaçlar alınmasına rağmen kontrolü sağlanamayan Tip II diyabetlilere, hangi tip diyabet olursa olsun, akut metabolik komplikasyon (koma) gelişmiş hastalara, akut stres, kaza, yanık gibi travma, cerrahi girişim yapılacak tüm diyabetlilere, gebelik başlangıcından sonuna kadar tüm diyabetliler ve hamilelikte diyabeti ortaya çıkan kişilere uygulanır (10). Ayrıca, retinopati, nöropati, diyabetik ayak ve nefropati gibi komplikasyon gelişmiş tüm diyabetlilerle pankreası herhangi bir nedenle ameliyatla alınmış olan hastalara insülin tedavisinin uygulanması olumlu sonuçlar vermektedir (10, 22).

2.1.11. Diyabetes Mellitus'ta Farmasötik Bakım

Diyabetes mellitus; yağ, karbonhidrat ve protein metabolizmasında anormalliklerle seyreden, hiperglisemi ile karakterize bir metabolik bozukluktur. Tedavi edilmediği takdirde, mikrovasküler, makrovasküler ve nöropatik kronik komplikasyonlara neden olur (26).

Tüm dünyada mevcut olan diyabetik hasta sayısı, aslında sadece tanı konan kişi sayısıdır. Bunun yarısı kadar da tanı konmamış olgunun olduğu düşünülmektedir. Kronik bir hastalık olması nedeniyle, sağlık ekonomisi açısından önemlidir. Tedavinin maliyeti kadar, kronik komplikasyonlar nedeniyle ortaya çıkan iş gücü eksikliği ve izin günleri de ekonomiye önemli bir yük getirmektedir (26, 27).

Hastalığın tedavisi açısından hipergliseminin kontrol altına alınması ve bununla birlikte görülen semptomların önlenmesi önemli olduğu kadar, kronik komplikasyonların önlenmesi veya azaltılması ile hastanın yaşam kalitesinin artırılması da diyabetes mellitus hastalığının idaresi açısından önemlidir. Bu nedenle, hasta uyuncu ve biyoyararlanımı yüksek, toksisitesi ve maliyeti düşük ilaçlar ve dozaj şekillerinin, farmakoterapötik planın geliştirilmesi hedeflenmektedir (26, 27).

2.1.11.1 Tedavinin Hedefleri

Diyabetes mellitus hastalığının idaresinde primer hedefler; mikro ve makrovasküler komplikasyon risklerinin azaltılması, semptomların şiddetlenmesinin önlenmesi, mortalitenin azaltılması ve hastanın yaşam kalitesinin artırılmasıdır (27, 28). Hastanın kan glikoz düzeylerinin normoglisemik değerlere yaklaştırılması,

mikrovasküler komplikasyonların gelişme riskini azaltacaktır. Ancak, kardiyovasküler komplikasyonların önlenmesi zordur. Hastanın sigarayı bırakma programına katılması, kan lipid düzeylerinin ve kan basıncının normale getirilmesi de gerekmektedir.

Hiperglisemi, sadece mikrovasküler hastalıklara yakalanma riskini arttırmakla kalmaz, yaraların iyileşmesini geciktirir. Akyuvarların işlevlerini olumsuz yönde etkiler, DM'nin poliüri, polidipsi, polifaji ve zayıflama gibi klasik semptomlarını da tetikler. Diyabetik ketoasidoz ve hiperozmolar hiperglisemi, kötü bir diyabet kontrolünün işaretidir. Hastanın muhakkak hastaneye yatırılması gerekir. Hastanın, verilen ilaçları zamanında ve düzenli olarak almasının yanısıra, yaşam tarzını da yeniden düzenlemesi gerekir ki komplikasyonlar ortaya çıkmaz veya azalsın. Bunun için çoğunlukla, hekim gözetiminde diyet ve egzersiz programları önerilir. Ayrıca, kan basıncının düzenli olarak izlenmesi ve kontrol altında tutulması istenir.

2.1.11.2 Tedavide Genel Yaklaşım

Kan glikoz düzeylerinin hastanın kendisi tarafından düzenli bir şekilde izlenmesi gerekir. Bunun yanısıra, kan basıncı, lipid düzeyleri, diyet ve egzersizin de kontrol altında olması gerekir. Muhtemel komplikasyonların varlığı da incelenmelidir ki erken müdahale ile tedavi edilebilsinler.

2.1.11.2.1 Glisemik Kontrol

Literatürde mevcut çalışmalar (26, 27), hem Tip 1 hem de Tip 2 hastalarında mikrovasküler komplikasyonların azaltılması açısından glisemik kontrolün önemli olduğunu göstermektedir. Risk/yarar oranı büyük olmadığı sürece, yaşlı hastalar, ilerlemiş komplikasyonu olanlar ve diğer ağır hastalıklara sahip olgularda, HbA1C'nin %7'den az olması hedeflenir (26).

2.1.11.2.2 Komplikasyonların İzlenmesi

Diyabetes mellitus tanısı konduktan sonra, komplikasyonların ortaya çıkması olasılığına karşı hastanın yakın takibe alınması genellikle önerilir (26). Her ne kadar bu konuda bilim adamları ve hekimler bir ortak karara henüz varmamışsa da özellikle göz muayenesinin rutin olarak yapılması gerekir. Hastanın her vizitinde ayakların da

incelenmesi önerilir. Yılda bir kez, mikroalbumin için idrar testi yapılmalıdır. Yine, her vizitte muhakkak kan basıncı ölçülmeli, lipid düzeyleri periyodik olarak belirlenmelidir.

2.1.11.2.3 Kan Glikoz Düzeylerinin Hastanın Kendisi Tarafından İzlenmesi

Hastanın kan glikoz düzeylerini kendisinin izleme alması, ilk kez 1980’li yıllarda önem kazanan bir yaklaşımdır. Bu, hastanın kan glikoz düzeylerini günün herhangi bir anında kolayca izleyebilmesini sağlar. Özellikle, Tip 1 diyabet hastalarında glisemik kontrol için optimum tedavinin sağlanması açısından önemlidir. Aksi takdirde, hasta, normoglisemikken insülin alabilir ve hipogliseminin ortaya çıkmasına neden olabilir. Bu da ölüme kadar giden ciddi sorunlara yol açabilir (28). Günde en az 4 kez insülin enjeksiyonunu gerektiren yoğun insülin tedavisinin uygulandığı olgularda, hastanın kendini izlemesi çok önemlidir. Tip 2 diyabet hastaları açısından bu durumun önemi çok fazla değerlendirilmemiştir. Hastanın kendini izleme sıklığı kan glikoz düzeylerini normoglisemi düzeylerine getirmeye imkan verecek şekilde olmalıdır.

2.1.11.3 Diyabet Tedavisi

2.1.11.3.1 Non-farmakolojik Tedavi

2.1.11.3.1.1 Diyet

Tüm diyabet olgularına tıbbi beslenme tedavisi önerilir. Çok zayıf olan Tip 1 diyabet olguları için, insülin uygulamasının düzenli olmasını sağlamanın yanısıra, sağlıklı vücut ağırlığına ulaşmak da hedeflenmektedir. Her ne kadar, bilimsel anlamda tartışmaya açık bir durum arzetsede de, çoğu olguda, yüksek karbonhidrat (basit şekerlerin az tüketimi gerekir), düşük yağ (özellikle doymuş yağlar açısından fakir) ve kolesterol oranı olan bir diyet önerilir. Tip 2 diyabet hastalarının çoğunun kilo kaybetmeleri gereklidir. Kalori kısıtlaması getirilir. Diyabetik bir diyet uygulamaktansa, hastanın kilo vermesini sağlayacak bir program tercih edilir. Eğer farmakolojik tedavi ile istenen hedeflere kolayca ulaşılabiliyorsa, gece yatmadan önce veya öğün aralarında birşeyler yenmesi gerekmez.

2.1.11.3.1.2 Fiziksel Aktivite

Genellikle, diyabet hastalarının çoğu, fiziksel aktivitenin arttırılmasından yarar sağlar (28-31). Aerobik egzersizler, insülin direncini iyileştirir. Hatta, bazı hastalarda kan glikoz düzeylerini olumlu yönde etkiler. Hasta, yapmaktan hoşlandığı egzersizleri veya fiziksel aktiviteleri seçmelidir ki programa uyumda güçlük çekmesin. Daha önce, pasif bir yaşam tarzı olan kişilerde fiziksel aktivite yavaş yavaş arttırılmalıdır. Yaşlı hastalar, kronik hastalığı olan kişiler, birden fazla risk faktörü taşıyanlar ile aterosklerotik hastalık öyküsü olanlar, herhangi bir egzersiz programı önerilmeden önce, muhakkak kardiyolojik komplikasyonlar açısından muayene edilmelidir.

2.1.11.3.2 Farmakolojik Tedavi

1995 yılına değin, diyabet tedavisinde sadece 2 ilaç etkin maddesi kullanılmaktaydı: a) insülin ve b) sadece Tip 2 diyabet hastalarında kullanılan sulfonilüre gurubu ilaçlar. Her ikisi de hipoglisemik ilaçlardır. Kısa etkili insülin hariç, tüm diğer oral antidiyabetikler, genellikle, kan glikoz düzeylerini normal değerlerin altına düşürmez. Eğer, insülinle veya diğer antidiyabetik ilaçlarla kombine verilirlerse antihiperlisemik etki oluştururlar.

1995'ten bu yana, Tip 2 diyabet hastalarında hiperglisemiye azaltmak için yeni bazı ilaç etkin maddelerinin geliştirilmesi hedeflenmektedir. Bunların başlıcaları; sülfonilüreler, meglitidinler, biguanidler, tiyazolidindiyonlar ve alfa-glikozidaz inhibitörleridir. Ayrıca, piyasada insülin glarjin, insülin aspart ve lispro insülin karışımları da mevcuttur. Yeni insülin uygulama yolları da araştırılmaktadır. Oral ve inhaler insülin uygulamaları bunlardan üstünde en çok çalışılanlardır.

2.1.11.3.2.1 Tip 1 Diyabet Tedavisinde Farmakolojik Yaklaşım

Tip 1 diyabet hastalarının tedavisinde ilaç seçimi çok kolaydır. Çünkü, tüm olgular, insüline gereksinim duyar. Ancak, insülinin uygulama yolu ve dozu hastadan hastaya, hatta, hekimden hekime bile farklılık gösterir. İnsülinin ilk uygulanmaya başlandığı 1921'de regülar insülin enjeksiyonu kullanılmaktaydı. Farmasötik kimyanın ve Farmasötik Teknolojinin gelişmesi ve yeni insülin moleküllerinin geliştirilmesi ile uzun süre etkili insülin süspansiyonlarının hazırlanması mümkün olmuştur. Böylece, dozaj sıklığı azalmış, günde 1 veya 2 enjeksiyon yeterli olmuştur. O günlerde HbA1C testleri ve hastanın kendini izlemesi mümkün olmadığından, ne hasta ne de hekim

hastanın kan glikoz düzeylerinin ne düzeyde kontrol edilebildiğini direk bir yöntemle ölçemezdi. İdrar testleri de indirek kontrol sağlardı. Oysa, genç hastalarda bu testler iyi bir korelasyon verirken, yaşlılar ve renal hastalıkları olan olgularda sonuçlar değişken de olmakta ve pozitif korelasyonun sağlanması mümkün olmamaktaydı. 1980'lerde HbA1C testleri ve hastanın kendi kan glikoz düzeylerini kontrolü mümkün olduktan sonra, hastaların ve hekimlerin tedavinin gidişini doğrudan kontrol etmeleri mümkün olmuştur. Modern diyabet tedavisi, bu iki parametrenin kontrolünü zorunlu kılmaktadır.

Tip 1 diyabetes mellitus tedavisi, karbonhidrat alımının insülin uygulaması ve egzersizle bağlantılı olarak kontrol altına alınmasını hedefler. Diyet, tedavinin en önemli parçalarından biridir. Ancak, hastanın yine de mümkün olduğunca normal bir yaşam tarzına sahip olmasına çalışılır. Hastanın bu konuda fazla strese girmesi istenmez.

Kişi, normal insülin sekresyonunu, açlık, emilim sonrası dönem ve yemekten sonraki postprandiyal süreçte bazal düzeye getirebilir (32-34). İnsülin hassasiyeti ve salımı, gün boyunca aynı kalmaz. Bu da bazal değerlerin saptanmasında yanıltıcı olabilir. Yine de, pek çok hekim bu yaklaşımı tercih etmektedir. Diğer önemli unsurlar ise, insülinin etkisinin başlama zamanı, pik değeri ve süresinin öğün ve egzersiz planına uyarak hastayı gün boyunca normoglisemik düzeyde tutmaktır.

Eskiden beri, insülin uygulama stratejileri, hep günde kaç kez insülin enjeksiyonu yapıldığına bağlıdır. Günde bir enjeksiyon, asla normal fizyolojik değerleri sağlamaz. Bu nedenle de pek kullanılmaz. Benzer biçimde, günde iki insülin enjeksiyonu, normal insülin salım profilini elde etmemizi sağlamaz. Bu yüzden, bölünmüş dozda, karışım uygulanması önerilir. Örneğin, sabahleyin kahvaltıdan önce, NPH ve regüler insülin karışımının uygulanması ve bunun akşam yemeğinden önce de yinelenmesi, istenen fizyolojik değerlerin sağlanmasını mümkün kılar. Burada, varsayılan sabah uygulanan NPH'in bazal değerlere ulaşılmasını ve gün boyu bu değerlerde kalınmasını sağladığı, öğlen yemeğinden sonraki gereksinimi de karşıladığı; geceki bazal insülin düzeylerini ise, regüler insülinin sağladığı ve akşam yemeği sonrasında hiperglisemi sorununu çözdüğüdür. Eğer, hasta, tedaviyi büyük bir titizlikle uygulayan bir kişi ise, enjeksiyon ve öğün saatlerine kesinlikle uyuyorsa, bu tedavi planından büyük yarar sağlar. Ancak, hastaların çoğu böyle değildir. Bu yüzden tedavi planında değişiklikler yapılması gerekir.

Bunun için, akşam yemekten önce alınan NPH'ın yatmadan önce alınması şeklinde değişiklik yapılır. Çünkü, sabahki açlık glikoz düzeyi çok yüksektir. Bu yaklaşım, bazı hastalarda optimum sonuçlara ulaşılmasını sağlar. Ancak, hastaların çoğu, günlük yaşamlarında daha özgür olabilmek için daha yoğun bir tedavi planını tercih etmektedirler.

Bazal-bolus kavramı, normal insülin fizyolojisinin sağlanması açısından önemlidir. Orta veya uzun etkili insülinle bazal, kısa etkili insülinle ise, bolus sağlanır. Bazal için, günde 1 ya da 2 kez NPH, lente ya da ultralente insülin veya günde bir kez insülin glarjin uygulaması önerilmektedir. Hastaların çoğu günde iki kez uygulamaya yanıt verir (insülin glarjin hariç). İnsülin glarjin hariç bu sayılan insülinlerin hepsi, belli ölçüde pik etkisi yapmaktadır. Bu da, öğünlerin ve egzersiz programının planlanmasında göz önünde bulundurulmalıdır. İnsülin glarjin ise, Tip 1 diyabet olgularının çoğunda bazal insülin sağlayıcısıdır. Uzun etkili insülin süspansiyonlarından ultralente ise, günde 2 kez uygulanır.

Bolus için, öğünden önce regüler insülin, lispro insülin veya insülin aspart uygulanır. Lispro insülin ve insülin aspartın etkisinin çabuk ortaya çıkması ve kısa sürmesi, normal fizyolojinin sağlanmasını mümkün kılar. Bu da, hastanın kendi kendine kan glikoz düzeylerini kontrol edip preprandiyal duruma, karbonhidrat alımına ve fiziksel aktiviteye göre, uygulanan insülin miktarını değiştirebilmesini sağlar.

Kabaca belirtmek gerekirse, hastalar, tedaviye genellikle, 0.6 IU/kg/d dozda bazal insülin ile başlar. Bu, toplam dozun %45'idir. Prandiyal insülin, toplam dozun %25'i; öğlen yemeği öncesi uygulanan %15'i ve ikindi öncesi ise, %15'dir. Tip 1 diyabet tedavisi genellikle, 0.5-1.0 IU/kg/d doz uygulamasını gerektirir. Bundan daha yüksek dozda insülin uygulamasının gerekliliği, insülin antikorlarının varlığı veya insülin direncinin oluşmasını işaret eder.

Sürekli olarak subkütan yoldan insülin infüzyonunun verilmesini kapsayan pompa tedavisi, genellikle, insülin lispro ile gerçekleştirilir. Bazal bolus insülin tedavisini mümkün kılar. Bu tedavinin en büyük avantajı, gün boyunca gereksinime göre bazal dozun değiştirilebilmesidir. Belli bazı hastalarda, bu, mükemmel bir glisemik kontrol sağlar. Ancak, pompa tedavisi uygulanan hastalarda, kendi kendine kan glikoz düzeylerinin izlenmesi daha büyük önem kazanmaktadır. İzlem, daha detaylı ve sık

yapılmalıdır. Hasta, tedavi planına titizlikle uyacak özellikteyse bu dozaj şekli önerilmelidir.

Yoğun bazal bolus tedavisi ise, tüm yetişkin Tip 1 diyabet hastalarında tanı yapıldıktan hemen sonra, glisemik kontrolün önemini vurgulamak amacıyla önerilir. Eğer hasta günde sadece 2 kez enjeksiyon uygulanması hususunda ısrarcıysa, NPH ve regüler insülin kullanımı yeterli olabilir. Doz ise, 0.6 IU/kg olmalı ve bunun 2/3'ü sabah ve kalan 1/3'ü de akşam uygulanmalıdır. Sabahki dozun 2/3'ü ile akşamki dozun 1/3'ü de NPH olmalıdır. Total insülin dozunda değişiklik yapılması için, Hb1AC değerleri ve poliüri, polidipsi, ağırlık kaybı veya artışı gibi belirtiler esas alınmalıdır. Kendi kendine kan glikoz düzeylerinin izlemi esas alınarak ancak, çok küçük değişiklikler yapılabilir.

İnsülin tedavisi uygulanan tüm hastalar, bu bakımdan yoğun bir eğitim görmelidir. Hipoglisemiye tanınma ve oluşması halinde acil tedavi yaklaşımlarının öğretilmesi gerekir. Yılda bir ya da iki kez, vizite gelen hasta, bu açıdan sorgulanmalıdır. Hipoglisemi sıklığı, bunun giderilmesinde başkasının yardımı gerekip gerekmediği, bu yüzden acil servise ya da hastaneye kaldırılıp kaldırılmadığı muhakkak hasta ve hekim tarafından kaydedilmelidir. Tip 1 diyabet olgularının çoğunda hasta, hipogliseminin farkına bile varmaz. Hastalığın otonomik nöropatiye geçişiyle sonuçlanabilir. Böyle bir durumda, adrenerjik uyarı sinyallerinin yitilmesi, yoğun insülin tedavisi açısından kontrendikasyon durumunu oluşturur. Çoğunlukla, Tip 1 diyabet hastaları, sık hipoglisemik krizler yüzünden uyarıcı sinyalleri yitirirler. Bu tip durumlarda, insülinin dozunun azaltılması gerekir.

Çocuklar ve ergenlik çağındaki olgular, yetişkinlere göre mikrovasküler komplikasyonlardan nispeten daha fazla korunurlar. Bu yüzden bu hastalara, ergenlik çağı bitene dek daha az yoğun (günde iki kez karışım insülin) bir tedavi uygulanması mümkündür.

Sayıları az olsa da bazı hastalar, insüline karşı antikor geliştirirler. Bu antikorların önemi azdır (35). İnsan insülini ile yapılan tedavi de bile, insülin alerjisi görülmektedir. Hastaların çoğunun yerel reaksiyon görülür. Ancak, bu bir süre sonra geçer. Eğer, geçmiyorsa veya sistemik ise, o zaman müdahale şarttır (36). Lipohipertropi de diğer bir yan etkidir (32).

Tip 1 diyabetli hastalarda, glikoz düzeylerinde önemli ölçüde dalgalanmalara neden olan ve sık yapılan hataların başlıcaları aşağıda verilmiştir:

- a. Pik insülin kullanırken ve öğünlerle egzersiz programını planlarken, insülin etkisinin pik yaptığı anların ve dozların dikkate alınmaması (öğünler, pik değerlere göre belirlenmeli ve buna yakın planlanmalı)
- b. İnsülin enjeksiyon bölgesinin rastgele değiştirilmesi: insülin emilimi bölgeden bölgeye değişiklik gösterir. Bu da glikoz değerlerinde dalgalanmalara neden olur. En uygun bölge, karın duvarıdır. Hastalara öncelikli olarak bu bölge önerilmelidir. Eğer hasta bu bölgeye enjeksiyona karşı çıkıyorsa, o zaman, uygulama bölgesi değiştirilebilir. Karından başka kol da en çok kullanılan bölgelerden biridir. Hasta, çoğunlukla her gün, günün aynı zamanlarında hep aynı yere enjeksiyon yapar. Örneğin kollar hep sabahları kullanılır. Bunun zaman zaman değiştirilmesi gerekir.
- c. Gereğinden fazla dozda insülin alımı yaygın olarak yapılan diğer bir hatadır. Kan glikoz düzeyleri yükselmiş hastaların tümü için tek çözüm insülin enjeksiyonu değildir. Hasta, insülinopenik olabilir ya da rebound etkisi görülebilir. Özellikle geceleri yapılacak kendi kendine kan glikoz düzeylerinin izlemi bu sorunun en uygun çözümü olabilir. Bazen de hekimler, Tip 1 ve 2 hastalarını doğru ayırt edememektedirler. Tip 1 diyabet hastaları kesinlikle insülinopeniktir, ancak, normal insülin hassasiyetine sahiptirler. Tip 2 diyabet hastaları ise, belli ölçülerde insülin direncine sahiptir. Dolayısıyla, tip 1 diyabeti olan bir hastada insülin dozunda bir ünitelik bir değişim, glikoz konsantrasyonlarında önemli etkilere yol açabilmektedir. Tip 2 diyabeti olan bazı hastalarda ise, 10-20 kez fazla insülin bile glikoz düzeylerinde çok ufak etkilere neden olur. Tip 1 diyabeti olan hastalarda insülin dozunda yapılacak büyük değişimler, genellikle, hastanın kan glikoz kontrolü kötü olmadığı sürece belirgin bir şekilde görülmez. Kendi kendine izlem sonuçlarındaki büyük değişimler ve/veya kilo artışı, çoğunlukla insülinin fazla alındığını gösterir.
- d. Şüphe halinde, hastanın insülin dozlamasını nasıl yaptığı, insülin enjeksiyonunu nasıl uyguladığı ve kendi kendine izlem sık sık kontrol edilmelidir. Bazen, bunlardan herhangi birinde meydana gelen en ufak bir hata bile glisemik kontrol açısından kötü sonuçlar doğurabilir.

2.1.11.3.2.2 Tip 1 Diyabetin Önlenmesi

Tip 1 diyabet, bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaçlar veya insülin tedavisi ile önlenmeye çalışılsa da bugüne kadar başarı elde edilememiştir (37-38). Tip 2 diyabette ise, durum farklıdır. Tiazolidindion troglitazon ile bu 1999'da başarılmış; ancak, hastanın karaciğer yetmezliğinden ölümü üzerine tedavi durdurulmuştur (39).

