

ECZACILIK

ALANINDA ARAşTIRMALAR VE DEęERLENDİRMELER



EDİTÖR

Prof. Dr. Selami GÜNAL

ARALIK 2025

YAYIN KODU

gece
kitaplığı

İmtiyaz Sahibi / Yaşar Hız
Yayına Hazırlayan / Gece Kitaplığı

Birinci Basım / Aralık 2025 - Ankara
ISBN / 978-625-8570-26-7

© copyright

Bu kitabın tüm yayın hakları Gece Kitaplığı'na aittir.
Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin almadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Gece Kitaplığı

Kızılay Mah. Fevzi Çakmak 1. Sokak
Ümit Apt No: 22/A Çankaya/ANKARA
0312 384 80 40
www.gecekitapligi.com / gecekitapligi@gmail.com

Baskı & Cilt

Bizim Büro
Sertifika No: 42488

**ECZACILIK
ALANINDA ARAşTIRMALAR VE
DEęERLENDİRMELER**

ARALIK 2025

EDİTÖR

Prof. Dr. Selami GÜNAL

gece
kıtaplđđı

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1

İLAÇ ATIĞI YÖNETİMİNDE ECZACININ ROLÜ: SÜRDÜRÜLEBİLİRLİK, DANIŞMANLIK VE HALK SAĞLIĞI PERSPEKTİFİ

Yağmur ÖZKAYA 7

BÖLÜM 2

YAŞLI BİREYLERDE POLİFARMASİ

Hikmet DİNÇ , Fuat Serkan KAPUCUK 19

BÖLÜM 3

MODERN DİJİTAL SAĞLIK SİSTEMİNDE ECZACILIK UYGULAMALARI: KLİNİK, TOPLUM VE HASTANE HİZMETLERİNDE DİJİTAL DÖNÜŞÜM

Yağmur ÖZKAYA 35

BÖLÜM 4

DİYABETİN ÇEŞİTLİ HASTALIKLARLA İLİŞKİSİ

Hüsna İlay KILIÇ, Elif TOKU, Özlem ALPTEKİN 47

BÖLÜM 1

İLAÇ ATIĞI YÖNETİMİNDE ECZACININ ROLÜ: SÜRDÜRÜLEBİLİRLİK, DANIŞMANLIK VE HALK SAĞLIĞI PERSPEKTİFİ

Yağmur ÖZKAYA¹

¹ Dr. Öğretim Üyesi EBYÜ Eczacılık Fakültesi, Eczacılık İşletmeciliği Anabilim Dalı ORCID: 0000-0003-2937-0366

1. GİRİŞ

İlaç atığı, son yıllarda sağlık sistemlerinin karşı karşıya olduğu en önemli ihmal edilmiş çevresel ve halk sağlığı sorunlarından biri olarak öne çıkmaktadır. Küresel ölçekte artan ilaç tüketimi, kronik hastalık prevalansındaki yükseliş, polifarmasi uygulamaları ve akılcı olmayan ilaç kullanımı; evsel ve kurumsal kaynaklı kullanılmamış veya miadı geçmiş ilaç miktarının hızla artmasına yol açmaktadır (Rogowska & Zimmermann, 2022; Arke et al., 2025). Bu ilaçların uygun olmayan yollarla bertaraf edilmesi, örneğin çöpe atılması veya kanalizasyona dökülmesi, aktif farmasötik maddelerin çevresel ortamlara karışmasına, su ekosistemlerinin kirlenmesine ve uzun vadede halk sağlığını tehdit eden sonuçlara neden olmaktadır (Arke et al., 2025; Freitas & Radis-Baptista, 2021). Çevrede tespit edilen farmasötik kalıntıların; endokrin bozucu etkiler, ekotoksisite ve özellikle antibiyotik direncinin çevresel yayılımı açısından ciddi riskler taşıdığı bildirilmektedir (Freitas & Radis-Baptista, 2021). Bu durum, ilaç atığının yalnızca çevresel bir problem değil, aynı zamanda doğrudan ve dolaylı etkileriyle küresel bir halk sağlığı meselesi olduğunu ortaya koymaktadır. (Freitas & Radis-Baptista, 2021; Ashiwaju et al., 2023).

Eczacılar, ilaçların yaşam döngüsünde merkezi bir konuma sahip sağlık profesyonelleri olarak, ilaç atığı yönetiminde stratejik bir rol üstlenmektedir. Reçetelendirme sürecine doğrudan müdahil olmamakla birlikte eczacılar; ilacın temini, doğru kullanımı, uygun saklanması ve güvenli bertarafına ilişkin danışmanlık sunarak ilaç kullanım davranışlarını şekillendirme potansiyeline sahiptir (Bound & Voulvoulis, 2005). Özellikle toplum eczaneleri, hastalarla sürekli ve yüz yüze temasın sağlandığı erişilebilir sağlık noktaları olarak, ilaç atığının önlenmesine yönelik müdahaleler için benzersiz fırsatlar sunmaktadır.

Yapılan güncel çalışmalar, eczacıların hastalara yönelik doğru doz, tedavi süresi, saklama koşulları ve kullanılmayan ilaçların bertarafı konularında verdiği danışmanlığın, ilaç israfını azaltmada etkili olabileceğini göstermektedir (Aditya & Rattan, 2014; Bhayana et al., 2016)). Buna karşın, birçok ülkede ilaç atığı yönetimine ilişkin farkındalığın sınırlı olduğu; eczacıların bu alandaki rollerinin yeterince yapılandırılmadığı ve politika düzeyinde desteklenmediği de bildirilmektedir (Bound & Voulvoulis, 2005; Aditya & Rattan, 2014). Bu durum, eczacıların potansiyel katkılarının sistematik biçimde ele alınması ve güçlendirilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır. Bölüm kapsamında öncelikle ilaç atığının çevresel ve halk sağlığı üzerindeki etkileri özetlenecek; ardından toplum eczanelerinin stratejik konumu ve eczacıların ilaç atığının önlenmesi ile yönetimindeki sorumlulukları ele alınacaktır. Eczacıların sürdürülebilir sağlık hizmetlerindeki rolünün güçlendirilmesine katkı sağlanması hedeflenmektedir.

2. İLAÇ ATIĞI KAVRAMI VE TÜRLERİ

İlaç atığı kavramı, genel olarak kullanım amacını yitirmiş, tedavi sürecinde artık ihtiyaç duyulmayan veya güvenli biçimde kullanılamayan beşeri tıbbi ürünleri ifade etmektedir. Bu kapsamda ilaç atığı; tedaviye başlanmadan önce veya tedavi süreci tamamlanmadan kalan ilaçları, miadı dolmuş ürünleri, uygun olmayan koşullarda saklandığı için etkinliği ya da güvenliği bozulan preparatları ve sağlık sistemi içinde kullanım dışı kalan farmasötik maddeleri

içermektedir. Literatürde ilaç atığı, yalnızca “kullanılmayan ilaç” olarak değil; aynı zamanda akılcı olmayan kullanımın ve yetersiz yönetimin bir sonucu olarak ele alınmaktadır. Bu yaklaşım, ilaç atığını bireysel davranışlardan ziyade sağlık sisteminin işleyişiyle ilişkili yapısal bir sorun olarak değerlendirmeyi mümkün kılmaktadır (Rogowska & Zimmermann, 2022).

2.1. Kullanılmamış, Miadı Geçmiş ve Yanlış Saklanan İlaçlar

İlaç atığının en yaygın biçimlerinden biri, kullanılmamış veya kısmen kullanılmış ilaçlardır. Bu tür atıklar çoğunlukla tedavinin erken sonlandırılması, hastanın ilacı tolere edememesi, tedavi rejiminde değişiklik yapılması ya da reçete edilen miktarın gereğinden fazla olması gibi nedenlerle ortaya çıkmaktadır. Özellikle kronik hastalıklarda sıkça görülen tedavi değişiklikleri ve polifarmasi uygulamaları, evlerde biriken ilaç miktarını artırmakta ve zamanla bu ürünlerin atık hâline gelmesine yol açmaktadır. Yapılan çalışmalarda, evlerde saklanan ilaçların önemli bir bölümünün tedavi amacıyla yeniden kullanılmadığı ve uzun süre muhafaza edildikten sonra uygunsuz biçimde bertaraf edildiği bildirilmektedir (Menda et al., 2025; Kato & Kansha, 2024).

Miadı geçmiş ilaçlar, ilaç atığı kategorisinin bir diğer önemli bileşenini oluşturmaktadır. Son kullanma tarihi dolmuş ilaçlar, farmasötik kalite, etkililik ve güvenlik açısından risk taşıdığı için kullanılmaması gereken ürünlerdir. Ancak hastaların önemli bir kısmının son kullanma tarihi kavramına yeterince dikkat etmediği; bazı durumlarda miadı geçmiş ilaçları kullanmaya devam ettiği veya bu ilaçları evde sakladığı bilinmektedir. Bu durum, hem bireysel sağlık risklerini artırmakta hem de çevreye kontrolsüz biçimde salınan farmasötik maddelerin miktarını çoğaltmaktadır (Naser et al., 2021; Yimer et al., 2024).

Yanlış saklanan ilaçlar da çoğu zaman ilaç atığına dönüşmektedir. İlaçların önerilen sıcaklık, ışık ve nem koşullarına uygun olmayan ortamlarda saklanması; özellikle sıvı preparatlar, biyolojik ürünler ve ısıya duyarlı ilaçlar açısından etkinlik kaybına ve stabilite sorunlarına yol açabilmektedir. Bu tür ilaçlar, kullanım açısından güvenilirliğini yitirdiği hâlde çoğu zaman hastalar tarafından atık olarak tanımlanmamakta ve uygun olmayan koşullarda bertaraf edilmektedir. Bu noktada yanlış saklama davranışı, bilgi eksikliği ve yetersiz danışmanlıkla doğrudan ilişkilidir (Samha et al., 2024; Pibul et al., 2025).

2.2. Evsel İlaç Atıklar

Evsel ilaç atıkları, bireylerin konutlarında ortaya çıkan ve çoğunlukla evsel atık sistemleri aracılığıyla bertaraf edilen farmasötik ürünleri kapsamaktadır. Bu atıklar genellikle çöpe atılan, lavaboya veya tuvalete dökülen ilaçlardan oluşmakta; söz konusu uygulamalar aktif farmasötik maddelerin doğrudan çevreye karışmasına neden olmaktadır. Evsel ilaç atıklarının kontrol altına alınması, diğer atık türlerine kıyasla daha zor olup, büyük ölçüde bireysel farkındalık ve davranışlara bağlıdır (Kassahun & Tesfaye, 2020). Evlerde biriken ilaçların önemli bir kısmı antibiyotikler, analjezikler, kardiyovasküler ilaçlar ve gastrointestinal sistem ilaçları gibi yaygın kullanılan farmasötik gruplardan oluşmaktadır. Bu durum, çevresel etki açısından özellikle riskli kabul edilmektedir.

Evsel ilaç atıklarının önemli bir özelliği, düzenli bir kayıt veya izleme sistemine tabi olmamalarıdır. Bu nedenle evsel kaynaklı ilaç atıklarının gerçek boyutunun belirlenmesi güç olmakta; bu da politika geliştirme ve müdahale planlarının etkinliğini sınırlamaktadır (Kassahun & Tesfaye, 2020; Vellinga et al., 2014). Evsel ilaç atıklarının evsel katı atıklarla atılması ya da lavabolara dökülmesi su ve toprak kirliliklerine neden olarak tüm ekosistemi etkiler ve insan sağlığını tehlikeye atar.

2.3. Sağlık Sistemi Kaynaklı İlaç Atıkları

İlaç atığı yalnızca evsel düzeyde değil, aynı zamanda sağlık sisteminin farklı basamaklarında da ortaya çıkmaktadır. Hastaneler, klinikler, bakım evleri ve eczaneler; çeşitli nedenlerle kullanım dışı kalan veya bertaraf edilmesi gereken ilaçların üretildiği başlıca kurumsal ortamlardır. Sağlık sistemi kaynaklı ilaç atıkları; stok yönetimi hataları, talep tahminindeki yetersizlikler, toplu alımlar, tedavi protokollerindeki değişiklikler ve ilaçların raf ömrüyle ilgili sorunlar sonucunda oluşabilmektedir. Bu tür atıklar, genellikle evsel ilaç atıklarına kıyasla daha büyük hacimli ve daha düzenli biçimde oluşmaktadır. (Daughton, 2003). Ancak her ne kadar sağlık kuruluşlarında atık yönetimi süreçleri daha yapılandırılmış olsa da, farmasötik atıkların çevresel etkileri ve sürdürülebilirlik boyutu çoğu zaman ikincil planda kalmaktadır.

Sağlık sistemi kaynaklı ilaç atıkları, ekonomik kayıpların yanı sıra çevresel yükü de artırmakta; bu durum ilaç atığı yönetiminin yalnızca bireysel değil, kurumsal ve sistem düzeyinde ele alınması gerektiğini göstermektedir (Daughton, 2003; Vogler et al., 2011). İlaç atığının bu farklı türleri, sorunun tek boyutlu olmadığını; bireysel davranışlardan sağlık sistemi politikalarına kadar uzanan çok katmanlı bir yapı sergilediğini ortaya koymaktadır. Bu nedenle ilaç atığının önlenmesi ve yönetimi, yalnızca bertaraf süreçlerine odaklanmakla sınırlı kalmamalı; doğru kullanım, etkin danışmanlık, farkındalık artırma ve sistematik politika yaklaşımlarını içeren bütüncül bir çerçevede değerlendirilmelidir. Bu noktada, ilaçların kullanım sürecine en yakın sağlık profesyonellerinden biri olan eczacıların rolü daha da belirgin hâle gelmektedir.

3. İlaç Atığının Çevresel ve Halk Sağlığı Üzerindeki Etkileri

3.1 Su Kaynakları ve Ekosistem Üzerindeki Etkiler

İlaçların önemli bir kısmı tamamen parçalanmadan vücuttan atılır; ayrıca kullanılmayan ya damıadı geçen ilaçların uygunsuz bertaraf edilmesi ve sağlık kuruluşlarından çıkan atıklar, etkin maddelerin atık su sistemlerine karışmasını hızlandırır. Konvansiyonel atık su arıtma tesisleri her aktif maddeyi aynı etkinlikle uzaklaştıramadığı için; analjezikler, antibiyotikler, antidepressanlar, hormonlar ve antiepileptikler gibi birçok sınıf ilaç yüzey suları ve yeraltı suları izlenebilir düzeylerde saptanabilmektedir (Hejna et al., 2022). Özellikle balıklar ve omurgasızlarda nörodavranışsal etkiler, endokrin sistem bozulmaları ve üreme parametrelerinde değişimler; sucul ekosistemlerde “sessiz” ama süregelen bir baskı oluşturur. Bu nedenle farmasötik kirlilik artık “geleneksel kirleticilerin” yanında yeni nesil kirleticiler içinde değerlendirilmektedir (Ortúzar et al., 2022; Muambo et al., 2024).

3.2 Antibiyotik Direnci ve Çevresel Riskler

Antibiyotikler ve diğer antimikrobiyaller çevreye karıştığında sorun sadece “kimyasal kirlilik” değildir; esas kritik nokta, çevrenin antibiyotik direnç genleri (ARG) ve dirençli bakteriler (ARB) için bir “rezervuar” ve “buluşma alanı” hâline gelebilmesidir. Atık sularda (özellikle hastane atık suları ve yoğun antibiyotik kullanımının olduğu alanlar) antibiyotik kalıntıları, dirençli bakteriler ve ARG’ler birlikte bulunabilir; bu da mikroorganizmalar arasında yatay gen transferini kolaylaştırarak direncin yayılımını hızlandırır (Larsson & Flach, 2022). Böylece çevresel döngü, tek yönlü bir atık hattı olmaktan çıkıp; insan–hayvan–çevre arasında direnç taşınmasını besleyen One Health çerçevesinde bir risk alanına dönüşür.

Direnç ekolojisi açısından bakıldığında, çok düşük konsantrasyonlar bile uzun süreli etkiyle seçim baskısı oluşturabilir; arıtma süreçleri her zaman direnç genlerini tamamen elimine edemeyebilir. Bu nedenle antibiyotik atığı/kalıntısı konusu, ilaç atığı yönetiminin halk sağlığıyla en doğrudan kesiştiği başlıklardan biridir (Barnwal & Saleh, 2025; Malcom & Bowes, 2025). Kullanılmayan ilaçların çöpe atılması, lavaboya/tualete dökülmesi veya biriktirilmesi yalnızca çevreye etkin madde taşınmasına yol açmaz; aynı zamanda toplum sağlığı açısından üç kritik riski büyütür:

- 1.Kazara zehirlenmeler ve çocuk güvenliği: Evde biriken ilaçlar özellikle çocuklarda kazara alım riskini artırır.
- 2.Yanlış kullanım / kötüye kullanım (misuse): Evde bulunan ilaçların paylaşılması, uygunsuz kullanımı veya bağımlılık yapıcı ilaçların kötüye kullanımı gibi davranışsal riskler artar.
- 3.Çevresel maruziyetin dolaylı halk sağlığı etkisi: Uygunsuz bertaraf su döngüsüne karışan etkin maddeler; ekosistem üzerinde etkiler oluştururken uzun vadede içme suyu kaynakları ve gıda zinciri üzerinden “dolaylı” risk tartışmalarını da gündemde tutar (Malcom & Bowes, 2025; Kusturica et al., 2012).

Bu nedenle ilaç atığı yönetimi, yalnızca “bertaraf” değil; toplama sistemleri (take-back), halkın doğru bilgilendirilmesi, eczaneler üzerinden erişilebilir iade noktaları ve düzenleyici çerçeve ile birlikte ele alındığında etkili olur.

4. İlaç Atığı Yönetiminde Eczacının Danışmanlık Rolü

Eczacılar, ilacın yaşam döngüsü içinde hastayla en sık ve en düşük eşikte temas eden sağlık profesyonellerinden biri olduğu için, ilaç atığının oluştuğu kritik kırılma noktalarını en erken yakalayabilen aktörler arasındadır. Toplum eczanesi; reçetenin sadece teslim edildiği bir yer değil, hastanın ilacı nasıl kullanacağına, ne kadar süre sürdüreceğine, evde nasıl saklayacağına ve tedavi bitince elinde kalan ürünle ne yapacağına dair kararların biçimlendiği bir “davranış sahasıdır”. Bu nedenle eczacının danışmanlığı, ilaç atığını azaltmada iki yönlü bir etki üretir: (i) atık oluşumunu kaynağında önleme (doğru kullanım–doğru miktar–doğru süre) ve (ii)

oluşan atığın çevre ve toplum sağlığına zarar vermeden yönetimi (güvenli bertaraf/take-back yönlendirmesi).

Literatür, eczacıların ilaç israfını azaltmaya yönelik katkısının yalnızca “bertaraf” aşamasında değil; tedavi başlangıcından itibaren, reçeteleme–temin–kullanım–izlem basamaklarının tamamına yayılan bir pratik olduğuna işaret eder. Bu çerçevede eczacı; ilaçların uygun seçimi ve miktarının rasyonelleştirilmesi, tekrar erken teminin önlenmesi, hasta uyumunun güçlendirilmesi, saklama koşullarının doğru anlatılması ve kullanılmayan ilaçların geri dönüş sistemlerine yönlendirilmesi gibi araçlarla “atık üretimini” azaltabilir. Özellikle Bekker ve arkadaşlarının eczacıların ilaç israfını azaltmaya dönük faaliyetlerini sistematik biçimde ele alan çalışması, eczacının tedarik zinciri boyunca (stok/dağıtım, tedavi süreçleri, iade/geri toplama, eğitim ve farkındalık) çok sayıda müdahale penceresine sahip olduğunu net biçimde gösterir (Bekker et al., 2018).

Toplum düzeyinde bakıldığında ise, kullanılmayan ilaçların çoğu hâlâ çöpe atma veya lavaboya/tualete dökme gibi uygunsuz yöntemlerle elden çıkarılmaktadır; bu durum hem çevresel yükü artırmakta hem de ev içi güvenlik risklerini büyötmektedir. Tong ve arkadaşlarının dünyadaki bertaraf pratiklerini derleyen yüksek atıflı çalışması, ölkelerin önemli bölümünde “doğru bertaraf” konusunda standartların sınırlı olduğunu, halkın kafasının karışık olduğunu ve eczane temelli kabul/geri toplama uygulamalarının yaygınlaşmasının kritik bir ihtiyaç olduğunu vurgular. Buradan hareketle eczacı danışmanlığı, yalnızca bireysel hasta yararı değil; halk sağlığı koruması ve çevresel risk azaltımı açısından da “birincil korunma” işlevi görür (Tong et al., 2011).

Bu rolün etkili olabilmesi için danışmanlığı, tek seferlik bir bilgi aktarımı olarak değil; davranış değişikliği mantığıyla kurgulamak gerekir. Çünkü ilaç atığı çoğu zaman “bil-meme”den çok, alışkanlık, “gerekirse kullanırım” düşüncesiyle evde biriktirme, uygun saklama koşullarını önemsememe, ilaçları paylaşma gibi davranış örüntülerinden beslenir. Tam da bu noktada eczacı; kısa ama tekrarlı mesajlar, risk odaklı iletişim (özellikle çocuklu ailelerde), geri toplama hakkında net yönlendirme ve eczane içi görünür hatırlatıcılarla (afiş, kısa broşür, reçete tesliminde mini bilgilendirme) toplum davranışlarını şekillendirebilir. Uygulamada “take-back” programlarının başarısının, erişilebilir toplama noktaları ve net sahiplik/finansman kadar, sürekli bilgilendirme ve danışmanlık ile güçlendiğini gösteren güncel sistematik derlemeler bu yaklaşımı destekler (Wang et al., 2024; Provenzani & Di Maria, 2025).