2.1.11.3.2.3 Hasta Eğitimi

Diyabet hastasının eğitimi, eline bir ya da birkaç broşür vermekle sağlanamaz. Ömür boyu sürecek bir süreci kapsamaludur. Diyabet tedavisinde başarıya götüren en önemli unsurlardan biri yaşam şeklinin değişimidir. Bu da tıbbi beslenme, fiziksel aktivite, kendi kendini izlem ve tedavi planına bağlılığı kapsar. Farmakoterapötik planın belirlenmesi aşamasında, hasta da söz sahibi olmalıdır. Hastalık ve komplikasyonlarla ilgili mümkün olduğunca fazla bilgi edinmelidir. Bu komplikasyonların uygun biçimde yapılacak bir glisemik kontrol ve kardiyovasküler hastalık riskinin azaltılması ile önlenebileceği ya da en aza indirilebileceğinin hastaya bildirilmesi gerekir. Önemli bir kronik hastalık olması nedeniyle, eğitim, bu konuda özel olarak yetiştirilmiş personel tarafından yapılmalıdır. Bu personel, hemşire, eczacı, diyetisyen ve hekimi kapsamaktadır. Özellikle, birinci basamak sağlık hizmetinin sunulmasında etkin rol oynayan eczacıların bu konuda iyi eğitilmiş olması gerekir.

Eğitim programı aşağıdaki hususları kapsamalıdır:

- a. Diyabete genel bakış
- b. Stress ve psikososyal uyum
- c. Ailenin eğitimi
- d. Sosyal destek
- e. Beslenme
- f. Egzersiz ve diğer fiziksel aktiviteler
- g. İlaçla tedavi
- h. İzlem ve sonuçların değerlendirilmesi
- i. Beslenme, egzersiz, ilaçla tedavi ve kan glikoz düzeylerinin izlenmesi arasındaki ilişki
- j. Akut komplikasyonların önlenmesi, saptanması ve tedavisi
- k. Kronik komplikasyonların önlenmesi, saptanması ve tedavisi
- l. Ayak, cilt ve diş bakımı

- m. Davranış değişiklikleriyle ilgili stratejiler
- n. Tedavi hedeflerinin belirlenmesi
- o. Risk faktörlerinin azaltılması
- p. Sorunların çözümü
- q. Sağlık sistemlerinin kullanımı (SSK, Bağkur, Emekli Sandığı vb.)
- r. Geri ödemeler

2.1.11.3.2.4. Farmakoekonomik Değerlendirme

Kornik bir hastalık olması nedeniyle, diyabetes mellitus sağlık ekonomisi açısından önemlidir. İndirekt giderlerin çoğu, önemli ölçüde ortaya çıkan morbiditeden dolayı üretkenliğin yitirilmesi (hastanede uzun süre kalma, görme kaybı, alt ekstremitelerin amputasyonu, böbrek yetmezliği ve kardiyovasküler sorunlar) ile ilgilidir. Bir toplumun %5-6'sını etkileyen bir hastalık olmasına karşın, tüm sağlık giderlerinin %11-12'si diyabete aittir. Özellikle, yoğun tedavi uygulanan hastalarda maliyet çok yüksektir.

2.1.11.3.3 Diyabet Tedavisinde Farmasötik Bakımın Esasları

Bir farmakoterapötik bir plan hazırlanırken aşığıdaki hususlar dikkate alınır:

- a. Diyabetes mellitus, yağ, karbonhidrat ve protein metabolizmasını kapsayan bir grup metabolik bozukluktan ibaret bir hastalıktır. İnsülin salımı, etkisi veya her ikisindeki bozukluktan kaynaklanır.
- b. Tip 1 (insülin yetersizliği) ve Tip 2 (insülin direnci ve kısmi yetersizlik) olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Her ikisi de mikro- ve makrovasküler komplikasyonlara neden olur.
- c. Tedavinin amaçları, hiperglisemi semptomlarını azaltmak, retinopati, nefropati ve nöropati gibi komplikasyonların ortaya çıkması ve ilerlemesini önlemek; kardiyovasküler risk faktörlerini azaltmak ve hastanın yaşam kalitesini arttırmak ve süresini uzatmaktır.
- d. Yoğun glisemik kontrol (minimum HbA1C < %7), mikrovasküler hastalıkların başlama ve ilerleme riskini azaltır. Tip 1 diyabette, bu günde birden fazla insülin enjeksiyonu veya insülin pompası kullanımı ile mümkündür.

- e. İnsülin preparatlarının farmakokinetik profilleri, hastanın öğün düzeninin içeriği (kalite ve kantite), aktivite düzeylerinin bilinmesi, hipoglisemi riski ile farmakolojik tedavinin diğer yan etkilerini azalmak için kan glikoz düzeylerinin kontrolünün optimize edilmesi açısından gereklidir.
- f. Tedaviye yanıtı değiştirebilecek durumlar (diğer hastalıklar, ameliyat, stres), tedavi planı belirlenirken dikkate alınmalıdır.
- g. Hasta eğitimi ve kendi kendine izlem aktivitesini gerçekleştirme becerisi ile bunu sürdürebilmesi tedavide başarının sağlanması açısından önemlidir.
- h. Tedavide başarı, sağlık personelinin multidisipliner yaklaşımla çalışmasına bağlıdır. Bu bağlamda, hekim (aile hekimi, dahiliye uzmanı, endokrinolog, oftalmolojist, damar cerrahı, dermatolog), eczacı, hemşire, diyetisyen, sosyolog, psikolog ve sertifikalı diyabet eğitimcisi birlikte çalışmalıdır.

2.2. İNSÜLİN

İnsülin, ilk defa 1921 yılında Sir Frederick Grant Banting ve Charles Herbert Best tarafından köpeklerin pankreatik dokusundan ekstre edildi (23, 40). İnsülin, Langerhans adacıklarının beta hücrelerinden sentezlenmektedir.

İnsülin sekresyonu, kan dolaşımındaki glukoz konsantrasyonu ile kontrol edilir. Genellikle, yemek yiyince meydana gelen kan glukoz seviyesindeki artışla insülin konsantrasyonu da artar. İnsülin, vücudumuzdaki hücrelerin glukozu alıp kullanmasında önemli rol oynar. Kaslarda ve karaciğerde glikojen oluşumunu tetikler. Karaciğerde glikolizin artması, yağ asitlerinin sentezinin artmasına yardımcı olur. İnsülin; kas proteinlerinin sentezine yardımcı olan valin, lösin ve izolösünün kaslar tarafından alınmasını da kontrol altında tutar (10, 22).

2.2.1. Tedavide Kullanılan İnsülinin Kaynağı

İnsülin hormonu türler arasında benzerlik gösterdiği için, tedavide, domuz, sığır ve insan kaynaklı insülinler kullanılmaktadır (22). Domuz ve insan insülinleri arasında sadece üç fark bulunmaktadır. Bunlar, A (alfa) zincirinin 8. ve 10., B (beta) zincirinin ise 30. pozisyonundadır (41). İnsan insülininde alanin yerine 8. pozisyonda treonin bulunmaktadır. 10. pozisyonda yer alan valin yerine izolösün mevcuttur

(Çizelge 2.2). B (beta) zincirinin 30. pozisyonundaki valinin yerini de treonin almaktadır (41).

Çizelge 2.2 Farklı kaynaklardan elde edilen insülinlerin yapısının karşılaştırılması.

Amino asitler			
	A-Zinciri		B-zinciri
Kaynaklar	8. pozisyon	10. pozisyon	30. pozisyon
Sığır	Alanin	Valin	Alanin
Domuz	Treonin	İzolösin	Alanin
İnsan	Treonin	İzolösin	Treonin

İlk yıllarda kullanılan domuz ve sığır insülinin insan insülinine benzerliğinin fazla olmaması nedeniyle, bunlardan domuz kaynaklı olanı insan insülinine benzeyecek şekilde değişime uğrattılıp yarı sentetik insülinler elde edilmiştir (22, 41).

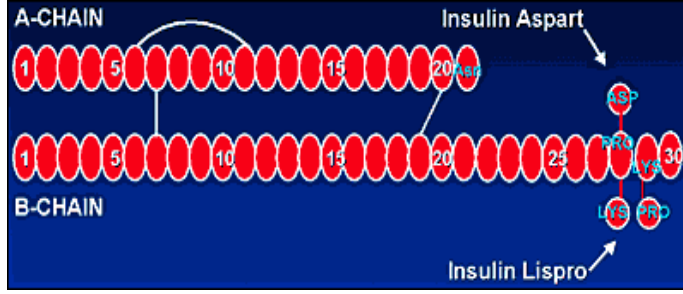
Rekombinant tekniklerin gelişmesinden sonra, ilk farmasötik biyoteknoloji ürünü olarak insan insülini üretilip tedavide başarılı olmuştur (22).

1980'li yıllarda rekombinant DNA teknolojisi ile insan insülinin hazırlanmasının ardından hayvansal kaynaklı insülinlerin kullanımı büyük ölçüde azalmıştır (22, 40). Sığır insülini ve sığır + domuz insülini artık ticari olarak mevcut değildir. FDA, sadece, bir hasta insan ya da domuz insülini ile tedavi edilemiyorsa, yabancı bir ülkeden sığır insülininin ithal edilmesine izin vermektedir (22). Domuz insülini, ABD'de hala daha Lilly firması tarafından İletin II adı ile üretilmektedir (22).

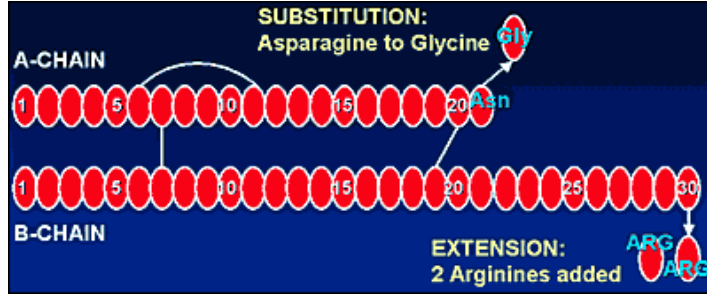
Günümüzde en çok kullanılan insülin, ya insan insülinidir ya da bunun analogudur. Rekombinant DNA tekniği ile insan insülininin elde edilmesi, insan proinsülin geninin *Saccharomyces cerevisiae* ya da *E. coli*'nin patojenik olmayan bir suşuna ilavesi ile mümkün olmuştur. Üretilen insan insülini, daha sonra buradan izole edilip saflaştırılmıştır (41).

Rekombinant DNA teknolojisi, insan insülininin yanısıra analogunun da elde edilmesinde kullanılmaktadır (10, 22, 42). Analoglarda, insülinin molekül yapısı, farmakokinetik özelliklerini (özellikle emilim) kısmen değiştirecek biçimde farklılaştırılmıştır. İnsülin molekülünün B26-B30 bölgesi, insülin tanıyan reseptörler

açısından kritik değildir. Amino asitlerin süstitüsyon bölgesi burasıdır (42). Dolayısıyla, insülin analogları da insülin reseptörleri tarafından tanınma ve bağlanma özelliğine sahiptir. Şekil 2.1 ve 2.2’de üç insülin analogunun yapısı görülmektedir (insülin aspart, lispro ve insülin glarjin).



Şekil 2.1. İnsülin aspart ve lispro’nun yapısı.



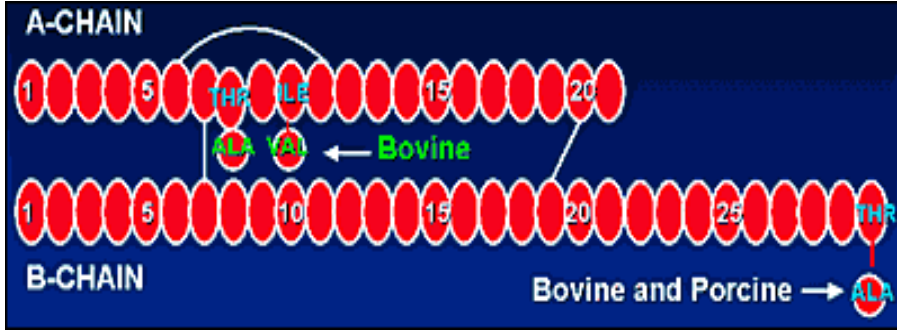
Şekil 2.2. İnsülin glarjinin yapısı

İnsülin analogları, farklılaştırılmış insan insülini olduğundan, güvenlik ve etkinlikleri de insan insülinine benzer (42). İnsülin lispro, insülin aspart ve insülin glarjin, metabolik ve mitojenik etkileri ile insülin ve IGF-1 (insülin benzeri büyüme faktörü) reseptörlerine bağlanma afiniteleri açısından insan insülininkiyile kıyaslanmıştır. İnsülin lispro ve aspart, tüm bu parametreler açısından insan insülinine benzer özelliktedir. Ancak, insülin lispro, IGF-1’e bağlanma bakımından insan insülininden 1.5 kat daha fazla etkindir. İnsülin glarjinin mitojenik etkisi ve IGF-1 reseptör afinitesi insan insülinine kıyasla 6-8 kat daha fazladır. Bu farklılıkların klinik önemi tam olarak bilinmemektedir (43).

2.2.2.İnsülin Yapısı

İnsülin, pankreastaki Langerhans adacıkları hücrelerinin %70-80’nini oluşturur (22). Pankreatik sekretuar hücrelerdendir. İnsülin, 1955 yılında moleküller arası rekombinant teknolojisi ile sentezlenen ilk proteindir (22).

Yapı itibarıyla, tek bir insülin molekülü 2 polipeptid zincirinden ibarettir (42). Bunlar; 21 amino asitten oluşan A zinciri ile 30 amino asit içeren B zinciridir. Zincirler arasında iki disülfid bağı bulunur. A zincirinde üçüncü bir disülfid bağı daha vardır. Molekül ağırlığı, 56,000 Daltondur (42).



Şekil 2.3. Farklı kaynaklardan elde edilen insülinin karşılaştırmalı kimyasal yapısı.

2.2.3. İnsülinin Farmakolojik Etkinliği

İnsülin uygulamasının fizyolojik yanıt oluşturduğu, ilk defa, 1922 yılında, Kanadalı araştırmacılar tarafından Tip 1 diyabeti olan bir hastaya enjekte edilen hayvansal kaynaklı insülinle kanıtlanmıştır (22). İnsülinin, amino asit sekansı 1955 yılında tamamen tespit edilmiştir. Sekansı belirlenen ilk protein molekülüdür. İnsülin molekülü, birbirlerine disülfid bağları ile bağlı iki zincirden ve bu zincirlerde yer alan 51 amino asitten ibarettir. Yukarıda da tanımlandığı gibi, bu zincirlerden biri 21 amino asit içeren A zinciri; diğeri ise, 30 amino asit içeren B zinciridir (40).

Proinsulin ise, insülinin prekürsörüdür. 86 amino asit içeren tek bir peptid zincirinden ibarettir (42, 43). İnsülin ve bir bağlayıcı peptid olan C-peptide parçalanır. Bu iki parçalanma ürünü, beta hücrelerinden eşit molarde salgılanır. C peptidin bugüne kadar bir fizyolojik etkisi tespit edilememiştir. Ancak, bir kişinin C-peptid düzeylerinin saptanması beta hücrelerinin işlev görür durumda olduğunun göstergesidir (23).

İnsülin, tüm vücuttaki insülin reseptörlerine bağlanarak glikoz metabolizmasını etkiler. Bir yandan, glikozun yağ ve iskelet kas hücreleri tarafından alınmasını sağlarken, öte yandan da, hepatik glikoz çıkışını inhibe eder. Bunun sonucunda da kan glikoz düzeyleri düşer (22, 40, 42, 43).

Ticari insülin ürünleri, hem Tip 1 diyabetlilerde replasman tedavisi olarak hem de diyet, egzersiz ve oral antidiyabetiklere yanıt vermeyen Tip 2 diyabet hastalarında kullanılmaktadır (22).

İnsülinin etkisinin başlaması, maksimuma ulaşması ve etki süresi, farklı insülin türleri için farklıdır ve bu durum, klinik açıdan büyük önem arz eder (22, 42, 43). İnsülinin farmakolojik etkinliği, metabolik etkisi ile açıklanabilir. Ticari insülinler, hızlı etkili (ya da ultra kısa etkili), kısa etkili, orta derecede etkili ve uzun etkili olmak üzere etki sürelerine göre sınıflandırılırlar. Farklı insülinlerin farmakolojik özellikleri ise Çizelge 2.3’de verilmiştir (22, 23). Ancak, bu özellikler, bireyler arası farklılıklar gösterebilir. Her hasta insüline farklı yanıt verebilir. Hastanın kan glikoz düzeylerini sık sık kendi kendine ölçmesi ile kendini izlemesi sağlanarak hastaya özgü tedavi planının hazırlanması mümkün olabilir.

Regular, NPH ve lente insülinlerin farmakolojik özellikleri, doza bağlıdır (10, 44). Büyük dozlarda, pik plazma konsantrasyonuna ulaşması gecikir ve etki süresi artar. Örneğin, 4 ünite NPH enjeksiyonu ile elde edilen farmakolojik yanıt vs. zaman profili, 30 ünite NPH enjeksiyonu ile elde edilenden farklıdır.

Çizelge 2.3. Farklı insülinlerin farmakolojik özellikleri (44).

İnsülin	Etkinin başlama süresi (sa)	Pik plazma konsantrasyonuna ulaşma süresi (sa)	Etki süresi (sa)	Preparatın Görünümü
İnsülin Lispro	15 dak	½-1½	3-5	berrak
İnsülin Aspart	15 dak	1-3	3-5	berrak
Regular	½-1	2-4	5-8	berrak
NPH	1-2	4-10	14+	bulanık
Lente	1-3	6-14	20+	bulanık
Ultralente	6	14-18	18-24	bulanık
İnsülin Glarjin	1.5	sabit	24	berrak

2.2.4. İnsülinin immünojenik özelliği

Domuz ve sığır insülinleri insan insülininden amino asit içeriği bakımından farklı olduğundan, ekzojen insan insülininden daha immünojeniktir. Bu insülinleri içeren eski formülasyonlar, o dönemlerdeki teknik yetersizliklerden ötürü, daha az saflıktaydı. Çoğu zaman, immünojenik reaksiyonlara neden olan adacık hücresi peptidleri, proinsülin, C-peptid, pankreatik polipeptidler, glukagonlar ve somastostatin içermektedirler (10). İnsülin preparatlarının bileşenleri (çinko, protamin) ile subkütan insülin agregatlarının da vücuda verildiğinde antikor oluşumuna neden olduğu düşünülmektedir (10).

Ticari olarak piyasada mevcut olan insan kaynaklı insülinler, artık, çok daha saftır ve 1ppm'den daha az proinsülin içerirler (10, 22). İnsülinin yerel veya sistemik yan etkileri, insüline aşırı hassasiyet, lipodistrofi ve insülin direncine neden olan antikor oluşumudur (10). İnsan insülinin kolayca elde edilebilmesinden ve hayvansal kaynaklı insülinlerin immünojenik reaksiyonlara sebep olmasından ötürü, günümüzde, hayvansal kaynaklı insülinler çok daha az kullanılmaktadır. Diyabet hastalarının tedavisine, genellikle, insan insülini ile başlamak gerekir.

Nadir olarak görülen aşırı hassasiyet reaksiyonları; akut, yerel veya sistemik tiptedir (10). İnsüline karşı gerçekten de kuvvetli allerjik reaksiyon gösteren hastaların çoğu, geçmişte insülin kullanmış, bir süre bırakmış ve yeniden insülin tedavisine başlayınca bu reaksiyonla karşılaşmış kişilerdir. Bu reaksiyonlar, IgE odaklıdır. Diğer bir allerjik reaksiyon ise, IgG odaklı olup hayvansal insülin kullanımı ile daha geç ve yerel olarak ortaya çıkar (10). Bunlara ilaveten, insülin tedavisi IgG sınıfı insülin

Çizelge 2.4 İnsülin absorpsiyonunu etkileyen faktörler (22, 44).

Faktör	Açıklamalar
Enjeksiyon alanına egzersiz yapılması	Enjeksiyon yapıldıktan sonra, 1 saat içinde kol ve bacakların ağır egzersize maruz kalması, regular insülin kullanılması halinde klinik açıdan önemli sorunlar yaratabilir.
Lokal masaj uygulaması	Enjeksiyon bölgesine bastırmak mümkün olsa da, bu bölge ovulmamalı ya da masaj yapılmamalı.

Sıcaklık	Sıcaklık, absorpsiyon hızını artırır. Dolayısıyla, enjeksiyondan sonra, sauna, duş ya da sıcak banyo yapılmamalı. Soğuk ise, tam ters etkiye sahiptir.
Enjeksiyon bölgesi	İnsülin, karından daha hızlı emilir. Bu durum, hızlı etkili insülin ve insülin glarjin açısından klinik bakımdan fazla önem arz etmez.
Lipohirpertropi	Lipohipertropi olan alanlara enjeksiyon yapılması halinde insülin absorpsiyonu gecikir.
Jet enjektörler	Absorpsiyon hızı artar.
İnsülin karışımları	Lente insülin ile karıştırıldığında, regular insülin, kısa sürede gösterdiği etkiyi yitirir. Etkisi daha geç başlar.
İnsülin dozu	Büyük dozlar, etkinin başlaması geciktirir.
Fiziksel özellikler (çözelti vs. süspansiyon)	Süspansiyon halindeki insülinler, enjeksiyon öncesi iyice çalkalanmalıdır.

antikorlarının üretimine de yol açabilir. Çok yüksek IgG antikorlu hastalarda immünolojik insülin direnci oluşabilir.

Lipodistrofi, iki durumda ortaya çıkar: lipoatrofi ve lipohipertrofi. Lipoatrofi, bir immün sistem hastalığıdır. İnsülin enjeksiyon bölgesinde yağ dokusunun azalması ile karakterizedir (10). İnsan insülini kullanıldığında çok daha az ortaya çıkar. Hayvansal kaynaklı insülinle tedavi olan hastalara, atrofiye uğramış kısımdan insan insülini verilir. Lipohipertrofi ise, immünolojik bir yan etki değildir. Genellikle, insülinin hep aynı yere defalarca enjekte edilmesinden kaynaklanır.

2.2.5. İnsülinin Toksik ve Yan Etkileri

İnsülinin en önemli yan etkisi hipoglisemidir (11). Kan glikoz değerleri 50 mg/dl'nin altına düştüğü zaman hipoglisemi görülür. Genellikle, titreme, dikkat dağınılığı, baş dönmesi şuur bulanıklığı, bulanık görme ve uykudan uyanamama hali

hipoglisemiye işaret eder. Hipogliseminin önlenmesi için, hastaya hemen karbonhidratlı gıda veya glikoz tableti verilir.

İnsülin tedavisinde karşılaşılan diğer yan etkiler ise “insülin lipoatrofisi” ve “insülin hipertrofisi”dir (13). Bunlardan lipoatrofi, yukarıda da belirtildiği gibi, insülin enjeksiyonu yapılan yerlerde yağ dokusunun kaybı ile oluşur. Gençlerde ve kadınlarda daha sık görülür. İnsülin hipertrofisi ise, insülin enjeksiyon yerinde oluşan şişmedir. Uzun süre hep aynı yere enjeksiyon yapılması sonucunda gelişir. Çocuk ve genç diyabetlilerde sık görülür. Her iki durumun tedavisi de insülin enjeksiyon yerlerinin değiştirilmesidir.

En sık görülen yan etki ise, hipoglisemidir. Yoğun insülin tedavisinde, sık ortaya çıkan bir durumdur (10,11, 13).

Ağırlık artışı, diğer bir önemli yan etkidir. Bu, hastanın sık oluşan hipoglisemik episodlardan dolayı ortaya çıkan açlık duygusu karşısında gereğinden fazla yemesinden kaynaklanır. İnsülin, anabolik bir hormondur ve yağ asitlerinin yağ dokusu tarafından alımını tetikler. Yoğun ve kronik insülin tedavisi gören hastalarda, ağırlık artışı genellikle 4 kg civarındadır (10, 11).