4.1 Hastalara Yönelik Doğru Kullanım Ve Saklama Danışmanlığı

İlaç atığının önemli bir bölümü, yanlış kullanım, gereksiz reçete tekrarları ve uygunsuz saklama koşulları sonucunda ortaya çıkmaktadır. Eczacıların; tedavi süresi, dozlama, ilaç–ilaç ve ilaç–besin etkileşimleri hakkında verdikleri doğru ve anlaşılır danışmanlık, tedavinin erken kesilmesini ve ilaçların kullanılmadan atık hâline gelmesini azaltabilmektedir. Aynı şekilde, uygun olmayan sıcaklık, nem ve ışık koşullarında saklanan ilaçların stabilitesini kaybetmesi de

önlenebilir bir atık kaynağıdır. Literatür, eczacı danışmanlığının ilaçların etkin ve güvenli kullanımını artırdığını, bunun da doğrudan ilaç israfını azalttığını göstermektedir (Bekker et al., 2018; Provenzani & Di Maria, 2025; Kelly et al., 2023).

4.2 Güvenli Bertaraf Konusunda Bilgilendirme

Birçok ülkede hastaların büyük bölümü, kullanılmayan veya miadı geçen ilaçları çöpe atma ya da lavaboya dökme yolunu tercih etmektedir. Bu durum, çevresel kirliliğin yanı sıra kazara zehirlenmeler ve uygunsuz kullanım gibi halk sağlığı risklerini de artırmaktadır. Eczacılar; hastaları güvenli bertaraf yöntemleri konusunda bilgilendirerek ve mevcut ilaç toplama (take-back) sistemlerine yönlendirerek bu risklerin azaltılmasında aktif rol oynayabilir. Çalışmalar, eczane temelli bilgilendirme ve toplama programlarının, uygunsuz bertaraf davranışlarını anlamlı düzeyde azalttığını ortaya koymaktadır (Insani et al., 2020; Tong et al., 2011).

4.3 Davranış Değişikliği ve Farkındalık Oluşturma

İlaç atığı, yalnızca bilgi eksikliğinden değil; alışkanlıklar, algılar ve risk farkındalığının düşüklüğünden de kaynaklanmaktadır. Bu nedenle eczacı danışmanlığı, tek seferlik bilgi aktarımının ötesine geçerek davranış değişikliğini hedefleyen bir yaklaşımla ele alınmalıdır. Düzenli danışmanlık, kısa hatırlatmalar, görsel materyaller ve yüz yüze iletişim yoluyla verilen mesajlar; hastaların ilaçlara bakışını dönüştürerek “gerektiği kadar ilaç, doğru süre, doğru şekilde kullanım” anlayışını güçlendirebilir. Literatürde, eczacıların çevresel ve toplumsal sorumluluk vurgusu içeren danışmanlığının, hastaların ilaç atığına yönelik tutum ve davranışlarını olumlu yönde etkilediği bildirilmektedir (Vogler et al., 2011).

5. İlaç Geri Toplama Sistemleri ve Eczacı Uygulamaları

Kullanılmayan ve miadı geçmiş ilaçların evsel atıklarla birlikte bertaraf edilmesi, farmasötik maddelerin çevresel ortama kontrolsüz biçimde karışmasına ve halk sağlığı açısından çeşitli risklerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bu bağlamda ilaç geri toplama sistemleri, ilaç atığının çevreye ve insan sağlığına zarar vermeden yönetilmesini amaçlayan en etkili uygulamalar arasında yer almaktadır. Literatürde bu sistemler; hanelerde biriken ilaçların güvenli biçimde toplanması, uygun yöntemlerle imha edilmesi ve aynı zamanda ilaç israfının izlenmesi açısından sürdürülebilir sağlık hizmetlerinin temel bileşenlerinden biri olarak değerlendirilmektedir.

İlaç geri toplama programları, ülkelerin sağlık politikaları ve atık yönetimi altyapılarına bağlı olarak farklı modellerde uygulanmaktadır. Bu programlar genellikle; kalıcı geri toplama noktaları, belirli dönemlerde düzenlenen ulusal geri toplama kampanyaları veya eczane temelli gönüllü uygulamalar şeklinde yapılandırılmaktadır. Yapılan çalışmalar, geri toplama programlarının yaygın olduğu ülkelerde evsel ilaç atıklarının kanalizasyon sistemine veya çöplüklere karışma oranının anlamlı düzeyde azaldığını göstermektedir. Özellikle antibiyotikler, analjezikler ve kardiyovasküler ilaçlar gibi yaygın kullanılan ürünlerin geri toplama programlarında yüksek oranda yer aldığı; bunun da çevresel farmasötik kirliliğin azaltılmasında kritik rol oynadığı bildirilmektedir (Tong et al., 2011; Wang et al., 2024).

Toplum eczaneleri, ilaç geri toplama sistemlerinin operasyonel merkezleri olarak kabul edilmektedir. Eczacılar, hastalarla doğrudan ve sürekli temas hâlinde olmaları nedeniyle geri toplama programlarının başarısında kilit aktörlerdir. Literatür, eczacıların geri toplama noktası olarak aktif görev aldığı sistemlerde hem hasta katılımının arttığını hem de doğru bertaraf davranışlarının güçlendiğini ortaya koymaktadır (Insani et al., 2020; Tong et al., 2011).

Eczacıların bu süreçteki rolleri yalnızca ilaçları teslim almakla sınırlı değildir. Aynı zamanda hastalara;

- hangi ilaçların geri getirilebileceği,
- neden lavaboya veya çöpe atılmaması gerektiği,
- geri toplama sürecinin çevresel ve toplumsal faydaları

konularında danışmanlık verilmesi, geri toplama sistemlerinin davranışsal sürdürülebilirliğini artırmaktadır. Bu yönüyle eczacı uygulamaları, geri toplama sistemlerini destekleyen eğitsel ve önleyici bir halk sağlığı müdahalesi olarak değerlendirilmektedir (Bekker et al., 2018).

6. Sonuç ve Öneriler

Bu çalışma kapsamında ele alınan literatür, ilaç atığının önemli ölçüde önlenabilir bir sorun olduğunu ve bu sorunun merkezinde yanlış kullanım, erken tedavi kesilmesi, uygunsuz saklama ve güvenli olmayan bertaraf davranışlarının yer aldığını açık biçimde ortaya koymaktadır. Bulgular, toplum eczacılarının hastaya yönelik doğru kullanım ve saklama danışmanlığının; tedaviye uyumu artırarak, kullanılmadan kalan ilaç miktarını azaltabildiğini ve böylece ilaç israfının önlenmesine doğrudan katkı sunduğunu göstermektedir. Uygulayıcı eczacılar açısından, ilaç atığının önlenmesi ve yönetimi; yalnızca çevresel bir sorumluluk değil, aynı zamanda akılcı ilaç kullanımı ve hasta güvenliği ile doğrudan ilişkili bir mesleki görev alanıdır. Bu kapsamda eczacıların;

- Hastalara tedavi süresi, dozlama ve ilacın ne zaman kesilmemesi gerektiği konusunda net ve tekrarlayıcı danışmanlık sunmaları,
- Saklama koşullarını (ısı, nem, ışık, buzdolabı gereksinimi, orijinal ambalajda saklama) somut örneklerle açıklamaları,
- Kullanılmayan veya miadı geçmiş ilaçların çöpe ya da lavaboya atılmaması gerektiğini vurgulamaları,
- Geri toplama uygulamaları hakkında hastaları aktif biçimde bilgilendirmeleri

önerilmektedir. Literatür, eczacı danışmanlığının süreklilik kazandığı uygulamalarda, hastaların doğru bertaraf davranışlarını daha fazla benimsediğini ve ilaç atığına yönelik farkındalığın arttığını göstermektedir. Bu nedenle ilaç atığı danışmanlığı, eczane pratiğinde rutin danışmanlık hizmetlerinin ayrılmaz bir parçası hâline getirilmelidir.

KAYNAKLAR

- Aditya, S., & Rattan, A. (2014). Minimizing pharmaceutical waste: the role of the pharmacist. *Journal of Young Pharmacists*, 6(Freitas & Radis-Baptista, 2021), 14.
- Arke, M., Massoud, M. A., Mourad, Y. F., Jaffa, M. A., & Habib, R. R. (2025). Environmental and Health Consequences of Pharmaceutical Disposal Methods: A Scoping Review. *Environmental Management*, 1-13.
- Ashiwaju, B. I., Uzougbo, C. G., & Orikpote, O. F. (2023). Environmental impact of pharmaceuticals: A comprehensive review. *Matrix Science Pharma*, 7(Freitas & Radis-Baptista, 2021), 85-94.
- Barnwal, S. K., & Saleh MA, A. M. (2025). Antibiotic Resistance Patterns of Environmental Bacteria from Sewage Water in Vellore, India: Isolation, Virulence Analysis and Characterization. *Frontiers in Microbiology*, 16, 1640369.
- Bekker, C. L., Gardarsdottir, H., Egberts, A. C., Bouvy, M. L., & Van den Bemt, B. J. (2018). Pharmacists' activities to reduce medication waste: an international survey. *Pharmacy*, 6(Freitas & Radis-Baptista, 2021), 94.
- Bhayana, K., Rehan, H. S., & Arora, T. (2016). Comparison of the knowledge, attitude, and practices of doctors, nurses, and pharmacists regarding the use of expired and disposal of unused medicines in Delhi. *Indian Journal of Pharmacology*, 48(Aditya & Rattan, 2014), 725-728.
- Bound, J. P., & Voulvoulis, N. (2005). Household disposal of pharmaceuticals as a pathway for aquatic contamination in the United Kingdom. *Environmental health perspectives*, 113(12), 1705.
- Daughton, C. G. (2003). Cradle-to-cradle stewardship of drugs for minimizing their environmental disposition while promoting human health. I. Rationale for and avenues toward a green pharmacy. *Environmental health perspectives*, 111(Bound & Voulvoulis, 2005), 757.
- Freitas, L. D. A. A., & Radis-Baptista, G. (2021). Pharmaceutical pollution and disposal of expired, unused, and unwanted medicines in the Brazilian context. *Journal of xenobiotics*, 11(2), 61-76.
- Heberer, T. (2002). Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. *Toxicology letters*, 131(1-2), 5-17.
- Hejna, M., Kapuścińska, D., & Aksmann, A. (2022). Pharmaceuticals in the aquatic environment: A review on eco-toxicology and the remediation potential of algae. *International journal of environmental research and public health*, 19(13), 7717.

- Insani, W. N., Qonita, N. A., Jannah, S. S., Nuraliyah, N. M., Supadmi, W., Gatera, V. A., ... & Abdulah, R. (2020). Improper disposal practice of unused and expired pharmaceutical products in Indonesian households. *Heliyon*, 6(7).
- Kassahun, H., & Tesfaye, D. (2020). Disposal practices of unused medications among patients in public health centers of Dessie town, northeast Ethiopia: a cross-sectional study. *Current drug safety*, 15(2), 105-110.
- Kato, S., & Kansha, Y. (2024). Comprehensive review of industrial wastewater treatment techniques. *Environmental Science and Pollution Research*, 31(39), 51064-51097.
- Kelly, W. N., Ho, M. J., Smith, T., Bullers, K., & Kumar, A. (2023). Association of pharmacist intervention counseling with medication adherence and quality of life: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Journal of the American Pharmacists Association*, 63(4), 1095-1105.
- Kusturica, M. P., Sabo, A., Tomic, Z., Horvat, O., & Šolak, Z. (2012). Storage and disposal of unused medications: knowledge, behavior, and attitudes among Serbian people. *International journal of clinical pharmacy*, 34(4), 604-610.
- Larsson, D. G. (2014). Pollution from drug manufacturing: review and perspectives. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 369(1656).
- Larsson, D. J., & Flach, C. F. (2022). Antibiotic resistance in the environment. *Nature Reviews Microbiology*, 20(Bound & Voulvoulis, 2005), 257-269.
- Malcom, H. B., & Bowes, D. A. (2025). Use of Wastewater to Monitor Antimicrobial Resistance Trends in Communities and Implications for Wastewater-Based Epidemiology: A Review of the Recent Literature. *Microorganisms*, 13(9), 2073.
- Menda, C., Ramakrishna, C., & Abbaraju, V. K. (2025). A review: Analytical methods in pharmaceutical waste and its chemical hazards in environmental management. *Analytical Methods in Environmental Chemistry Journal*, 8(2), 44-64.
- Muambo, K. E., Kim, M. G., Kim, D. H., Park, S., & Oh, J. E. (2024). Pharmaceuticals in raw and treated water from drinking water treatment plants nationwide: insights into their sources and exposure risk assessment. *Water Research X*, 24, 100256.
- Naser, A. Y., Amara, N., Dagash, A., & Naddaf, A. (2021). Medications disposal and medications storage in Jordan: A cross-sectional study. *International Journal of Clinical Practice*, 75(Freitas & Radis-Baptista, 2021), e13822.
- Ortúzar, M., Esterhuizen, M., Olicón-Hernández, D. R., González-López, J., & Aranda, E. (2022). Pharmaceutical pollution in aquatic environments: a concise review of environmental impacts and bioremediation systems. *Frontiers in microbiology*, 13, 869332.

- Pibul, P., Tappalak, C., Tadsaichol, T., Srimoke, W., & Jawjit, S. (2025). Characterization and disposal practices of household pharmaceutical waste in Thailand: A cross-sectional study. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 44, 101924.
- Provenzani, A., & Di Maria, S. (2025). Medication stability: from pharmacies to patients' homes—is consistent storage achievable?. *European Journal of Hospital Pharmacy*, 32(1), 1-2.
- Rogowska, J., & Zimmermann, A. (2022). Household pharmaceutical waste disposal as a global problem—a review. *International journal of environmental research and public health*, 19(23), 15798.
- Samha, R., Wali, A., Kadri, S., Al-Assi, F., Al-Khalaf, A., Al-Deeb, A., ... & Data Collection Group Aloudat Mahmoud Salem Omaira Manar Bassam Baghdadi Rabah Suhail Jafa Hala Hamasho Tuka Hneino George Moayad. (2024). Knowledge and practices on home medication storage and disposal in Syria: a population-based, cross-sectional study. *BMC Public Health*, 24(1), 2428.
- Tong, A. Y., Peake, B. M., & Braund, R. (2011). Disposal practices for unused medications around the world. *Environment international*, 37(1), 292-298.
- Vellinga, A., Cormican, S., Driscoll, J., Furey, M., O'Sullivan, M., & Cormican, M. (2014). Public practice regarding disposal of unused medicines in Ireland. *Science of the Total Environment*, 478, 98-102.
- Vogler, S., Zimmermann, N., Leopold, C., & De Joncheere, K. (2011). Pharmaceutical policies in European countries in response to the global financial crisis. *Southern medical review*, 4(2), 69.
- Wang, L. S., Aziz, Z., Wang, E. S., & Chik, Z. (2024). Unused medicine take-back programmes: a systematic review. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, 17(1), 2395535.
- Yimer, A., Moges, G., & Kahissay, M. H. (2024). Household storage and disposal of unused and expired medicines in Dessie, Ethiopia: a cross-sectional study. *Frontiers in Public Health*, 12, 1422304.

BÖLÜM 2

YAŞLI BİREYLERDE POLİFARMASİ

Hikmet DİNÇ¹, Fuat Serkan KAPUCUK²

¹ Doç. Dr., Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi | Tıp Fakültesi | Dâhili Tıp Bilimleri Bölümü | Farmakoloji Anabilim Dalı | Gaziantep, Türkiye ORCID: 0000-0003-1823-1790. E-posta: hikmetdnc@gmail.com

² Dr., GAP Tarımsal Araştırma Enstitüsü (GAPTAEM) | Şanlıurfa, Türkiye. ORCID: 0000-0001-9037-0125. E-posta: fuatser07@hotmail.com

GİRİŞ

Günümüzde hızla artan yaşlı nüfusla birlikte, yaşlı bireylerde birden fazla kronik hastalığın görülmesi ve bu hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaç sayısının çoğalması, modern tıbbın karşı karşıya olduğu en önemli sorunlardan biri olan polifarmasi (birden fazla ilacın eş zamanlı kullanımı) olgusunu gündeme getirmektedir (Maher ve ark., 2014). Küresel düzeyde yaşlı nüfusun oranı giderek artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre 2050 yılına kadar dünya genelinde 60 yaş üzeri bireylerin sayısının iki milyara ulaşması beklenmektedir (WHO, 2021). Türkiye'de de benzer bir eğilim söz konusudur; Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre 2023 itibarıyla 65 yaş ve üzeri nüfus toplam nüfusun %10,2'sini oluşturmakta ve bu oranın artacağı öngörülmektedir (TÜİK, 2023).

Polifarmasi tanım olarak, bir bireyin birden fazla ilacı eş zamanlı olarak kullanmasıdır ve sıklıkla beş veya daha fazla ilaç kullanımı bu terimle ifade edilmektedir (Masnoon ve ark., 2017). Her ne kadar bazı durumlarda çoklu ilaç kullanımı klinik olarak gerekli olsa da, uygunsuz polifarmasi hastalarda ciddi sağlık sorunlarına yol açabilmektedir (Rochon ve Gurwitz, 1997). Yaşlı bireyler, fizyolojik yaşlanma süreciyle birlikte farmakokinetik ve farmakodinamik değişiklikler yaşarlar; bu durum ilaçların emilim, dağılım, metabolizma ve atılımında (farmakokinetik) değişikliklere neden olarak ilaçlara karşı duyarlılık artışına neden olur (Mangoni ve Jackson, 2004). Aynı zamanda yaşlı bireyler, hipertansiyon, diyabet, osteoartrit, kalp yetmezliği, demans, depresyon gibi birden fazla kronik hastalığa sahip olmaları nedeniyle çeşitli uzmanlık alanlarından reçete edilen ilaçları aynı anda kullanmak zorunda kalabilirler (Gnjidic ve ark., 2012). Bu durum, ilaç-ilaç etkileşimlerinin ve istenmeyen advers etkilerin artmasına, tedaviye uyumsuzluğa ve hastaneye yatış riskinde artışa neden olabilmektedir (Maher ve ark., 2014).

Polifarmasi, yalnızca klinik bir sorun olmanın ötesinde, sosyal, ekonomik ve etik boyutları olan çok yönlü bir halk sağlığı problemidir. Uygunsuz ilaç kullanımı, yaşlılarda çeşitli fonksiyonel kayıplar ve mortalite riskini artırmakta; ayrıca sağlık harcamalarını da önemli ölçüde yükseltmektedir (Fried ve ark., 2014). Bu nedenle polifarmasiye yönelik farkındalık artırıcı çalışmalar, düzenli ilaç gözden geçirme protokolleri ve yaşlılara özgü bireyselleştirilmiş yeni tedavi yaklaşımları geliştirmek oldukça önemlidir. Bu bölümde, yaşlı bireylerde polifarmasinin yaygınlık düzeyi, sebepleri, klinik etkileri ve tedavi yönetimi stratejileri mevcut literatür ışığında incelenecektir. Amaç, yaşlı popülasyonda rasyonel ilaç kullanımının teşvik edilmesi ve olası risklerin en aza indirilmesine yönelik bilgi ve farkındalık kazandırmaktır.

POLİFARMASİNİN TANIMI VE TÜRLERİ

Polifarmasi, farklı disiplinlerde çeşitli biçimlerde tanımlanmıştır. En yaygın tanımı, beş veya daha fazla ilaç kullanımını içerse de bazı çalışmalarda bu eşik üç ila sekiz arasında değişkenlik gösterebilmektedir (Masnoon ve ark., 2017). Uygun polifarmasi, hastanın klinik durumuna göre faydalı ve gerekli ilaçların kullanımı anlamına gelirken; uygunsuz polifarmasi, gereksiz, tekrarlayan veya potansiyel olarak zararlı ilaçların kullanımınıdır (Maher ve ark., 2014). Polifarmasi kavramı yalnızca reçeteli ilaçlarla sınırlı kalmamakta, bireylerin hekim bilgisi ve denetimi dışında kullandıkları bitkisel ürünler, vitamin-mineral takviyeleri, geleneksel tedavi ajanları ve reçetesiz temin edilen farmasötik preparatları da kapsayan gizli (örtük) polifarmasi olgusunu da içermektedir. Bu tür maddelerin düzensiz ve bilinçsiz kullanımı, ilaç-ilaç ya da ilaç-besin etkileşimleri yoluyla farmakokinetik ve farmakodinamik düzeyde klinik açıdan anlamlı sonuçlara neden olabilmektedir (Izzo ve Ernst, 2009).