İmmünojenik reaksiyonlar, insülin tedavisi gören kişilerde nadiren ortaya çıkar. Lipohipertrofiyi önlemek için, hastaların enjeksiyon bölgesini zaman zaman değiştirilmesi ve eski bölgeyi en az bir hafta süreyle kullanmaması istenir(22).

2.2.6. İnsülin Stabilitesi

2.2.6.1 Saklama Koşulları

Tüm insülin ürünlerinin son kullanma tarihi etiketinde belirtilmiştir ve ambalajı açılmadan buzdolabında muhafaza etmek koşulu için geçerlidir (22). Açılmadan, insülin, buzdolabında 2°C-8°C’de muhafaza edilmelidir. Asla, dondurulmamalı ve 30°C’den yüksek oda sıcaklığında tutulmamalıdır. Kullanılmakta olan bir insülin flakonu, oda sıcaklığında yaklaşık bir ay muhafaza edilebilir. İnsülin kartuşları, önceden doldurulmuş insülin kalemleri ve diğer insülin taşıyıcı gereçler, farklı koşullarda muhafaza edilirler (Çizelge 2.4) (22). Ambalajı açıldıktan sonra, kartuş ve kalemler asla buzdolabına konmamalıdır.

2.2.7. Uygulama Yolları

İnsülinin bulunması, diyabet tedavisinde yeni bir çığır açmıştır. Geçen 75 yıl süresince insülin, çoğunlukla subkütan yolla uygulanmıştır (45). Ancak, bu süre boyunca, sistemik insülin uygulamasına alternatif oluşturacak yeni dozaj şekillerinin geliştirilmesine yönelik pek çok çalışma yapılmıştır (46). Maalesef bunların hiçbiri insülinin fizyolojik sekresyonunu tam anlamıyla taklit edebilecek düzeyde değildir.

Subkütan insülin enjeksiyonu yaygın bir biçimde kullanılmaktaysa da uygulama esnasında az da olsa ağrı oluşturduğundan ve insülini sabit olmayan bir kinetikle yavaş serbestlediğinden en ideal dozaj şekli ve uygulama yolu olarak ifade edilemez (47). Aynı bireyde, aynı dozla bile farklı serum glikoz konsantrasyonları elde edilebilmektedir (48). Her zaman aynı kan glikoz konsantrasyonuna ulaşmak zordur. Hipoglisemi gibi yan etkilerle karşılaşılabilir (49). Bu nedenle, son yıllarda, normoglisemik değere ulaşmak ve bu değerde uzun süre kalabilmek için insülinin etkisinin başlamasını geciktirmek amacıyla çalışmalar yapılmakta, yeni dozaj şekilleri hazırlanmaktadır.

Yoğun ve kontrollü glikoz uygulamasının etkinin başlamasını geciktirdiği ve Tip 1 diyabette karşılaşılan mikroanjyopatik komplikasyonların ortaya çıkmasını nispeten önlediği tespit edilmiştir (50). Benzer durum, İngiltere’de Tip 2 diyabet hastalarında yapılan çalışmada da görülmüştür (51, 52). Bu yüzden, uzun süre normoglisemik plazma glikoz düzeylerinin (70-120 mg/dl) sürdürülmesi için yeni dozaj şekillerinin ve uygulama yollarının geliştirilmesi önemlidir (53). Bu konuda en başarılı yaklaşımlardan biri, insan insülin analoglarının geliştirilmesi ve diyabet tedavisinde kullanımı olmuştur. Çünkü, bu analoglar, mükemmel bir farmakokinetik profile sahiptir. Diğer bir önemli yaklaşım ise, noninvaziv yöntemlerle insülinin uygulanmasıdır.

Çizelge 2.5 Oda sıcaklığında insülinin muhafaza koşulları (22).

Ürün adı	Ambalaj Tipi	Oda Sıcaklığında Dayanıklılık Süresi (gün)
Humulin (R, NPH, Lente, Itralente) Novolin (R, NPH, Lente)	Flakon	28
Humulin Regular, Novolin	Kartuş	28

Regular		
Humulin		
NPH	Kartuş	7
NPH	Kalem	14
70/30	Kartuş	7
70/30	Kalem	10
Novolin		
NPH	Kartuş	14
70/30	Kartuş	10
Humalog	Flakon, Kalem	28
Novolog	Flakon, Flex Kalem	28
Humalog Mix 75/25 Pen 10 days		
Novolog Mix 70/30	Flakon	28
	FlexPen	14
	Kartuş	14
Lantus	Flakon	28
Innolet		
70/30	İlaç Taşıyıcı Sistem	10
NPH		14
R		28
Velosulin BR	Flakon	30

Periferal insülin, subkütan ya da intravenöz yolla uygulanır. Subkütan uygulama, değişken emilim profili ve hiperinsülinemiden dolayı çok güvenilir bir uygulama yolu değildir (54). Hiperinsülinemi, hastanın kilo almasına ve ateroskleroza sebep olmaktadır. İnsülin, yağların yakılmasını azaltır, kasların yıkımını artırır. Ayrıca, kalorik glikoz tüketimini ve idrarla atılımını azaltır (55).

Normoglisemik bir kişide, pankreasın beta hücreleri insülini doğrudan portal vene salgılar. İnsülinin %50'si ilk geçiş etkisine maruz kalır. Karaciğer, normal koşullarda, periferel dokulardakinden 3-10 kez daha fazla insülin konsantrasyonu karşı karşıya gelir (56). Periferel uygulama, normoglisemik olmayan bir kişinin vücuduna insülin verilmesini sağlar. Burada, insülin, portal sirkülasyon yerine önce, sistemik dolaşıma girer. Dolayısıyla, insülinin normoglisemik kişilerde ortaya çıkan ilk geçiş etkisi, diyabet hastasında insülin enjeksiyonu ile engellenebilir. Sonuç olarak, periferel dokular, endojen insülininden çok daha yüksek konsantrasyona maruz kalır.

İntravenöz uygulama, beraberinde birtakım komplikasyonları da getirmektedir. Bunların en önemlileri; sepsis ve trombozdur (57). Bu yüzden, tedaviye intravenöz uygulama ile başlayan hastaların pek çoğu daha sonra, intraperitoneal uygulamaya yönlendirilmiştir (58).

İnsülin infüzyonunun intraperitoneal uygulanmasının en önemli üstünlükleri, portal sistem ve karaciğere doğrudan absorpsiyonunun mümkün olmasıdır (52). Peritonda çözünen insülinin hemen hemen tamamı hızla portal dolaşıma geçer ve uygulanan dozun %50'si ilk geçiş etkisi ile metabolize olur. Portal insülin konsantrasyonu artarken, sistemik insülin konsantrasyonu normal pankreatik insülin salımını taklit eder ve düşer (55).

İnsülinin peritondan sistemik dolaşıma geçişi, subkütan uygulamadakinden daha güvenilirdir (48). Subkütan uygulamada ise, insülin emilimi değişkendir ve lokal degradasyon minimum düzeyde görülür. Bu, özellikle, postprandiyal gliseminin kontrolü açısından önemlidir. İntraperitoneal uygulamayı takiben 15 dakika içinde serum insülin düzeyleri maksimuma ulaşır. Subkütan uygulamada ise, bu ancak, 60-90 dakika sonra mümkün olur.

İntraperitoneal uygulamanın diğer üstünlükleri ise, kan glikoz düzeylerinde dalgalanmanın daha az olması, lipid metabolizmasının daha az değişmesi ve uygulanan ilaca karşı daha az immun reaksiyonun gelişmesidir.

İnsülin enjeksiyon sistemlerinin başlıcaları:

a. Enjeksiyon kalemi: Dolma kaleme benzer (22). Bir ucunda kartuşu, diğer ucunda pistonu vardır (Şekil 2.4). Kartuştaki gösterge, istenilen dozun seçilmesini sağlar. Normal enjektörden daha pahalıdır. Fakat kullanışlıdır ve dozlama daha doğrudur. Topluluk içinde, okulda veya işte iğne ve enjektör kullanmaktan

hoşlanmayan hastalar için idealdir. Her insülin türü kullanılamaz Uygulama esnasında 1-2 doz kaybı olur.



Şekil 2.4 İnsülin enjeksiyon kalemi.

b. Jet enjektörleri: Yüksek hızda insülini ince partiküller halinde püskürtür. Böylece, doğrudan deriden geçer. İğne kullanmaktan hoşlanmayanlar için idealdir. Ancak, pahalıdır. Özellikle zayıf kişilerde çürümeye sebep olabilir (22).

c. Flakondan insülin enjektörü ile: Günde tek doz, 2 doz veya 3-4 kez özel insülin enjektörü ile uygulanır (Şekil 2.5).



Şekil 2.5 İnsülin enjektörü.

Enjeksiyon uygulanırken edilirken iğne, deri altındaki dokuya ulaşacak derinliğe kadar gitmelidir (22, 23). Dokunun ince olması halinde, iğne yanlışlıkla kasa gelebilir. İnsülin hızla emilir. Kısa uçlu bir iğne ile (6 mm) kullanılarak veya daha yağlı bölgeye enjeksiyon yapılarak bundan kaçınmak mümkündür. Muhakkak flakonun açıldığı tarih kaydedilmelidir. Asla çalkalanmamalıdır. Aksi takdirde, insülin parçalanabilir. Enjeksiyon gerçekleştirilmeden önce, şişede çökme, kristal oluşumu veya bulanıklık var mı kontrol edilmelidir.

Enjeksiyon bölgeleri; bacaklar, karın bölgesi, kalça ve üst kollardır (Şekil 2.6) (22). Enjeksiyon yapılırken aynı bölge içinde kalacak şekilde yerinin değiştirilmesi gereklidir. Aksi halde, sürekli aynı noktaya enjeksiyon yapmaktan ötürü ödem oluşur ve bunun sonucunda insülinin kan glikoz düzeylerine etki etmesi zorlaşabilir.



Şekil 2.6. Enjeksiyon bölgeleri.

2.2.8. Dozaj Şekilleri ve Cihazlar

İnsülin, yaygın olarak görülen kronik bir hastalık olması nedeniyle, dozaj şekli geliştirmek amacıyla üzerinde en çok çalışılan etkin maddelerden biridir. Geleneksel dozaj şekillerinin yanısıra, modern terapötik sistemler de insülin formülasyon çalışmalarında denenmiştir (Çizelge 2.5) (59). Ancak, bunların çoğunun faz çalışmaları hala sürmektedir.

En çok kullanılan insülin infüzyon dozaj şekilleri ve buna imkan veren cihazlar, açık veya kapalı sistem oluşlarına ya da glikoz sensörü içerip içermemelerine bağlı olarak sınıflandırılırlar (60):

- a. İnsülin pompası
- b. Bilgisayar kontrollü insülin pompası
- c. İmplant edilen hidrojel
- d. İnsülin üreten dokuların nakli
- e. Yapay Pankreas

2.2.8.1. İnsülin pompaları

İnsülin pompaları, açık sistemlerdir (Şekil 2.7). İlk sistem, 30 yıl önce geliştirilmiştir. Tekrarlanan subkütan enjeksiyonları azaltmak ve dolayısıyla, hasta uyuncunu arttırmak amacıyla dizayn edilmişlerdir. Pompa, insülin doldurulmuş enjektör içeren bir cihazdır. Çağrı cihazı büyüklüğündedir. Cepte taşınabilir. Bele takılabilir. Cihazdan ince plastik bir tüp çıkar ve ucunda iğne vardır. Genellikle, iğne, karın bölgesine, baldıra veya üst kola subkütan uygulanır. Pompa, her zaman küçük ama sabit

miktarda insülin alımını sağlar. Buna “bazal doz” denir. Yemeklerden önce, ayrıca, ekstra bir doz verilebilir. Buna da “bolus dozu” adı verilir. İnsülin pompası, programlanabilir. Doz verilerini hafızasında saklayabilir. Glikoz seviyesinde dalgalanma olan kişiler için idealdir. Uykudayken insülin düzeyini kontrol altında tutar. Daha esnek yemek ve aktivite programı uygulanmasını mümkün kılar.



Şekil 2.7. İnsülin pompası.

İnsülin pompalarının dezavantajları; pahalı oluşları, kullanılan tüpün zamanla tıkanabilmesi, iğnenin yerinden çıkması, enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon gelişme olasılığının yüksek olması ve yüksek ketoasidoz riskidir. Pompa kullanan kişilerde kan glikoz düzeylerinin sık sık kontrol edilmesi gerekir.

Günümüzde en çok kullanılan insülin pompaları; DMS (Disetronic Medical Systems, Amerika), MiniMed (Sylmar), ve Animas (Frasier)’tır.

İnsülin pompaları, diyabet hastalarında normoglisemiye ulaşılmasında ve bu glikoz düzeyinin uzun süre sürdürülmesinde etkili olmasından ötürü, en iyi insülin dozaj şekillerinden biri olarak kabul edilmektedir. Doz, kolayca bireyselleştirilebilir. Uzun süreli kullanımda klasik insülin uygulamasına kıyasla, komplikasyon oluşma riski

Çizelge 2.6 İnsülin formülasyonunda kullanılan modern terapötik sistemlerden örnekler.

İlaç taşıyıcı sistem	Uygulama Yolu	Ürün Adı	Geliştiren Firma	Araştırmanın Bulunduğu Aşama
Amfifilik polimer konjugatlar	Oral	---	Nobex Co.	Faz II
Mikroküre	Oral	---	Emisphere	Faz II

Mikrokapsül	Oral	Macrulin TM	Provalis	Faz I
RapidMist TM adlı inhaler	Bukkal	Oralgen TM Oralin TM	Generex Biotech	Faz III
Pulmosol toz teknolojisi	Pulmoner	---	Inhale Therapeutics	Faz III
Pille güdümlü Spiros sistemi TM	Pulmoner	---	Dura Pharmaceuticals	Faz II
Lipozom	Oral	Orasome TM	Endorex	Preklinik çalışmalar
Düşük dansiteli poröz partiküller (AIR TM teknolojisi)	Pulmoner	---	Alkermes	Faz I
Topikal toz (He gazı ile penetrasyon)	Topikal	---	PowderJect	Preklinik çalışmalar
İyontoforez	Transdermal	E-Trans TM	Alza	Preklinik çalışmalar
Mikropor	Transdermal	---	Altea Dev.	Preklinik çalışmalar
Mikrokapsül	Transdermal	Biphaxis TM	Helix Biopharma	Preklinik çalışmalar
Lipozom	Transdermal	Transferosomes TM	Idea	Preklinik çalışmalar
Nanopartiküller	--	Basulin TM	Flamel Technologies	Faz I
MLV lipozom (SR)	Transdermal	Depofoam TM	Depotech	Preklinik çalışmalar

düşüktür. HbA1c düzeylerinde azalmaya sebep olur (50). Lipid düzeylerindeki anomalileri düzeltir (61, 62). Retinopati riskini azaltır (63).

İnsülin pompalarının en önemli üstünlükleri; daha fizyolojik olmaları, sabit insülin emilim profilinin elde edilebilmesi, yaşam standartları konusunda esneklik sağlaması ve kolay taşınır olmasıdır. Sirkadyan ritme uygun olarak bazal insülin düzeyini düşürür (64). Hastanın egzersiz yaptığı saatlerde plazma glikoz düzeylerini azaltma ve hareketsiz kaldığı anlarda ise arttırmaya yönelik programlama yapmak mümkündür (65). İnsülin lispro, insülin pompası ile birlikte kullanıldığında, daha iyi glisemik kontrol sağlamaktadır (63).

Bazı insülin pompaları, implante edilebilir. Bunlar, kapalı sistemlerdir. 3 kısımdan ibarettir: glikoz sensörü, pompa ve bilgisayar kontrol ünitesi (66). Hasta, bolus insülin dozlarını bir uzaktan kumanda yardımıyla uygular.

İnsülin pompalarında hastanın hareketi, sıcaklık değişiklikleri, pompa yüzeyi ile temas gibi nedenlerden ötürü, uygulanan insülin dozu değişkenlik gösterebilir. İnsülinin aktivitesini azaltan agregatlar oluşabilir veya kateter içinde protein çökebilir. Bunu önlemek için, insülin tamponlanmalı ve formülasyona viskozite arttırıcı maddeler ilave edilmelidir.

2.2.8.2. Hidrojeller

Geri dönüşümlü sol-jel transformasyonuna bağlı olarak insülin serbestleyen hidrojeller, “oto-regülatör ilaç taşıyıcı sistemler” olarak geliştirilmiştir. Burada söz konusu olan sol-jel dönüşümü, pH veya sıcaklık etkisi ile gerçekleşebilecek şekilde düzenlenebilir. Hidrate durumda, mükemmel biyouyumu gösterirler.

Park ve ark. tarafından geliştirilen glikoza-hassas hidrojeller, glikoz içeren polimerler ile PEG’li konkanavalin A (Con A) karışımından ibarettir (67). İn vitro çalışmalar, insülin salımının başlangıcının 30 dakikalık bir gecikmeye (lag-time) uğradığını göstermiştir. Bundan sonra, insülin salımı, 2 saat sürmüştür. Burada en önemli sorun, insülin salımının glikoz konsantrasyonundaki değişimlere çok yavaş yanıt vermesidir. Bunu önlemek için, glikoza hassas membran ve matris sistemleri kullanılmıştır.

Traitel ve ark. ise, pH-kontrollü sistemlerle çalışmıştır. Burada, 2-hidroksietil metakrilat (HEMA), N,N-dimetilaminoetil metakrilat (DMAEMA) ve tetraetilen glikol dimetakrilat (TEGDMA) kullanılarak hidrojel hazırlanmıştır (68). Glikoz oksidaz, pH’ya hassas polimer ile immobilize edilmiş, doymuş insülin çözeltisi de bu hidrojele

ilave edilmiştir. Bu sistemlerin en önemli dezavantajları: pH düşmesi; insülin geçirgenliğinin artması; hidrojel içerisinde hapsedilmiş olan insülinin uzun süreli kullanımda aktivitesini yitirmesidir. Bazı durumlarda, sistem sızma yapabilir. Bu da, insülinin hızla istem dışı serbestlenmesine neden olur. Hastanın hemen acil servise kaldırılması ve acil müdahale gerekir (22). Bu nedenle, piyasada klinik kullanıma uygun henüz insülin jel sistemi mevcut değildir.

2.2.8.3. Oral İnsülin Uygulaması

İnsülin, kolayca barsaklar ve rektal mukozadaki interselüler kanallardan diffüze olabildiğinden oral yolla uygulanabilir (69). Oral yolla uygulandığında, insülin, barsaklardan doğrudan karaciğere geçer. Portal dolaşıma yüksek oranda insülin ulaşır. Bu da, pankreasın fizyolojik sekresyon işlevini taklit eder. İnsülin, makromoleküler bir peptid olduğundan, oral yolla verildiğinde, hızla denatüre olur ve gastrointestinal kanalda proteolitik enzimlerce degradasyona uğrar. Hastanın aç olması, alınan yiyeceklerin miktarı ve cinsi, içilen su miktarı, peristaltik hareketler, midenin boşalma süresi ve hızı ile sindirimle ilgili sorunlar gibi çeşitli faktörler de insülinin farmakokinetik parametrelerine etki eder (70/72). İşte, tüm bu sebeplerden ötürü, oral uygulama, klinikte, insülin enjeksiyonuna iyi bir alternatif teşkil etmez.

2.2.8.4. Pulmoner İnsülin Uygulaması

Akciğerlerin yüzey alanının fazla olması, iyi damarlanma, ultra-ince alveolar epitel ve yüksek solüt alışverişi, pulmoner uygulama yolunu, peptid ve protein yapısındaki ilaçlar için uygun bir seçenek haline getirmektedir (71/73). Son yıllarda yapılan çalışmalar, inhaler insülinin subkütan insüline alternatif olarak ortaya çıkmasını sağlamıştır. Tip 1 hastalarında yapılan rastgele kontrollü klinik çalışmalar, pre-prandiyal inhale intrapulmoner insülin ve yatariken yapılan ultralente enjeksiyonunun, günde 3 kez yapılan subkütan insülin enjeksiyonuna eşdeğer glisemik kontrol sağladığını göstermiştir (72/74). Benzer sonuçlar, yemekten sonraki insülin salımı ile de ilgili olarak elde edilmiştir.

İnhaler insülin taşıyıcı sistem, insülini kuru toz halinde içerir. Ağız yoluyla inhaler uygulanır ve inhale edilen insülin doğrudan akciğerlere gider. Akciğerlerden sistemik dolaşıma katılır. Kuru toz halinde hastaya verildiği için, bu sistemin

kullanılmadığı zamanlar buzdolabında muhafaza edilmesi gerekmez. Bu da özellikle, üçüncü dünya ülkelerinde yaşayan hastalar açısından önemli bir üstünlüktür (73/75).

Tip 1 diyabetli hastalarda, inhaler insülin, glisemik kontrolü sağlarken hasta uyuncunu da artırır (73/75). Bu sistemin en büyük dezavantajları; kullanılan insülin miktarının sadece %30'nun akciğerlere ulaştırılması, mukoz membranlardan geçişin kötü olmasıdır. Bu da, insülin yüksek dozda uygulanmasını ya da formülasyona penetrasyon arttırıcıların ilavesini gerektirir. Penetrasyon arttırıcı maddeler ise, nazal iritasyon, rinore gibi dozun kolayca değişmesine yol açan komplikasyonlara neden olabilir. İnsülin dozlamı tam ve kesin olmamaktadır. Tüm bu sınırlamalara rağmen, yakın zamanda inhaler insülin piyasaya çıkmıştır. Özellikle, yatalak hastalar, tropiklerde yaşayanlar için alternatif dozaj şekli olarak görülmektedir.

2.2.8.5. Rektal İnsülin Uygulaması

Yamasaki ve ark., insülin içeren rektal supozituar hazırlamış ve bunları, normoglisemik kişilerle Tip 2 nonobez diyabet hastalarında denemiştir. Günde 3 kez yemeklerden sonra, insülin supozituarı uygulanan hastalarda postprandiyal hipergliseminin önemli ölçüde iyileştiği ve idrarda glikoz miktarının azaldığı tespit edilmiştir (75/83).

1988'de Ritschel ve ark. ise, insülin içeren pH 8 tampon çözeltisi ile hazırlanmış bir emülsiyon sistemi kullanarak rektal jeller formüle etmişlerdir (84). Ancak, rektal absorpsiyonun hızının önceden tahmin edilmesinin güç olması ve biyoarlanımının düşük oluşundan dolayı, rektal yol, klinik açıdan subkütan uygulamaya alternatif teşkil edemez. Üstelik hasta uyuncu da oldukça düşüktür.

2.2.9. İlaç Etkileşimleri

İnsülinin etkisini değiştiren bazı ilaçlar mevcuttur (10, 22). Bunlar, hipoglisemiye neden olabilir. Bu ilaçların kullanımı neticesi hipoglisemi oluşumunu önlemek için, insülinin dozunun azaltılması gerekir. Bu ilaçların başlıcaları: alkol, fenelzin gibi MAO (monoamino oksidaz) inhibitörleri, propranolol gibi beta blokörler, aspirin gibi salisilatlar ve metiltestosteron gibi anabolik steroidlerdir. Bu etki, tetrasiklinler (ör.: doksisisiklin), guanetidin, bazı oral antidiyabetik ajanlar (ör.: gliburid),

sulfadiazin ve kaptopril gibi ilaçlarla birlikte kullanım halinde çok daha az şiddette ortaya çıkar.

Nadiren olsa da bazı ilaçlar, birlikte kullanıldıklarında insülinin etkisini azaltırlar (22). Bunların en önemlileri; diltiyazem, niyasin, prednison, östrojenler, oral kontraseptifler, levotroksin, isoniyazid, hidroklorotiyazid ve furosemiddir.