Tablo 1. Polifarmasi Türleri

Polifarmasi Türü	Açıklama
Majör polifarmasi	≥5 ilaç kullanımı
Minör polifarmasi	2–4 ilaç kullanımı
Gizli polifarmasi	Bitkisel ürünler, vitaminler ve reçetesiz ilaçların eş zamanlı kullanımı
Akut polifarmasi	Geçici hastalık nedeniyle kısa süreli çoklu ilaç kullanımı
Kronik polifarmasi	Uzun süreli ve sürekli çoklu ilaç kullanımı

Bu sınıflandırmalar, özellikle yaşlı bireylere yönelik ilaç reçeteleme süreçlerinde, farmakoterapötik yaklaşımların yeniden gözden geçirilmesinde ve potansiyel uygunsuz ilaç kullanımının önlenmesinde önemli bir bilimsel rehberlik sağlayacaktır.

YAŞLILIKTA FARMAKOKİNETİK VE FARMAKODİNAMİK DEĞİŞİKLİKLER

Yaşlanma süreciyle birlikte insan vücudunda bir dizi fizyolojik değişiklik meydana gelir. Bu değişiklikler; kas kitlesinde azalma, yağ oranında artış, vücut suyunun azalması, böbrek ve karaciğer fonksiyonlarında gerileme gibi birçok sistemi etkileyen yapısal ve işlevsel dönüşümleri içerir. Organların işleyişindeki bu değişiklikler, ilaçların vücutta nasıl işlendiğini doğrudan etkiler. Bu bağlamda, ilaçların emilimi (absorpsiyonu), vücut içinde dağılımı, karaciğerde metabolize edilmesi ve böbrekler yoluyla atılması gibi farmakokinetik süreçlerde yaşa bağlı belirgin değişiklikler gözlemlenir. Ayrıca, ilaçların hedef organlar üzerindeki etkisini tanımlayan farmakodinamik özellikler de yaşlanmayla birlikte farklılık gösterebilir. Bu durum, yaşlı bireylerde ilaçlara verilen yanıtın değişmesine, bazı ilaçlara karşı artan hassasiyete ya da beklenmeyen yan etkilere neden olabilir (Mangoni ve Jackson, 2004).

Emilim (Absorpsiyon)

İlaçların gastrointestinal sistemden emiliminde yaşa bağlı değişiklikler genellikle minimaldir; ancak bazı yaşlı bireylerde azalmış mide asiditesi (hipoklorhidri), azalmış gastrik motilite ve yavaş intestinal transit süresi gibi değişiklikler gözlenebilir (Turnheim, 2003). Ayrıca splanchnik kan akımının azalması, bazı ilaçların absorpsiyon hızını etkileyebilir. Bununla birlikte, bu değişiklikler klinik açıdan genellikle çok belirgin değildir. Ancak enterik kaplı ya da pH'a duyarlı ilaçlar söz konusu olduğunda absorpsiyon etkilenebilir. Ancak bu fizyolojik değişiklikler, çoğu ilacın emilim sürecini klinik olarak anlamlı düzeyde etkilememektedir (Geurts ve ark., 2012).

Dağılım (Distribüsyon)

Yaşlanmayla birlikte vücut kompozisyonunda önemli değişiklikler meydana gelir. Bu değişiklikler arasında toplam vücut suyu miktarının azalması, yağ kitlesinin artması, kas kitlesinin azalması ve plazma albümin düzeylerinin düşmesi yer alır. Bu fizyolojik değişiklikler, hidrofilik ilaçların (örneğin digoksin ve aminoglikozidler) daha düşük dağılım hacmine sahip olmasına, lipofilik ilaçların (örneğin diazepam) ise daha geniş dağılım hacmine ve daha uzun yarı ömre sahip olmasına yol açar (Mangoni ve Jackson, 2004; Rowland ve Tozer, 2011). Ayrıca, plazma proteinlerine bağlanma oranı düşük olan ilaçların serbest fraksiyonu artabilir; bu da ilaçların toksik etkilerinin güçlenmesine ve toksisite riskinin yükselmesine neden olabilir. Bu farmakokinetik değişiklikler, yaşlı bireylerde ilaç dozlarının dikkatle ayarlanmasını ve potansiyel yan etkilerin önlenmesini gerektirebilmektedir.

Metabolizma (Biyotransformasyon)

İlaç metabolizması başlıca karaciğerde gerçekleşen bir biyotransformasyon sürecidir ve farmakokinetik süreçlerin önemli bir bileşenidir. Yaşlanma ile birlikte karaciğer kitlesinde azalma ve hepatik kan akımında belirgin bir düşüş meydana gelir. Bu yaşa bağlı fizyolojik değişiklikler, özellikle oksidasyon, redüksiyon ve hidroliz gibi faz I reaksiyonlarıyla metabolize

edilen ilaçların karaciğerden geçişini ve eliminasyonunu yavaşlatabilir. Sonuç olarak, bu tür ilaçların vücutta birikme riski artabilir ve toksisite gelişme olasılığı yükselebilir. Buna karşın, glukuronidasyon, asetilasyon ve sülfatlama gibi konjugasyon basamaklarını içeren faz II metabolizma reaksiyonlarının ise yaşlanma sürecinden genellikle anlamlı düzeyde etkilenmediği ve bu işlevlerin ileri yaşlarda büyük ölçüde korunduğu bildirilmektedir (Kinirons ve Crome, 1997; Turnheim, 2003).

Atılım (Eliminasyon)

İlaçların vücuttan uzaklaştırılmasında en önemli organ böbreklerdir. Yaşla birlikte glomerüler filtrasyon hızı (GFR), renal kan akımı ve tübüler fonksiyonlarda azalmalar meydana gelir. Bu durum, özellikle böbrekler yoluyla atılan ilaçların (örneğin aminoglikozidler, digoksin) dozlarının yeniden düzenlenmesini gerekli kılabilir. Serum kreatinin düzeyleri normal sınırlarda görünse dahi, glomerüler filtrasyon hızının (GFR) yaşla birlikte azaldığı dikkate alınmalıdır (Turnheim, 2003; Corsonello ve ark., 2011). Bu farmakokinetik değişiklikler nedeniyle, yaşlı bireylerde ilaç dozlarının dikkatli biçimde ayarlanması; advers etkilerin azaltılması ve polifarmasiye bağlı olumsuz sonuçların önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

YAŞLILARDA POLİFARMASİNİN NEDENLERİ

Polifarmasi, yaşlı bireylerde hem sağlık hem de sosyal dinamiklerin iç içe geçtiği karmaşık bir fenomendir. Yaşlanma süreciyle birlikte ortaya çıkan fizyolojik değişiklikler, kronik hastalıkların artması ve bunlara bağlı ilaç ihtiyacının çoğalması, polifarmasiyi kaçınılmaz kılmaktadır. Bununla birlikte, sağlık sistemlerinin yapısı, hasta-hekim iletişimindeki eksiklikler, hasta tutumları ve kültürel normlar, bu süreci şekillendiren diğer önemli etmenlerdir. Polifarmasi sadece ilaç sayısının artması değil, aynı zamanda bu ilaçların uygunluğu, etkinliği ve güvenliği açısından da multidisipliner ve bütüncül bir yaklaşım gerektiren çok boyutlu bir sorundur.

Çoklu Kronik Hastalıklar (Multimorbidite)

Yaşlı bireylerde multimorbidite, yani iki veya daha fazla kronik hastalığın bir arada bulunması oldukça yaygın bir durumdur. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, 65 yaş üstü bireylerin %65'inden fazlası birden çok kronik hastalığa sahiptir (WHO, 2015). Hipertansiyon, diabetes mellitus, osteoartrit, kronik kalp yetmezliği ve KOAH gibi hastalıkların tedavisinde birden fazla ilaç tedavisi gerekli olabilir. Her bir hastalık için önerilen standart tedavi protokollerinin uygulanması, bireylerin aynı anda beş veya daha fazla ilaç kullanmasına neden olabilir (Tinetti ve ark., 2004).

Birden Fazla Hekime Başvurma (Doktor Alışverişi)

Sağlık sistemlerinde uzmanlık alanlarının yüksek düzeyde ayrılmış olması, hastaların benzer semptomlar için birden fazla branşa başvurmalarına neden olabilmektedir. Bu durum, özellikle disiplinler arası iletişim ve klinik bilgi paylaşımının yetersiz olduğu sağlık hizmeti sunum modellerinde, hekimlerin habersiz şekilde aynı farmakolojik gruba ait ya da birbirleriyle etkileşime giren ilaçları reçete etmeleriyle sonuçlanabilir. Literatürde “doctor shopping” olarak tanımlanan bu davranış biçimi, polifarmasiyi artıran ve potansiyel olarak uygunsuz ilaç kullanımı riskini yükselten önemli bir faktör olarak değerlendirilmektedir (Biernikiewicz ve ark., 2019; Silva ve ark., 2024).

Birden Fazla Klinik Protokolün Eş Zamanlı Uygulanması

Tıp protokolleri genellikle tek bir hastalığı hedef alan tedavi algoritmaları sunmaktadır. Ancak yaşlı bireylerde çoklu kronik hastalık bulunması durumunda, bu protokollerin bir arada uygulanması polifarmasi riskini artırmaktadır. Literatürde de belirtildiği gibi, çoklu hastalıkları olan bireylerde birden fazla protokol önerisinin dengelenmesi kaçınılmaz olarak çoklu ilaç

kullanımına ve buna bağlı olumsuz etkilerin artmasına yol açmaktadır. Ayrıca, yaşlanmaya bağlı metabolizma ve ilaç atılımındaki değişiklikler, çoklu ilaç kullanımının neden olduğu ilaç-ilâç etkileşimleri ve yan etkiler riskini daha da yükseltmektedir. Bazı protokollerin ise özellikle yaşlı bireylerdeki farmakokinetik farklılıkları ve olası ilaç etkileşimlerini yeterince dikkate almaması, tedavi rejimlerinin gereksiz yere karmaşıklaşmasına neden olabilmektedir (Jandu ve ark., 2024; Aggarwal ve ark., 2020).

Sosyal ve Kültürel Etmenler

Polifarmasiyi etkileyen önemli faktörlerden biri de bireylerin ilaçlara yönelik tutumları, inançları ve çevresel etkenlerdir. Bazı yaşlı bireyler ilaçları sağlığın korunmasında vazgeçilmez olarak görürken, bazıları hekim dışı kişilerin önerisiyle ilaç veya takviye ürün kullanma eğilimindedir. Aile bireyleri, komşular, medya, televizyon reklamları ve eczane dışı kaynaklardan temin edilen ürünler de “gizli polifarmasi”ye neden olabilmektedir. Özellikle yaşlı bireylerde, çoklu ilaç kullanımı bazen bir alışkanlık veya zorunluluk hissiyle sürdürülmekte; bu durum da bireylerin ilaçlara dair inanç ve korkuları, hekim kontrolünde olmayan takviye ürün kullanımı ve yakın çevrenin etkisiyle daha karmaşık bir hal alabilmektedir (Bieri ve ark., 2021; Reeve ve ark., 2013; Hao ve ark., 2018).

POLİFARMASİNİN SONUÇLARI VE RİSKLERİ

İlaç-İlaç ve İlaç-Hastalık Etkileşimleri

Polifarmasi, eşzamanlı olarak beş veya daha fazla ilacın kullanılması durumunda ilaç-ilâç etkileşimi (drug-drug interaction, DDI) ve ilaç-hastalık etkileşimi (drug-disease interaction, DHD) riskini geometrik olarak artırmaktadır. StatPearls’e göre, ≥ 5 ilaç kullanımı özellikle yaşlı bireylerde yaygın olup, bu durum hem ilaç etkileşimlerinin hem de advers etki olasılığının anlamlı düzeyde yükselmesine neden olmaktadır (Varghese ve ark., 2024). Medstopper tarafından yapılan farmakolojik risk analizlerine göre, eşzamanlı kullanılan ilaç sayısının iki ilâçtan beş ilaca çıkması durumunda advers ilaç reaksiyonu riskinin %13’ten %58’e yükseldiği, yedi veya daha fazla ilaç kullanımında ise bu riskin %82’ye ulaştığı bildirilmiştir (Shah ve Hajjar, 2012). Non-steroidal antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ) kullanan geriatric bireylerde, antihipertansif tedaviye yanıtın azalması, renal fonksiyonların bozulması ve gastrointestinal sistemde kanama riskinin artması gibi advers klinik sonuçlar sıklıkla gözlenmektedir. Bu risk artışı, özellikle NSAİİ’lerin anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, diüretikler veya antikoagülanlarla eşzamanlı kullanımı sonucunda ortaya çıkan farmakodinamik ve farmakokinetik ilaç-ilâç etkileşimlerinden kaynaklanmaktadır. Benzer şekilde, terapötik aralığı dar olan varfarin gibi oral antikoagülanların diğer ilaçlarla birlikte kullanımı, özellikle metabolik yollarda veya protein bağlanma düzeylerinde etkileşim oluşturduğunda, kanama riski gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir (Mar ve ark., 2022).

Advers İlaç Reaksiyonları

Yaşlı bireylerde meydana gelen farmakokinetik süreçlerdeki değişiklikler — emilim, dağılım, metabolizma ve atılım — ile farmakodinamik özelliklerdeki farklılıklar, ilaçlara karşı artan bir duyarlılık yaratmaktadır. Bu durum, yaşlı popülasyonda ilaca bağlı advers olayların ortaya çıkma sıklığında anlamlı bir artışa yol açmaktadır. Genç erişkinlerle kıyaslandığında, yaşlılarda advers ilaç reaksiyonlarına (AİR) bağlı gelişen komplikasyonların oranı daha yüksek olup, bu komplikasyonlar tedavi süreçlerini olumsuz etkileyebilmektedir. Bu bağlamda yapılan epidemiyolojik çalışmalar, yaşlı bireylerde gerçekleştirilen hastane yatışlarının yaklaşık %10 ila %20’sinin doğrudan AİR kaynaklı olduğunu göstermekte ve bu durumun klinik uygulamalarda dikkatle ele alınması gereken önemli bir halk sağlığı problemi olduğunu ortaya koymaktadır (Onder ve ark., 2002; Davies ve O’Mahony, 2015).

Düşmeler, Deliryum ve Bilişsel Bozulma

Polifarmasi, özellikle merkezi sinir sistemini etkileyen ilaçların (örn. benzodiazepinler, antipsikotikler, sedatif antihistaminikler) kullanımında postural hipotansiyon, sedasyon, konfüzyon ve deliryum riskini önemli ölçüde artırmaktadır. Örneğin benzodiazepin kullanan yaşlı bireylerde, ayakta durma sırasında sistolik kan basıncında ortalama 21 mmHg'lik bir düşüş gözlemlenmiş, bu durum denge sorunları ve düşme riskini artırmaktadır (Rivasi ve ark., 2020). Bu farmakolojik etkiler, özellikle yaşlı popülasyonda postural hipotansiyon, sedasyon ve bilişsel bozukluklar yoluyla düşme ve osteoporotik kırık insidansında artışa sebep olarak morbidite ve mortalite oranlarını yükseltmektedir. Ayrıca, yüksek antikolinerjik yük taşıyan ilaçların kullanımı, sinaptik iletim ve nörotransmitter dengesindeki bozulmalar nedeniyle bilişsel performansın düşmesine ve kognitif gerilemeye katkıda bulunabilmektedir. Bu durum, yaşlı bireylerde fonksiyonel bağımsızlığın azalmasına ve yaşam kalitesinde belirgin bir düşüşe yol açmaktadır (Campbell ve ark., 2009).

Fonksiyonel Yeti Kaybı ve Mortalite

Yüksek düzeyde polifarmasi, yaşlı bireylerde bağımsız yaşam becerilerinde belirgin azalma ile ilişkilendirilmiş olup; temel ve uyarlanabilir günlük yaşam aktivitelerinde fonksiyonel kısıtlılıklara yol açmaktadır. Ayrıca, polifarmasinin artışı, uzun süreli kurumsal bakım gereksiniminde artışla korelasyon göstermekte ve bu durum yaşlı nüfusta sağlık hizmetleri maliyetleri ile morbiditenin yükselmesine katkıda bulunmaktadır. On veya daha fazla ilacı eşzamanlı kullanan yaşlı bireylerde, tüm nedenlere bağlı mortalite riskinde anlamlı artış gözlemlenmiştir. Polifarmasinin bu yüksek riskle ilişkisi, ilaç etkileşimleri, advers ilaç reaksiyonları ve genel fizyolojik bozuklukların birikimli etkilerine bağlanmaktadır (Jyrkkä ve ark., 2011; Lau ve ark., 2010).

Tedaviye Uyumsuzluk ve Hastaneye Yatışlar

İlaç sayısındaki artış, karmaşık dozaj rejimleri ve yan etkilerin varlığı, tedavi uyumunu olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Özellikle kognitif fonksiyon bozukluğu veya görsel ve kavramsal algı problemleri olan yaşlı bireylerde, ilaç alımının unutulması veya yanlış dozda uygulanması gibi uyumsuzluklar yaygın olarak gözlenmektedir (Ingersoll ve Cohen, 2008). Bu durum, tedavi etkinliğinin azalmasına ve hastaneye yeniden yatış oranlarının yükselmesine yol açmaktadır. Ayrıca, polifarmasi, acil servis başvurularının ve yeniden yatışların önde gelen nedenlerinden biri olarak tanımlanmaktadır (Maher ve ark., 2014).

POLİFARMASI İLE İLİŞKİLİ ÖLÇÜM ARAÇLARI VE DEĞERLENDİRME KRİTERLERİ

Yaşlı popülasyonda polifarmasinin klinik sonuçlarının objektif değerlendirilmesi ve potansiyel uygunsuz ilaç kullanımının tespiti amacıyla çeşitli validasyon çalışmaları ile geliştirilmiş ölçüm araçları ve kriter setleri mevcuttur. Bu enstrümanlar, sağlık profesyonellerinin hasta odaklı, kanıta dayalı ve multidisipliner yaklaşımlar çerçevesinde karar alma süreçlerini desteklemek üzere tasarlanmıştır. Aşağıda, klinik uygulamalarda en sık başvurulan ve literatürde geniş kabul görmüş değerlendirme sistemleri özetlenmiştir.

Beers Kriterleri

Beers Kriterleri, ilk olarak 1991 yılında Dr. Mark Beers ve çalışma arkadaşları tarafından geliştirilmiş olup, yaşlı popülasyonda potansiyel olarak uygunsuz ilaç kullanımının sistematik olarak tanımlanmasına yönelik bir kılavuzdur. Günümüzde Amerikan Geriatri Derneği (AGS) tarafından periyodik olarak güncellenmekte olan bu kriterler, geriatrik farmakoterapide kaçınılması gereken ilaçlar, belirli klinik durumlarla ilişkili kontrendike ajanlar, dikkatle kullanılması gereken farmakolojik bileşenler ile ilaç-ilac etkileşimlerini kapsamlı şekilde sınıflandırmaktadır. Klinik uygulamalarda karar destek aracı olarak kullanılan Beers Kriterleri, bireyselleştirilmiş hasta değerlendirmeleriyle birlikte yorumlanmalı ve hastanın özgün klinik

bağlamı göz önünde bulundurularak uygulanmalıdır (Beers ve ark., 1991; American Geriatrics Society, 2019).

STOPP/START Kriterleri

STOPP (Yaşlı Bireylerde Potansiyel Olarak Uygunsuz Reçeteleri Tarama Aracı) ve START (Doğru Tedaviye Yönlendirme Aracı) kriterleri, yaşlı popülasyonda potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı ve tedavi eksikliklerini sistematik olarak değerlendirmek amacıyla Avrupa merkezli multidisipliner bir çalışma grubu tarafından geliştirilmiştir. STOPP kriterleri, yaşlı hastalarda zararlı, gereksiz veya klinik duruma göre uygunsuz olan ilaçları tanımlamaya yönelik kapsamlı bir liste sunarken; START kriterleri ise klinik göstergelere rağmen başlanmamış olan uygun tedavilerin belirlenmesine olanak sağlar. Bu değerlendirme araçları, Avrupa farmakoterapisine özgü klinik pratiklere uyumluluğu nedeniyle Beers Kriterleri'ne kıyasla birçok Avrupa ülkesinde tercih edilmekte ve geriatrik ilaç yönetiminde etkinlikleri klinik çalışmalarda desteklenmektedir (O'Mahony ve ark., 2014; Hill-Taylor, 2013).

TIME-to-STOP ve TIME-to-START Kriterleri

Türkiye'de yaşlı bireylerde potansiyel olarak uygunsuz ilaç kullanımının önlenmesi ve farmakoterapötik yaklaşımların rasyonelleştirilmesi amacıyla, Türkiye Akademik Geriatri Derneği Akılcı İlaç Kullanımı Çalışma Grubu tarafından TIME-to-STOP ve TIME-to-START kriter seti geliştirilmiştir. Avrupa menşeli STOPP/START kriterlerinden uyarlanarak oluşturulan bu ulusal kriter seti, Türkiye'nin geriatrik popülasyonuna özgü klinik, farmakolojik ve sağlık sistemi dinamiklerini dikkate alacak şekilde yapılandırılmıştır. TIME kriterleri, bir yandan potansiyel olarak uygunsuz reçete edilen ilaçları tanımlamaya (TIME-to-STOP), diğer yandan ise yaşlı bireylerde endike olduğu halde başlanmamış tedavileri belirlemeye (TIME-to-START) yönelik sistematik bir değerlendirme aracı sunmaktadır. Böylece, yaşlı bireylerde polifarmasiye bağlı advers sonuçların en aza indirilmesi, tedaviye bağlı komplikasyonların önlenmesi ve klinik karar verme süreçlerinin kanıta dayalı biçimde yönlendirilmesi hedeflenmektedir (Bahat ve ark., 2020).