2.2.10. Sınıflandırılması:

İnsülinler, etki süresinin başlangıçlarına, etkinin en yüksek olduğu zamana ve etki süresinin uzunluğuna göre sınıflandırılır (10, 22):

a. Hızlı etkili insülin analogları: etkileri çabuk başlar. Yemekten hemen önce uygulanmalıdırlar. Etki süreleri 3-5 saat arasındadır. Görünümleri berraktır. Başlıcaları: insülin lispro ve asparttır.

i. İnsülin lispro:

14 Haziran 1996'da FDA'den onay almış bir insülin analogudur (10, 22). İnsülin molekülünün B28 (prolin) ve B29 (lizin) amino asit sekansları, insülin lispro'da tam ters yöndedir; lizin-prolin şeklindedir. Bu da, emilimin 15 dakika gibi çok kısa bir süre de gerçekleşmesini sağlar. Bu yüzden, etkisi çabuk başlar ve pik plazma konsantrasyonuna çok çabuk ulaşır. Regular insülininden etki süresi daha kısadır.

Humalog bir insülin lispro ürünüdür ve yemekten hemen sonra enjekte edilmelidir. Hastaya öğün ayarlamada, daha esnek olma ve güvenle yemek yeme imkanı tanır. Postprandiyal plazma glikoz düzeylerini düşürmede daha etkili olabilir ve hipoglisemi riskini azaltır (10, 22). Bunun nedeni, insülin etkisinin ve gıda emiliminin çok daha iyi olmasıdır (22). Ayrıca, daha az immünojeniktir (10, 22).

ii. İnsülin Aspart:

İnsülin aspart, 7 Haziran 2000'de FDA tarafından onaylanmış bir insülin analogudur. İnsülin molekülünde, B28 amino asidi prolin yerine aspartik asit bulunur. Bu da etkinin çabuk başlamasına sebep olur. İnsülin aspart, yemekten 5-10 dakika önce enjekte edilmelidir. İnsülin lispronun avantajlarına sahiptir (22).

Novolog, insülin pompalarında kullanılmak üzere geliştirilmiş bir insülin aspart ürünüdür. Molar bakımdan lispro ile aspart aynı in vivo etkinliğe sahip olmasına

rağmen, aspart ile daha yüksek pik plazma konsantrasyonlarına erişilmektedir (22). Dolayısıyla, regular insülininden insülin aspart veya lisproya geçerken 1:1 oranı kullanılsa da zamanla doz düşürülebilir. Bu doz değişikliği, daha iyi postprandiyal kontrol elde edilmesini sağlar.

b. Kısa etkili insülin (22): Regular insulinin etkisi yarım saatte başlar ve 8 saat sürer. Yemekten yarım saat önce enjekte edilmelidir. Görünümü berraktır. Hasta uyuncu düşüktür.

c. Orta etkili insülin (Nötral protamin hagedorn: NPH) (10, 22): NPH ve lente insülin, orta etkili insülinlerdir. Farmakodinamik profilleri, genellikle, birbirine benzer. Etki 1 saatte başlar. 6-14 saatte pik değerine ulaşır ve bu etki, doza bağlı olarak 24 saat sürer. Lente insülinin pik değerine nispeten daha geç ulaşılır. Orta etkili insülinler, uygulama zamanına bağlı olarak, bazal insülin ve/veya prandiyal insülin görevi görürler. Genellikle kısa etkililerle karıştırılarak veya onlara ek olarak kullanılır. Görünümü bulanıktır.

c. Uzun etkili insülinler:

Bazal insülin görevi görürler (10, 22). Bunlardan Ultralente 24 saat etkiye sahiptir. Ancak, hastaların çoğu, 24 saat boyunca, hepatik glikoz çıkışını baskılamak için yeterli düzeyde bazal insüline gereksinim duyarlar ve bunun için günde iki kez bu insülini uygularlar. Ultralente'nin pik etkisi yoktur.

d. Hazır karışım insülin analogları (22): Hızlı etkili insülin analogu glarjin ile protamine edilmiş hızlı etkili insülin analogunun belli oranda karışımıdır. Yemekten hemen önce enjekte edilebilir. Unutulursa, yemekten 15 dakika sonrasına kadar enjekte edilebilir. Genellikle sabah kahvaltı öncesi ve akşam yemeği öncesi olmak üzere günde 2 defa kullanılır. Bulanık görünümüdür.

e. Hazır karışım insülin (22): Kısa ve orta etkili insülinin önceden karıştırılmış halidir. İnsülinin günde 2 kere alınması halinde genellikle kısa ve orta etkili insülin karışımı kullanılır. Bulanıktır.

2.3. DİYABETTE HASTA EĞİTİMİ

2.3.1. Diyabette Hasta Eğitiminin Tarihçesi

Kronik hastalıkların çoğunda olduğu gibi diyabet hastalığının tedavisinin en büyük bölümünü hastanın kendi-izlemi ve doktorun önerdiği terapötik plana bağlılığı teşkil eder. Bu konuda ilk yaklaşımlar, 1875'de Fransız doktor Bouchardat'ın hastalara farmakoloji yaklaşımın yanı sıra diyet ve egzersizi önermesi ile bu hususta kendilerini eğitmelerine dair girişimidir. Daha sonra, 1919'da E.P. Joslin, diyabet hastalarının

eğitiminde kullanılabilir ilk yazılı kaynağı hazırlamıştır: “Doktor ve Hastanın Karşılıklı Kullanımı İçin Diyabet El Kitabı”. Kitapta “Diyabetik Hastalar İçin Sorular ve Yanıtlar” adlı bir bölümün yanı sıra basit eğitici bilgiler yer almaktadır. Doktor Joslin için insülin tedavisinin başarısı, insülinin hasta tarafından doğru kullanılmasına bağlıdır. Bu da, ancak, hasta eğitimi ile sağlanabilir. Bu amaçla, 1920’de “diyabet hemşireleri”ni yetiştirmiştir. Bu hemşireler ve hekimler, “hasta eğitim programları” hazırlamış; hastane ve hasta evlerinde hastaların eğitimini sağlamıştır.

Diyabet tedavisinde, hasta eğitimi, hastanın yaşam kalitesini artırmanın yanısıra, tedaviden hedeflenen sonuçların alınması açısından da önemlidir. Özellikle, 1970’lerin sonlarında, hasta eğitimi programlarının önemi tartışmasız kabul edilmiştir. Yapılan çalışmalar, akut metabolik bozuklukların görülme sıklığının azaltılmasında hasta eğitim programlarının etkinliğini kanıtlamıştır. Bu arada, hastaların hastalıklarına dair daha fazla bilgi edinme ve tedaviye daha etkin bir biçimde katılma konusunda hevesli oldukları görülmüştür. Hatta, hastaların tedavileri konusunda katılımcılıklarının artırılmasının tedavide başarıyı arttırdığı tespit edilmiştir.

Yirminci yüzyılın ikinci yarısında, klinik eczacılık ve farmasötik bakımın ortaya çıkması ile diyabet gibi pek çok kronik hastalığın tedavisinde komplikasyonların azaltılması, akılcı ilaç kullanımı, kendi izlemi ve hastanın yaşam kalitesinin artırılması sebebiyle “hasta eğitim programları”na eczacıların iştiraki de sağlanmıştır. Özellikle, ülkemizde, bireylerin çeşitli psikososyal ve ekonomik nedenlerle hastalandıklarında önce eczaneye gitmesi, hasta ile eczacı arasındaki iletişimin doktor-hasta iletişiminden daha fazla ve etkin olması nedeniyle, eczacının eğitim programı hazırlaması büyük önem taşımaktadır.

2.3.2. Diyabette Hasta Eğitimi

Kronik bir hastalık olan diyabeti kontrol altına alabilmenin ilk adımı diyabeti öğrenmektir. Diyabet, Avrupa ‘da körlüğe neden olan hastalıklar içinde birinci sıradadır. Bacak kesilmelerinin yarısından fazlasının sorumlusudur ve böbrek yetersizliğinin en önemli sebeplerinden birisidir.

Eğitim programına alınan diyabet hastalarında hastalığın yol açtığı diğer organ hasarları %80, diyabetik ayak sorunlarından dolayı bacak, ayak kesilmeleri %50,

acil tedavi gerektiren diyabet komaları %70 oranda daha az görülür. Ayrıca; eğitimle ilaç kullanma oranı, hastanede yatış süresi ve tedavi maliyeti azalır. Diyabette en pahalı tedavi komplikasyonların tedavisidir.

Diyabette eğitim programı “Duygular gerçeklerden daha ön plandadır.” Felsefesi esas alınarak hazırlanır. Kişiler, işittiğini unutabilir; ancak, gördüğünü hatırlar, yaptığını anlar. Bu yüzden, diyabet eğitiminde izlenmesi gereken yol, hastanın hissettiklerini ön plana alarak uygulamalı eğitim vermektir. Eğitim programının ilk başlıklarından biri, evde kendi kendine şeker takibini öğretmek olmalıdır. Çünkü; ev şartlarında glisemi takibi; diyabetli ve ailesinin tedaviye aktif katılımını sağlar, tedavi hedeflerine ne kadar ulaşıldığını saptamaya yardımcı olur. Eğitim, diyabet tedavisinin bir parçasıdır. Diyabetlinin hastalığı ile yaşamaktan kaynaklanan problemlerini doktoru ile paylaşmasına imkan yaratır. Özellikle gebelik, gece uykuda hipoglisemi şüphesi, ketonüri varlığı, hastalık (özellikle kusma ve ishal), aşırı aktivite, devamlı şeker yüksekliği, yemek zamanlarında değişiklik gereği, saat farkına neden olan yolculuklarda gliseminin takibinin önemi büyüktür.

Bunun dışında, hekim tarafından önerilen ilaçların önerilen doz ve uygulama yoluna, saatine ve süresine uygun olacak şekilde kullanılması (akılcı ilaç kullanımı) gerekmektedir. İlaçların uygun saklama koşullarında muhafaza edilmesi, raf ömrü süresince tüketilmesi, bu sürenin aşımı halinde imha edilmesi gerektiği, muhtemel yan etkiler ve kontrendikasyonlar hakkında hastanın bilgilendirilmesi gerekmektedir.

Hastanın kendini kontrol etmesi, ayrıca, diyabete bağlı komplikasyonların (retinopati, diyabetik ayak lezyonları) önlenmesi veya tedavisi açısından önemlidir. Özellikle, sinsice asemptomatik olarak ilerleyen retinopatinin erken tanısı hastanın eğitimi sayesinde mümkün olmaktadır.

2.3.3. Diyabette Diyet ve Önemi

Kronik bir hastalık olan diyabet, metabolik bozukluk olarak da adlandırılır. Dolayısıyla, diyet diyabet tedavisinde önemli bir yer tutar. Diyabette diyet tedavisinin amaçları:

- a. Kan şekerini normale yakın düzeylerde tutmak,
- b. Hipo ve hiperglisemi gibi kan glikoz düzeyindeki dalgalanmaları önlemek,
- c. İdeal vücut ağırlığını sağlamak ve korumak,
- d. Diyabetin oluşturacağı diğer organ sorunlarını önlemek,

- e. Hastaya yeterli ve dengeli beslenme alışkanlığı kazandırmak,
- f. Yaşam süresini uzatmak, yaşam kalitesini yükseltmektir.

Bu amaçları sağlayacak standart bir diyabet diyeti yoktur. Hastalığın bulguları, sosyo-ekonomik ve kültürel durum ile beslenme alışkanlıkları göz önüne alınarak bir diyet programı düzenlenir. Bu nedenle; diyet programı hastaya özgü düzenlenir; başka hastalarınki ile karşılaştırılmamalı ve bir başka kişiye önerilmemelidir.

Beslenme programı düzenlenirken; hastanın beslenme alışkanlıkları (sevdiği, sevmediği yiyecekler, yemek yediği yer ve zaman), sosyoekonomik durumu (eğitim düzeyi, ekonomik durum, işi), boy uzunluğu ve vücut ağırlığı ile ilgili bilgiler bilinmelidir. Böylece, diyet programının kan glikoz düzeylerinin kontrol altına alınmasını sağlayacak şekilde hazırlanması mümkün olacaktır.

Birçok diyabet hastası önerilen beslenme planını uygulamak için ailesinden farklı zamanda yemeğini yer; kendisi için ayrı yemek pişirir ya da pişirtir. Oysa, diyabet bireyin, temel besin öğelerine olan gereksinimini etkilemez. Diğer bir deyişle, günümüzde diyabetli ve diyabetli olmayan bireylere önerilen beslenme şekli farklı değildir. Esas olan, hastanın dengeli ve düzenli beslenmesidir. Diyabetli olmayan bir kişinin de rafine şeker tüketimini kısıtlaması, doymuş yağ ve kolesterolden zengin olan et, süt, yoğurt, peynir, yumurta gibi yiyecekleri belirli miktarlarda tüketmesi, az ve sık yemek yemesi gerekir. Çünkü; sağlıklı beslenmenin kuralları; gereken miktarlarda enerji veren besin çeşitliliği yaratılması, daha fazla posalı gıdalar tüketimi, daha az tuz tüketimi ve daha az yağ, (özellikle hayvansal yağ) alımını kapsar.

Diyabetin tipi önerilecek diyet programının kapsamını etkiler. Tip 1 diyabette beslenme planlanırken öğün sayısı ve saatleri, enjekte edilen insülinin zamanı ve etkinlik süresi dikkate alınmalıdır. Hastanın ara öğün alması gereklidir ve günde 3 ana, 3 ara olmak üzere 6 öğün yenmelidir. Karbonhidrat ihtiyacı öğünlere eşit olarak dağıtılmalıdır. Tip 2 diyabette ise, hasta genellikle şişmandır. Bu nedenle; öncelikli hedef, enerji alımının kısıtlanarak hastanın ideal vücut ağırlığına ulaşmasını sağlamaktır.

Diyet programı düzenlenirken hastanın en sık sorduğu soru “şeker yerine suni tatlandırıcı kullanmalı mıyım?”dır. Doğduğumuzdan itibaren tatlıya alıştırılmış damak zevkimiz, diyabetle tanıştıktan sonraki dönemlerde yapay tatlandırıcılar ile sağlanabilir. Diyabetliye enerji değeri olmayan tatlandırıcılar (acesulfam-K, aspartam, sakarin)

önerilir. Ayrıca, piyasada 1 gramları 4 kcal veren diğer başka tatlandırıcılar da (sorbitol, ksilitol, mannitol) mevcuttur. Bunların ya da bunları ihtiva eden ürünlerin tüketilmesi halinde kapsamlarındaki enerji değerleri göz önünde bulundurulmalıdır.

Diğer bir önemli unsur ise, piyasada önemli bir ürün yelpazesi olan “diyabetik ürünler”in kullanımınıdır. İçinde yağ ve un olmayan, bileşiminde fruktoz, sorbitol gibi enerji değeri bulunmayan tatlandırıcılarla yapılan ürünler diyabetli hasta tarafından tüketilebilir. Fruktoz, sorbitol içeren ürünler sınırlandırılarak kullanılmalıdır. İçeriğinde yağ ve un olan ürünler kullanılmamalıdır.

Diyet programı düzenlenirken, hastanın alkol kullanma alışkanlığı varsa bu da düzenlenmelidir. Alkolün 1 gramı 7 kcal gibi yüksek enerji sağlar. Bu nedenle, kilo vermesi gereken Tip 2 diyabetiklerde, yağ oranı yüksek olan, sık kan şekeri düşüklüğü gösteren, ayrıca şekerle ilgili sinir sistemi sorunu gelişmiş diyabetlilerde alkol kesinlikle kullanılmamalıdır. Ancak, kan şekeri kontrollü diyabetliler haftada 2 kez alkollü içki 350-400 ml bira veya 150 ml şarap içebilir. Bu durumda, hasta hipoglisemi riskinin artabileceği konusunda uyarılmalıdır.

2.3.4. Diyabette Kendi Kendini Kontrol Ve Evde Yapılan Testler

2.3.4.1. Diyabet Tedavisinde Kendi Kendine Kontrol

Diyabette metabolik kontrolün sağlanması amacı ile diyabetlinin kendi kendine glisemi, glikozuri ve keton takibini yapması “self monitoring” (oto-izlem) veya “home monitoring” (ev izlemi) olarak tanımlanmaktadır. Diyabetik hastanın evde kendi kendine takip yapması kolay ve ucuz glisemi kontrolü sağlar. Hipoglisemi ve hiperglisemi ataklarının tespiti ve gerekli önlemlerin alınması, komplikasyonların erken tanısı ve gelişiminin geciktirilmesi veya önlenmesi açısından önemlidir. Diyet, egzersiz ve kan şekeri düzeyleri ile bağlantılı olarak hastanın eğitimine yardımcı olur; hastanede yatış sıklığını ve yatış süresini azaltır; daha esnek bir yaşam sürdürmesini sağlar. Evde glisemi takibi kısa ve uzun dönemde, diyabetin takip ve tedavi maliyetini azaltmaktadır. Bu nedenle; Amerika Bileşik Devletleri başta olmak üzere, birçok Avrupa ülkesinde strip (şeker ölçüm çubuğu) ile şeker ölçüm cihazının masrafları devlet ve sigorta kuruluşları tarafından karşılanmaktadır; bu cihazlar ve stripler diyabetik hastaya ücretsiz olarak verilmektedir.

2.3.4.2. Kan Glikoz Düzeyi Takip Yöntemleri

Diyabetli hasta, evde, okulda veya işyerinde kendi kendine kan glukoz düzeyi kontrolünü “görsel yöntemle” veya “şeker ölçüm cihazları” yardımı yapabilmektedir. Görsel yöntemde, ucuna glikoz oksidaz emdirilmiş test çubukları (stripler) kullanılır. Strip üzerine parmak ucundan kan damlatılır. Glisemi düzeyine göre strip üzerinde oluşan renk değişikliği strip kutusu üzerindeki renk kataloğu ile karşılaştırılarak glisemi ölçülür. Kan şekeri ölçüm cihazı gerektirmeyen bu yöntem güvenilir ve ucuz olması nedeni ile kullanılmaktadır.

Şeker ölçüm cihazları ile kan şekerinin ölçümünde de görsel yöntemdeki gibi stripler kullanılmaktadır. Piyasada çeşitli otomatik ölçüm cihazları mevcuttur ve her alet için belirli bir strip veya kartuş kullanılmaktadır. Benzer olmakla birlikte her alet için farklı kullanma talimatı mevcuttur. Cihazı satın alırken, eczacının muhakkak kullanımı hakkında bilgi vermesi hatta uygulatması gerekir. Cihazların öncelikle, genellikle strip kutusu içinde verilen kalibrasyon stripi ile kalibre edilmesi gerekir. Kalibrasyon işlemi tamamlandıktan sonra, hastanın kan alınacak olan orta ya da serçe parmağı alkollü swap ya da pamukla silinir ve lancetle delinir. Bu delikten akan kan, glukometreye yerleştirilmiş olan ölçüm stripinin ucuna damlatılır ve okuma yapılır. Cihazın ekranında görülen değer, hastanın kan glukoz düzeyini verir.

2.3.4.3. Kan Glikoz Düzeyi Ölçüm Sıklığı

Kan glikoz düzeyi ölçüm sıklığını diyabetlinin ihtiyaçları belirler. İnsülin pompası veya insülin enjeksiyonu kullanan ve gebe olan diyabetikler, glisemi kontrolü sağlanana kadar hergün günde 4 kez glisemi ölçümü yapmalıdır. Ölçümlerin sabah kahvaltısından, öğle ve akşam yemeğinden ve gece öğününden önce yapılması önerilir. Glisemi kontrolü sağlandığında ise, ölçümlerin sıklığı haftada 3-4 kez yapılabilir. Glisemi kontrolü olmayan ve insülin kulanmayan Tip 2 diyabetiklerin sabah kahvaltıdan önce ve öğünden 2 saat sonra postprandial glisemi takibi yapması gereklidir. Glisemi kontrolü sağlanan Tip 2 diyabetikler glisemi kontrolü için yalnız idrarda şeker ölçümü yapabilirler.

2.3.4.4. Diyabet Günlüğü

Diyabetlinin evde yaptığı glisemi, glikozuri ve keton ölçümlerini kaydetmek için kullandığı defter “diabet günlüğü” olarak tanımlanır. Bu kayıtlarda ölçüm tarihi, ölçümün yapıldığı saat, ölçüm sonucu, insülin veya ağızdan alınan yükselen kan glikoz düzeyini düşürücü hapların alındığı zaman ve doz, glisemi sonucunu etkilediği düşünülen herhangi bir olayın (öğün ve/veya fiziksel aktivite düzeyinde değişiklik , stres) yer alması sonuçların hekim, diyetisyen ve diyabet eğitim programı yöneticisi tarafından değerlendirilmesi ve farmakoterapinin yeniden planlanması için önemlidir.

2.3.4.5. Evde Glisemi Takibinin Güvenilirliği

Önerilen talimatlara uygun olarak yapıldığında evde yapılan ölçüm sonuçları güvenilirdir. Glisemi ölçüm cihazı güvenilirliğinin test edilmesi için, kontrol çubuğu ve kontrol sıvıları mevcuttur. Ayrıca, sonuçlar laboratuvar değerleri ile de karşılaştırılarak cihazın güvenilirliği ölçülebilmektedir.

Cihaz ve striplerin güvenilirliğinde, duyarlılık ve doğruluk testi yapılır. Duyarlılık testinde, aynı kan örneği ile ardarda yapılan ölçümlerde, ölçümlerin arasındaki fark değeri % 5'i geçmemelidir. Bu test, cihaz ve striplerin kendi kendini doğrulaması anlamına gelmektedir. Sonuçlar referans laboratuvar sonuçları ile karşılaştırıldığında aradaki fark % 15'i geçmiyorsa sonuçların doğruluğundan emin olunabilir.

2.3.4.6. Evde İdrarda Glikoz (glikozüri) Kontrolü

Evde glikozüri ölçümü, glisemi düzeyinin tayini için kullanılabilecek en hassas yöntem olmamakla birlikte kan glikoz düzeylerinin ölçülemediği durumlarda tercih edilir. Kan glikoz düzeyi belli bir eşik değerini geçince (böbrek eşiği) idrarda glikoz çıkar. Bu değer, genelde 180 mg/dl dir. Böbrek eşiği değeri, bireyden bireye değişebildiği gibi değişik yaş grupları için de farklı değerlerdedir. Bu nedenle; glikozüri ölçümü kan şekeri sonucunu tam olarak yansıtmayacak güvenilirlikte değildir.

Evde glikozüri ölçümü için glisemi ölçümündeki gibi stripler kullanılır. İdrar stripi idrar yaparken akan idrara 2 saniye tutulur. Daha sonra stripteki fazla idrarı atmamak için strip üzerine vurulur. Kullanılan strip, talimatında önerilen süre kadar

bekledikten sonra, strip üzerinde oluşan renk, strip kutusu üzerindeki renk skalası ile karşılaştırılarak sonuç okunur ve hasta bu sonucu diyabet günlüğüne kaydeder.

2.3.4.7. Keton Testi

Keton testi, ketoasidozu önleme olanağı sağlaması açısından özellikle Tip 1 diyabetliler için önem taşır. Kendi kendini kontrol amacı ile evde glisemi ve glikozüri takibinin yanısıra, keton ölçümünün ne zaman ve nasıl yapılacağı konusunda diyabetli hasta eğitilmelidir.

Kan glikoz değerleri 240 mg/dl'yi aşarsa, herhangi bir enfeksiyon durumunda, mide bulanması ve kusma varsa, kan şekerinin yüksekliğini gösteren belirtiler (çok su içme, çok idrara çıkma, ağız kuruması gibi) varsa, hamilelik ve aşırı stress altında olma söz konusu ise, diyabetlinin evde keton testi yapması gerekmektedir. Yapılan test sonucu pozitif çıkarsa; hastanın doktoru veya diyabet programı eğitimcisi ile acil olarak bağlantı kurması gerekmektedir.