Medikal Uygunluk Endeksleri (MAI)

Medikal Uygunluk Endeksleri (MAI), ilaç tedavisinin bireyselleştirilmiş hasta bağlamında çok boyutlu olarak değerlendirilmesini sağlayan, yarı nicel bir ölçüm aracıdır. Bu indeks, her bir ilaç için endikasyonun varlığı, ilaç seçiminin uygunluğu, etkinliği, dozajı, kullanım süresi, uygulama yolu, ilaç-ilaç ve ilaç-hastalık etkileşimleri, tedavi rejiminin karmaşıklığı ve ekonomik uygunluk olmak üzere on temel kriter üzerinden sistematik bir değerlendirme yapar. MAI, bu kapsamlı yapısıyla klinik ortamlarda detaylı farmakoterapötik incelemelere olanak tanımakta ve hasta özelliklerine göre esnek değerlendirme yapılmasına imkân sunmaktadır. Özellikle yaşlı bireylerde görülen çoklu ilaç kullanımı durumlarında, uygunsuz reçetelemeyi tespit etmede yüksek duyarlılık gösterdiği bildirilmektedir. Literatürde, MAI'nin klinik farmakologlar ve hekimler tarafından kullanıldığında tedavi planlarında anlamlı düzeltmelere yol açtığı ve gereksiz ilaçların kesilmesi stratejilerinin geliştirilmesinde etkin rol oynadığı vurgulanmaktadır. Bu nedenle MAI, günümüzde polifarmasi yönetiminde sık başvuru alan ve klinik geçerliliği yüksek olan değerlendirme araçlarından biri olarak kabul edilmektedir (Hanlon ve ark., 1992; Gallagher ve ark., 2001).

İlaç Yüğü İndeksi (Drug Burden Index)

İlaç Yüğü İndeksi (Drug Burden Index, DBI), yaşlı bireylerde kullanılan antikolinergik ve sedatif etkili ilaçların toplam farmakolojik yükünü nicel olarak değerlendiren bir ölçüm aracıdır. DBI, bireylerin fiziksel işlevsellik, bilişsel performans ve bağımsız yaşam becerileri üzerindeki ilaç kaynaklı kümülatif etkiyi öngörmede kullanılmaktadır. Klinik çalışmalarda, yüksek DBI skorlarının düşme riski, bilişsel gerileme ve fonksiyonel yetersizlik gibi olumsuz sağlık sonuçlarıyla anlamlı düzeyde ilişkili olduğu gösterilmiştir. DBI hesaplamasında, alınan

her bir ilacın dozu ile minimum etkili doz arasındaki oran dikkate alınarak bireysel yük belirlenir. Bu yöntem, özellikle çoklu ilaç kullanan geriatric hastalarda, farmakoterapötik müdahalelerin bireyselleştirilmesinde ve gereksiz ilaçların kesilmesi stratejilerinin planlanmasında yararlı bir araç olarak öne çıkmaktadır (Hilmer ve ark., 2007).

POLİFARMASİNİN YÖNETİMİ VE ÖNLENMESİ

Polifarmasi, geriatric bireylerin sağlık hizmetlerinde karşılaşılan başlıca zorluklardan biri olup; artan ilaç yüküyle birlikte potansiyel olarak uygunsuz ilaç kullanımı (PUİK), advers ilaç reaksiyonları ve farmakodinamik-farmakokinetik etkileşim risklerini önemli ölçüde artırmaktadır. Bu durumun etkin yönetimi; bireyselleştirilmiş farmakoterapi planlaması, düzenli ilaç gözden geçirmeleri, gereksiz ilaçların kesilmesi stratejileri ve klinik karar destek sistemleri gibi çok yönlü yaklaşımları gerektirmektedir (Maher ve ark., 2014). Aşağıda, polifarmasinin yönetimine yönelik ana stratejiler ve yaklaşımlar sunulmuştur.

Rasyonel ilaç kullanımı

Rasyonel ilaç kullanımı, bireylerin klinik durumlarına uygun, etkinliği ve güvenliği kanıtlanmış, maliyet açısından ekonomik ilaçların seçilmesi ve uygun doz, süre ile uygulama yolunun belirlenmesi sürecidir. Bu yaklaşım, özellikle yaşlı bireylerde sıkça görülen polifarmasiye bağlı advers ilaç reaksiyonlarının azaltılması ve tedaviye uyumun artırılması açısından temel bir ilke olarak kabul edilir. Doğru ilaç kullanımı, hastalığın gereksinimlerine uygun ilaç seçimini; ilacın dozunun, hastanın yaşı, kilosu ile böbrek ve karaciğer fonksiyonları gibi bireysel farmakokinetik özelliklere göre ayarlanmasını; tedavi süresinin klinik gerekliliklere uygun şekilde belirlenmesini ve uygulama şeklinin hastanın fiziksel durumuna uygun olmasını gerektirir. Bu unsurlar, yaşlı hastalarda sağlığın optimize edilmesi ve gereksiz ilaç kullanımının önlenmesi için kritik önem taşımaktadır (WHO, 2002).

İlaç Gözden Geçirme Süreçleri

İlaç Gözden Geçirme Süreçleri, yaşlı bireylerde ilaç kullanımını optimize etmek amacıyla kritik bir süreçtir. Düzenli yapılan ilaç gözden geçirmeleri, potansiyel olarak uygunsuz ilaçların belirlenmesine, ilaç etkileşimlerinin önlenmesine ve gereksiz ilaçların sonlandırılmasına olanak sağlar. Bu süreç genellikle hastanın ilaç kullanımının kapsamlı bir değerlendirilmesini, ilaçların etkinlik ve güvenlik profillerinin incelenmesini, yeni tedavi gereksinimlerinin saptanmasını ve zarar verebilecek ilaçların kesilmesini kapsar. Birçok ülkede ilaç gözden geçirme uygulamaları, eczacılar, aile hekimleri ve geriatric uzmanlarının iş birliğiyle yürütülmektedir (Frankenthal ve ark., 2014). Ayrıca, bu süreç hastaların tedaviye uyumunu artırmakta ve multidisipliner ekipler arasında iletişimi güçlendirerek klinik kararların hasta merkezli olmasını sağlamaktadır. Teknolojik destek araçlarının kullanımı ile ilaç gözden geçirme süreçlerinin etkinliği ve doğruluğu da giderek artmaktadır (Frankenthal ve ark., 2014).

Gereksiz İlaçların Kesilmesi (Deprescribing)

Gereksiz ilaçların kontrollü bir şekilde kesilmesini ifade eden deprescribing, özellikle çoklu ilaç kullanımının (polifarmasi) yaygın olduğu yaşlı hastalarda, gereksiz veya zararlı olabilecek ilaçların sistematik olarak azaltılmasını hedefleyen bir süreçtir. Bu yaklaşım, ilaç yükünü azaltarak yan etkilerin ve ilaç etkileşimlerinin minimize edilmesini amaçlar. Deprescribing süreci, potansiyel olarak uygunsuz ilaçların Beers kriterleri veya STOPP/START kriterleri gibi rehberler kullanılarak belirlenmesiyle başlar. Ardından, ilaçların risk/yarar oranı değerlendirilir ve hasta ile iş birliği içinde kademeli olarak kesilme planı oluşturulur. Ani kesilmelerden kaçınılması, yoksunluk semptomları ve diğer olumsuz etkilerin önlenmesi açısından önem taşır. Hasta onayı ve düzenli takip, sürecin güvenli ve etkili bir şekilde yürütülmesinde kritik rol oynar. Bu nedenle, gereksiz ilaçların kesilmesi multidisipliner bir ekip tarafından planlanmalı ve hasta odaklı bir yaklaşımla uygulanmalıdır (Reeve ve ark., 2013; O'Mahony ve ark., 2014).

Hasta Merkezli Yaklaşımlar

Polifarmasinin önlenmesi ve etkili bir şekilde yönetilmesinde hasta merkezli yaklaşım temel bir rol oynamaktadır. Bu yaklaşım, hastaların ilaç tedavileri hakkında bilinçlendirilmesini, tedaviye uyumlarının artırılmasını ve karar alma süreçlerine aktif olarak katılmalarını amaçlar. Hasta merkezli müdahaleler; ilaçların kullanım şekli, olası yan etkiler ve tedavi süreci hakkında hastanın bilgilendirilmesini içeren kapsamlı bir hasta eğitimi ile başlar. Bunun yanı sıra, hastaya özel bireyselleştirilmiş ilaç yönetim planlarının oluşturulması, ilaçların düzenli kullanımını destekleyecek şekilde uyumun izlenmesi ve tedavi sürecine hem hastanın hem de ailesinin aktif katılımının sağlanması bu yaklaşımın temel bileşenlerindendir. Bu tür bir yaklaşım, yalnızca tedaviye bağlılığı artırmakla kalmaz, aynı zamanda gereksiz ilaç kullanımını azaltarak polifarmasi kaynaklı olumsuz sonuçların önlenmesine katkıda bulunur (Barnett ve ark., 2016; NICE, 2015; Pharmaceutical Journal, 2021; Kinahan ve ark., 2025).

Aile Hekimlerinin, Eczacıların ve Hemşirelerin Rolü

Polifarmasi yönetiminde aile hekimleri, eczacılar ve hemşireler multidisipliner bir yaklaşım sunarak kritik roller üstlenmektedir. Aile hekimleri, hasta merkezli tedavi planları oluşturarak gereksiz ilaç kullanımını değerlendirir, gereksiz ilaçların kesilmesi kararlarını verir ve takip süreçlerini koordine eder. Eczacılar, ilaç etkileşimleri ve potansiyel yan etkiler konusunda uzmanlıklarını kullanarak gereksiz ilaçların kesilmesi sürecine rehberlik eder; ayrıca hastaları ilaç kullanımı konusunda bilgilendirerek tedavi uyumunu artırır. Hemşireler ise hastaların ilaçlarını doğru şekilde almalarını sağlamak için eğitim verir, ilaç hatırlatıcı sistemleri kullanır ve ortaya çıkabilecek yan etkileri izleyerek sağlık ekibine geri bildirim sağlar. Bu profesyonellerin koordineli çalışması, polifarmasinin güvenli ve etkin bir şekilde yönetilmesine olanak tanır (Toklu ve Dülger, 2011; Masnoon ve ark., 2014; Frankenthal ve ark., 2014).

Eğitim ve Farkındalık Çalışmaları

Polifarmasi ile etkin mücadelede, eğitim ve farkındalık çalışmaları temel stratejilerden birini oluşturmaktadır. Bu çalışmalar, hem sağlık profesyonellerinin hem de toplumun polifarmasi konusundaki bilgi düzeyini artırarak gereksiz ilaç kullanımının azaltılmasına katkı sağlamaktadır. Sağlık profesyonellerine yönelik düzenlenen eğitim programları; ilaç yönetimi, gereksiz ilaçların kesilmesi süreçleri ve polifarmasiye bağlı advers etkiler gibi kritik konuları kapsayarak klinik karar verme süreçlerini desteklemektedir. Hasta ve aile eğitimleri ise özellikle yaşlı bireylerde ilaçların doğru kullanımı, polifarmasi riskleri ve tedavi uyumu hakkında bilgilendirme yapmayı hedeflemektedir. Bu tür eğitim girişimleri, bireylerin sağlık okuryazarlığını güçlendirmenin yanı sıra, sağlık sistemleri düzeyinde güvenli ilaç kullanımını teşvik etmektedir (Samsa ve ark., 1994; Bilge ve Ünlüoğlu, 2019).

Teknolojik çözümler (Elektronik Reçete, Uyarı Sistemleri)

Günümüzde sağlık bilişim sistemlerindeki gelişmeler, yaşlı bireylerde polifarmasi yönetimini kolaylaştıran önemli araçlar sunmaktadır. Elektronik reçete sistemleri, hekimlerin hastanın mevcut ilaçlarını görerek reçete yazmasına imkân tanıyarak uygunsuz ilaç tekrarlarını ve etkileşimleri azaltmaktadır. Ayrıca klinik karar destek sistemleri (CDSS), reçeteleme sırasında potansiyel ilaç etkileşimlerini, doza bağlı hataları veya yaşa uygun olmayan ilaçları otomatik olarak belirleyerek hekimleri uarmaktadır. Bu sistemler, özellikle geriatrik popülasyonda advers ilaç reaksiyonlarını önleme konusunda etkili bulunmuştur. Teknolojik uygulamaların klinik süreçlere entegrasyonu, multidisipliner sağlık ekiplerinin farmakoterapiyi daha sistematik, kanıta dayalı ve hasta güvenliğini önceleyen bir yaklaşımla yönetmelerine olanak sağlamaktadır (Bayoumi ve ark., 2014; (Scott ve ark., 2015; (Guo ve ark., 2020).

POLİFARMASİ YÖNETİMİNDE ULUSAL VE ULUSLARARASI KILAVUZLARIN ROLÜ

Yaşlı bireylerde polifarmasi, farmakoterapötik etkinliğin sağlanması ve ilaç kaynaklı advers olayların en aza indirilmesi açısından dikkatle yönetilmesi gereken multifaktöriyel bir sağlık sorunudur. Bu kapsamda, yaşlı hastaların bireysel klinik gereksinimlerine uygun, rasyonel farmakoterapi yaklaşımlarının belirlenmesinde ulusal ve uluslararası kılavuzlar, algoritmalar ve klinik karar destek sistemleri temel başvuru kaynakları olarak öne çıkmaktadır. Geriatriye özgü rehberler ve potansiyel olarak uygunsuz ilaç kullanımını tanımlamaya yönelik algoritmik yaklaşımlar (örneğin, Beers Kriterleri, STOPP/START kriterleri), ilaç seçimi ve tedavi modifikasyonları konusunda yapılandırılmış öneriler sunar. Ayrıca, ülkelerin sağlık sistemlerine entegre edilmiş ulusal ilaç politikaları, yaşlı popülasyonda polifarmasi ile ilişkili risklerin azaltılmasına yönelik stratejik planlamaları ve uygulama modellerini içermekte olup, klinik uygulamaların standardizasyonunda önemli bir rol oynamaktadır. Bu bölümde, söz konusu kılavuzların karşılaştırmalı analizi yapılacak ve yaşlı bireylerde polifarmasi yönetimine ilişkin ulusal sağlık politikalarının güncel yaklaşımları değerlendirilecektir (American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel, 2019; O'Mahony ve ark., 2023; Mair, 2019).

Polifarmasi Yönetiminde Uluslararası Kriterlerin Karşılaştırılması

Geriatrik popülasyonda polifarmasi yönetimi, ülkeler arasındaki sağlık sistemi yapıları ve kültürel dinamiklere bağlı olarak önemli ölçüde farklılık gösterebilmektedir. Bununla birlikte, uluslararası düzeyde geliştirilen pek çok rehber, yaşlı bireylerde farmakoterapötik güvenliğin artırılması ve tedavi etkinliğinin maksimize edilmesi amacıyla benzer hedefleri benimsemektedir. Bu kapsamda hazırlanan klinik kılavuzlar, yaşlı bireylerde ilaç kullanımının değerlendirilmesinde kanıta dayalı standartlar sunarak, rasyonel ilaç kullanımının yaygınlaştırılmasına katkı sağlamaktadır. Aşağıda, bu bağlamda öne çıkan bazı uluslararası kılavuzların karşılaştırmalı analizi sunulmaktadır.

Amerika Birleşik Devletleri - Beers Kriterleri

Amerikan Geriatri Derneği (AGS) tarafından geliştirilen Beers Kriterleri, yaşlı bireylerde potansiyel olarak uygunsuz ilaç kullanımını (PIM) tanımlamaya yönelik kapsamlı ve kanıta dayalı bir sınıflandırma sistemidir. Bu kriterler, yaşlılarda farmakolojik tedavilerin potansiyel risk-yarar dengesini değerlendirmede klinisyenlere rehberlik etmekte olup, ABD'deki geriatrik klinik uygulamalarda sıkça başvurulanan standart bir başvuru kaynağıdır. Beers Kriterleri, düzenli olarak güncellenerek yeni klinik kanıtlar ve ilaç piyasaya sürüldükçe uyarlanmakta, böylece yaşlı hastaların güvenli ilaç kullanımını desteklemektedir. Ayrıca, sağlık sistemlerinde ilaç reçetelenmesini değerlendiren kalite göstergesi olarak da kullanılmakta ve klinik karar destek sistemlerine entegre edilerek uygulamadaki etkinliğini artırmaktadır. (American Geriatrics Society, 2019).

Avrupa - STOPP/START Kriterleri

Avrupa kökenli STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions) ve START (Screening Tool to Alert to Right Treatment) kriterleri, özellikle İrlanda ve Birleşik Krallık'ta geriatrik hastaların farmakoterapötik yönetiminde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çift yönlü değerlendirme aracı, bir yandan yaşlı bireylerde potansiyel olarak uygunsuz reçeteleri (STOPP) belirlerken, diğer yandan da klinik olarak endike olmasına rağmen eksik bırakılan tedavilerin (START) tanımlanmasına olanak sağlar. Sistematik bir ilaç gözden geçirme süreci sunan bu kriter seti, tedavi optimizasyonu ve polifarmasi risklerinin azaltılması açısından klinik karar verme süreçlerinde önemli bir araç olarak kabul edilmektedir (O'Mahony ve ark., 2015).

Avustralya - Deprescribing Rehberleri

Avustralya, yaşlı bireylerde gereksiz veya potansiyel olarak zararlı ilaçların kesilmesini hedefleyen gereksiz ilaçların kesilmesi uygulamalarını teşvik eden kapsamlı ve yapılandırılmış rehberler geliştirmiştir. Bu rehberler, farmakoterapi rejimlerinin yeniden değerlendirilmesi yoluyla advers ilaç etkilerinin azaltılmasını ve yaşam kalitesinin artırılmasını amaçlamaktadır. Özellikle uzun süreli bakım kurumlarında klinik karar süreçlerine entegre edilen bu kılavuzlar, gereksiz ilaçların kesilmesinin sistematik, hasta merkezli ve kanıta dayalı bir yaklaşımla yürütülmesine rehberlik etmektedir. Ayrıca, bu rehberler sağlık profesyonellerinin gereksiz ilaçların kesilmesi ile ilgili bilgi, tutum ve becerilerini geliştirmeyi hedefleyen eğitim programlarıyla desteklenmekte; böylece klinik uygulamalarda gereksiz ilaçların kesilmesi stratejilerinin yaygınlaşmasına katkı sağlamaktadır. Multidisipliner ekiplerin gereksiz ilaçların kesilmesi sürecine aktif katılımını teşvik eden bu rehberler, hasta güvenliğinin artırılmasına ve ilaç kullanımına bağlı komplikasyonların azaltılmasına önemli katkılar sunmaktadır (Scott ve ark., 2015).

Kanada - Geriatriye Yönelik Farmakoterapi Rehberleri

Kanada'da, yaşlı bireylerin farmakolojik yönetimine özgü olarak geliştirilmiş klinik rehberler, polifarmasiye bağlı komplikasyonların önlenmesi ve tedavi süreçlerinin bireyselleştirilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Bu rehberler, özellikle çoklu ilaç kullanımı ile ilişkili risklerin ve ilaç-ilaç etkileşimlerinin tanımlanması ve yönetilmesine odaklanmakta olup, geriatrik hastalarda güvenli ve etkili farmakoterapötik yaklaşımların uygulanmasını desteklemektedir. Ayrıca, bu rehberler sağlık profesyonellerine gereksiz ilaçların kesilmesi süreçlerinde rehberlik ederek gereksiz ilaçların güvenli bir şekilde azaltılmasını sağlamaktadır. Eğitim materyalleri ve klinik karar destek sistemleri ile entegre edilen rehberler, pratikte uygulanabilirliği artırmakta ve hasta sonuçlarının iyileştirilmesine katkıda bulunmaktadır. (Farrell ve ark., 2015).

Türkiye - Geriatrik Popülasyonda Polifarmasi Yönetimi

Türkiye Akademik Geriatri Derneği Akılcı İlaç Kullanımı Çalışma Grubu tarafından geliştirilen TIME-to-STOP ve TIME-to-START kriterleri, yaşlı bireylerde bir yandan gereksiz veya potansiyel olarak zararlı ilaçların kullanımını belirlemeye (TIME-to-STOP), diğer yandan ise klinik olarak gerekli olmasına rağmen başlanmamış tedavileri tanımlamaya (TIME-to-START) yönelik yapılandırılmış bir değerlendirme çerçevesi sunmaktadır. Bu çift yönlü yaklaşım, polifarmasiye bağlı olumsuz sonuçların en aza indirilmesini, tedaviye bağlı komplikasyonların önlenmesini ve geriatrik popülasyonda farmakoterapötik kararların kanıta dayalı bir şekilde verilmesini desteklemektedir (Bahat ve ark., 2020).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Polifarmasi, yaşlı popülasyonda hem sağlık profesyonelleri hem de hastalar için önemli klinik yönetim zorlukları oluşturmaya devam etmektedir. Özellikle çoklu kronik morbiditesi olan yaşlı bireylerde çoklu ilaç kullanımı, tedavi rejimlerinin karmaşıklığını artırmakta; bu durum, tedaviye uyumsuzluk, farmakodinamik ve farmakokinetik etkileşimler ile advers ilaç reaksiyonları gibi olumsuz klinik sonuçların ortaya çıkma riskini yükseltmektedir. Bu bölümde, polifarmasi tanımlanmakta, genel değerlendirmesi yapılmakta, yaşlı hastalara yönelik klinik yönetim stratejileri sunulmakta ve gelecekteki araştırma ihtiyaçları tartışılmaktadır. Yaşlılarda polifarmasi yönetimi, multidisipliner bir alan olarak halen geliştirilmekte olup, bu alandaki bilimsel araştırmalar tedavi süreçlerinin iyileştirilmesinde kritik önem taşımaktadır. Gelecekteki çalışmalar, aşağıda belirtilen öncelikli araştırma alanlarına odaklanabilir:

Polifarmasiye Yönelik Yeni Araçlar ve Kriterler Geliştirilmesi: Polifarmasi değerlendirme yöntemlerinin geliştirilmesi, yaşlı popülasyona özgü farmakodinamik ve farmakokinetik değişikliklerin daha doğru yansıtılması açısından kritik öneme sahiptir. Bu bağlamda, klinik uygulamalara entegre edilebilecek, kullanıcı dostu dijital araçların tasarlanması gerekmektedir.