Keton testi ölçümü, idrarda glikoz ölçüm yöntemine benzer. Keton testi için gerekli strip idrar örneğine daldırılır. Kullanma talimatında belirtilmiş süre kadar bekletilir. İdrarda keton varsa, strip ucunda renk değişikliği oluşacaktır. Bu renk strip kutusu üzerindeki renk skalası ile karşılaştırılır. Eğer idrarda orta veya yüksek miktarda keton olduğunu gösteren renk değişikliği oluştuysa, hasta hemen doktoruna haber vermelidir.

2.3.4.8. Kendi Kendine Kontrolde Hastanın Dikkat Etmesi Gereken Hususlar

Evde glisemi, glikozüri ve /veya keton ölçümü yapan bir diabetlinin kesinlikle diabet günlüğü kullanması gerekmektedir. Hastaya bu günlüğün nasıl kullanılacağı açıklanmalıdır. Kullandığı glisemi ölçüm cihazının duyarlılık ve doğruluğunun belirli zaman aralıkları ile ve her yeni strip kutusu alınışında kontrol edilmesi gerektiği konusunda bilgi verilmelidir. Striplerin aşırı nem, ışık ve sıcaktan etkilenebileceği bu nedenle kutu kapağının iyi kapatılması ve özellikle yaz aylarında serin yerde muhafaza edilmesi gerektiği, kutu üzerinde belirtilen son kullanım tarihi geçmiş striplerin kullanılmaması, kullanım talimatlarının tam olarak okunmasının gerekliliği hastaya söylenmelidir.

2.5 ÇALIŞMANIN AMACI

Bilindiği gibi diyabet; retinopati ve diyabetik ayak gibi pek çok komplikasyonu da beraberinde getirir. Dolayısıyla, komplike bir kronik hastalıktır ve tedavisi multidisipliner yaklaşım gerektirir. Hastanın tedavisi sırasında hekim, hemşire ve eczacı koordinasyon içinde çalışmalıdır. Ancak, böyle olursa hastanın oto-kontrol ve izlem yapması sağlanabilir; sağlıklı bir farmakoterapötik plan uygulanabilir. Bu sağlık personeli üçgeninde hastaya en yakın olan “eczacı”dır.

Son yıllarda, Türkiye’de eczacılık eğitimi ve uygulamaları açısından farmasötik bakım ve klinik eczacılık büyük önem kazanmıştır. Farmasötik bakımın bir parçası olarak, görsel ve işitsel hasta eğitimi, hastaların oto-izlem ve bakım becerilerini geliştirme açısından önemli bir gereçtir. Bu konuda ülkemizde, ilaç firmaları, Türk Diyabet Merkezi ile bazı sivil toplum örgütleri çalışmalar yapmaktadır. Bu amaçla, bilgilendirici broşürler basılmakta, kısa eğitici filmler çekilip hastaya gösterilmek üzere VCD hazırlanmaktadır. Oftalmolojistlerin de katıldığı eğitici paneller düzenlenmektedir.

Bu tez projesinde amaçlanan, serbest eczacıların diyabetik hastaların eğitimi konusunda yazılı, görsel ve işitsel materyaller kullanarak eğitim programları düzenlemesi ve/veya bu iletişim gereçlerinin farmasötik bakım açısından etkinliklerini incelemektir. Burada iki hipotezin incelenmesi hedeflenmektedir:

1. Serbest eczanelerde diyabetik hastalar için etkin bir eğitim programı düzenlemek mümkün müdür? Ne gibi sorunlar ya da sınırlamalarla karşılaşılabilir?
2. Serbest eczane esaslı eğitim programının çıktılarının değerlendirilmesinde hangi parametreler kullanılabilir?

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Evreni, Örneklem ve Zamanı

Eğitim programı 2009-2010 yıllarında gerçekleştirilmiştir. Yaşları 12-67 arasında değişen iki grup hasta kullanılmıştır. Gruplardan biri Tip I, diğer ise Tip II diyabet hastalarından ibarettir, ancak, her grup için çalışmayı gerçekleştirmeye uygun sayıda denek hasta bulunamadığından, Tip I ve Tip II diye ayırım yapılmamıştır. Her iki tip diyabete sahip olan hastalar bir arada çalışmaya katılıp kontrol ve deney gruplarını oluşturmuştur. Burada, kontrol grubu; eğitim almamış diyabet hastaları; deney grubu ise, eğitim almış diyabet hastalarından ibarettir.

Novo Nordisk'in diyabet eğitim programı ile Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Teknolojisi öğretim üyelerinden Doç. Dr. Nefise Özlen Şahin'in Uzm. Ecz. İmren Uca ile "diyabet eğitiminde görsel ve işitsel gereçlerin kullanımı" başlıklı çalışmasında yer alan eğitim programları birleştirilip serbest eczane için uyarlanarak kullanılmıştır. Eğitim programlarına katılacak eczaneler ve eczacılar gönüllülük esasına göre belirlenmiştir. Novo Nordisk'in Avrupa ülkelerinde sağlık personeli için uyguladığı eğitim programı Türkiye koşullarına uyarlanıp "eğitimcinin eğitimi" programı hazırlanmış ve seçilen 20 eczanenin mesul müdürü olan eczacılar diyabette hasta eğitimi konusunda eğitilmiştir.

Hastalara eğitim öncesi ve sonrası anket uygulanarak eğitim programının etkinliği belirlenmiştir. Eğitim programlarında yazılı materyallerin yanı sıra, görsel ve işitsel materyallerden de yararlanılmıştır. Anketler, hem açık-uçlu hem de kapalı-uçlu sorular içerecek şekilde hazırlanmıştır.

3.2. Eğitim Yöntemleri ve Kapsamı

3.2.1. Eğitim Programlarının İçeriği

3.2.1.1. Temel Eğitim

Bu evrede, diyabet ve oto-izlem ile ilgili temel bilgiler verilecek, hastanın tedavi programına aktif olarak katılımı sağlanmıştır. Hastaların kişisel bilgileri (hastalığın süresi, önerilen ilaç tedavisi, aylık hipoglisemi durumlarının sıklığı vb.) anamnez ile alınarak bilgisayarda dosyalanmıştır. Hastalara hipogliseminin minör belirtileri ve bunlarla karşılaştıklarında alınması gereken önlemler öğretilmiştir. Hastaların kan glikoz düzeylerini "hasta-izlem" defteri tutarak buraya kaydetmeleri istenmiştir. Bu eğitim evresinin sonunda, hastalara hipoglisemi ve hipergliseminin risklerini anlatan broşürler de dağıtılmıştır. Hastaların

glikoz seviyelerini her gün yemekten 2 saat sonra ölçmeleri istenmiştir. Bu işlem günde iki kez tekrarlanmıştır. Burada amaçlanan, hipo- ve hiperglisemi ile nasıl baş edebileceklerini hastalara öğretmektir.

3.2.1.2. Beslenme ve Egzersiz Eğitimi

Bu evrede, hastalara obezitenin insülin hassasiyeti ve diyabet üzerine etkileri anlatılmıştır. Genellikle, karbonhidrat ağırlıklı beslenen bir kültürden olmamız sebebiyle, hastaların diyet planlarını regüle ederken karbonhidrat alımlarını düzenlemeyi esas alacak şekilde eğitim verilmiştir. Düzenli egzersizin ağırlık kontrolündeki rolü ve diyabet, hipertansiyon, kolesterol, kalp hastalıkları, osteoporoz, artrit vb. kronik hastalıklarda tedaviye pozitif etkisi anlatılmıştır. Hastalara diyabette diyet ve egzersiz konulu broşürler verilmiştir.

3.2.1.3. Ayak Bakımı

Bu aşamada; diyabetin önemli komplikasyonlarından biri olan “diyabetik ayak” ile ilgili farmasötik bakım planına paralel eğitim verilmiştir. Eğitimci eczacı, hastalara “sağlıklı ayak” ve “diyabetik ayak” ayrımını anlatmıştır. Hastalara ayaklarını nasıl inceleyeceklerini ve kan glüköz düzeylerinin kontrol altına alınmaması halinde ayakta ciddi lezyonların gelişebileceği; uygun ayak bakımı sağlanmazsa ayağın ampute edilebileceği anlatılmıştır.

3.2.1.5. Retinopati

Bu aşamada ise, diyabetin önemli komplikasyonlarından diyabetik retinopati ile glokom ve katarak konusunda bilgi verilmiştir. Diyabetik retinopatinin tedavi edilmemesi halinde körlükle sonuçlanabileceği anlatılmıştır. Bu komplikasyonlarla karşılaşmamak için yapılması gerekenler anlatılmıştır.

3.2.1.5. İlaç Etkileşimleri

Bu son evrede, ilaç-ilaç ve ilaç-gıda etkileşimleri ile yan etkiler konusunda eğitim verilmiştir. Antidiyabetik ilaç alan bir hastada kan glüköz düzeyleri çok düştüğü takdirde, palpasyon, terleme, bulantı ve halsizlik hissedilecektir. Bu tip yan etkiler, genellikle önceden belirlenebilir. Ancak, ilaç dozu çok yüksekse veya hasta ilaca aşırı hassasiyet gösteriyorsa ya da beraberinde alınan diğer bir ilaç bu ilacın metabolizmasını yavaşlatıyorsa, bu tip advers reaksiyonlarla karşılaşılabilir. Bu yüzden, hastalara verilen doza ve doz sıklığına sadık kalmaları, tedaviyi hekimin önerisi olmadan değiştirmemeleri söylenecektir. Advers reaksiyonlar ve ilaç etkileşimleri ile karşılaşıldığında hekimi ve eczacıyı bilgilendirmeleri gerektiği anlatılmıştır.

3.3. Eğitim Gereçleri:

1. Yukarıda listelenen her bir modülün önemli kısımlarını içeren broşürler.
2. Anketler: her bir modül öncesinde edinilen bilgilerin test edilmesi için kullanılmıştır.
3. Her bir hastaya verilecek “bireysel-izlem” defterleri: günlük glukoz değerlerini ve vücut ağırlıklarını yazmaları için kullanılmıştır.
4. Anket: hastanın yaşam kalitesine eğitimin etkisini değerlendirebilmek amacıyla kullanılmıştır.
5. Eğitimci eczacılara verilecek eğitim paketleri. Bu paketler, diyabette farmasötik bakımın yanı sıra hastalara verilecek materyalleri ve değerlendirme gereçlerini içermektedir.

3.4. Çıktıların Değerlendirilmesi

Çıktılar; eğitim programına başlamadan ve bittikten sonra değerlendirmeye tabi tutulmuştur. Klinik veriler (hastalığın süresi, vücut ağırlığı, yıllık hastane ziyareti sıklığı, glikoz düzeyleri, vb.), metabolik kontrol, minör hipoglisemi durumlarının sıklığı, kullanılan ilaçlar (ilaç kullanımında düzenlilik, doz vb.) ile ilgili kayıtlar değerlendirilmiştir. Bunun yanı sıra, eğitim programlarına başlamadan önce ve bittikten sonra, anket uygulanarak eğitim programının hastanın yaşam kalitesi üzerine etkisi değerlendirilmiştir. Bunun için, DSÖ'nün 1998 yılında önerdiği QL anketi kullanılmıştır. QL ile hastanın son iki haftadaki yaşam kalitesi 5'li skorlama yöntemi ile değerlendirilebilmektedir. Her hasta için yüzde skorlama yapılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Çalışmaya Katılan Eczacılara Ait Genel Bilgiler

Bu çalışma kapsamında yer alan eczacılara ait yaş ve cinsiyet dağılımları Çizelge 4.1.'de görülmektedir. Yaş aralığı: 25-60'tır. Her iki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p > 0.5$).

Çizelge 4.1. Çalışmaya katılan eczacıların yaş ve cinsiyet dağılımları.

Yaş (Yıl)	Cinsiyet		Toplam	
	Erkek	Kadın	S	%
25-32	2	2	4	20
33-42	2	2	4	20
43-52	5	5	10	50
53-60	1	1	2	10
TOPLAM			20	

4.2. Çalışmaya Katılan Hastalara Ait Genel Bilgiler

Bu çalışma kapsamında yer alan kontrol ve deney grubundaki hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları Çizelge 4.2.'de görülmektedir. Kontrol ve deney gruplarındaki hastalar, 12-67 yaş aralığında yer almaktadır. Her iki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p > 0.5$).

Çizelge 4.2. Çalışmaya katılan hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları.

Yaş (Yıl)	Cinsiyet				Toplam	
	Erkek		Kız		S	%
Kontrol	Deney	Kontrol	Deney			
12-18	3	3	3	3	12	13.3
19-32	7	7	7	7	28	31.1
33-49	8	8	6	6	28	31.1
50-67	4	4	7	7	22	24.4
TOPLAM					90	

Çalışmaya katılan hastaların %60'nın eğitim düzeylerinin ortaöğretim olduğu tespit edilmiştir. Öğrenim yönünden iki grup arasında fark yoktur (Çizelge 4.3) ($p>0.5$).

Çizelge 4.3. Çalışmaya katılan hastaların eğitim düzeylerinin dağılımları.

Eğitim Durumu	Cinsiyet		Toplam	
	Kontrol	Deney	S	%
İlköğretim	9	8	17	18.8
Ortaöğretim	27	26	53	58.8
Üniversite	8	9	17	18.8
Lisansüstü	1	2	3	0.03
TOPLAM			90	

Çizelge 4.4. Çalışmaya katılan deney grubunun vücut ağırlıkları ve boy değerlerine göre dağılımı.

Yaş (Yıl)	Deney Grubu (erkek)		Deney Grubu (kız)	
	Ortalama Vücut Ağırlığı (kg)	Ortalama Boy (cm)	Ortalama Vücut Ağırlığı (kg)	Ortalama Boy (cm)
12-18	50	158	34.6	144.6
19-32	61.2	176.8	65.8	162.5
33-49	88.7	178.4	76.1	164.6
50-67	92.6	172.5	78.6	158.3

Çalışmaya katılan hastalardan kontrol grubunda yer alanlar, vücut ağırlığı ve boy oranına göre değerlendirildiğinde, 12-18 yaş grubundaki hastaların hafif derecede düşük tartılı ve genellikle, Tip I diyabet hastaları oldukları görülmektedir (Çizelge 4.4). Benzer durum, deney grubunun 19-32 yaş grubu erkek deneklerinde de görülmektedir (Çizelge 4.5). Deney grubunun 33-49 ve 50-67 yaş grubunda yer alan hastaları ise, orta ve ağır derecede kilolu, obez sayılabilecek kişilerdir. Kontrol grubunda da benzer durum görülmektedir. Kontrol ve deney gruplarında yer alan yetişkin hastaların %87.3'nün Tip II diyabet hastası olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgu, klinik verilere (hasta kayıtları) dayanmaktadır. Tüm bu 33-67 grubunda

yer alan denekler, Tip II diyabet tanısı konmuş hastalardır. Her iki grup arasında bu açıdan bir fark görülmemiştir.

Çizelge 4.5. Çalışmaya katılan kontrol grubunun vücut ağırlıkları ve boy değerlerine göre dağılımı.

Yaş (Yıl)	Kontrol Grubu (erkek)		Kontrol Grubu (kız)	
	Ortalama Vücut Ağırlığı (kg)	Ortalama Boy (cm)	Ortalama Vücut Ağırlığı (kg)	Ortalama Boy (cm)
12-18	48.3	167	43.3	150
19-32	69.5	174.8	66.1	159.5
33-49	79.2	174.1	78.2	162.8
50-67	85	170.5	80.5	161.5

Çizelge 4.6. Çalışmaya katılan hastaların diyabete dayalı aile öyküsü olup olmaması ve hastaların bu parametreye göre dağılımı.

Diyabet Hastalığı Aile Öyküsü	Kontrol Grubu		Deney Grubu	
	S	%	S	%
Yok	9	20.4	8	18.6
Var:	36	79.6	37	81.4
Birinci derece yakınlarda	33	74.1	28	64.3
İkinci derece yakınlarda	3	5.5	9	17.1
Toplam	45	100	45	100

Çalışmaya katılan hastalardan kontrol grubunda yer alanların %20.4'ünde, deney grubundakilerin de %18.6'sında diyabete bağlı aile öyküsü bulunmamaktadır. Ancak, kontrol grubunun %79.6'sı ile deney grubunun %81.4'ünde diyabete bağlı aile öyküsü bulunmaktadır. Hem kontrol grubunda hem de deney grubunda yer alan hastalar incelendiğinde, diyabetin genellikle, birinci derece aile yakınlarında (anne, baba ve kardeşler) olduğu görülmektedir (Çizelge 4.6).

Çizelge 4.7. Hastalığın başlangıç belirtilerine göre dağılımı.

Hastalığın Başlangıç Belirtileri	Kontrol Grubu		Deney Grubu	
	S	%	S	%
Polidipsi	35	78.4	36	81.3
Çok yemek yeme	30	68.1	36	81.4
Poliüri	33	74.1	37	82.6
Kilo kaybı	8	18.3	9	20.4
Ağız kuruluğu	18	42.1	21	48.4
Konsantrasyon güçlüğü	6	13.3	5	12.6
Halsizlik	6	13.3	7	16.1
Deride yaralar	8	18.1	7	16.7
Bulantı, kusma	10	22.6	11	25.8

Çalışmaya katılan hastalara, hastalığın başlangıç belirtilerinin neler olduğu sorulduğunda; poliüri, polidipsi ve çok yemek yeme öne çıkmıştır (Çizelge 4.7). Bunun dışında; ağız kuruluğu, kilo kaybı ve deride yaralar sık görülen diğer belirtilerdir.

Çizelge 4.8. Hastaların çalışmaya katılmadan önce diyabet tedavisi sebebiyle hastanede yatmış olma durumu.

Hastaneye Yatma Durumu	Kontrol Grubu		Deney Grubu	
	S	%	S	%
Hastane yatmış	34	76.3	32	70.8
Hastaneye yatmamış	11	23.7	13	29.2

Çalışmaya katılan hastaların çoğunluğu (kontrol grubunda %76.3; deney grubunda: %70.8) çalışmaya dahil olmadan önce, diyabete bağlı çeşitli

komplifikasyonlar nedeniyle hastaneye yatmıştır (Çizelge 4.8). Hastaneye yatma açısından iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktur ($p>0.05$).

4.3. Diyabette Diyet Konusunda Verilen Eğitim Programının Çıktıları

Çalışmaya katılan tüm hastalara diyabet tanısı konulduktan sonra, hastalığın tipi ne olursa olsun tedavinin bir parçası olarak diyet önerilmiştir. Diyet programı, genellikle, hekimin sevkiyle uzman bir diyetisyen tarafından önerilmiştir (Çizelge 4.9).

Çizelge 4.9. Çalışmaya katılan hastalara diyet programı önerisinde bulunan sağlık personeli.

Diyet Programı Önerisinde Bulunan Sağlık Personeli	Kontrol Grubu		Deney Grubu	
	S	%	S	%
Doktor	8	18.3	15	34.7
Hemşire	4	1.1	---	---
Eczacı	1	3.7	---	---
Diyetisyen	35	76.9	30	65.3

Çalışmaya katılanların %87'si önerilen diyet programına bağlı kalıp uygulayan hastalardır (Çizelge 4.10). Her iki grupta diyet programına bağlı kalmayıp uygulamayanlar arasında istatistiksel anlamda anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0.05$). Önerilen diyet programını uygulamama nedenleri arasında, “diyet programı yaşam biçimine uymadığı için uygulamama” ön sırada yer almaktadır. Genellikle, çalışan kişilerde diyet programında önerilen yiyeceklerin temini ile ana ve ara öğünlerin düzenlenmesinin güç olduğu tespit edilmiştir. Çoğu, işyerinin yemekhanesinde çıkan yemeği yemek zorunda kalmaktadır. Yemekhanelerde çıkan yemekler ise, diyabetik hastalar göz önüne alınarak hazırlanmamaktadır. Ara öğünlerin yapılamaması ise, ara öğün için mola verilememesi veya işyerinde iş saatinde bir şey yemenin yasak olmasından kaynaklanmaktadır. Hastaların %26.4'ü, önerilen diyet programına sevdikleri besinleri içermediği için uymamaktadır. Bunlara ilaveten, hastaların gelir düzeyinin düşük olması da diyet programına uymama nedenleri arasında yer almaktadır.

Hastaların %21'i diyet programında önerilen besinleri alabilecek maddi imkanlara sahip değildir.

Çizelge 4.10. Hastaların önerilen diyet programına bağlı kalma ve uygulama durumu.

Diyet Programına Bağlı Kalma ve Uygulama Durumu	Kontrol Grubu		Deney Grubu	
	S	%	S	%
Uygulayanlar	26	58.3	13	28.7
Anlayamadığı için uygulayamayanlar	5	11.1	8	18.2
Gelir düzeyi düşük olduğu için uygulayamayanlar	4	8.6	5	12.4
Diyet programı yaşam biçimine uygun düzenlenmediği için uygulayamayanlar	4	10.9	12	26.7
Diyet programında sevdiği besinler olmadığı için uygulayamayanlar	6	12.1	7	14.3

Hastaların en çok sevdiği besinler incelendiğinde, her iki grupta da tatlı yiyecekler (pasta, çikolata, şekerleme, tatlılar vb.) ile etin ön sırada yer aldığı görülmektedir (Çizelge 4.11). Bu sıralamayı unlu gıdalar (pilav, börek, poğaç, makarna) izlemektedir. Yine süt, yoğurt ve peynir de en çok sevilen yiyecek grupları arasında yer almaktadır. Şekerli yiyecekleri seven ve diyet programında yer almasını en çok isteyen 12-18 yaş grubundaki hastalardır. Gelir düzeyinin etkisi incelendiğinde ise, gelir düzeyi düşük hastaların, çok sevmelerine rağmen madde imkansızlıklar nedeniyle alamadıkları için et, süt, peynir, yumurta, sebze, meyve gibi gıdalarla tatlıları daha az tükettiği görülmüştür. Bu gruptaki hastalar, daha ziyade unlu gıdaları tüketmektedir. Hastaların eğitim düzeyi ve yaşlarının da gelir düzeyi kadar etkili olduğu tespit edilmiştir. Eğitim düzeyi düşük (ilkokul mezunu) olan bireylerin uyguladığı beslenme rejiminin sağlıklı gıdalardan yoksun olduğu görülmüştür. Eğitim düzeyindeki artışa paralel olarak, tüketilecek besinlerin niteliği de iyileşme göstermiştir.

Çizelge 4.11. Hastaların en çok sevdiği besinlere göre dağılımı.

Yiyecekler	Kontrol Grubu		Deney Grubu	
	S	%	S	%
Et	10	22.2	8	17.7
Süt-yoğurt-peynir	5	11.1	6	13.3
Yumurta	2	4.4	3	6.6
Sebze	4	8.8	5	11.1
Meyve	5	11.1	3	6.6
Kızartma	4	8.8	5	11.1
Tatlı yiyecekler	10	22.2	8	17.6
Unlu gıdalar	5	11.1	7	15.5

Diyabet hastalarının 3 ana ve en az 2 ara öğün olmak üzere en az 5 öğün yemek yemeleri tavsiye edilir. Çalışmaya katılan hastaların öğün sayıları, çalışma kapsamında verilen eğitim öncesi ve sonrası anket ile belirlenmiştir (Çizelge 4.12). Çalışmanın başlangıcında, öğün sayısı bakımından kontrol ve deney grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak, deney grubu çalışma kapsamında “diyabette akılcı beslenme” konusunda eğitim aldıktan sonra yapılan anketin sonuçları; bu grupta yer alan hastaların öğün sayısını belirlemesi hususunda eğitimin etkin rol oynadığını göstermiştir. Öğün sayısını arttırmıştır.

Çizelge 4.12. Hastaların çalışma kapsamında verilen “diyabette akılcı beslenme” eğitimi öncesi ve sonrası öğün sayılarının durumu.

Öğün sayısı	Kontrol Grubu		Deney Grubu			
			Eğitim öncesi		Eğitim Sonrası	
	S	%	S	%	S	%
1-3	18	40	20	44.4	2	4.44
4	15	33.3	5	11.1	1	2.22
5	4	8.8	8	17.7	7	15.5
6	8	17.7	12	26.6	35	77.7

Hastaların günlük enerji gereksinimlerinin karşılandığı besin grubu incelendiğinde, çalışmanın başlangıcında bunun çoğunlukla karbonhidratlardan sağlandığı görülmüştür (Çizelge 4.13). Bu açıdan, kontrol ve deney grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak, eğitim sonrasında ise, deney grubundaki hastaların karbonhidratlardan daha fazla oranda (%55-60) enerji gereksinimlerini karşıladıkları, bu oranda eğitim öncesine kıyasla önemli bir artış olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol grubunda yer alan hastaların %93.4'ü ile deney grubunda yer alan hastaların %90.1'i günlük enerji gereksinimlerinin %14-20'sini proteinden karşılamaktadır. Kontrol grubunun %6.6'sı ise, günlük enerji gereksiniminin tamamını proteinden karşılama eğilimi içerisinde görülmüştür.

Çalışmanın başlangıcında, her iki grubunda günlük enerji gereksinimlerinin %40'dan fazlasını yağdan zengin gıdalardan temin ettikleri tespit edilmiştir. Bu oran, deney grubunda, eğitim sonrasında, ortalama %15'e değin düşmüştür.

Çizelge 4.13. Hastaların eğitim öncesi ve sonrası günlük enerji gereksinimlerini karşıladıkları besin gruplarının dağılımı.

Besin Grubu	Kontrol Grubu		Deney Grubu			
			Eğitim öncesi		Eğitim Sonrası	
	S	%	S	%	S	%
Karbonhidrat	15	33.3	16	36.1	24	55
Yağ	27	60.1	18	41.7	9	21.4
Protein	3	6.6	11	22.2	12	23.6

Çalışmada yer alan deney grubundaki hastalar eğitim aldıktan 3 hafta sonra, bu hastalara kendilerine önerilen diyetin özelliği, öğün sayısı ve zamanı konusundaki bilgi düzeylerini ölçmek üzere anket uygulanmıştır. Anket sonucunda elde edilen çıktılar, Çizelge 4.14'de sunulmuştur. Buna göre, eğitim öncesinde, hastaların %62.3'ü sorulara doğru cevap verirken, eğitim sonrasında bu oran %82.3'e çıkmıştır.

Hastaların tedavi süresince dikkatli tüketmesi gereken besinler konusundaki bilgi düzeyleri incelendiğinde, kontrol grubunda yer alan hastaların %78.3'nün soruları

%56-75 oranında doğru cevapladığı görülmüştür. Deney grubunda ise, eğitim öncesinde, hastaların %76'sı soruların %56.2'sini doğru cevaplarken 3 haftalık eğitim sonrasında bu oran %78'lere çıkmıştır (Çizelge 4.15).

Çizelge 4.14. Hastaların eğitim öncesi ve sonrası uyguladıkları diyetin özelliği, öğün sayısı ve zamanı hususunda bilgi düzeylerinin belirlenmesi.

Anket Sorularına Verilen Doğru Cevaplar (%)	Kontrol Grubu		Deney Grubu			
			Eğitim öncesi		Eğitim Sonrası	
	S	%	S	%	S	%
<40	19	43.3	5	10.8	1	1.2
41-55	22	48.3	10	22.3	5	10.6
56-75	3	7.3	28	62.3	37	82,3
75-100	1	1.1	2	4,6	2	5.9

Çizelge 4.15. Hastaların tedavi süresince dikkatli tüketmesi gereken besinler konusundaki bilgi düzeylerinin belirlenmesi.

Anket Sorularına Verilen Doğru Cevaplar (%)	Kontrol Grubu		Deney Grubu			
			Eğitim öncesi		Eğitim Sonrası	
	S	%	S	%	S	%
<40	---	0.0	6	13.3	---	0.0
41-55	4	8.8	3	6.6	1	2.2
56-75	35	78.3	34	76	10	22.2
75-100	6	13.3	2	4.4	34	76.7

Çalışmaya katılan kontrol grubu ve deney grubundaki hastaların hipoglisemi atakları için kesme şeker ya da meyve suyu taşıma alışkanlıkları incelendiğinde, başlangıçta iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Ancak, 3 haftalık eğitim sonunda şeker veya meyve suyu taşıyan hasta sayısında artış olduğu gözlemlenmiştir (Çizelge 4.16).

Çizelge 4.16. Hastaların eğitim öncesi ve sonrası hipoglisemi atakları için kesme şeker ya da meyve suyu taşıma alışkanlıklarının belirlenmesi.

Şeker veya meyve suyu taşıma durumu (%)	Kontrol Grubu		Deney Grubu			
			Eğitim öncesi		Eğitim Sonrası	
	S	%	S	%	S	%
Taşıyor	8	18.2	10	22.4	38	84.3
Taşımiyor	37	81.8	35	77.6	7	15.7

4.4. Diyabette Ayak Bakımı Konusunda Verilen Eğitim Programının Çıktıları

Diyabetik ayak, diyabetin en önemli komplikasyonlarından biridir. Bu nedenle, öncelikle, çalışmaya katılan hastaların diyabetik ayak komplikasyonlarına ve etyolojisine göre dağılımı incelenmiştir (Çizelge 4.17).

Çizelgeden de görüldüğü gibi deney grubunun %16.2'sinde diyabetik ayak komplikasyonu gelişmemiştir. %8'inde nöropati, %30'unda travma, %5'inde ayak deformitesi, %29.7'sinde yüksek plantar basınç nedeniyle ve %11.1'inde ise periferik arter hastalığı nedeniyle diyabetik ayak komplikasyonu gelişmiştir. Meydana gelen olgu ayak ülseri şeklindedir.

Kontrol grubunun ise, %14'ünde diyabetik ayak komplikasyonuna rastlanmamıştır. Ancak, %10'unda nöropati, %32'sinde travma, %3'ünde ayak deformitesi, %18.1'inde yüksek plantar basınç nedeniyle ve %22.7'sinde de periferik arter hastalığı nedeniyle ayak ülserleri oluşmuş olduğu tespit edilmiştir. Her iki grup, diyabetik ayak etyolojileri açısından karşılaştırıldıklarında, aralarında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Çizelge 4.17. Hastaların diyabetik ayak komplikasyonları ve etyolojisine göre dağılımı.

Diyabetik ayak komplikasyonu	Kontrol Grubu		Deney Grubu	
	S	%	S	%
Yok	6	14	7	16.2
Var	39	86	38	83.8
Nöropati	4	10	3	8
Travma	14	32	14	30
Deformite	1	3	2	5
Yüksek plantar basınç	8	18.1	13	29.7
Periferel arter hastalığı	12	22.7	6	11.1

Diyabetik ayak enfeksiyonu tanısı konmuş hastalar karşılaştırıldığında, deney grubunun %34.3'ünde, kontrol grubunun ise %64.2'sinde diyabetik ayak ülseri enfeksiyonunun bulunduğu tespit edilmiştir (Çizelge 4.18).

Çizelge 4.18. Deney ve kontrol grubundaki hastaların diyabetik ayak ülseri enfeksiyonu mevcudiyetine göre dağılımı.

Diyabetik ayak ülseri enfeksiyonunun mevcudiyeti	Kontrol Grubu		Deney Grubu	
	S	%	S	%
Yok	14	35.8	25	65.7
Var	25	64.2	13	34.3

Diyabetik ayak ülseri enfeksiyonu olan hastaların deney grubunda yer alanların %43.1'i, kontrol grubundakilerin ise, %62.7'si antibiyotik kullanmaktadır. Antibiyotik kullanan hastalar, bu konuda ayrıca "akılcı ilaç kullanımı" eğitimine de tabi tutulmuştur.

Çizelge 4.19. Deney ve kontrol grubundaki hastaların diyabetik ayak ülseri enfeksiyonu tedavisinde antibiyotik kullanımına göre dağılımı.

Antibiyotik kullanımı	Kontrol Grubu		Deney Grubu	
	S	%	S	%
Yok	9	37,3	7	56,9
Var	16	62,7	6	43,1

Çalışmaya katılan hastaların eğitim düzeyleri ve sigara içme durumları ile enfeksiyon varlığı arasında bir korelasyon olup olmadığı incelendiğinde ise, deney ve kontrol gruplarındaki hastalar arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark bulunmamıştır.

Literatürde diyabetik ayak ülseri iyileşmesi ile sigara içme arasında korelasyon olduğu belirtilmiştir. Bu yüzden, sigara içmenin diyabetik ayak ülseri ile korelasyonu incelenmiştir. Deney grubunun %24.6'sı sigara kullanan, %48.3'ü sigara kullanmayan, %27.1'i sigarayı bırakmış hastalardır. Kontrol grubunun ise, %22.3'ü sigara kullanan, %43.6'sı sigara kullanmayan, %34.1'i ise sigarayı bırakmış kişilerdir.

Diyabet tipi yönünden incelendiğinde ise, diyabetik ayak ülseri olgularının genellikle, Tip II diyabet hastaları olduğu görülmüştür. Diyabetik ayak tedavisi için çeşitli pansuman türleri yanı sıra antibiyotik de hekim tarafından önerilmiştir.

Çalışmaya katılan hastalardan deney grubunda yer alanlar, diyabetik ayak komplikasyonlarının gelişmesinin engellenmesi konusunda ve ülser enfeksiyonlarında akılcı antibiyotik kullanımı hususunda eğitilmişlerdir. Hastaların eğitim öncesi ve sonrası diyabetik ayak ile ilgili bilgi düzeyleri karşılaştırıldığında, deney grubunda yer alan hastaların eğitim sonrası, bilgi düzeylerinde önemli ölçüde artış olduğu gözlemlenmiş, diyabetik ayak gelişen olgu sayısında artış olmamıştır.

4.5. Diyabette Retinopati Konusunda Verilen Eğitim Programının Çıktıları

Çalışmaya katılan, kontrol ve deney gruplarında yer alan hastaların gözleri göz hekimince incelenmiştir. Buna göre; “Kontrol Grubu”nda 22 erkek ve 23 bayan hasta ile “Deney Grubu”nda da 22 erkek ve 22 bayan hasta olmak üzere toplam 178 göz muayene edilmiştir. Elde edilen bulgular Çizelge 4.20’de sunulmuştur.

Çizelge 4.20. Çalışmaya katılan hastaların göz muayenelerine ait bulgular.

	Göz sayısı	Minimum	Maksimum	Ort. ± SD*
Kontrol Grubu				
Görme Keskinliği	90	1.00	1.00	1.00 ± 0.08
Göz İçi Basıncı (mm Hg)	90	11.00	18.00	15.82 ± 2.35
Deney Grubu				
Görme Keskinliği	88	0.42	1.00	0.94 ± 0.21
Göz İçi Basıncı (mm Hg)	88	12.00	22.00	16.78 ± 3.51

*SD: standart sapma

Çalışmaya katılan “Kontrol” ve “Deney” grupları arasında yaş ve cinsiyet açısından önemli bir fark bulunmamaktadır ($p>0.05$). Diyabetik retinopati tanısı konan hastalardan %16’sının Tip I diyabet hastası olduğu tespit edilmiştir. Bu hastaların %2.6’sında diyabetik retinopatinin başlangıç seviyesinde olduğu görülmüştür. Başlangıç düzeyinde diyabetik retinopatisi olan hastaların ise, %82.3’ünde yalnızca diyabetik retinopati mevcutken, kalan %17.7’sinde retinopatiye ilaveten glokom da tespit edilmiştir. Tip I diyabet ve diyabetik retinopati tanısı konan hastaların %72.3’ünde background retinopatisi olduğu görülmüştür. Bu hastaların da %78.6’sında sadece retinopati varken, kalanında glokomun da olduğu tespit edilmiştir. Öte yandan, Tip I diyabet ve diyabetik retinopati tanısı konan hastaların %25.1’inde ise sadece retinopatiye rastlanmıştır.

Tip I diyabetli hastalarda yaş ortalaması 32 ± 11.03 , ortalama göz içi basıncı ise; 15.23 ± 2.57 mmHg olarak bulunmuştur. Tip II diyabetli hastalarda ise, yaş ortalaması; 52.43 ± 9.12 , ortalama göz içi basıncı değeri ise; 14.96 ± 3.45 mmHg olarak tespit edilmiştir.

Diyabetin ve glokomun kesin başlangıç zamanlarının tespiti mümkün değildir. Bu yüzden, her iki hastalık için de tanı konulan tarih, hastalığın başlangıç zamanı olarak kabul edilmiştir. Her iki hastalığın süresi ise; tanıdan bugüne değin geçen süre olarak ele alınmıştır.

Kontrol grubu ile deney grubunun görme alanı incelemeleri yapılmış ve test sonuçları değerlendirilirken, toplam eşik değeri (TED) ortalamalarından yararlanılmıştır (Çizelge 4.21). Sağlık gönüllülerde normal görme alanı değerleri (TED) tıbbi kayıtlardan temin edilmiş ve 2884.23 olarak bulunmuştur.

Çizelge 4.21. Görme alanı test sonuçları.

	GÖRME ALANI ÖLÇÜMÜ	
	t = 0. gün (ortalama ± SD)	t = 60. Gün (ortalama ± SD)
Başlangıç düzeyinde retinopati		
Retinopati	2564.33 ± 341.21	2423.61 ± 141.16
Retinopati + glokom	2228.23 ± 121.33	2186.25 ± 123.64
Background retinopatisi		
Retinopati	1780.23 ± 226.45	1701.43 ± 216.3
Retinopati + glokom	1817.61 ± 162.24	1798.65 ± 199.21

Sadece diyabetik retinopati ve hem diyabetik retinopati hem de glokom tanısı konmuş tüm hastaların TED değerlerinin normal kişilerinkinden fazla olduğu görülmüştür. İstatistiksel açıdan anlamlı bir fark mevcuttur ($p < 0.05$).

Deney grubundaki hastalara retinopati, glokom ve görme alanı ile ilgili verilen eğitim, hastaların bu konuda bilinçlenmesini sağlamıştır. Bu da, hastalarda iyileşme oranında kendini göstermektedir.

4.6. Diyabette Akılcı İlaç Kullanımı Konusunda Verilen Eğitim Programının

Çıktıları

Diyabet, kronik bir hastalık olduğundan tedavisinde akılcı ilaç kullanımı önemlidir. Bu tez çalışmasında, çalışmaya katılan hastaların çoğunluğunun Tip II

diyabet hastalarından ibaret olması sebebiyle, özellikle Tip II diyabet tedavisinde kullanılan ilaçlar ve bunlardan insülin duyarlılığını arttıran tiyazolidindionlar ve metformin ele alınarak hasta eğitimi yapılmıştır.

Tiyazolidindionlar, Tip II diyabet tedavisinde kullanılan insülin direncini azaltarak glisemik kontrolü sağlayan ilaçlardır. Piyasada mevcut preparatlarından “rosiglitazon” (Avandia) ve “pioglitazon” (Actos), FDA tarafından 1999 yılında ilk kez onaylanmış ilaçlardır. Ciddi karaciğer toksisitesine neden olan troglitazonun aksine, karaciğere toksik etkisi olmadığından klinikte monoterapide güvenle kullanılmaktadırlar. Ayrıca, sülfonilüreler ve insülin ile kombinasyon halinde de önerilmektedirler.

Bu çalışmada, hastalar rosiglitazon ve pioglitazon’un kullanımı ve yan etkileri konusunda bilgilendirilmiştir. Çalışmanın başlangıcında, eğitim almadan öncesi ile sonrasında hastalar bu iki ilacın kullanımı ve yan etkileri hususundaki bilgileri açısından incelendiğinde, eğitim sonrası, bilgilerinin artmış olduğu görülmüştür. Özellikle, ilaçların yan etkileri konusunda daha önce hemen hiç bilgileri yokken, eğitim sonrasında bilgilerinin önemli ölçüde artmış olduğu tespit edilmiştir. Kontrol ve deney grubundaki hastaların bazılarının (%13.45) ilaçları kahve veya kolayla içtikleri tespit edilmişken, bu durumun eğitim sonrasında artık deney grubunda hiç görülmediği, ilaçların bol suyla alındığı tespit edilmiştir. Monoterapi gören hastaların ilaç kullanımına bağlı olarak 1-3 kg almalarını takiben hekime danışmadan ilacı kullanmaktan vazgeçtikleri tespit edilmiştir. Eğitimde, bu durumu hekime bildirmeleri gerektiği ve kilo alımının metformin kombinasyonu ile engellenebileceği anlatıldıktan sonra, hastalar hekime başvurmuş ve hekim kontrolünde monoterapiden ikili ya da üçlü tedaviye geçilerek kilo alımı önlenmiştir.

Biguanid türevi olan metformin piyasaya 1957 yılında girmiştir. Metformin, insülin direncini azaltıcı ajandır. Tip II obez diyabet vakalarında monoterapide ilk tercih edilen ilaçtır. Bunun yanı sıra, tiyazolidindionların piyasaya girmesiyle birlikte, tiyazolidinlerle kombine olarak kullanımı yaygınlaşmıştır. Piyasada katı dozaj şekli (tablet) (Glucophage, Riomet, Glucophage XR, Glucovance, Metaglip, Avandamet) oral yolla kullanılmak üzere çeşitli firmalarca üretilmektedir.

Klinikte, anamnez oldukça önemlidir. Hekimin yoğun olması veya hastanın gereksiz görmesi ya da çekingenlik sebebiyle bazı hususları hekimden saklaması veya söylememesi nedeniyle ilaçlar kontrendike oldukları hastalar tarafından bile kullanılmakta ve ciddi sorunlara neden olmaktadır. Metformin, böbrek ve karaciğer fonksiyon bozukluğu olan kişiler ile laktik asidozu olanlar, alkolikler, kardiyovasküler kollaps, akut miyokard infarktüsü, konjestif kalp yetmezliği, büyük cerrahi girişimler, kronik pulmoner hastalıklarperiferik damar hastalıkları, kusma ve diyare ile birlikte seyreden gastrointestinal hastalıkları olan kişilerde kontrendikedir. Ancak, çalışmaya katılan hastaların %45.1'nin bu konuda herhangi bir bilgiye sahip olmadığı %36.3'ne ise, bu ilaç reçetelenirken böbrek ve karaciğer fonksiyon testlerinin yaptırılmadığı tespit edilmiştir. Verilen eğitim, hastaların anamnez konusunda da daha kooperatör olmasını sağlamış, hekimin ilaç seçimi konusunda daha rasyonel davranmasını kolaylaştırmıştır.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada elde edilen bulgular, 12-67 yaş arası diyabet tanısı konmuş hastaların araştırmanın başlangıcında eğitim programı başlamadan önce, hastalıklarının düzenli bir gidiş göstermesi için gerekli beslenme ve egzersizi kapsayan non-farmakolojik tedaviyi yeterince uygulamadıklarını, hastalıklarını tanımadıklarını, diyabete bağlı komplikasyonları bilmediklerini, bu konuda yeterli önlemleri almadıklarını, önerilen ilaç ve cihazların kullanımını ile akılcı ilaç kullanımını konusunda yeterli bilgiye sahip olmadıklarını göstermiştir. Eğitim verilen deney grubundaki hastaların eğitim programı uygulaması sona erdikten sonraki değerlendirmelerine ait bulgular ise, hastaların eğitim sonucu yukarıda sözü edilen hususlarda bilgi düzeylerinde önemli ölçüde artış olduğunu göstermektedir.

Çalışmaya katılan hastalar, yaş ve cinsiyet bakımından iki grupta (kontrol ve deney) istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemektedir. Çalışmaya katılan Tip 1 diyabet hastaları insüline bağımlı Tip 2 diyabet hastalar, cinsiyet açısından belirgin bir farklılık göstermemektedir.

Hastaların ağırlık ve boy oranları standartlar ile karşılaştırıldığında özellikle 12-18 yaş grubunun %12'sinde hafif ve orta düzeyde büyüme geriliğine rastlanmıştır. Bu durum, metabolik dengenin sağlanamamasından kaynaklanmaktadır. Günde birden fazla doz insülin kullanımına bağlı olarak özellikle çocuklarda büyüme geriliği, şişmanlık, karaciğer büyüklüğü, ruhsal ve cinsel gelişimde gerilik (Mauriac sendromu) ile cücelik görülebilmektedir. Uzun etkili insülin kullanımını bunu bir ölçüde geçmişe göre engellese de yapılan longitudinal incelemeler, diyabetli çocuklarda boy uzunluğu ve puberte gelişiminin hızının bozulmasının önüne geçememektedir.

Çalışmaya katılan deney grubundaki hastaların %64.3'ünde, kontrol grubununsa %74.1'inde birinci derece akrabaları (ebeveyn ve kardeş), deney grubundakilerin %17.1'inde, kontrol grubundakilerinse %5.5'unda ikinci derece akrabaları (amca, hala, teyze, dayı) arasında diyabet hastalığı mevcuttur. Literatürde yer alan çalışmalarda diyabetik hastaların birinci derece akrabalarında diyabet görülme olasılığı %20'den az olduğu belirtilmiştir. İsviçre'de yapılan bir çalışmada, Tip I diyabet hastalarının %12.8'sinde birinci derece akrabalarında diyabet olduğu tespit edilmiştir.

İnsüline bağımlı Tip I diyabetin klinik bulgularından en çarpıcı olanları polidipsi ve poliüridir. Ayrıca, belirgin biçimde kilo kaybı, halsizlik ve iştahsızlık da görülür. Bu

çalışmaya katılan ve Tip I diyabet tanısı konmuş olan hastalarda da bu bulgular belirgin bir biçimde görülmektedir. Kontrol grubundaki hastaların %8.4'ü ile "Deney Grubu"nda yer alan hastaların %81.3'ünde polidipsi görülmüştür. Kontrol grubunun %74.1'i ile deney grubunun %82.6'sında poliüri ilk klinik bulgular olarak tespit edilmiştir (Çizelge 4.7).

Hastaların tümüne tanı konduktan sonra, diyet önerilmiş ve bu diyet programları genellikle diyetisten tarafından verilmiştir (Çizelge 4.9). Bu hastaların %58.3 verilen diyeti uyguladıklarını, %8.6'sı ise verilen yiyecekleri ekonomik durumları elvermediği için satın alamadıklarını, %10.9'u yaşam biçimine ters düştüğü için, %11.1'i diyeti açıkça anlayamadığını, %12.1'i ise, diyet programı sevdiği yiyecekleri kapsamıdığı için uygulamadığını belirtmiştir (Çizelge 4.10). Beslenme, metabolik dengenin sağlanması açısından önemlidir. Literatürde yer alan pek çok çalışmada, Tip I diyabette beslenme programına hasta uyumu ile metabolik denge arasında pozitif korelasyon olduğu belirtilmiştir.