Ayrıca, farmakogenetik verilerin değerlendirme kriterlerine dahil edilmesi, ilaç tedavisinin bireyselleştirilmesini sağlayarak uygunluğun artırılmasına katkıda bulunabilir. Gerçek dünya verilerinin kullanıldığı validasyon çalışmalarının artırılması, geliştirilen yeni araçların güvenilirliğini ve geçerliliğini destekleyecektir. Sosyoekonomik ve kültürel farklılıkları da dikkate alan çok boyutlu ölçeklerin oluşturulması, polifarmasi yönetiminin daha kapsayıcı ve etkili olmasını sağlayacaktır.

İlaç-Etkinlik Etkileşimlerinin Kapsamlı Analizi: Geriatrik bireylerde polifarmasiye bağlı farmakodinamik ve farmakokinetik etkileşimlerin mekanistik olarak incelenmesi, bu alandaki bilgi boşluğunu doldurmak için gereklidir. Organ fonksiyonlarındaki yaşa bağlı değişikliklerin ilaç metabolizmasına etkisi, uzun süreli ve kapsamlı araştırmalarla ortaya konmalıdır. Klinik sonuçlarla farmakolojik etkileşim verilerinin entegre edilmesiyle risk değerlendirme modelleri geliştirilebilir; böylece hasta bazlı tedavi optimizasyonu mümkün hale gelir. Ayrıca, hasta raporları ve yan etki bildirimlerinin sistematik olarak toplanması, polifarmasi kaynaklı komplikasyonların daha iyi anlaşılmasına olanak tanıyacaktır.

Deprescribing Süreçlerinin Klinik Etkinliğinin Değerlendirilmesi: Gereksiz ilaçların kesilmesi stratejilerinin yaşlı popülasyondaki etkinliği ve güvenilirliği üzerine daha fazla prospektif ve karşılaştırmalı klinik çalışmaya ihtiyaç vardır. Bu çalışmalar, yalnızca ilaç sayısındaki azalmayı değil, aynı zamanda gereksiz ilaçların kesilmesinin hastaların psikososyal durumu ve memnuniyeti üzerindeki etkilerini de değerlendirmelidir. Uzun dönem takipler sayesinde gereksiz ilaçların kesilmesi sonrası sağlık sonuçları ve sağlık harcamalarındaki değişimler incelenebilir. Ayrıca, sağlık profesyonellerinin gereksiz ilaçların kesilmesi konusundaki bilgi düzeyleri, tutumları ve uygulamadaki engeller sistematik olarak araştırılmalı, bu alanda eğitim ve rehberlik programları geliştirilmelidir.

Teknolojik Yenilikler ve Dijital Sağlık Uygulamalarının Entegrasyonu: Yapay zeka ve makine öğrenimi teknolojilerinin polifarmasi yönetiminde kullanımı, ilaç tedavi optimizasyonunda devrim oluşturma potansiyeline sahiptir. Mobil sağlık uygulamaları ve elektronik sağlık kayıtları ile gerçek zamanlı hasta takibi ve ilaç uyumunun artırılması mümkündür. Ancak bu teknolojik çözümlerin etkinliği, kullanıcı dostu olması ve sağlık profesyonelleri tarafından kolay benimsenmesi gerekmektedir. Ayrıca, hasta verilerinin güvenliği ve mahremiyeti konusunda yasal ve etik standartların oluşturulması, dijital sağlık uygulamalarının sürdürülebilirliği açısından kritik öneme sahiptir.

Uluslararası Klinik Kılavuzların Karşılaştırılması ve Yerel Uyarlanabilirlik Analizleri: Farklı ülkelerde geliştirilen polifarmasi yönetimi kılavuzlarının metodolojik ve içeriksel karşılaştırmaları, uluslararası standartların belirlenmesi için gereklidir. Ancak her sağlık sistemi ve sosyo-kültürel yapı farklı olduğundan, bu kılavuzların yerel koşullara uygun şekilde adapte edilmesi önem taşır. Adaptasyon sürecinde, sağlık profesyonelleri ve hasta bakıcıların kılavuzlara erişim, anlayış ve uygulama engelleri değerlendirilmelidir. Ayrıca, kılavuzların etkinliğinin izlenebilmesi için performans göstergelerinin geliştirilmesi, klinik uygulamalarda standardizasyonun sağlanmasına yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

- Aggarwal, P., Woolford, S. J., & Patel, H. P. (2020). Multi-morbidity and polypharmacy in older people: challenges and opportunities for clinical practice. *Geriatrics*, 5(4), 85.
- American Geriatrics Society. (2019). Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 67(4), 674–694.
- Bahat, G., İlhan, B., Erdogan, T., Halil, M., Savas, S., Ulger, Z., ... & Karan, M. A. (2020). Turkish inappropriate medication use in the elderly (TIME) criteria to improve prescribing in older adults: TIME-to-STOP/TIME-to-START. *European Geriatric Medicine*, 11, 491–498.
- Barnett, N. L., Oboh, L., & Smith, K. (2016). Patient-centred management of polypharmacy: a process for practice. *European Journal of Hospital Pharmacy*, 23(2), 113–117.
- Bayoumi, I., Laupacis, A., & Tierney, M. (2014). The impact of computerized physician order entry with clinical decision support on the appropriateness of prescribing in older patients: A systematic review. *Drugs & Aging*, 31(12), 883–893.
- Beers, M. H., Ouslander, J. G., Rollingher, I., Reuben, D. B., Brooks, J., & Beck, J. C. (1991). Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Archives of internal medicine*, 151(9), 1825–1832.
- Bieri, M., Del Río Carral, M., Santiago-Delefosse, M., Miano, G., Rosset, F., Verloo, H., & Pereira, F. (2021, September). Beliefs about Polypharmacy among home-dwelling older adults living with multiple chronic conditions, informal Caregivers and healthcare professionals: A qualitative study. In *Healthcare* (Vol. 9, No. 09, p. 1204). MDPI.
- Biernikiewicz, M., Taieb, V., & Toumi, M. (2019). Characteristics of doctor-shoppers: a systematic literature review. *Journal of market access & health policy*, 7(1), 1595953.
- Bilge, U., & Ünlüoğlu, İ. (2019). Aile Hekimliğinde akılcı ilaç kullanımı. *Aile Hekimliğinde Akılcı İlaç Kullanımı*. İstanbul, Tahev Yayınları No, 7.
- Campbell, N., Boustani, M., Limbil, T., Ott, C., Fox, C., Maidment, I., ... & Gulati, R. (2009). The cognitive impact of anticholinergics: a clinical review. *Clinical interventions in aging*, 225–233.
- Corsonello, A., Pedone, C., Corica, F., Mussi, C., Carbonin, P., & Incalzi, R. A. (2011). Concealed renal insufficiency and adverse drug reactions in elderly hospitalized patients. *Archives of Internal Medicine*, 165(7), 790–795.
- Davies, E. A., & O'mahony, M. S. (2015). Adverse drug reactions in special populations—the elderly. *British journal of clinical pharmacology*, 80(4), 796–807.
- Farrell, B., Tsang, C., Raman-Wilms, L., Irving, H., Conklin, J., & Pottie, K. (2015). What are priorities for deprescribing for elderly patients? Capturing the voice of practitioners: a modified delphi process. *PloS one*, 10(4), e0122246.
- Frankenthal, D., Lerman, Y., Kalendaryev, E., & Lerman, Y. (2014). Intervention with the screening tool of older persons potentially inappropriate prescriptions/screening tool to alert doctors to right treatment criteria in elderly residents of a chronic geriatric facility: a randomized clinical trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 62(9), 1658–1665.
- Fried, T. R., O'Leary, J., Towle, V., Goldstein, M. K., Trentalange, M., & Martin, D. K. (2014). Health outcomes associated with polypharmacy in community-dwelling older adults: a systematic review. *Journal of the American Geriatrics Society*, 62(12), 2261–2272.
- Gallagher, P., Barry, P., & O'Mahony, D. (2001). Inappropriate prescribing in the elderly. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 26(2), 113–121.
- Geurts, M. M., Talsma, J., Brouwers, J. R., & de Gier, J. J. (2012). Medication review and reconciliation with cooperation between pharmacist and general practitioner and the benefit for the patient: a systematic review. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 74(1), 16–33.
- Gnjidic, D., Hilmer, S. N., Blyth, F. M., Naganathan, V., Waite, L., Seibel, M. J., ... & Le Couteur, D. G. (2012). Polypharmacy cut-off and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *Journal of Clinical Epidemiology*, 65(9), 989–995.
- Guo, Y., Chen, Y., Lane, D. A., Liu, L., Wang, Y., & Lip, G. Y. H. (2020). Electronic health records and improved prescribing safety in patients with multimorbidity: A population-based cohort study. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 86(1), 115–124.
- Hanlon, J. T., Schmader, K. E., Samsa, G. P., Weinberger, M., Uttech, K. M., Lewis, I. K., ... & Feussner, J. R. (1992). A method for assessing drug therapy appropriateness. *Journal of clinical epidemiology*, 45(10), 1045–1051.
- Hao, L. J., Omar, M. S., & Tohit, N. (2018). Polypharmacy and willingness to deprescribe among elderly with chronic diseases. *International Journal of Gerontology*, 12(4), 340–343.
- Hill-Taylor, B., Sketris, I., Hayden, J., Byrne, S., O'sullivan, D., & Christie, R. (2013). Application of the STOPP/START criteria: a systematic review of the prevalence of potentially inappropriate prescribing in

- older adults, and evidence of clinical, humanistic and economic impact. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 38(5), 360-372.
- Hilmer, S. N., Mager, D. E., Simonsick, E. M., Cao, Y., Ling, S. M., Windham, B. G., ... & Abernethy, D. R. (2007). A drug burden index to define the functional burden of medications in older people. *Archives of internal medicine*, 167(8), 781-787.
- Ingersoll, K. S., & Cohen, J. (2008). The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. *Journal of behavioral medicine*, 31, 213-224.
- Izzo, A. A., & Ernst, E. (2009). Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: a systematic review. *Drugs*, 69(13), 1777-1798.
- Jandu, J. S., Mohanaselvan, A., Dahal, R., & Bista, S. (2024). Strategies to reduce polypharmacy in older adults. In *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing.
- Jyrkkä, J., Enlund, H., Lavikainen, P., Sulkava, R., & Hartikainen, S. (2011). Association of polypharmacy with nutritional status, functional ability and cognitive capacity over a three-year period in an elderly population. *Pharmacoepidemiology and drug safety*, 20(5), 514-522.
- Kinahan, C., Kirke, C., O'Hagan, L., Moriarty, F., Murphy, K. D., Sahm, L. J., ... & Dalton, K. (2025). Evaluating the impact of general practice pharmacist-led person-centred medicines reviews on medicines appropriateness and patient-reported outcome measures. *British Journal of Clinical Pharmacology*.
- Kinirons, M. T., & Crome, P. (1997). Clinical pharmacokinetic considerations in the elderly: an update. *Clinical Pharmacokinetics*, 33(4), 302-312.
- Lau, D. T., Mercaldo, N. D., Harris, A. T., Trittschuh, E., Shega, J., & Weintraub, S. (2010). Polypharmacy and potentially inappropriate medication use among community-dwelling elders with dementia. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 24(1), 56-63.
- Maher, R. L., Hanlon, J., & Hajjar, E. R. (2014). Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert opinion on drug safety*, 13(1), 57-65.
- Mair, A. (2019). Medication safety in polypharmacy: technical report.
- Mangoni, A. A., & Jackson, S. H. (2004). Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 57(1), 6-14.
- Mar, P. L., Gopinathannair, R., Gengler, B. E., Chung, M. K., Perez, A., Dukes, J., ... & from the American Heart Association Electrocardiography & Arrhythmias Committee of the Council of Clinical Cardiology. (2022). Drug interactions affecting oral anticoagulant use. *Circulation: arrhythmia and electrophysiology*, 15(6), e007956.
- Masnoon, N., Shakib, S., Kalisch-Ellett, L., & Caughey, G. E. (2017). What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatrics*, 17(1), 230.
- NICE. (2015). Medicines optimisation: the safe and effective use of medicines to enable the best possible outcomes (NICE guideline). National Institute for Health and Care Excellence.
- O'Mahony, D., O'Sullivan, D., Byrne, S., O'Connor, M. N., Ryan, C., & Gallagher, P. (2014). STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age and ageing*, 44(2), 213-218.
- O'Mahony, D., Cherubini, A., Guiteras, A. R., Denking, M., Beuscart, J. B., Onder, G., ... & Curtin, D. (2023). STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. *European geriatric medicine*, 14(4), 625-632.
- Onder, G., Pedone, C., Landi, F., Cesari, M., Della Vedova, C., Bernabei, R., & Gambassi, G. (2002). Adverse drug reactions as cause of hospital admissions: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA). *Journal of the American Geriatrics Society*, 50(12), 1962-1968.
- Reeve, E., Wiese, M. D., Hendrix, I., Roberts, M. S., & Shakib, S. (2013). People's attitudes, beliefs, and experiences regarding polypharmacy and willingness to deprescribe. *Journal of the American Geriatrics Society*, 61(9), 1508-1514.
- Rivasi, G., Kenny, R. A., Ungar, A., & Romero-Ortuno, R. (2020). Effects of benzodiazepines on orthostatic blood pressure in older people. *European journal of internal medicine*, 72, 73-78.
- Rochon, P. A., & Gurwitz, J. H. (1997). Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. *Bmj*, 315(7115), 1096-1099.
- Rowland, M., & Tozer, T. N. (2011). *Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics: Concepts and Applications* (4th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Samsa, G. P., Hanlon, J. T., Schmader, K. E., Weinberger, M., Clipp, E. C., Uttech, K. M., ... & Cohen, H. J. (1994). A summated score for the medication appropriateness index: development and assessment of clinimetric properties including content validity. *Journal of clinical epidemiology*, 47(8), 891-896.
- Scott, I. A., Hilmer, S. N., Reeve, E., Potter, K., Le Couteur, D., Rigby, D., & Jansen, J. (2015). Reducing inappropriate polypharmacy: The process of deprescribing. *JAMA Internal Medicine*, 175(5), 827-834.
- Shah, B. M., & Hajjar, E. R. (2012). Polypharmacy, adverse drug reactions, and geriatric syndromes. *Clinics in geriatric medicine*, 28(2), 173-186.

- Silva Almodóvar, A., Keller, M. S., Lee, J., Mehta, H. B., Manja, V., Nguyen, T. P. P., ... & Linsky, A. M. (2024). Deprescribing medications among patients with multiple prescribers: a socioecological model. *Journal of the American Geriatrics Society*, 72(3), 660-669.
- Toklu, H., & Dölger, G. A. (2011). Akılcı ilaç kullanımı ve eczacının rolü. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 15(3), 89-93.
- Turnheim, K. (2003). When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Experimental Gerontology*, 38(8), 843–853.
- TÜİK (2023). İstatistiklerle Yaşlılar 2023. Türkiye İstatistik Kurumu. <https://www.tuik.gov.tr>
- Varghese, D., Ishida, C., Patel, P., & Koya, H. H. (2024). Polypharmacy. *StatPearls* [Internet].
- World Health Organization. (2002). Promoting rational use of medicines: core components. In *Promoting rational use of medicines: core components*.
- World Health Organization. (2021). *Decade of healthy ageing: baseline report*. World Health Organization.

BÖLÜM 3

MODERN DİJİTAL SAĞLIK SİSTEMİNDE ECZACILIK UYGULAMALARI: KLİNİK, TOPLUM VE HASTANE HİZMETLERİNDE DİJİTAL DÖNÜŞÜM

Yağmur ÖZKAYA¹

¹ Dr. Öğretim Üyesi EBYÜ Eczacılık Fakültesi ORCID: 0000-0003-2937-0366

1. GİRİŞ

Dijital teknoloji, sağlık hizmeti sunumunda üretkenliği, verimliliği ve esnekliği artırma hedefiyle sağlık sektöründe büyük bir değişime öncülük etmektedir (Hole vd., 2021). Dijital sağlık, sağlık hizmetlerinde bilgi, teknoloji ve veri temelli uygulamaların entegrasyonunu ifade eden kapsamlı bir kavram hâline gelmiştir. Dijital sağlık kavramı, teknolojik araçların kullanımının yanı sıra sağlık hizmetlerinin yeniden tasarlanması, farmasötik bakım süreçlerinin dijital yolla optimize edilmesi ve sağlık çalışanlarının mesleki rol dönüşümlerini de kapsamaktadır (Clark vd., 2017). Covid-19 pandemisiyle birlikte dijital sağlık uygulamaları çok hızlı bir şekilde benimsenmeye başlamıştır. Geleneksel yüz yüze hizmet modelleri yerini dijital danışmanlıklar, tele-sağlık gibi yenilikçi modern uygulamalara bırakmıştır. Pandemi döneminde bir kriz çözümü olarak değerlendirilen dijital sağlık uygulamaları modern sağlık sistemlerinin sürdürülebilirliği için temel bir ihtiyaç haline almıştır (Chong vd., 2025). Dijital sağlık uygulamalarının sağlık hizmetlerine entegrasyonu, hastaların daha erişilebilir, hızlı, veri temelli ve kişiselleştirilmiş bakım beklentilerini artırırken, dijital teknolojiler de sağlık sektörünün vazgeçilmez bir bileşeni haline gelmiştir. Kronik hastalık yönetimi, farmasötik bakım, ilaç uyumu, ilaç etkileşimleri ve danışmanlık hizmetlerinde dijital araçlarının yaygınlaşması, eczacılık uygulamaları başta olmak üzere tüm sağlık sektörü çalışanlarının yetkinlik alanlarını yeniden şekillendirmiştir (Clark vd., 2017).

Dijital sağlık teknolojilerin gelişmesiyle eczacılık meslek uygulamaları operasyonel faaliyetlerin yanı sıra klinik ve halk sağlığı boyutlarında bir dönüşüme girmiştir. İlaç hazırlama ve ilaç danışmanlığı odaklı bir meslek olan eczacılık; günümüzde klinik karar destek sistemlerini kullanan, tele-eczacılık hizmetleri sunan, dijital terapötiklerin entegrasyonunda yer alan ve mobil sağlık uygulamalarını değerlendiren profesyonel bir kimliğe dönüşmüştür. Bu dönüşüm eczacılık profesyonellerinin mesleki rollerini genişletirken, eczacıları modern sağlık sistemlerinde önemli bir dijital sağlık aktörü haline getirmiştir (Chong vd., 2025). Aynı zamanda eczacılar, mobil sağlık uygulamalarının değerlendirilmesi, dijital sağlık okuryazarlığının artırılması ve veri temelli hasta eğitimi gibi yeni sorumluluklar üstlenmektedir. Dijital sağlığın hem toplum hem klinik bakım alanlarında yarattığı bu dönüşüm, eczacılık mesleğinin profesyonel kimliğini yeniden tanımlamakta; dijital yetkinliklerin zorunlu bir beceri hâline geldiğini göstermektedir (Collins vd., 2025).

Bu bölümün temel amacı, modern dijital sağlık sistemlerinin eczacılık uygulamaları üzerindeki etkilerini kapsamlı bir biçimde incelemek ve dijital dönüşümün eczacının rolünü nasıl yeniden şekillendirdiğini bilimsel temelde ortaya koymaktır. Dijital dönüşüm çerçevesinde eczacılık hizmetlerinin yeniden şekillenmesini inceleyen güncel çalışmalar, bu bölümün kapsamını desteklemekte ve modern sağlık sistemlerinde eczacının giderek daha kritik bir konuma yerleştiğini göstermektedir.

2. DİJİTAL SAĞLIK SİSTEMİNDE ECZACININ DEĞİŞEN ROLÜ

Dijital sağlık, Dünya Sağlık Örgütü tarafından sağlığı iyi hale getirmek, sağlık sistemlerinin verimliliğini artırmak ve kişilerin sağlık haklarını güçlendirmek amacı ile geliştirilen dijital bilgi ve iletişim teknolojilerini içeren uygulama alanı olarak tanımlanmaktadır. Sağlık hizmetlerinin sunumu, yönetimi ve değerlendirilme süreçlerinde dijital teknolojilerin sistematik ve bütüncül bir şekilde kullanılması günümüz modern sağlık hizmetlerinde kritik bir önem taşımaktadır (Yeung vd., 2023).