İnsüline bağımlı diyabet hastalarında, insülin kalemi veya iğnesi hastanın kendisi ya da yakını tarafından yapılmaktadır. Çalışmaya katılan 12-19 yaş arasındaki çocuk hastalarda, insülinin genellikle (%78.4) hastanın ebeveyni tarafından yapıldığı tespit edilmiştir. %14.6'sı ise, insülin enjeksiyonunu kendisi yapmaktadır. Geri kalanlar ise, bir hemşireden yardım almaktadır. 19-50 yaş arasındaki hastalara insülin enjeksiyonunu kimin yaptığı sorulduğunda ise, %89.6'sının kendisinin yaptığı öğrenilmiştir. Geri kalanlara ise, eşleri, anne-babaları, kardeşleri veya sağlık personeli (hemşire ya da eczacı) yapmaktadır. >50 yaş grubunda olan hastaların ise %94.3'ünün bu konuda birinci derece yakınları veya hemşirelerden yardım aldıkları görülmüştür. Hastalara, insülin kaleminin doğru kullanımı, saklama koşulları, doz ayarlaması ve enjeksiyon konusundaki bilgilerinin kaynağı sorulduğunda, %87.4'ü eczacı, %10.1'i diyabet merkezlerindeki hemşireler ve kalanlar ise diyabet hastası yakınlarından öğrendiklerini belirtmiştir. Birinci basamak sağlık personeli olması ve hastaya danışmanlık konusunda daha fazla vakit ayırabilmesi açısından eczacının diyabet gereçlerinin etkin biçimde kullanımı konusundaki rolü bu bulgudan daha iyi anlaşılmaktadır. Yapılan incelemelerde, hastanede uzun süre yatan hastaların insülin kalemi ile glukometre kullanımı ve idrar testi yapma konusunda hekim ve hemşireden bilgi ve eğitim aldığı saptanmıştır. Genel anlamda, glukometre kullanımı konusunda

eğitimin eczacı tarafından verildiği (%88.6), kan glikoz değerlerinin günlük ölçümünün birinci derece yakınlar tarafından yapıldığı tespit edilmiştir. Bunun başlıca nedenleri, kandan korkma, glikometrenin iğnesinden korkma, eğitim seviyesinin yetersizliği, cihazın kullanımının karmaşık gelmesi ve güvensizliktir.

Beslenme alışkanlıkları ve sevdikleri yiyecekler sorulduğunda, tipi ne olursa olsun, tüm diyabet hastaları, tatlı ve hamur işi besinleri çok sevdiklerini, yağda kızartmayı haşlama ve kızartmaya tercih ettiklerini belirtmişlerdir. Ancak, diyabette beslenmenin önemini kavradıktan sonra, bu tip gıdalardan uzak durduklarını, sebze, meyve, et, süt ve yumurtaya daha çok yöneldiklerini söylemişlerdir. Özellikle, çocukların tatlı gıdalar ve şekerlerden uzak durması memnuniyet vericidir.

Beslenmenin diyabetteki önemi aşikardır. Bu açıdan, kişinin ne yediği kadar günde kaç öğün yediği de önemlidir. Çalışmanın başlangıcında öğün sayısı açısından kontrol ve deney grupları arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark yokken, eğitim sonrası, deney grubundaki hastalarda öğün sayısının (3 ana ve 2 ara öğün) önemli ölçüde arttığı görülmüştür. Öğün sayısı ne kadar az olursa, bireyin bir öğünde alacağı enerji miktarı o kadar fazla olacaktır. Bu da metabolik dengenin bozulmasına yol açacaktır. Literatürde yer alan çalışmalarda, günlük öğün sayısı az olan kişilerde serum kolesterol ve total lipid düzeylerinin yüksek ve glikoz tolerans testinin anormal olduğu, deney grubundaki hastaların öğün sayısı arttırıldığında ise, bu bulguların normal düzeylere çekildiği tespit edilmiştir. Öğün sayısı ve zamanı, özellikle Tip I diyabet hastaları açısından önemlidir. Orta etkili insülin enjeksiyonu önerilmiş bir hastada pik plazma konsantrasyonuna 6-8 saat sonra ulaşılır. Bu yüzden, insülin reaksiyonlarının önlenmesi amacıyla, öğünlerin sayısı ve zamanı dikkatle ayarlanmalıdır. Diabetik hastaların, 3 ana öğünün yanı sıra, en az 2 ara öğün yemesi önerilir. Bunun başlıca nedenleri; ara öğün alınması ile 1 günlük süre içinde kan glikoz düzeyleri dalgalanma göstermeksizin belli sınırlar içinde kalabilir; orta ve kısa etkili insülin karışımı alan bir hastada serum insülin seviyesinin en yüksek olacağı kuşluk ve ikinci vaktiyle tüm gece boyunca hipogliseminin ortaya çıkması önlenir.

Çalışmanın başlangıcında yapılan incelemede çalışmaya katılan hastaların tükettikleri yiyeceklerin enerjisinin öğünlere dağılımının önerilen miktarlara uygunluk göstermediği tespit edilmiştir. Genellikle; günlük enerji miktarının 12 eşit parçaya bölünüp total enerjinin %25'i (3/12) ana öğünlerde; %8'i (1/12) ara öğünlerde olacak

şekilde 3 ana ve 3 ara öğün olmak üzere düzenlenmektedir. Eğitim verildikten sonra, deney grubundaki hastaların tükettikleri yiyeceklerin öğünlere dağılımının düzeldiği tespit edilmiştir. Literatürde yer alan İngiltere’de yapılan bazı çalışmalarda, gün boyunca meydana gelebilecek glisemik yüklenmeyi önlemek amacıyla, günlük total karbonhidratın %25’inin ana öğünlerde, %5-10’nunun ise, ara öğünlerde alınması önerilmektedir. Böylece, plazma glukoz ve insülin profili normal düzeylere göre ayarlanmış olur. Literatürde yer alan bir başka öğün önerisi ise; günlük total kalori gereksiniminin %20’sinin kahvaltı ve öğlen yemeğinde, %30’nun akşam yemeğinde, %10’nunun ise, kuşluk, ikindi ve gece ara öğünlerinde karşılanması şeklindedir. Ancak, akşam yemeğinin kalori değerinin yüksekliği tartışmalıdır.

Çalışmaya katılan hastaların günlük enerji gereksinimlerini genellikle %60-80 oranında karşıladıkları saptanmıştır. Eğitim programına giren deney grubunda yer alan hastaların eğitim sonrasında günlük enerji gereksinimlerinin %8-100 oranında karşıladıkları ve günlük enerji tüketimlerinin arttığı saptanmıştır. Bu da, hastaların eğitim sonrasında beslenme konusunda daha bilinçli hale geldiklerini göstermektedir. Hastaların tükettikleri yiyeceklerin karbonhidrat, protein ve yağ oranları, hastanın beslenme konusundaki bilinçliliği ve diyet programına uyumunun göstergesini teşkil etmektedir. Buna göre, çalışmanın başlangıcında, hastaların günlük tükettikleri yiyeceklerin enerjisinin %45-50’sinin karbonhidratlardan, %12-18’nin proteinlerden, %30-40’nin yağlardan geldiği saptanmıştır. Eğitim programı uygulandıktan sonra ise, deney grubunda yer alan hastaların karbonhidrat tüketimlerinin arttığı, yağ tüketimlerinin ise azaldığı tespit edilmiştir. Erişkin diyabet hastalarında diyet ile ilgili çalışmaların sayısı fazladır. Bu çalışma sonunda hastaların literatürde “Amerikan Diyabet Diyeti”olarak yer alan diyet programlarına benzer biçimde bir diyet planlaması yapıp buna uyum gösterdiği saptanmıştır. Aynı şeyi, adolesan ve çocuk hastalar için söylemek zordur. Zira, bu hasta grubunu kıyaslayabileceğimiz literatürde fazla çalışma mevcut değildir. Harvard Üniversitesi Joslin Diyabet Merkezi’nin önerdiği programlarla yapılan karşılaştırmalar da ülkemiz yemek kültürü ve deney grubunda yer alan hastaların sosyo-ekonomik durumları göz önüne alındığında literatürde önerilenlere belli ölçülerde uygunluk göstermektedir. Almanya, İngiltere ve İsveç’te bu konuda yapılan çalışmalarda 12-17 yaş grubundaki hastalarda yağdan zengin diyet esas alınırken, İsrail tabanlı bir çalışmada diyet programının karbonhidratça zengin olduğu

rapor edilmiştir. Bu oranlar, diyabetik olmayan çocukların beslenme rejimlerinininkinden çok daha fazladır. Finlandiya’da yapılan bir çalışmada ise, diyabetik çocukların günlük enerji gereksinimlerini en çok karbonhidrattan elde ettikleri görülmüştür.

Çalışmanın başlangıcında yapılan anketlerin sonuçları, çalışmaya katılan kontrol ve deney grubundaki hastaların çoğunun hastalıkları ve hastalıkları ile beslenme arasındaki ilişkiyi yeterince ya da hiç bilmediklerini göstermiştir. Çalışmanın başlangıcında, deney grubunda yer alan hastaların çoğunun (%68.1) diyabet hastalığı ve beslenmeyle ilişkisi konusundaki sorulara %50’nin altında doğru yanıt verdiği saptanmıştır. Eğitim sonrasında ise bu oran artmış, %80’leri aşmıştır. Hastaların çalışmanın başlangıcında hipo- ve hiperglisemi konularında yeterli bilgiye sahip olmadıkları görülmüştür. Eğitim sırasında, hastalara öğün sayısı, zamanı, dikkat edilmesi gereken besinler, birbiri yerine tüketilebilecek besinler, besinlerin ve diyet programlarının özellikleri öğretilmeye çalışılmıştır.

Eğitim çalışmalarının ikişer ya da üçer kişilik gruplar halinde yapılması ve değişik (audio-visual ve yazınsal) iletişim gereçlerinin kullanılması da eğitimin etkinliğini arttırmıştır. 12-19 yaş grubunda yer alan hastalarla 50-67 yaş grubunda yer alan hastalarda, hasta yakınları da gönüllü olarak eğitim programlarına katılmışlardır. Hastalar kadar hasta yakınlarının da eğitimin faydalarından yararlandığı tespit edilmiştir. Hasta ve hasta yakınlarında tespit edilen bir diğer unsur ise, hastalığın tedavisi süresince bir diyabet merkezine kaydolma, sağlık personelinin eğitim alma ve bunun sık sık güncellenmesi talebi olmuştur. Hastalar, sağlık danışmanı olarak, devamlı gittikleri ve özel yaşamlarını dahi paylaştıkları, kendilerini ve sağlık sorunlarını yakından bilen ve takip edebilen eczacıların bu hastalığın tedavisi konusunda kendilerine danışmanlık yapmalarını tercih etmektedirler.

Beslenme ile ilgili bir diğer husus ise, hastaların muhtemel bir hipoglisemi atağına karşı yanlarında şeker ya da meyve suyu bulundurmaları durumudur. Bu konuda, eğitim öncesi bir kıyaslama yapıldığında kontrol ve deney grupları arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Eğitim sonrası, deney grubundaki hastalardan yanında şeker veya meyve suyu taşıyanların sayısında artış olmuştur.

Türü ne olursa olsun, diyabet hastalığının yol açtığı önemli komplikasyonlar vardır. Diyabetik ayak bunlar arasında en önemlilerinden biridir. Diyabetik ayak ülserleri ve enfeksiyonları halind genellikle kendini gösterir. Diyabetik ayak ülserlerini

esas alan literatür verilerine bakıldığında, bu olguların erkeklerde daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Bu çalışmada elde edilen bulgular da buna paralellik göstermektedir. Literatürde yer alan epidemiyolojik çalışmalar incelendiğinde ise, diyabetik ayak ülserlerinin genellikle 40 yaş üstündeki vakalarda geliştiği görülmüştür. Çalışmamızda elde edilen bulgular da bunu desteklemektedir. Literatürde diyabetik ülserlerin iyileşmesi ile, sistolik tansiyon, vücut ısısı, kan hematokrit değeri ve sigara içmenin ilişkisi olduğu belirtilmiştir. Bu parametrelerden sigara ile diyabetik ayak iyileşmesi arasındaki bağıntı bu çalışmada incelenmiş ve aralarında pozitif korelasyon olabileceği tespit edilmiştir. Diyabet tipi ile diyabetik ayak ülserleri arasındaki ilişki incelendiğinde, Tip II hastalarında daha fazla görüldüğü belirlenmiştir. Etyoloji açısından incelendiğinde, diyabetik ayak ülserlerinin daha ziyade nöropatik bozukluklar sebebiyle ortaya çıktığı saptanmıştır. Deney ve kontrol grupları, diyabetik ayak enfeksiyonu açısından karşılaştırıldıklarında aralarında istatistiksel açıdan önemli bir fark görülmemiştir ($p>0.05$). Literatürde diyabetik ayak lezyonlarında enfeksiyon oluşumunun sık olduğu ve kültürde genellikle, stafilokokus aureus, streptokokus pyrogenes, anaeroplar ve gram negatif bakterilerin ürediği belirtilmektedir. Bu konuda, çalışmamızda herhangi bir inceleme yapılmamıştır. Ayak ülserlerinin tedavisinde klasik pansumanlar ve/veya hidrokolloid yara ürünlerinin kullanıldığı tespit edilmiştir.

Çalışmaya katılan deney grubundaki hastaların %43.1'i ile kontrol grubundaki hastaların %62.7'si diyabetik ayak tedavisinde antibiyotik kullanmaktadır. Bu açıdan her iki grup arasında istatistiksel yönden anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Antibiyotik kullanma oranının yüksek olması, tedavinin yanı sıra hastanın yarasının durumuna göre koruyucu olarak da antibiyotik önerilmesinden kaynaklanmaktadır.

Deney ve kontrol grubundaki hastaların eğitim-öğrenim durumları ile diyabetik ayak enfeksiyonunun varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Bu çalışmada deney ve kontrol grubunda yer alan hastaların, sigara içme durumları ile enfeksiyon varlığı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Diyabete bağlı komplikasyonlardan önemli olan diğer biri ise “retinopati”dir. Diyabet tedavisinde survinin artması, diyabetik retinopati olgularının sayısında da artışa sebep olmuştur. Ancak, erken tanı ve tedavi, hastalığın ilerlemesini yavaşlatabilir ve

körlüğün önlenmesine yardımcı olabilir. Dolayısıyla, diyabetik retinopatinin ilerlemesi, ilerlemesine etki eden faktörlerin bilinmesi, ortaya çıkabilecek oküler hasarların minimum düzeyde tutulabilmesini sağlayabilir. Bu yüzden, bu çalışmada hastaların “diyabetik retinopati” konusunda eğitilmesine karar verilmiştir.

Diyabetik retinopatinin ilerlemesinde etkisi olan birçok faktör vardır. Bunlar arasında; glokom, miyopi ve koryoretinal skarlar en önemlileridir. Literatürde yer alan birçok çalışmada, diyabetik retinopati hastalarında göziçi basıncında değişiklikler olduğu gözlemlenmiştir. Klein ve arkadaşlarının çalışmalarında, diyabetik hastaların göz içi basınçlarının diyabetik olmayan hastalarinkinden daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada, 30 yaşından sonra diyabet tanısı konan olgularda, 30 yaşından önce tanı konanlara oranla göz içi basıncının daha yüksek olduğu rapor edilmiştir. Bu açıdan iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcut değilse de bu önemli bir bulgudur. Tüm bu önemli bulgulara rağmen, glokom ile retinopati arasındaki korelasyonun nedenleri belirtilmemiştir. Bizim çalışmamızda ise, öncelikle diyabetik retinopatisi olan hastalar ele alınmıştır. Bunlardan bazılarında glokomun da olduğu tespit edilmiştir. Başlangıç diyabetik retinopatisi olan hastaların göz içi basıncının diyabetik olmayan kişilerden daha fazla olduğu tespit edilmiştir. İstatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmüştür ($p<0.05$). Öte yandan, background diyabetik retinopatisi olan hastaların da göz içi basınçlarının normal düzeylerden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Kontrol grubuyla deney grubu arasında her iki retinopati türü ve glokom arasındaki bağıntı açısından anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0.05$).

Hem glokom hem de diyabetik retinopati, körlüğün en önemli nedenlerinden sayılan kalıtsal hastalıklardır. Asemptomatik olabilirler. Hastalık sinsice ilerler ve hastanın durumu fark etmesi çok geç olabilir. Hastalık başladıktan oldukça uzun bir süre sonra, ciddi oküler hasar oluşur. Bu nedenle, eğer hasta bu konuda bilinçlendirilmemişse, hastalığı çok geç olana dek fark etmeyebilir. Bu yüzden, eğitim çok önemlidir.

Glokom ve retinopati arasındaki ilişki literatürde şu nedenlere dayandırılmaktadır:

a. Açık açılı glokom tedavisinde kullanılan topikal kortikosteroidler, diyabetli hastalarda, göz içi basıncında yükselme ve C/D (cup/disc) oranının büyük olmasına neden olur.

b. Açık açılı glokom tanısı konmuş olgularla topikal kortikosteroid tedavisi uygulanan ve bunun sonucunda göz içi basıncı yükselen hastalarda diyabetes mellitus ve pozitif glukoz tolerans testi olgularına daha sık rastlanır.

Literatürde yer alan çalışmalar, diyabetik hastalarda glokom görülme sıklığının diyabetik olmayanlara oranla 3 kat daha fazla olduğunu ortaya koymaktadır. Aynı şekilde, glokomlu hastalarda diyabetes mellitus gelişmesi oranı da yüksektir (%6-11). Her iki hastalık arasındaki ilişkinin genetik bazı faktörlere dayandığı ileri sürülmektedir.

Yukarıda da belirtildiği gibi, diyabetik retinopati, erken evrelerde asemptomatik olarak seyreder. Bu yüzden, tanısı bu evrelerde güçtür. Direk ve indirek oftalmoskopiyle tanı koymak zordur. Diyabetik olgularda retinada vasüler anomaliler tespit edildiğinde, bunun visüel sistem tutulumuyla ilintili olduğu söylenir. Yine de, klinik olarak retinopati gelişmeden önce, visüel disfonksiyona bağlı bazı bulgular tespit edilebilir. Bu evredeki hastaların çoğunda, piskofizik testlerin yararlı olabileceği literatürde belirtilmektedir. “Görme alanı testi”, psikofizik testlerden biridir. Diyabetik retinopatiden ziyade glokomda daha sık uygulanır. Ancak, son yıllarda yapılan çalışmalar, görme alanı tespitinin diyabetik retinopatinin erken evrelerinde uygulanmasının anlamlı sonuçlar verebileceğini göstermiştir. Bu nedenle, perimetrenin diyabetik retinopati tanısında kullanılması diyabetik retinopatinin takibinde ideal bir yöntem olarak önerilmektedir. Bizim çalışmamızda, hastaların görme alanlarının tespitinin yapılması istenmiştir. Çoğu hastanın bu teste ait sonuçları zaten medikal kayıtları mevcuttu. Olmayan hastalardan bu talep edilmiş ve göz hekimine yönlendirilmiştir. Günümüzde otomatik perimetreler kullanılarak görme alanı testi kolayca yapılabilmektedir. Kantitatif veriler elde etmek mümkündür ve bu veriler, istatistiksel analizlerin yapılmasına olanak sağlamaktadır. Literatürde Roth ve arkadaşlarının yaptığı çalışma, diyabetik retinopatide santral görme alanında hassasiyetin azaldığı ve tüm diyabetik retinopati olgularında santral görme alanı defektinin oluştuğunu ifade etmektedir. Bizim çalışmamızda da, TED değerlerinin kontrol ve deney grubunda yer alan tüm hastalarda normal değerlerden daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Literatürde yer alan pek çok çalışmada, glokom ile görme alanı arasında korelasyon olduğu bildirilmiştir. Ancak, bunun nedeni konusunda kesin bir sonuç yoktur. Birçok çalışmada glokomlu hastalarda, göz içi basıncının farmakolojik yaklaşımla belli bir süre tedavi edilerek normotansif değerlere düşürülebileceği, ancak, yine de belli bir süre sonra (ör.: 4-5 yıl) tedaviye rağmen, görme alanı kaybının giderilemediği belirtilmektedir. Çalışmamızda yer alan hastalar incelendiğinde, görme alanı kayıpları, yalnızca retinopatisi olan hastalarda anlamlıyken, hem retinopatisi hem de glokomu olan hastalarda istatistiksel açıdan anlamlı bir sonuç vermemiştir.

Bu tez çalışmasında, retinopati, glokom ve görme alanı kaybı ile ilgili eğitim verilmiş, hastanın asemptomatik seyreden hastalığın semptomlarını erken fark edip hekime gitmesi konusunda bilinçlendirilmesi sağlanmıştır. Ancak, bu eğitim programı sürenin yetersizliği ve çalışmanın kapsamının çok geniş olması nedeniyle, retinopati ve glokomda kullanılan ilaçların akılcı kullanımını detaylı bir biçimde içerecek şekilde dizayn edilmemiştir.

Diyabet hastalığının tedavisinde, farmakolojik yaklaşım Tip I için insülin, Tip II içinse oral antidiyabetiklerin kullanımını gerektirir. Burada önemli olan bu ilaçların doğru bir şekilde, doğru dozda ve zamanlarda kullanılmasının sağlanması; herhangi bir yan etki ile karşılaşıldığında hekim ve eczacının bilgilendirilmesi ile ilacın değiştirilmesi, kontrendikasyonların ve toksik etkilerinin bilinmesi ve buna göre farmakoterapötik planın hazırlanmasıdır. Bu amaçla, bu çalışmada, Tip I diyabet tedavisi için insülin, Tip II diyabet tedavisi içinse, tiyazolidindionlar ile metforminin akılcı kullanımına ilişkin hasta eğitimi verilmiştir.

Tip I diyabet hastalarının eğitim öncesi insülinin soğuk zincirde saklanması gerektiğini bildiği ancak, çoğunun insülini buzlukta sakladığı ve oda sıcaklığına getirmeden kullandığı tespit edilmiştir. Eğitim sonrasında, deney grubunda yer alan hastaların %85.3'nün insülin kalemi veya enjektörünü buzdolabında, kapakta ya da sebzeliğin üstünde yer alan rafta sakladığı, dondurmadağı, buzdolabından çıkarttıktan sonra, oda sıcaklığına gelmesi için bekleyip ondan sonra subkütan olarak uyguladığı, uygulama yerini belli süreçlerde değiştirdiğini tespit ettik. Hastalara, kullandıkları insülinin özellikleri de anlatılmıştır. Flakon kullanılması halinde, insülinin bulanık ya da berrak olmasının neyi ifade ettiği, raf ömrünün ne demek olduğu, flakonların asla cam önünde veya buzlukta tutulmaması gerektiği, oda sıcaklığına getirmek için

kaynatılmaması gerektiği anlatılmış ve öğretilmiştir. İnsülin kaleminin doz ayarının nasıl yapılacağı, lancetlerin tek kullanımlık olduğu, insülin kalemi ve enjektörünün başkaları ile paylaşılmaması gerektiği anlatılmıştır.

Tiyazolidindionların kontrendikasyonlarının bilinmesi önemli bir unsurdur. Genellikle hastalar, hekimden çekindikleri veya onun her şeyi kendileri söylemeden bilmesi gerektiğine inandıkları için anamnezde eksik bilgi verme eğilimindedirler. Ancak, uzun zamandır müşterisi oldukları semt eczacısı, hastanın böbrek ve/veya karaciğer fonksiyonlarının düzenli olup olmadığını, bu organların işlevleri ile ilgili hastalık geçirip geçirmediğini, alkolik olup olmadığını, kardiyovasküler sorunları bilir. Hasta, eczanenin sıcak ve güvenli ortamında kendisi ile ilgili pek çok medikal bilgiyi eczacıya aktarır. İyi bir hasta izlem programı oluşturmuş, kronik hastalar için dosyalama yapan bir eczacı hastanın medikal öyküsünü de detaylı olarak bilir. Böylece, hekimin reçetelediği metformin gibi bazı önemli ilaçların hasta açısından kontrendike olup olmadığını kolayca tespit edebilir.

Bu çalışmada, hastaya bu ilaçların hangi durumlarda kontrendike olduğu anlatılıp hekim ziyaretlerinde kontrendikasyonla ilgili bir durum varsa çekinmeden hekime söylemesi gerektiği öğretilmiştir. Deney grubunda yer alan hastalardan %2.3'ünde böbrek veya karaciğer işlev bozukluğu olmasına rağmen bunu hekime bildirmedikleri için metformin önerildiği tespit edilmiştir. Hekimle temasa geçilerek ilacın değiştirilmesi sağlanmıştır. Öte yandan, tiyazolidindionlar monoterapide 1-3 kg civarında kilo alımına yol açarlar. Bunu bilmeyen bazı hastaların “bu ilaç kilo aldırıyor” diyerek hekim onayını almadan ilacı kullanmayı kestikleri ve tedaviyi sürdürmedikleri görülmüştür. Bu hastalar, metforminle kombine alındığında bu ilacın kilo alımına sebep olan yan etkisinin önlenilebileceği konusunda bilgilendirilerek hekime yönlendirilmişlerdir.

İlaçların en doğru biçimde alınması gerektiği, biyoyararlanım açısından önem arz eder. Çalışmaya katılan hastaların önemli bir kısmının ilaçları su yerine çay, koka kola, süt, kahve gibi biyoyararlanımı olumsuz yönde etkileyebilecek içecekler aldığı tespit edilmiştir. 3 hastaninsa, ilacı susuz içtiği tespit edilmiştir. Tabletlerin bol suyla alınması gerektiği ve bunun sebepleri kendilerine anlatılmış, eğitim sonrasında bu konu yeniden sorulduğunda %88.6'sının doğru yanıt verdiği görülmüştür.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Diyabetli hastaların eğitimi multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. Hekim, hemşire, diyetisyen, psikolog ve eczacı birlikte çalışmalıdır. Doktor ve hemşire,

hastanın tıbbi tedavisini ve tıbbi eğitimini sağlarken, diyetisyen beslenme ile ilgili sorunların giderilmesini sağlar. Psikolog, hastanın ruhsal ve sosyal sorunlarının çözülmesine yardımcı olur. Eczacı ise, hekim ve hemşire tarafından önerilen tedavinin hasta tarafından etkin bir biçimde uygulanması, akılcı ilaç kullanımı, komplikasyonların belirlenmesi ve önlenmesi, bireysel-izlem gibi konularda hastaya danışmanlık yaparak tedavi hedeflerine ulaşılmasını sağlar.

Çalışmaya katılan eczacı sayısı beklenenden az olmuştur. Ancak, bir pilot çalışma niteliğini taşıyan bu projede yer alan eczacılar, sonuna değin devam ederek çalışmanın planlanan sürede tamamlanmasını sağlamıştır.

Literatürde bu konuda yapılan çalışmalar, diyabette hasta eğitiminin bütünsel bir program olması gerektiğini göstermektedir ki çalışmamızın çıktıları da buna işaret etmektedir. “Diyabette hasta eğitimi” bir takım işidir.

Günlük yaşamlarında hastalık kaynaklı bazı sorunlarla karşılaşabilecekleri göz önüne alınarak hastalara, “diyabet hastası” olduklarını belirten bir bilgilendirme kartı taşımaları önerilmiştir. Bu kartlar, hastalık komplikasyonları dışında acil müdahale gerektiren kaza gibi bilincin kapalı olduğu durumlarda en uygun tedavinin uygulanması açısından sağlık personeline kolaylık sağlayacaktır; muhtemel bir morbiditeyi azaltacaktır. Eğitim programı tamamlandığında hastaların %61.3’ünün “bilgilendirme kartı” taşıdıkları tespit edilmiştir. Yine, hipoglisemiye karşı eğitim öncesi yanında şeker veya meyve suyu taşıyanların oranı %37.1 iken bu oran eğitimden sonra %74.6’ya çıkmıştır.

Sonuç olarak bu çalışmada geliştirilen eğitim programı ile deney grubundaki hastaların diyabet ve diyabette beslenme konusunda bilgi düzeylerinde artış ve davranışlarında olumlu değişiklikler oluşturulmuştur. Bu çalışmanın çıktıları ışığında önerebileceğimiz önemli unsurlar:

- Eğitim programı hazırlanırken, çalışmaya katılacak her hasta için ayrı bir “hasta izlem dosyası” oluşturulmalıdır. Bu dosyaya, hastanın demografik bilgilerinin yanı sıra, medikal bilgileri de yazılmalıdır. Daha sonra, hasta grupları oluşturulup eğitim programı uygulanmalıdır.
- Eğitim programının uygulanmasında audio-visual gereçler (barkovizyon, slaytlar, eğitici filmler) yanı sıra broşürler ve bilgilendirme kitapçıklarından da yararlanılabilir.

- Eğitim programlarının gruplara halinde uygulanması hastayı motive ederek başarı oranını arttırmaktadır.
- Eğitim programının hazırlanması veya sürdürülmesinde hekim, diyetisyen ve hemşireden destek alınmalıdır.
- Tip I diyabet hastaları, çocuklar, adolesan ve geriyatrik hastalarda sadece hastaya eğitim programı uygulamak yeterli değildir. Hasta yakınlarının da eğitilmesi gerekir.
- Hastaya sadece diyet programının verilmesi yeterli değildir. Tatillerde ve özel durumlarda beslenme konusunda neler yapması gerektiği de öğretilmelidir.

Diyabetik ayak, diyabetli hastaların karşılaştığı ve yaşam kalitesini büyük ölçüde olumsuz yönde etkileyen önemli bir komplikasyondur. Bu çalışmada, deney grubundaki hastalara “ayak bakımı” ve eğer diyabetik ayak ülseri ya da enfeksiyonu tanısı konmuşsa, pansuman yapımı, antibiyotik ve hidrokolloid yara ürünlerinin kullanımı öğretilmiştir. Böylece, hem hastaların diyabetik ayak oluşumundan korunması hem de optimum tedavinin gerçekleştirilmesi sağlanmıştır. Hastaların bu konuda uzmanlaşmış ekip bulunduran hastane ya da kliniklere yönlendirilmesi de sağlanmıştır.

Diyabetik retinopati, diyabet hastalarının karşılaştığı diğer bir önemli komplikasyondur. Çalışmaya katılan hastaların diyabetik retinopati ve glokom konusundaki bilgi düzeyleri ölçülmüştür. Retinopati ve glokom, her ikisi de sinsice ilerleyen hastalıklardır. Hastanın bu konuda bilgilendirilmiş olması, hastalığı erken tanı açısından çok önemlidir.

Diyabetik retinopatinin ilerlemesinde birçok faktör etkilidir. Göz içi basıncı bu faktörler arasında en önemlilerindedir. Diyabetik hastalarda, göz içi basınç değerleri normotansif hastalardan daha yüksektir. Bu arada, retinopatili hastalarda görme alanı daralmasına da rastlanmaktadır. Otomatik perimetrelerle yapılan TED ölçümlerindeki azalmalar, retinopatinin erken tanısında önemli rol oynamaktadır. Glukomu olan retinopatili hastalarda, önemli görme alanı kayıpları olmazken, sadece retinopati tanısı konmuş ileri vakalarda görme alanı kaybı yüksektir. Bu, glukomun görme alanı kaybına etkisi olduğunu göstermektedir. Ancak, bu bizim çalışmamızın kapsamına girmemektedir. Bizim, buradan çıkarımımız, TED değerlerinin retinopati tanısında kullanılabilirdir. Dolayısıyla, görme alanı kaybı olan diyabet hastalarının

acilen göz hekimine başvurup retinopati için muayene olması gerekmektedir. Burada hastalara, oküler komplikasyonların önemi, retinopatinin erken tanısının yapılmaması ve/veya hekim tarafından önerilen tedaviye sadık kalınmaması halinde körlüğün ortaya çıkabileceği, dolayısıyla, diyabet tanısı konduktan sonra, en az yılda iki kez göz hastalıkları uzmanına gitmesi ve diyabetinin olduğunu hekime söylemesi gerektiği öğretilmiştir.

Akılcı ilaç kullanımı, diğer hastalıklarda olduğu gibi diyabette de tedaviden beklenen sonucun alınması açısından önemlidir. Bu çalışmada, Tip I diyabet hastalarına insülin saklama koşulları, insülin enjeksiyonu, raf ömrü, insülin kalemde doz ayarı ve uygulama; Tip II diyabette ise, tiyozolidindionlar ile metforminin kullanılması, yan etkiler ve kontrendikasyonları öğretilmiştir. Oral yolla uygulanan bir ilacın nasıl kullanılması gerektiği anlatılmıştır.

Çalışmamızın çıktıları göz önüne alındığında, eczacıların önemli bir kronik hastalık olan diyabette farmasötik bakım konusunda meslek içi eğitim programlarıyla eğitilmesi gerektiği ortadadır. Böyle bir eğitimden geçmiş eczacıların, hekim, hemşire ve diyetisyenle birlikte kuracağı bir ekiple oluşturacağı bir eğitim programı, bulunduğu bölgedeki diyabet hastalarının hem tedavisinin olumlu sonuçlar vermesi hem de hastanın yaşam kalitesinin artması açısından önemlidir. Böyle bir programın yaygın bir biçimde uygulanması, sağlık ve ülke ekonomisine de olumlu katkılarda bulunacaktır. Bu eğitim programları, yerel diyabet merkezleri, klinikleri veya hastanelerle işbirliği içinde de gerçekleştirilebilir. Bu tip bir çalışmada, diyabetik ayak ve retinopatide kullanılan ilaçların da akılcı kullanımını kapsayan bir eğitim programının hazırlanıp uygulanması daha da faydalı olacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. **Fischer, A** The effect of molecular size on the nasal absorption of water soluble

- compounds in albino rat. *J Pharm Pharmacol* 1987, 39: 357-362
2. **Owens, D.R., Zinnmann, B., Bolli, G.** Alternatif routes of insulin delivery. *Diabetic Medicine*, 2003, 20: 886-898
 3. **Behl, C.R., Pimplaskar, H.K., Sileno, A.P., Jia, W.J., Gries, J.C., Romeo, V.D.** Optimization of systemic nasal drug delivery with pharmaceutical excipients. *Adv. Drug Del. Rev.*, 1998, 29: 117-13
 4. **Illum, L.** Nasal drug delivery possibilities, problems and solutions. *J Controlled Rel.*, 2003, 87: 187-198
 5. **Prasad, Y.V.** Intranasal drug delivery systems: an overview. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1996, 58: 1-8
 6. **Hehar, S.S., Mason, J.D.T., Stephen, A.B., Washington, N., Jones, N.S., Jackson, S.J.** Twenty four hour ambulatory nasal pH monitoring. *Clin. Otolaryngol.* 1999, 24: 24-25.
 7. **Pontiroli, A.E.** Intranasal drug delivery: potential advantages and limitations from a clinical pharmacokinetic perspective. *Clinical Pharmacokinetics*, 1989, 17: 299-307.
 8. **Edman, P., Björk, E., Ryden, L.** Microspheres as a nasal delivery system for peptide drugs. *J. Controlled Rel.*, 1992, 21: 165-172.
 9. **Talegaonkar, S., Mishra, P.R.** Intranasal delivery: an approach to bypass the blood brain barrier. *Indian J. Pharmacol.*, 2004, 36: 140-147
 10. Diabetes mellitus, In: *Pharmacotherapy, A Pathophysiological Approach*, 5. baskı, J. Dipiro, RL., Talbert, GC. Yee, GR. Matzke, BG. Wells, LM. Posey (eds), McGraw Hill, New York, 2002, 1335-1358.
 11. **Pontiroli, A.E.** Insulin given intranasally induces hypoglycemia in normal and diabetic subjects. *Br. Med. J.*, 1982, 284: 303-306
 12. **Farraj, N.F.** Nasal administration of insulin using bioadhesive microspheres as a delivery system. *J. Controlled Rel.*, 1990, 13: 253-261.
 13. **Woodyatt, R.T.** The clinical use of insulin. *J. Metab. Res.* 1922, 2: 793
 14. **Illum, L., Davis, S.** Intranasal insulin. *Clinical Pharmacokinetics*, 1992, 23: 30-41
 15. **Pontiroli, A.E.** Intranasal administration of calcitonin and of other peptides: Studies with different promoters. *J. Controlled Rel.*, 1990, 13: 247-251.
 16. **Merkus, F.W.H.M., Schipper, N.G.M., Verhoef, J.C.** The influence of

- absorption enhancers on intranasal insulin absorption in normal and diabetic subjects. *J. Controlled Rel.* 1996, 41: 69-75.
17. **Lee, V.H.** Protease inhibitors and penetration enhancers as approaches to modify peptide absorption. *J. Controlled Rel.*, 1990, 13: 213-223.
 18. **Ryden, L., Edman, P.** Effect of polymers and microspheres on the nasal absorption of insulin in rats. *Int. J. Pharm.* 1992, 83: 1-10.
 19. **Jian, L., Li Wan Po, A.** Effects of insulin and nasal absorption enhancers on ciliary activity. *Int. J. Pharm.* 1993, 95: 101-104.
 20. **Schipper, N.G.M., Verhoef, J., Romeijn, S.G., Merkus, F.W.H.M.** Absorption enhancers in nasal insulin delivery and their influence on nasal ciliary functioning. *J. Controlled Rel.*, 1992, 21: 173-186.
 21. **N. Bağrıaçık:** “Diyabetes mellitus: Tanımı, tarihçesi, sınıflaması ve sıklığı”, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Diyabetes Mellitus Sempozyumu, 18-19 Aralık 1997, İstanbul, 9-18.
 22. **N. Ö. Şahin:** “Diyabetes Mellitus”, *Farmasötik Bakım-Klinik Eczacılık Ders Notları*, Mersin Üniversitesi Yayınları (baskıda), 2006
 23. WHO Experts Reports, 1985
 24. **Bennett P, Rewers M, Knowler W.** Epidemiology of diabetes mellitus. In: Porte D Jr, Sherwin RS eds. *Ellenberg & Rifkin's Diabetes Mellitus*, 5th ed: Stamford, CT, Appleton & Lange, 1997: 373-400.
 25. **Parmer JP, Lernmark A.** Pathophysiology of type I (insulin dependent) diabetes. Porte D, Jr., Sherwin RS eds. *Ellenberg & Rifkin's Diabetes Mellitus*, 5th ed: Stamford, CT, Appleton & Lange, 1997: 455-486.
 26. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 2001, 24 (supp 11): S33-S43.
 27. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin independent diabetes mellitus. *N. Engl J Med.*, 1993, 329: 977-986
 28. UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*, 1998, 352:

837-853

29. American Diabetes Association. Self monitoring of blood glucose. *Diabetes Care*, 1994, 17: 81-86
30. **Kennedy, L.** Self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes: Time for evidence of efficacy. *Diabetes Care*, 2001, 24: 977-978
31. American Diabetes Association. Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 2001, 24: S44-S47
32. American Diabetes Association. Diabetes mellitus and exercise. *Diabetes Care*, 2001, 24 (supp11): S51-S55
33. **Guyton, AC, Hall, JE, eds.** *Textbook of Medical Physiology*, 10. baskı, Philadelphia, WB Saunders, 2000: 884-898
34. **Strowig, S, Raskin, P.** Intensive management of insulin dependent diabetes mellitus. Porte D. Jr., Sherwin RS, eds. *Ellenberg & Rifkin's Diabetes Mellitus*, 5. baskı, Stamford, CT, Appleton & Lange, 1997, 709-733
35. **Reynolds, LR.** Reemergence of insulin pump therapy in the 1990s. *South Med J* 2000, 93: 1157-1161
36. **Cryer, PE.** Hypoglycemia is the limiting factor in the management of diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*, 1999, 15: 42-46
37. **Rosenbloom, AL, Schatz, DA, Krischer, JP.** Therapeutic controversy: Prevention and treatment of diabetes in children. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000, 85: 494-452
38. **Binder, C, Brange, J.** Insulin chemistry and pharmacokinetics. Porte D. Jr., Sherwin RS, eds. *Ellenberg & Rifkin's Diabetes Mellitus*, 5. baskı, Stamford, CT, Appleton & Lange, 1997, 689-708
39. American Diabetes Association. Medical management of type 1 diabetes mellitus, 3. baskı, Kelly DB (ed), Alexandria, VA: American Diabetes Association, 1998
40. **Brange, J.** Galenics of insulin. The physicochemical and pharmaceutical aspects of insulin and insulin preparations. Springer-Verlag, Berlin, 1987
41. **Rawn, JD.** Glycogen metabolism, gluconeogenesis, pentose phosphate pathway: Insulin lowers the concentration of glucose in the blood. Patterson, N (ed), *Biochemistry*, Burlington, North Carolina, 1989, 395-398

42. **Brange, J, Volund, A.** Insulin analogues with improved pharmacokinetic profiles. *Adv. Drug Del. Rev.*, 1999, 35: 307-335
43. **Hofmman, A, Ziv, E.** Pharmacokinetic considerations of new insulin formulations and routes of administration. *Clin. Pharmacokinet.* 1997, 33: 285-301
44. **Guyton, AC, Hall, JE** (eds). *Textbook of Medical Physiology*, 10. baskı, Philadelphia, WB Saunders, 2000, 884-898
45. **Tyagi, P.** Insulin delivery systems: present trends and the future direction. *Indian J Pharmacol*, 2002, 34: 379-389
46. **Owens, DR, Zinmann, B, Bolli, G.** Alternative routes of insulin delivery. *Diabetic Medicine*, 2003, 20: 886-898
47. **Hildebrandt, P, Birch, K.** Basal rate subcutaneous insulin infusion: Absorption kinetics and relation to local blood flow. *Diabet Med.*, 1988, 5: 434-440
48. **Heinemann, L, Weyer, C, Rauhaus, M, Heinrichs, S, Heise, T.** Variability of the metabolic effect of soluble insulin and the rapid-acting insulin analog insulin aspart. *Diabetes Care*, 1998, 21: 1910-1914
49. **Mudaliar, S, Edelmn, SV.** Insulin therapy in type 2 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2001, 30: 935-982
50. **DCCT Research Group.** Diabetes Control and Complications Trial (DCCT): the effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 1993, 329: 977-986
51. **UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group.** Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*, 1998, 352: 837-853
52. **Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Research Group.** Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC): design, implementation and preliminary results of a long-term follow up of the Diabetes Control and Complications Trial cohort. *Diabetes Care*, 1999, 22: 99-111
53. **Rosenstock, J.** Insulin therapy: optimizing control in type 1 and type 2 diabetes.

Clin Cornerstone, 2001, 4: 50-64

54. **Duckworth, WC, Saudek, CD, Henry, RR.** Why intraperitoneal delivery of insulin with implantable pumps in NIDDM? *Diabetes*, 1992, 41: 657-661
55. **Laville, M, Andreelli, F.** Mechanisms for weight gain during blood glucose normalization. *Diabetes Metab*, 2000, 26: 42-45
56. **Steil, GM, Rebrin, K, Mittelman, SD, Bergman, RN.** Role of portal insulin delivery in the disappearance of intravenous glucose and assessment of insulinsensitivity. *Diabetes*, 1998, 47: 714-720
57. **Jeandidier, N, Boullu, S, Delatte, E, Sapin, R, Steibel, J, Meyer, P, Uhl, C, Pinget, M.** High antigenicity of intraperitoneal insulin infusion via implantable devices: Preliminary rat studies. *Horm Metab Res*, 2001, 33: 34-38
58. **Selam, JL, Medlej, R, M'Bemba, J.** Symptoms, hormones and glucose fluxes during a gradual hypoglycaemia induced by intraperitoneal vs venous insulin infusion in type 1 diabetes. *Diabet Med*, 1995, 12: 1102-1109
59. **Aurora, J.** Nasal drug delivery. *Drug Delivery Technology*, 2001, 6:20.
60. **Selam JL, Charles MA.** Devices for insulin administration. *Diabetes Care* 1990;13:955-79.
61. **Duckworth WC, Saudek CD, Giobbie-Hurder A, Henderson WG, Henry RR, Kelley DE.** The Veterans Affairs Implantable Insulin Pump Study: effect on cardiovascular risk factors. *Diabetes Care* 1998;21:1596-602.
62. **Ruotolo, G, Parlavecchia, M, Taskinen, MR, Galimberti, G, Zoppo, A, Le NA.** Normalization of lipoprotein composition by intraperitoneal insulin in IDDM. Role of increased hepatic lipase activity. *Diabetes Care*, 1994, 17: 6-12.
63. **Raskin, P, Holcombe, JH, Tamborlane, WV, Malone, JL, Strowing, S, Ahern, JA, Lavent, F.** A comparison of insulin lispro and buffered regular human insulin administered via continuous subcutaneous insulin infusion pump. *J Diabetes Complications*, 2001, 15: 295-300
64. **Selam, JL.** External and implantable insulin pumps: Current place in the treatment of diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2001, 109: 333-340
65. **Rizvi, AA, Petry, R, Arnold, MB, Chakroborty, M.** Beneficial effects of continuous subcutaneous insulin infusion in older patients with long-standing type 1 diabetes. *Endocr Pract*, 2001, 7: 364-369

66. **Thompson, JS, Duckworth, WC.** Insulin pumps and glucose regulation. *World J Surg*, 2001, 25: 523-526
67. **Kim, JJ, Park, K.** Modulated insulin delivery from glucose-sensitive hydrogel dosage forms. *J Control Release*, 2001, 77: 39-47.
68. **Traitel, T, Cohen, Y, Kost, J.** Characterization of glucose-sensitive insulin release systems in simulated in vivo conditions. *Biomaterials*, 2000, 21: 1679-1687.
69. **Bendayan, M., Ziv, E, Gingras, D.** Biochemical and morphocytochemical evidence for intestinal absorption of insulin in control and diabetic rats, comparison between the effectiveness of duodenal and colon mucosa. *Diabetologia*, 1994, 37: 119-126
70. **Agu, RU, Ugwoke, MI, Armand, M, Kinget, R, Verbeke, N.** The lung as a route for systemic delivery of therapeutic proteins and peptides. *Respir Res.*, 2001, 2: 198-209
71. **Gerber, RA, Cappelleri, JC, Kourides, IA, Gelfand, RA.** Treatment satisfaction with inhaled insulin in patients with type 1 diabetes: A randomized controlled trial. *Diabetes Care*, 2001, 24: 1556-1559
72. **Gill, GV.** Viewpoint: Stability of insulin in tropical countries. *Trop Med Int Health*, 2000, 5: 666-667
73. **Prausnitz, MR.** Overcoming skin's barrier: The search for effective and user-friendly drug delivery. *Diabetes Technol Ther.*, 2001, 3: 233-236
74. **Yamasaki Y, Shichiri M, Kawamori R, Kikuchi M, Yagi T, Arai S.** The effectiveness of rectal administration of insulin suppository on normal and diabetic subjects. *Diabetes Care* 1981 ;4:454-8.
75. **Ritschel WA, Ritschel GB, Ritschel BE, Lucker PW.** Rectal delivery system for insulin. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 1988;10:645-56.
76. **Alpmen, G.:** Kozmetik Preparatlar, Nurettin Uycan Matbaası A.Ş., İstanbul, s.12, 1978
77. **Langer, R.S., Wise, D.L.** *Medical Applications of Controlled Release*, cilt.1, C.R.C. Press, Inc., Boca Raton, Florida, 1984, 1, 35 ve 139, 1984

ÖZGEÇMİŞ

22.07.1983 tarihinde Konya'da doğdu. İlköğretim 1., 2., 3., 4. ve 5. sınıflarını Konya İnkılap İlkokulu'nda okudu. Konya Özel Diltaş Lisesinde hazırlık, 6., 7. ve 8. sınıfları

okuduktan sonra Konya Meram Anadolu Lisesi'nde lise eğitimini tamamladı. Aynı yıl Eskişehir Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'ni kazandı. 2005'de mezun oldu ve 2007-2008 öğretim yılının bahar döneminde Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans'a başladı. Ayrıca, Alanya'da mesul müdürü ve sahibi olduğu eczanede serbest eczacı olarak çalışmaktadır.