2.1. Klinik Eczacılıkta Dijital Hizmetler

Dijital sağlık altyapısının klinik eczacılığa dahil edilmesiyle birlikte, eczacıların ilaç hazırlama ve dağıtım olarak görülen mesleki rolleri; tedavi yönetimi, reçete doğrulama ve klinik karar destek süreçlerine aktif katılım gerektiren yeni bir pratik alana dönüşmüştür. Günümüzde klinik eczacılar; tedavi yönetimi, ilaç güvenliği ve hasta izlemi gibi süreçlerde dijital araçlarla desteklenen, çok daha görünür ve karar verici bir konuma gelmiştir. Dijital dönüşüm sürecinde klinik eczacılar; yapay zekâ, tele-sağlık, robotik otomasyon ve gerçek yaşam verilerini kullanarak hasta güvenliğini ve ilaç tedavisinin etkinliğini artıran kritik sağlık profesyonelleri olarak öne çıkmaktadır (Spiro, 2019; Raza vd., 2022).

Klinik bakım süreçlerinde Klinik Karar Destek Sistemlerinin (CDSS) kullanımı, dijital dönüşümün en belirgin ve etkili bileşenlerinden birini oluşturmaktadır. CDSS'ler; hasta yaşı, mevcut tanısı, ve eş zamanlı ilaç kullanımı gibi tıbbi öykülere dayalı parametreleri analiz ederek, klinik eczacılara olası ilaç-ilaç etkileşimleri, uygun olmayan dozlar veya potansiyel olarak uygunsuz ilaç kullanımları hakkında uyarılar sağlamaktadır (Dabidian vd., 2024). Uygunsuz reçete örüntülerini saptamak amacıyla geliştirilen Klinik Karar Destek Sistemleri (CDSS), eczanelerde reçetelerin klinik açıdan değerlendirilmesini kolaylaştırarak, eczacıların klinik karar süreçlerine sistematik katkı sağladığı belirtilmektedir (Torun ve Apikoğlu, 2024). Son yıllarda yapılan sistematik derlemeler, CDSS'lerin özellikle yaşlı ve çoklu ilaç kullanan hastalarda potansiyel olarak uygunsuz ilaçları azaltmada ve ilaç güvenliğini artırmada etkili olduğunu, ancak klinik eczacı müdahalesi ile birlikte kullanıldığında en yüksek etkinliğin elde edildiğini ortaya koymaktadır (Ng vd., 2025). Bu sonuçlar, dijital sistemlerin tek başına değil, klinik eczacının uzmanlığı ile entegre edildiğinde en yüksek faydayı sağladığını göstermekte; dolayısıyla klinik eczacının rolünü güçlendiren, fakat aynı zamanda sorumluluk alanını da genişleten bir çerçeve sunmaktadır.

Dijitalleşme sadece uyarı veren sistemlerle sınırlı kalmayıp, büyük ölçekli sağlık kuruluşlarında ilaç yönetim süreçlerinin otomasyonu ile çok daha bütüncül bir yapıya kavuşmaktadır. İlaçların depolanması, hazırlanması ve dağıtılması gibi süreçlerde otomasyonların kullanılması, hata risklerini önemli ölçüde azaltmakta ve ilaç kullanım süreçlerini daha standart, izlenebilir ve güvenli hale getirmektedir. Özellikle akıllı depolama sistemleri, stok yönetimi konusunda büyük kolaylık sağlamakta ve ilaç israflarını azaltmakta önemli bir destek sunmaktadır. Bu sistemler, eczacılara operasyonel kolaylıkların yanı sıra ilaç güvenliği ve farmasötik bakım açısından da klinik karar süreçlerinde önemli bir destek sunmaktadır (Takase vd., 2022).

Orsini ve arkadaşları tarafından yapılan Avrupa ülkelerini içeren ekonomik bir analiz çalışmasında, hastanelerde ilaç yönetim otomasyonlarının (akıllı depolama sistemleri, robotik doz hazırlama ve dağıtım, barkod doğrulama vb.) hem iş gücü yükünü azalttığı hem de uzun vadede maliyet-etkin olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bu tür sistemler, ilaç hazırlama ve dağıtım gibi tekrarlayan ve hata riski yüksek işlerin önemli bir kısmını üstlenirken, klinik eczacıların tedavi planlama, hasta eğitimi ve klinik ziyaretlere katılım gibi daha bilişsel ve hasta odaklı görevlere zaman ayırmasını mümkün kılmaktadır (Orsini vd., 2025). Yapay zekâ destekli otomasyonların kullanıldığı durumlarda, klinik eczacıların daha stratejik bir konumda olduğu görülmektedir. Yapay zeka ile entegre otomatik ilaç dağıtım sistemlerinin kullanılması durumunda ilaç dağıtım hatalarında belirgin azalmalar ve hasta güvenliliğinde iyileşmeler bildirilmiştir. Aynı zamanda yapılan çalışmalarda klinik eczacıların hem sistemin kalibre edilmesi hem de riskli durumlarda son karar verici rolünü koruduğu vurgulanmıştır (Simpson ve Qasim, 2025). Yapay zekâ uygulamalarının klinik eczacılıkta ilaç yan etki tahmini, doz ayarı ve yüksek risk taşıyan hastalarda ilaç kullanımı gibi konularda aktif olarak uygulandığı ve bu süreçlerde eczacıların veri yorumlama ve klinik yorum yapma rollerinin giderek önem kazandığı belirtilmektedir (Alqahtani vd., 2025).

Klinik eczacılık uygulamalarında dijitalleşmenin bir diğer boyutu, e-reçete ve elektronik ilaç yönetim sistemleridir. Elektronik reçete sistemleri, reçete hatalarının azaltmak, doz ve endikasyon uyumunu artırmak ve ilaç tedarik sürecini şeffaflaştırmak amacıyla yaygın şekilde kullanılmaktadır. Elektronik reçetelere senkronize edilen CDSS'ler sayesinde, klinik eczacılar potansiyel hataları reçeteleri onaylama sürecinden önce görmekte ve renal yetmezlik, pediatrik veya geriatrik hasta gruplarında doz ayarlamaları ve ilaç seçimleri üzerinde daha etkin bir şekilde rol alabilmektedirler. Bu tür sistemlerin etkin kullanımı, hem hastane hem toplum eczacılığında eczacının klinik sorumluluğunu ve hasta bakımındaki görünürlüğünü artırmaktadır (Graafsma vd., 2025).

Klinik eczacılık uygulamaları, dijital sağlık araçlarının kullanımının artmasıyla birlikte fiziksel mekândan bağımsız, daha esnek ve hasta merkezli bir yapıya dönüşmektedir. Tele-sağlık ve tele-eczacılık modelleri, klinik eczacıların uzaktan ilaç danışmanlığı, kronik hastalık izlemi ve tedavi optimizasyonu gibi hizmetleri çevrimiçi platformlar üzerinden sunmasına imkân tanımaktadır. Tele-sağlık girişimlerini inceleyen güncel bir sistematik derleme, klinik eczacıların tele-sağlık ekiplerine dahil edildiği modellerde ilaç uyumu, klinik sonuçlar ve hasta memnuniyetinde iyileşme olduğunu göstermiştir (Chong vd., 2025). Sonuç olarak klinik eczacılık uygulamalarında dijitalleşme, yalnızca dijital araçların entegrasyonunu değil; eczacının mesleki rolünün kapsamını, sorumluluk düzeyini ve hizmet sunum biçimini yeniden şekillendiren yapısal bir değişimi ifade etmektedir.

2.2. Toplum Eczacılığında Dijital Hizmetler

2.2.1. Dijital danışmanlık

Toplum eczacılığında dijital danışmanlık, eczacıların telefon, görüntülü görüşme, güvenli mesajlaşma ve web tabanlı platformlar aracılığıyla hastalara ilaç danışmanlığı ve farmasötik

bakım sunmasını ifade eden yeni bir uygulama alanı hâline gelmiştir. Tele-eczacılık modellerinde toplum eczacıları, kronik hastalık yönetimi, ilaç yeniden değerlendirme, reçete yenileme, minör rahatsızlıkların yönetimi ve ilaç bilgi hizmetleri gibi süreçlerde uzaktan fakat etkin bir rol üstlenmektedir (Alanzi vd., 2025). Toplum eczacılık hizmetlerine dijital danışmanlık ve tele-eczacılık uygulamalarının dâhil edilmesiyle birlikte hasta memnuniyetinin arttığı, ilaç kullanımı hatalarının azaldığı ve özellikle hareket kısıtlılığı olan hasta gruplarında ilaç danışmanlığına erişimi önemli derecede kolaylaştırdığı belirtilmektedir. Ulusal bir tele-eczacılık çağrı merkezinin değerlendirildiği yakın tarihli bir çalışmada, telefon ve dijital kanallar aracılığı ile sağlanan farmasötik danışmanlık hizmetlerinin özellikle yaşlı bireylerde sağlık okuryazarlığını geliştirdiği, ilaç kullanımı ile ilgili sorunları azalttığı ve bu tele hizmeti alan hastalarda memnuniyetin oldukça yüksek olduğu bildirilmiştir (Nissan vd., 2025).

Son zamanlarda toplum eczanelerinde tele-eczacılık deneyimlerini inceleyen nitel araştırmalar, eczacıların dijital danışmanlığı; erişim sorunlarını azaltan, mesleki görünürlüğü artıran ve profesyonel tatmini güçlendiren bir hizmet modeli olarak algıladığını ortaya koymaktadır. Bunun yanı sıra, standart hizmet tanımlarının yetersizliği ve geri ödeme belirsizliklerinin sürdürülebilir tele-eczacılık sistemi önünde kritik bariyerler oluşturduğu vurgulanmaktadır. Toplum eczanelerinde tele-eczacılık deneyimlerini inceleyen güncel nitel çalışmalar, eczacıların dijital danışmanlığı; erişim Ancak aynı araştırmalar, düzenleyici çerçeve eksikliği, geri ödeme belirsizlikleri ve standart hizmet tanımlarının yetersizliğinin sürdürülebilir tele-eczacılık sistemi önünde önemli bariyerler oluşturduğunu vurgulamaktadır (Fathorrahman vd., 2025).

2.2.2. Mobil sağlık uygulamaları aracılığıyla ilaç uyumunun izlenmesi

Mobil sağlık (mHealth) uygulamaları, toplum eczacılığında ilaç uyuncunun (adherence) izlenmesi ve desteklenmesinde öne çıkan dijital araçlardan biridir. Akıllı telefon uygulamaları, kısa mesaj hatırlatıcıları ve giyilebilir cihazlar aracılığıyla hastalar ilaç alımlarını kaydedebilmekte, doz saatlerinde bildirim alabilmekte ve gerektiğinde eczacıya ya da sağlık profesyoneline dijital olarak ulaşabilmektedir. Mobil sağlık uygulamaları, toplum eczanelerini hastanın günlük yaşamına dahil edilen bir dijital destek noktası hâline getirmektedir (Wang vd., 2025). İlaç uyumunu artırmak amacıyla kullanılan mobil uygulamalar, hatırlatma bildirimleri, doz kaydı, eczacı veya sağlık profesyonelleriyle mesajlaşma, eğitim dökümanları ve sosyal destek gibi birçok fonksiyonları hastalara sunmaktadır. Bu çoklu fonksiyonlar sayesinde özellikle kronik hastalığı olan yetişkin hastalarda ilaç uyumunun anlamlı bir şekilde arttığı vurgulanmaktadır (Lanke vd., 2025).

Mobil sağlık uygulamalarının kullanımında eczacıların aktif olarak sürece dahil olması bu dijital uygulamaların etkisini daha da güçlendirmektedir. Eczacı liderliğinde tasarlanan mobil uygulamaların hastaların ilaç uyumunu ve ilaç kullanma becerilerini geliştirdiği, tedaviye bağlılık ve klinik göstergelerde iyileşme sağladığı belirtilmektedir (Gamal vd., 2025). Buna karşın, son zamanlarda yapılan araştırmalar; eczacılar ve eczacılık öğrencilerinin ilaç uyumunu iyileştirmeye yönelik mobil sağlık uygulamaları kullanımı hakkında bilgi ve farkındalık düzeylerini sınırlı olduğunu ortaya koymaktadır. Bu durumun toplum eczacılığında mobil uygulamaların

etkin bir şekilde kullanılmasının önünde bir engel oluşturduğu vurgulanmaktadır (Rehman vd., 2024).

2.2.3. Dijital hasta eğitimi

Toplum eczacılığında sağlık okuryazarlığını ve ilaç kullanım güvenliğini artırmaya yönelik en yenilikçi uygulamalardan birisi olan dijital sağlık eğitimi hastalarla sürekli iletişim sürmeyi mümkün kılmaktadır. Toplum eczacılarının sunduğu video temelli eğitim materyalleri, interaktif uygulamalar, web tabanlı modüller ve sosyal medya içerikleri bilginin tekrar edilebilir olmasını sağlamaktadır. Geleneksel yüz yüze danışmanlık sürecinde zaman kısıtlılığı hastaların danışmanlık esnasında edindiği bilgileri unutması gibi kısıtlılıklar dijital sağlık eğitimleri sayesinde aşılmakta ve hasta eğitimi süreklilik kazanabilmektedir (Collins vd., 2025; Akça, 2024). Eczacıların hasta danışmanlığında video tabanlı kaynakları kullanmalarının, hastalarda ilaç bilgisinin anlamlı bir şekilde artırdığı, özellikle düşük sağlık okuryazarlığına sahip bireylerde bu eğitimlerin kalıcılığını artırdığı belirtilmektedir. Toplum eczacılarının kullandıkları bu dijital materyaller aynı zamanda eczacı-hasta iletişimini destekleyici bir araç olarak görülmektedir (Isaacs vd., 2025). Dijital hasta eğitimleri, ilaç uyumlarını iyileştirmenin yanı sıra sağlık okuryazarlığı kavramını da desteklemektedir. Eğitimler aracılığı ile ilca kullanımı, yan etkiler, kronik hastalık yönetimi ve tedavi takibigibi konularda bireylerin bilgi düzeyleri artmaktadır. Özellikle sağlık okuryazarlığı düşük hasta gruplarında dijital eğitim materyalleri bilgiye erişim eşitsizliklerini ortadan kaldırmaktadır (Akça, 2024).

Dijital eğitim içerikleri bilgilendirici olmasının yanında davranış değişikliğini destekleyen yapılandırılmış programlar şeklinde de tasarlanmaktadır. Özellikle kronik hastalıklarda sürekli ilaç kullanımına dair mesajlar ve hatırlatma bildirimleri bireylerin öz-yönetim becerilerini geliştirmeyi hedeflemektedir. Eczacılar bu programlarda hem içerik sağlayıcı hem de süreci izleyen danışman rolünü üstlenmekte, hastaların sorularını dijital ortamda yanıtlayarak tedaviye katılımlarını artırmaktadır (Silva vd., 2022; Wang vd., 2025). Bu bağlamda, toplum eczacılığında dijital hasta eğitimi, yalnızca bilginin dijital ortama taşınması değil; eczacının eğitici, koç ve rehber rollerinin dijital kanallar üzerinden yeniden inşa edilmesi anlamına gelmektedir. Bu dönüşüm, eczacının sağlık sistemi içindeki konumunu güçlendirirken, toplum temelli dijital sağlık okuryazarlığının geliştirilmesine de önemli katkı sunmaktadır.

2.3. Hastane Eczacılığında Dijital Hizmetler

2.3.1. Dijital ilaç yönetimi

Hastane eczacılığında dijital ilaç yönetimi, ilaçların tedarik, depolama, hazırlama, dağıtım ve kullanım süreçlerinin dijital teknolojilerle desteklendiği, bütüncül ve entegrasyon temelli bir sistem yaklaşımını ifade etmektedir (Shermock vd., 2023). Bu yaklaşımda; elektronik reçete ve elektronik ilaç yönetim sistemleri (Electronic Medication Management, EMM), eczane bilgi yönetim yazılımları, barkod veya RFID temelli izleme teknolojileri, klinik karar destek sistem-

leri (CDSS) ve gerçek zamanlı envanter takip modülleri, kapalı döngü (closed-loop) ilaç yönetimi mantığıyla bir araya getirilmektedir. Bu tür kapalı döngü sistemlerin, ilaç yazımı, hazırlanması, dağıtımı ve uygulanması zincirinde veri akışını dijitalleştirerek süreçleri standardize ettiği ve özellikle ilaç güvenliği üzerinde anlamlı kazanımlar sağladığı bilinmektedir (Engstrom vd., 2023; Bauer vd., 2025).

Elektronik ilaç yönetimi sistemleri (Electronic Medication Management–EMM), ilaç doğrulama, dağıtım ve uygulama süreçlerinde insan hatasına bağlı riskleri önemli ölçüde azaltarak hem operasyonel verimliliği hem de hasta güvenliğini güçlendiren temel dijital bileşenlerdir. EMM ve e-reçete sistemlerinin eczacılık uygulamalarında kullanılmasıyla birlikte, reçete okunabilirliği, doz doğruluğu, ilaç seçimi ve etkileşim kontrolü gibi kritik noktalarda manuel süreçlerde ortaya çıkabilen hata türleri belirgin biçimde azalmaktadır. Dijital ilaç yönetimi sistemlerine geçişin ilaç istem ve dağıtım hatalarını anlamlı düzeyde düşürdüğünü, özellikle yüksek riskli ilaçlarda güvenliği artırdığını belirtilmektedir (Shermock vd., 2023). EMM sistemlerinin; potansiyel ilaç-ilaç etkileşimlerini, kontrendikasyonları, alerji uyarılarını ve doz aşımı risklerini önceden tespit ederek kullanıcıyı uyarması sayesinde ilaç güvenliğinde önemli bir bariyer oluşturduğu vurgulanmaktadır. Aynı zamanda e-reçete sistemlerinin standart, okunabilir ve veri bütünlüğü yüksek reçete kayıtları oluşturması sayesinde uygunsuz ilaç seçimleri, ve duplike tedavi oranlarında düşüş sağlandığı bildirilmiştir (Vaghasiya vd., 2023).

Klinik karar destek sistemleri (CDSS), hastanın laboratuvar sonuçlarını, farmakokinetik profilini, renal/hepatik fonksiyon değerlerini, ilaç geçmişini ve klinik parametrelerini analiz ederek, hekim ve eczacıya bireyselleştirilmiş uyarılar sağlamaktadır. Hastane ve klinik eczacılar CDSS uyarıları sayesinde ilaç hatalarını önceden tespit edip özellikle yaşlı hastalarda ve kronik hastalarda polifarmasi kaynaklı riskleri azaltmaktadır (Bauer vd., 2025). Klinik karar destek sistemleri (CDSS ve Elektronik ilaç yönetimi sistemlerinin (EMM) kombinasyonunun özellikle antibiyotik kullanımında, antikoagülan tedavisinde ve bir çok kemoterapi protokollerinde hatalı uygulamaları ve riskleri anlamlı bir şekilde azalttığı bildirilmiştir (Shermock vd., 2023). CDSS entegrasyonunun en güçlü etkilerinden biri, doz ayarlaması ve optimizasyonudur. Renal fonksiyona göre doz modifikasyonu, doz aralığı önerileri ve ilaç etkileşimi uyarıları sunan sistemlerin, klinisyen ve eczacıların karar süreçlerini destekleyerek tedavi etkinliğini artırdığı kanıtlanmıştır. Bir başka çalışmada, EMM + CDSS kombinasyonunun özellikle antibiyotik yönetimi, antikoagülan tedavisi ve kemoterapi protokollerinde hatalı uygulama riskini anlamlı şekilde düşürdüğü bildirilmiştir (Shermock vd., 2023).

Son yıllarda yapılan sistematik derlemeler de, elektronik ilaç yönetimi sistemlerinin kapalı döngü ilaç yönetimi (closed-loop medication management) içinde kullanılmasıyla birlikte hata oranlarının %30–50 oranında azaldığını, ilaç uygulama sürecinin daha izlenebilir ve standart hâle geldiğini ortaya koymuştur (Engstrom vd., 2023; Bauer vd., 2025). Bu etkiler, sistemlerin yalnızca verimlilik artışı sağlamadığını; aynı zamanda klinik riskleri proaktif şekilde yöneterek hasta güvenliğini artırdığını göstermektedir. Bu bütüncül yapının bir diğer önemli faydası da iş akışının optimize edilmesi ve eczacıların klinik rollerinin güçlenmesidir. Dijital sistemler reçete doğrulama, ilaç etkileşim kontrolü ve doz optimizasyonu gibi operasyonel görevleri otomatikleştirirken, eczacıların klinik karar süreçlerine, hasta vizitelerine ve tedavi danışmanlığına daha fazla zaman ayırmasını mümkün kılar. Bu nedenle güncel literatür, dijital ilaç

yönetim sistemlerini modern hastane eczacılığının omurgası olarak değerlendirmektedir (Sutton vd., 2020).

2.3.2. Robotik / Otomatik Dağıtım Sistemleri

Hastane eczanelerinde robotik veya otomatik dağıtım sistemleri ilaçların depolanması, hazırlanması, dozlanması, paketlenmesi ve hastaya dağıtımını gibi işlemleri bir sistem aracılığıyla gerçekleştiren teknolojik çözümlerdir. Bu sistemler; manuel yöntemlerin hata-potansiyelini, iş yükünü ve zaman maliyetini en aza indirmek; ilaç güvenliğini artırmak; envanter yönetimini standartlaştırmak ve operasyonel verimliliği sağlamak amacıyla tasarlanmıştır (Foglia vd., 2024). Otomatik sistemler, ilaç kutularını raflarda veya dolaplarda değil, dijital kontrollü modüllerde saklar. Bu modüller; barkod, sensör ve yazılım entegrasyonu ile ilaçların kimliğini, lot numarasını, son kullanma tarihini, saklama koşullarını kontrol etmektedir.

Bu sayede stok takibi, son kullanma kontrolü, otomatik yeniden sipariş gibi işlemler daha güvenli ve izlenebilir olmaktadır. Reçeteye uygun ilacı, doğru doz ve formda (tablet, kapsül, şurup intravenöz vb.) seçerek hazır hale getiren robotik dağıtım sistemleri; özellikle hasta- bazlı doz hazırlamada hata riskini ve karışıklıklarının azalmasını sağlamaktadır (Meknassi Salime vd., 2025; Shbaily vd., 2025). Dijital veri olarak işlenen stok giriş/çıkış, doz, dağıtım ve kullanım gibi tüm hareketler kayıtlar sayesinde geriye dönük izlenebilmekte olup envanter ve stok yönetiminin daha etkin bir şekilde yapılmasını sağlamaktadır (Foglia vd., 2024).

3. SONUÇ

Modern dijital sağlık sistemleri, eczacılık mesleğinin tüm uygulama alanlarında köklü ve bir dönüşüm yaratmaktadır. Dijitalleşme yalnızca yeni teknolojilerin kullanımını değil; eczacının mesleki rolünün kapsamını, klinik sorumluluk düzeyini, eğitim modelini ve hizmet sunum biçimini yeniden tanımlayan bütüncül bir değişim sürecini ifade etmektedir. Klinik eczacılıkta dijital karar destek sistemlerinin (CDSS), elektronik ilaç yönetimi platformlarının (EMM) ve yapay zekâ temelli analiz araçlarının kullanımı; ilaç güvenliğinin artırılması, uygun doz yönetimi ve hasta sonuçlarının iyileştirilmesi açısından kritik bir rol taşımaktadır.

Dijital teknolojilerin eczacılık uygulamalarında yer alması eczacıların altyapıların gelişmesi, tedavi yönetiminde daha görünür, daha karar verici ve multidisipliner ekibin vazgeçilmez bir üyesi hâline gelmesine olanak sağlamıştır (Foglia vd., 2024).Toplum eczacılığında ise tele-eczacılık, mobil sağlık (mHealth) uygulamaları, dijital danışmanlık ve dijital hasta eğitimi gibi yenilikçi hizmet modellerinin uygulama alanlarında önemli bir yeri olduğu görülmektedir. Dijital teknolojiler üzerinden yürütülen danışmanlık ve eğitim hizmetleri; erişilebilirliği artırmakta, sağlık okuryazarlığını güçlendirmekte, ilaç uyumunu desteklemekte ve hasta-eczacı etkileşimini daha sürdürülebilir hâle getirmektedir. Özellikle kronik hastalığı olan bireyler, yaşlı hastalar, hareket kısıtlılığı olan gruplar ve kırsal bölge hastaları için bu dijital uygulamalar önemli bir erişim avantajı sunmaktadır.

Hastane eczacılığı ise dijital dönüşümün en görünür etkilerinin hissedildiği alanlardan biridir. Kapalı döngü ilaç yönetimi (closed-loop medication management), robotik dağıtım sistemleri, otomatik depolama çözümleri ve gerçek zamanlı envanter izleme altyapıları ile ilaç süreçleri daha güvenli hâle gelmiştir. Robotik dağıtım sistemleri iş gücü yükünü azaltmakta, hata riskini düşürmekte ve eczacıların hasta danışmanlığa daha fazla zaman ayırmasını sağlamaktadır. Dijital ilaç yönetimi sistemlerinin sağladığı bu yapısal dönüşüm, hastane eczacılığının operasyonel verimliliğini artırırken, hasta güvenliği açısından da güçlü bir iyileşme sunmaktadır.

Sonuç olarak; eczacılık mesleği dijital sağlık sisteminde daha yetkin ve daha stratejik bir konuma doğru yerleşmektedir. Dijital sağlık teknolojilerinin etkin kullanımı, hasta güvenliğini, klinik sonuçları ve hizmet kalitesini iyileştirmekte; aynı zamanda mesleğin profesyonel kimliğini güçlendirmektedir. Bu dönüşümün sürdürülebilirliği için eczacıların dijital yetkinliklerinin geliştirilmesi, eğitim programlarının güncellenmesi, ulusal düzenleyici çerçevelerin iyileştirilmesi ve dijital sağlık hizmetlerine yönelik politikaların desteklenmesi kritik öneme sahiptir. Modern dijital sağlık sistemlerinde eczacılık uygulamalarının geleceği, teknolojiyi insan merkezli bir yaklaşımla bütünleştiren güçlü, etkin ve yenilikçi bir mesleki modele işaret etmektedir.

KAYNAKLAR

- Akca, A. (2024). Dijital sağlık okuryazarlığı ve uygulamalar. *Türkiye Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi*, 8(Özel Sayı 1), 15–28.
- Alanzi, T. M., Alanzi, N., Saadah, A., Abdullah Almulhim, N., Almulhem, J., Alshahrani, R., ... & Gasem, S. (2025). Telepharmacy and remote medication management: An empirical study from patients' perspectives. *Nutrition and Health*, 31(3), 1217–1226.
- Alqahtani, S. S., Menachery, S. J., Alshahrani, A., Albalkhi, B., Alshayban, D., & Iqbal, M. Z. (2025). Artificial intelligence in clinical pharmacy—A systematic review of current scenario and future perspectives. *Digital Health*, 11. 20552076251388145.
- Bauer, J., Busse, M., Koch, S., Schmid, M., Sommer, J., Fromm, M. F., ... & Dörje, F. (2025). Clinical–pharmaceutical assessment of medication CDSS alerts: Content appropriateness and patient relevance in clinical practice. *Frontiers in Pharmacology*, 16, 1510425.
- Chong, R. L. K., Chan, A. S. E., Chua, C. M. S., & Lai, Y. F. (2025). Telehealth interventions in pharmacy practice: Systematic review of reviews and recommendations. *Journal of Medical Internet Research*, 27, e57129.
- Clark, M., Clark, T., Bhatti, A., & Aungst, T. (2017). The rise of digital health and potential implications for pharmacy practice. *Journal of Contemporary Pharmacy Practice*, 64(1), 32–40.
- Collins, N. N., Kehinde, J. O., Oluwaseyi, I. A., & Dorothy, R. I. (2025). The role of digital health in modern pharmacy: A review of emerging trends and patient impacts. *International Journal*, 14(1), 1445–1455.
- Dabidian, A., Kinny, F., Steichert, M., Schlottau, S., Bartel, A., Schwender, H., ... & Laeer, S. (2024). Impact of a clinical decision support system on the efficiency and effectiveness of performing medication reviews in community pharmacies: A randomized controlled trial. *Healthcare*, 12(23), 2491.
- Engstrom, T., McCourt, E., Canning, M., Dekker, K., Voussoughi, P., Bennett, O., ... & Sullivan, C. (2023). The impact of transition to a digital hospital on medication errors (Time study). *npj Digital Medicine*, 6(1), 133.
- Fathorrahman, I., Athiyah, U., Rahem, A., Ming, L. C., Renganathan, E., Al-Worafi, Y. M., & Hermansyah, A. (2025). Investigating community pharmacist experiences with telepharmacy in the absence of regulatory support in Indonesia. *Journal of Epidemiology and Global Health*, 15(1), 71–79.
- Foglia, E., Asperti, F., Antonacci, G., Jani, Y. H., Garagiola, E., Bellavia, D., & Ferrario, L. (2024). Automated drug dispensing systems in hospitals: A health technology assessment study across six European countries. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*, 679–696.
- Gamal, S., Elseasi, A. M. A., Sabry, N. A., & Farid, S. F. (2025). Impact of pharmacist-led mobile application on medication adherence and efficacy in chronic kidney disease. *npj Digital Medicine*, 8(1), 325.
- Graafsma, J., van de Garde, E. M., Derijks, H. J., Hoge, R. H., Klopotoska, J. E., Karapinar-Carkit, F., ... & Dutch CDSS-Efficiency Study Group. (2025). Efficiency of computerized clinical decision support systems involving anticoagulants: A flashmob study in Dutch hospital pharmacies. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 91(1), 157–165.
- Hole, G., Hole, A. S., & McFalone-Shaw, I. (2021). Digitalization in pharmaceutical industry: What to focus on under the digital implementation process? *International Journal of Pharmaceutics*: X, 3, 100095.

- Isaacs, T., De Guzman, K. R., Ryan, M., & Snoswell, C. L. (2025). Use and effectiveness of video-based resources by pharmacists for patient education and counselling: A systematic review. *Patient Education and Counseling*, 109388.
- Lanke, V., Trimm, K., Habib, B., & Tamblyn, R. (2025). Evaluating the effectiveness of mobile apps on medication adherence for chronic conditions: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Medical Internet Research*, 27, e60822.
- Meknassi Salime, G., Bhirich, N., Cherif Chefchaoui, A., El Hamdaoui, O., El Baraka, S., & Elalaoui, Y. (2025). Assessment of automation models in hospital pharmacy: Systematic review of technologies, practices, and clinical impacts. *Hospital Pharmacy*.
- Ng, Y., Hsu, J. T. Y., Ng, N. N. E., Ong, J. Z. E., Hsu, J. L. J., Sulaimi, F., ... & Ng, Q. X. (2025). Evaluating the role of clinical decision support systems in medication safety for older people: A systematic review. *Age and Ageing*, 54(7), afaf206.
- Nissan, R., Cohen, R., Hurgin, M., Popilski, H., Zahalka, K., Natan, M. B., & Schwartzberg, E. (2025). Enhancing medication literacy through a telepharmacy call center in Israel: Consultation overview and patient satisfaction. *Israel Journal of Health Policy Research*, 14(1), 26.
- Orsini, F. F., Bellavia, D., Schettini, F., & Foglia, E. (2025). The impact of automation and digitalization in hospital medication management: Economic analysis in the European countries. *Healthcare*, 13(13), 1604.
- Raza, M. A., Aziz, S., Noreen, M., Saeed, A., Anjum, I., Ahmed, M., & Raza, S. M. (2022). Artificial intelligence (AI) in pharmacy: An overview of innovations. *INNOVATIONS in Pharmacy*, 13(2), 24926.
- Rehman, W., Thanganadar, H., Idrees, S., Mehmood, A., Azeez, F. K., Almainani, H. A., ... & Mustapha, M. (2024). Knowledge and perception of mHealth medication adherence applications among pharmacists and pharmacy students in Jazan, Kingdom of Saudi Arabia. *PLOS ONE*, 19(8), e0308187.
- Shbaily, E. M., Dighiriri, I. M., Alotaibi, N. S., Alqahtani, R. M., Mushawwal, A. M., Mohammed, A. G., ... & Almurayt Sr, M. (2025). Effectiveness of pharmacy automation systems versus traditional systems in hospital settings: A systematic review. *Cureus*, 17(1).
- Shermock, S. B., Shermock, K. M., & Schepel, L. L. (2023). Closed-loop medication management with an electronic health record system in US and Finnish hospitals. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(17), 6680.
- Silva, R. D. O. S., de Araújo, D. C. S. A., dos Santos Menezes, P. W., Neves, E. R. Z., & de Lyra Jr, D. P. (2022). Digital pharmacists: The new wave in pharmacy practice and education. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 44(3), 775–780.
- Simpson, M. D., & Qasim, H. S. (2025). Clinical and operational applications of artificial intelligence and machine learning in pharmacy: A narrative review of real-world applications. *Pharmacy*, 13(2), 41.
- Spiro, S. (2019). Digital transformation of pharmacists' clinical services. *Journal of the American Pharmacists Association*, 59(2), S8–S12.
- Sutton, R. T., Pincock, D., Baumgart, D. C., Sadowski, D. C., Fedorak, R. N., & Kroeker, K. I. (2020). An overview of clinical decision support systems: Benefits, risks, and strategies for success. *NPJ Digital Medicine*, 3(1), 17.
- Takase, T., Masumoto, N., Shibatani, N., Matsuoka, Y., Tanaka, F., Hirabatake, M., ... & Muroi, N. (2022). Evaluating the safety and efficiency of robotic dispensing systems. *Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences*, 8(1), 24.

- Torun, B., & Apikoğlu, Ş. (2024). Toplum eczanelerinde yaşlılarda uygun olmayan reçete kalıplarının belirlenmesi için geliştirilmiş bir klinik karar destek sisteminin değerlendirilmesi. *Bezmialem Science*. 12(3), 288-296.
- Vaghasiya, M. R., Poon, S. K., Gunja, N., & Penm, J. (2023). The impact of an electronic medication management system on medication deviations on admission and discharge from hospital. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(3), 1879.
- Wang, X., Wang, B., Tew, W. Y., Yang, X., Xu, X., Gao, Y., ... & Yam, M. F. (2025). Exploring mHealth interventions for medication management: A scoping review of digital tools, implementation barriers, and patient outcomes. *PeerJ Computer Science*, 11, e3190.
- Yeung, A. W. K., Torkamani, A., Butte, A. J., Glicksberg, B. S., Schuller, B., Rodriguez, B., ... & Atanasov, A. G. (2023). The promise of digital healthcare technologies. *Frontiers in Public Health*, 11, 1196596.

BÖLÜM 4

DİYABETİN ÇEŞİTLİ HASTALIKLARLA İLİŞKİSİ

Hüsna İlay KILIÇ¹, Elif TOKU², Özlem ALPTEKİN³

¹ Ecz., Çukurova Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, 0009-0001-7254-0132

² Uzm. Ecz., Çukurova Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, 0009-0006-4836-9888

³ Doç. Dr., Çukurova Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, 0000-0002-0458-7609

1. Diyabet

Diyabet, pankreasın beta hücrelerinden salgılanan insülin hormonunun sekresyonunun mutlak veya kısmi eksikliği, hedef doku üzerindeki etkisizliği gibi temel sebeplerden birine ya da daha fazlasına bağlı olarak ortaya çıkan, ortak bulgusu hiperglisemi olan metabolik hastalıktır (Abacı vd., 2007). Aynı zamanda karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmalarında da bozukluk oluşturan, kronik ve ilerleyici bir hastalıktır (Dilworth vd., 2021). Diyabetin küresel prevalansı son yıllarda endişe verici bir şekilde artmıştır. 2022 itibarıyla, dünya genelinde 18 yaş ve üzeri yaklaşık 828 milyon yetişkin diyabet hastası bulunmaktadır. Aynı dönemde, yaşa göre standardize edilmiş diyabet prevalansı %7'den %14'e yükselmiştir (Zhou vd., 2024). En son Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) Diyabet Atlası (2025), yetişkin nüfusun (20-79 yaş) %11,1'inin diyabetle yaşadığını ve her 10 kişiden 4'ünden fazlasının farkında olmadığını bildirmektedir. IDF'nin tahminlerine göre 2050 yılına kadar her 8 yetişkinden 1'inin, yani yaklaşık 853 milyonun, %46'lık bir artışla diyabetle yaşayacağını öngörmektedir (Diabetes Facts and Figures | International Diabetes Federation, 2025).

2. Diyabet Tanısı İçin Kriterler

Diyabetin tanısı için bazı parametreler ve kriterler mevcuttur. Tanı koyabilmek için bu parametrelerden hasta için ideal olan incelenir. Çoğunlukla kriterlerden birinin pozitif olduğunun belirlenmesi yeterliyken bazı durumlarda başka kriterlerin pozitif saptanması gerekmektedir. Diyabet tanısında tüm otoritelerce kabul gören ve güncel olarak kullanılan 4 parametre vardır.

a. Açlık Plazma Glukozu (Açlık Kan Şekeri): En yaygın kullanılan parametre olup sadece ölçüm öncesi 8-10 saat kadar açlık gerektirir. Açlık plazma glukoz düzeyi ≥ 126 mg/dL saptanan kişiler diyabetik olarak değerlendirilir. Sağlıklı kişilerde ise açlık plazma glukoz düzeyinin < 100 mg/dL olması gerekirken bu düzeyin 100-126 mg/dL arasında olduğu kişilerde ölçüm tekrarı yapılarak ya da diğer parametreler incelenerek tanı netleştirilir (Güçlü vd., 2022).

b. Rastgele Plazma Glukozu (Rastgele Açlık Kan Şekeri): Ölçüm öncesinde açlık ya da tokluk gerektirmez. Rastgele plazma glukozu ölçümünün ≥ 200 mg/dL saptanması diyabet tanısı için tek başına yeterlidir. Daha çok diyabet ihtimali yüksek olan kişilerde tercih edilir (Güçlü vd., 2022).

c. Hemoglobin A1c (HbA1c) : Hemoglobin A1c (HbA1c) düzeyinin $\geq 6,5$ olarak saptanması diyabet olarak değerlendirilir. Ölçüm öncesi açlık-tokluk gibi hazırlıklar gerektirmemesi avantajıyken duyarlılığının düşük olması dezavantajıdır (Güçlü vd., 2022).

d. Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT): Test öncesi üç gün belirli miktar karbonhidrat tüketilmesi ve ölçüm için aç gelinip kan verildikten sonra 75 gram oral glukoz yüklemesi yapılarak 2 saat sonrasında tekrar ölçüm yapılması işlemlerini gerektirir. Diyabet tanısı için ikinci saat plazma glukoz değerinin ≥ 200 mg/dL olarak ölçülmesi gerekir (Güçlü vd., 2022).

3. Diyabetin Sınıflandırılması

Diyabet, klinik özelliklerine ve patofizyolojik mekanizmalarına göre sınıflandırılmaktadır. Literatürde en sık kabul gören sınıflandırma; tip 1 diyabetes mellitus (T1DM), tip 2 diyabetes mellitus (T2DM), gestasyonel diyabet ve spesifik nedenlere bağlı diğer diyabet türlerini içermektedir.

3.1. Tip 1 Diyabetes Mellitus

Tip 1 Diabetes Mellitus (T1DM), pankreasın insülin üreten beta hücrelerinin otoimmün yıkımı ile karakterize yaygın bir hiperglisemik hastalıktır (Popoviciu vd., 2023). Mutlak insülin yetersizliği olduğu için tedavide mutlaka tanıdan itibaren insülin kullanılması gereklidir. Diyabetli kişilerin sadece %5-10'u T1DM'dir ve en sık görülme yaşı 10-15 yaş grubudur (Olgun vd., 2011). İnsülin eksikliği, tip 1 diyabette beta hücrelerinin yok olması nedeniyle C-peptit eksikliği ile ilişkilidir. Açlık C-peptit düzeyinin 0,6 ng/mL'nin altında olması, beta hücre yetmezliğiyle uyumlu kabul edilir ve insülin tedavisi gereksinimini öngörür (Venugopal vd., 2023). İnsülin ve C-peptid, pankreastan eşmolar oranda birlikte salgılanır. Bu durum, insanlarda prehepatik insülin sekresyonunu değerlendirmek için kullanılmıştır. İnsülinde farklı olarak, C-peptid karaciğer tarafından önemli ölçüde temizlenmez ve C-peptidin kinetiği, fizyolojik ve suprafizyolojik plazma C-peptid konsantrasyonlarında doğrusaldır. Bu nedenle, periferik C-peptid düzeylerinin pankreas insülin sekresyonunu periferik insülin düzeylerinden daha yakından yansıttığı öne sürülmüştür (Ohkura vd., 2013).

3.2. Tip 2 Diyabetes Mellitus

Genetik eğilimi bulunan bireylerde, çoğunlukla çevresel etkenlerin etkisiyle ortaya çıkan; yaşam tarzı değişiklikleriyle tetiklenen, beta hücrelerinin işlevlerinde ilerleyici bir azalma (insülin direnci) ve zaman içinde insülin salgısında düşüş ile karakterize edilen kronik bir metabolik hastalıktır. T2DM gelişimi için başlıca risk faktörleri yaş, kalıtım, etnik köken, obezite, dislipidemi, visceral steatoz ve sedanter yaşamdır. Tüm diyabetlerin yaklaşık %90'ını oluşturur (Ahmed vd., 2022). T2DM'nin kökenleri insülin direnci olmasına rağmen, klinik olarak sadece beta hücre yetmezliği olduğunda ortaya çıkar ve bu da bozulmuş insülin ve C-peptid sekresyonu ile sonuçlanır (Venugopal vd., 2023). Normal koşullar altında, pankreas β hücreleri tarafından artan insülin salınımı, insülin etkisi için yeterlidir ve normal glikoz toleransını korur. Bununla birlikte, çevresel faktörler ve T2DM ile ilgili genetik faktörlerle birleşen insülin direnci (IR) koşullarında, kalıcı aşırı beslenme, hiperinsülinemi ve insülin direncinin kısır bir döngüsünü oluşturur ve sonuçta muhtemelen glikoz ve lipid toksisitesi ve önemli T2DM'ye yol açan diğer faktörler nedeniyle beta hücre yetmezliğine yol açar (Zhao vd., 2023).

3.3. Gestasyonel Diyabet

Gestasyonel diabetes mellitus (GDM), daha önce diyabet tanısı olmayan gebelerde hamilelik sırasında insülin direnci ve pankreas β hücre fonksiyon bozukluğunun neden olduğu geçici bir glikoz intoleransı şeklindedir. GDM, hamile kadınlar arasında en yaygın hastalıktır ve dünya çapındaki gebeliklerin %15-25'ini etkiler. (Choudhury & Devi Rajeswari, 2021). Gebeliğe ilk trimesterde artmış insülin duyarlılığı eşlik eder, ardından maternal insülin duyarlılığında ilerleyici bir düşüş olur ve bu da üçüncü trimesterde insülin direncine neden olur. Bu etki, annenin kilo alımı ve parakrin etkisi annedeki periferik dokularda insülin direncine katkıda bulunan plasental büyüme hormonunun bir kombinasyonundan kaynaklanmaktadır. Artmış insülin sekresyonu ile karakterize gestasyonel β hücre kompensasyonu, ikinci trimesterin başında başlar ve üçüncü trimesterde kademeli olarak pik seviyeye yükselir (Usman vd., 2023). IR ve β hücre harabiyeti büyük olasılıkla birçok durumda, özellikle yüksek diyabet ve obezite oranlarına sahip popülasyonlarda gebe kalmadan önce mevcuttur (Buchanan vd., 2025). Daha önce GDM'si olan kadınlar T2DM gelişimi için önemli ölçüde risk altındadır. GDM'li hastaların GDM'si olmayan gebelere kıyasla T2DM olma riski yaklaşık 7 kat fazladır (Sheiner, 2020).

3.4. Spesifik Nedenlere Bağlı Diyabet Tipleri

Spesifik nedenlere bağlı diyabet tipleri; beta hücrelerine ait genetik defektler, insülin etkisinde genetik bozukluklar, enfeksiyonlar, nadir immün aracılı diyabet formları, ekzokrin pankreas hastalıkları, endokrinopatiler, ilaç veya kimyasal ajanlara bağlı diyabetler ve diyabetle ilişkili genetik sendromları kapsayan, belirli patolojik veya genetik mekanizmalar sonucunda gelişen nadir diyabet türleridir (Antar vd., 2023).

4. Diyabetle İlişkili Hastalıklar

Diyabet, uzun seyirli ve sistemik etkilerle karakterize kronik bir hastalık olup, birçok organ sistemini etkileyebilmektedir. Diyabetin farklı sistemlerle ilişkili hastalıklarla olan bağlantısı literatürde kapsamlı biçimde tanımlanmış ve çok sayıda çalışmayla ortaya konulmuştur. Bunlar aşağıda kısaca özetlenmiştir.

4.1. Diyabet ve Obezite

Küresel obeziteye ilişkin yapılan araştırmaların çoğu, 2 milyardan fazla insanın fazla kilolu veya obez olduğunu ve T2DM'li hastaların yaklaşık %80'inde obezitenin eşlik ettiğini göstermektedir (Zhao vd., 2018). Obezite ve DM prevalansı dünya çapında giderek artmaktadır. Patogenezlerinde güçlü genetik ve çevresel özellikleri paylaşan obezite, genetik yatkınlık ve çevresel faktörlerin DM üzerindeki etkisini artırmaktadır (Ruze vd., 2023). Obezite, yağ dokusunun artışıyla karakterize edilen bir hastalıktır ve bu artış, adipositlerin (yağ hücrelerinin) sayıca çoğalmasıyla ya da mevcut adipositlerin hacimce büyümesiyle meydana gelebilir (Marcelino vd., 2020). Yapılan bir çalışmada obez bireylerde insülin direnci olmasa dahi glikoz alımına yanıt olarak insülin plazma konsantrasyonlarının zayıf bireylere kıyasla daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Bu durum, insülin klirens oranlarının benzer olmasına rağmen, insülin salınımındaki artışın bir sonucu olarak değerlendirilmektedir (van Vliet vd., 2020). Ayrıca aşırı besin alımına bağlı olarak gelişen β hücre hiperplazisi, yağ dokusundan artan serbest yağ asidi taşınımı, bazal insülin sekresyonundaki yükselme ve buna bağlı olarak değişen β hücre glukoz katabolizması ile lipid sinyalizasyonunun neden olduğu glikoza karşı β hücre hiperreaktivitesi gösterebilmektedir (Unger, 1995). Obez bireylerde T2DM'nin önlenmesine yönelik müdahaleler yalnızca insülin direncine odaklanmamalı, aynı zamanda β hücrelerine yönelik tedavileri de içermelidir (van Vliet vd., 2020).

4.2. Diyabet ve Enfeksiyon

Bazı epidemiyolojik çalışmalar, DM hastalarının DM hastası olmayanlara göre daha sık enfeksiyon tedavisi gördüğünü göstermiştir. Ayrıca çalışmaların çoğu DM hastalarında genel popülasyonla kıyaslandığında enfeksiyon riskinin arttığını desteklemektedir (Çetiner vd., 2022). DM hastalarında glukoz metabolizmasındaki bozulma nedeniyle lökosit fonksiyonları bozulur enfeksiyonlara karşı daha duyarlı hale gelirler. Bu nedenle, DM hastalarında ölüm oranları, hastalıkla ilişkili sağlık sorunları ve hastaneye yatışların önemli bir bölümü; zatürre (pnömoni), grip (influenza) ve hepatit B gibi enfeksiyonlardan kaynaklanmaktadır (Apaydın vd., 2021). Yapılan bir araştırmada DM tanılı hastaların %30,2'sinde üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) tespit etmişlerdir. Literatürdeki farklı çalışmalarda ise bu oran %14, %17,3 ve %17,8 gibi daha düşük değerlerde bildirilmiştir. Bu farklılığın temel nedeninin çalışmanın yapıldığı bölgelerdeki çeşitli kişisel ve toplumsal farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir (Kılınçel vd., 2018).

4.3. Diyabetik Böbrek Hastalığı

DM'li hastalarda böbrek hasarı geliştiğinde, diyabetik nefropati (DN), diyabetik böbrek hastalığı (DBH) ve diyabete bağlı olmayan böbrek hastalığı (non-DBH) gibi tanımlamalar

kullanılmaktadır (Güçlü vd., 2022). DN; idrarda anormal düzeyde albümin atılımı, diyabete bağlı glomerüler yapısal bozukluklar ve glomerüler filtrasyon hızında azalma ile tanımlanan bir tablodur. Gelişmiş ülkelerde, diyaliz gibi böbrek yetmezliği tedavisi alan hastaların yaklaşık üçte birini diyabetli bireyler oluşturmaktadır. DN, Avrupa ve Amerika'da T1DM'li hastaların %30-50'sinde, T2DM'li hastaların ise %5-15'inde görülmektedir (Özdemir Gültekin, 2016). T2DM'li hastalarda plazma aterosjenik indeksi (AIP) ile karaciğer ve böbrek fonksiyonu arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada DN riskinin AIP'deki artışla birlikte arttığını göstermektedir. Ayrıca AIP, trigliserid (TG) düzeyinin ve yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-C) düzeyine oranına göre hesaplanır, klinik uygulamada kolayca ölçülebilir ve aynı zamanda maliyeti uygundur. Bunlar AIP'nin DBH riskinin erken tahmininde biyobelirteç olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir (Li vd.,2024).

4.4. Diyabet ve Kardiyovasküler Sistem

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) artık diyabete bağlı hem morbidite hem de mortalitenin birincil nedenidir. 40 yaşın üzerindeki diyabet hastalarının %75'inden fazlası, diyabetik olmayan bireylere kıyasla KVH ile ilişkili ölüme daha yüksek yatkınlık göstermektedir. Diyabetik kadınlar kardiyovasküler riske erkeklerden daha duyarlı görünmektedir (Damaskos vd., 2020). DM'nin sebep olduğu kardiyovasküler komplikasyonlar genel olarak aterosklerotik KVH, periferik arter hastalığı, serebrovasküler hastalık, renovasküler hastalık diye ayrılabilir (Lu vd., 2023). Bir çalışmada T2DM, Miyokart enfarktüsü (MI) sonrasında hem kısa hem de uzun dönem sonuçlar üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olduğu bununla birlikte, diyabet süresi daha uzun olan veya insülin tedavisine ihtiyaç duyan hastaların yüksek risk altında olduğu bildirilmiştir (Kerola vd., 2024). Belirsiz potansiyele sahip klonal hematopoez (CHIP), sağlık göstergesi düzeylerinden bağımsız olarak diyabetli hastalarda KVH riskinde artışla ilişkilidir. Diyabetli yetişkinler üzerinde yapılan bir prospektif çalışmada diyabetli kişiler arasında CHIP ve KVH'deki spesifik gen mutasyonları arasındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir. Sağlık göstergeleri ideal düzeyde olan CHIP pozitif diyabetli hastalar, CHIP taşımayan diyabetli hastalara kıyasla daha yüksek KVH riski göstermiştir. (Sun vd., 2025). Hem genel popülasyonda hem de hayvan araştırmalarında yapılan gözlemsel çalışmalar, CHIP'te en yaygın olarak çalışılan mutasyon olan *TET2* mutasyonlarının daha yüksek KVH ve diyabet riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Fuster vd., 2020; Jaiswal vd., 2017; Zhao vd., 2025). Çalışma popülasyonunda çoğunlukla beyaz Avrupa kökenli yetişkinlerle çalışıldığı için elde edilen araştırma bulgularının diğer etnik kökenler için de geçerli olduğunu söylemek mümkün değildir. Bu genellemeyi yapabilmek için daha çok araştırma verisine ihtiyaç vardır.

4.5. Diyabet ve Akciğer Hastalıkları

DM'li hastalarda akciğer fonksiyon bozukluğunun altında yatan mekanizmalar arasında hiperglisemi önemli bir rol oynamakta olup, bu hastalarda solunum yollarında çeşitli fonksiyonel anormalliklerin varlığı da kanıtlanmıştır. Bir saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim (FEV1) ile karakterize diyabetik hastaların azalmış akciğer fonksiyonu, sigara içmeyenlere göre iki ila üç kat daha hızlıdır. Diyabetik hastalarda zorlu vital kapasite (FVC)'de ve akciğer dinamik kompliyansında azalma, periferik hava yolu obstrüksiyonu ve karbon monoksit (CO) için pulmoner difüzyon kapasitesinde azalma bildirilmiştir. Diyabetik hastalarda pulmoner otonom nöropati, hipoksiye karşı ventilasyon yanıtının bozulmasına neden olur. Diyabetik hastalarda sempatik nöropati solunum fonksiyonunu bozarak santral ve periferik uyarılara ventilasyon yanıtı anormalliklerine neden olur. Bu doğrultuda, parasempatik nöropati başlangıçta hava yolu kalibresinde bir artışa neden olabilir. Pulmoner otonom nöropati mukosilyer klirensi azaltır ve akciğeri enfeksiyonlara yatkın hale getirir. Kusurlu kas metabolizması ve frenik sinirin nöropatisi nedeniyle azalan solunum kas gücü, diyabetik

hastalarda solunum kası disfonksiyonunu teşvik eder (Kolahian vd., 2019). Diyabetli bireyler, çeşitli akciğer rahatsızlıkları (astım, KOAH, fibroz ve zatürre) açısından yüksek risk altındadır. Bu artmış risk, diyabetli hastalarda azalan akciğer fonksiyonunun bir sonucu olabilir (Ehrlich vd., 2010; Kopf vd., 2021). FEV1/FVC oranı, hastanın ilk bir saniyede dışarı verdiği hava hacminin (FEV1) toplam zorlu vital kapasiteye (FVC) oranını ifade eder. Bu değer, hava akımı obstrüksiyonunun saptanmasında en kritik parametredir. Geleneksel olarak FEV1/FVC oranının 0,7 olması normal kabul edilir (David vd., 2025). Yapılan çalışmalarda sağlıklı bireylerde FEV1/FVC oranı ile gelecekte DM gelişme riski arasında negatif ilişki olduğu bildirilmiştir (Lee vd., 2021). Çalışma bulguları, hava akımı kısıtlanmasının sistemik glukoz kontrolünü etkileyebileceğini ve FEV1/FVC oranının sağlıklı bireylerde gelecekte diyabet gelişme riskini öngörebilecek faktörlerden biri olabileceğini göstermektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda bu bulguları desteklemektedir (Lazarus vd., 1998). Çalışmanın olası bir sınırlılığı, sigara içme öyküsünün analizlerde dikkate alınmamış olmasıdır.

4.6. Diyabetik Ayak

Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu (IWGDF) tarafından formüle edilen pratik kılavuzlar diyabetik ayak ülserini (DFU); cilt çatlaması, ülserasyon, enfeksiyon veya ayak dokusunun tahrip olması dahil olmak üzere mevcut veya önceki diyabete ikincil bir dizi semptom olarak tanımlamıştır. DM'nin erken dönemlerinde, hastalar ağrı ve karıncalanma gibi ciddi ayak hassasiyeti semptomları yaşarken, hastalık seyrinin sonraki aşamaları ayak parmaklarında uyuşma ve güçsüzlük gibi negatif semptomlarla karakterize edilir (Wang vd., 2022). Küresel Hastalık Yüğü (Global Burden of Disease) çalışmasına göre, 2016 yılında dünya genelinde 131,0 milyon kişinin (%1,77) alt ekstremitte komplikasyonlarına sahip olduğu tahmin edilmiştir. Bu sayı, diyabetik popülasyonun yaklaşık %34'üne karşılık gelmektedir. Bu grubun 18,6 milyonu DFU ve 6,8 milyonu ise alt ekstremitte amputasyonlarına sahiptir (Da Ros vd., 2024). DFU, genellikle ayağın plantar tarafında yerleşen, ülserasyon şeklinde ortaya çıkan, kontrolsüz ve uzun süreli diyabetin zayıflatıcı ve şiddetli bir belirtisidir (Raja vd., 2023). Bunun yanı sıra diyabetik hastaların yaşamları boyunca %15'ini etkileyen DM'nin en maliyetli ve yıkıcı komplikasyonudur (Yazdanpanah vd., 2015). Dünya genelinde 422 diyabetik ayak hastasının tedavi maliyeti 2.063 milyon Euro olarak hesaplanmıştır. Hasta başına ortalama maliyet ise 4.888 Euro'dur. Bu maliyetin %88'i hastanede kalış süresinden kaynaklanmakta olup, hastanede yatış süresi toplam harcamalar üzerinde en yüksek etkiye sahiptir (Da Ros vd., 2024).

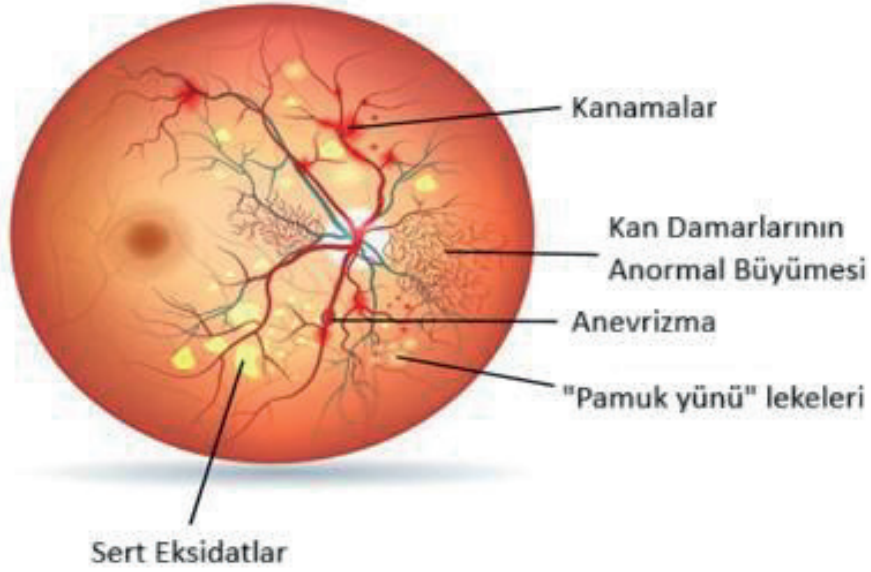


Şekil 1. Diyabetik ayak (25)

Diyabetik ayak enfeksiyonlarında etken mikroorganizmaların dağılımı coğrafi bölgelere göre farklılık gösterebilmektedir. Malezya'da yürütülen bir çalışmada, diyabetik ayak ülserlerinden izole edilen bakteriyel etkenlerin %52'sinin Gram-negatif kökenli olduğu bildirilmiştir. En sık izole edilen patojenler arasında *Proteus* türleri (%28), *Pseudomonas aeruginosa* (%25), *Klebsiella pneumoniae* (%15), *Escherichia coli* (%9) ve *Enterobacter cloacae* (%9) yer almıştır. Bu bulgular, Enterobacteriaceae ailesine ait suşların diyabetik ayak enfeksiyonlarında önemli bir patojenik role sahip olduğunu ve Gram-negatif bakterilerin baskın olduğunu göstermektedir (Raja vd., 2007). Batı ülkelerinden yapılan çalışmalar, DFU'dan izole edilen baskın organizmaların doğu ülkelerinin aksine Gram-pozitif aeroblar olduğunu göstermektedir. Gözlenen bu farklılığın kesin nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, çevresel koşullar, iklim, hijyen alışkanlıkları ve sağlık hizmetlerine erişim düzeylerinin etkili olabileceği düşünülmektedir (Kwon & Armstrong, 2018; Macdonald vd., 2021). Yapılan güncel klinik ve deneysel çalışmalar, DFU hastalarında ferroptoz düzeylerinin sağlıklı kontrol bireylerine kıyasla belirgin şekilde yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Hem *in vivo* hayvan modellerinde hem de *in vitro* hücre kültürü deneylerinde, diyabetik koşullar altında ferroptozis mekanizmasının güçlü biçimde aktive olduğu gösterilmiştir. Artan lipid peroksidasyonu, reaktif oksijen türleri (ROS) birikimi ve demir homeostazındaki bozulmalar, bu sürecin temel belirteçleri arasında yer almaktadır. Elde edilen bulgular, ferroptoz seviyelerinin DFU iyileşme hızını öngörebilecek potansiyel biyobelirteçler olarak değerlendirilebileceğini düşündürmektedir. Ancak mevcut çalışmaların sınırlı örneklem büyüklüğüne sahip olması, sonuçların genellenebilirliğini kısıtlayan önemli bir faktör olarak değerlendirilmektedir (Jiang vd., 2025; Qiao vd., 2025).

4.7. Diyabetik Retinopati

Diyabetik retinopati (DR), klasik olarak mikrovasküler sistemde retina iskemisi, neovaskülarizasyon, retina geçirgenliğinde değişiklik ve makula ödeme yol açan ilerleyici değişikliklerle tanımlanmaktadır (Sinclair & Schwartz, 2019). Diyabet prevalansının artmasıyla birlikte, diyabetik retinopati dünya çapında önlenebilir körlüğün en yaygın nedenidir. Özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde T2DM prevalansının artması, uluslararası alanda artan diyabetik retinopatinin neden olduğu görme bozukluğu ve körlük prevalansının artmasına önemli ölçüde katkıda bulunmuştur. Proliferatif DR, sanayileşmiş bölgelerde çalışma çağındaki insanlar arasında körlüğün önde gelen nedenidir. 2010 yılı itibarıyla, dünya genelinde 100 milyondan fazla bireyin bu durumdan etkilendiği bildirilmiş olup, bu sayının 2030 yılına kadar 190 milyonun üzerine çıkacağı öngörülmektedir. Güncel epidemiyolojik veriler, diyabetik retinopatinin küresel prevalansının yaklaşık %25,2 olduğunu göstermektedir. Bölgesel farklılıklar dikkate alındığında, Avrupa'da prevalans oranı %20,6, Güneydoğu Asya'da %12,5, Afrika'da %33,8, Orta Doğu ve Kuzey Afrika'da %33,8, Batı Pasifik bölgesinde ise %36,2 olarak rapor edilmiştir. En düşük prevalans oranı Güney ve Orta Amerika'da (%13,37), en yüksek oran ise Afrika kıtasında (%35,9) gözlenmiştir. Popülasyon temelli çalışmalar, diyabetik retinopati prevalansının genellikle %30,2 ile %31,6 arasında değiştiğini ortaya koymaktadır (Wondmeneh & Mohammed, 2024).



Şekil 2. Diyabetik retinopati retina (Omaha/Lincoln Eye and Laser Institute, y.y.)

Yapılan bir çalışmada hiperglisemiye bağlı DR'nin hedefi olan retinal vasküler hücrelere odaklanırken, retinal perisit (PC)'in retinal endotel hücrelerine (EC) veya astrositler (AC) ile karşılaştırıldığında yüksek glikoz koşullarına daha duyarlı olduğunu bulmuşlardır (Gurel vd., 2014). Bu verilerle birlikte hiperglisemi altında β -N-asetilglukozamin (O-GlcNAc) proteinlerin fonksiyon, stabilite ve lokalizasyonundaki değişiklikleri tanımlayan *in vitro* ve *in vivo* diğer çalışmaların retinal PC kaybı ve DR patogenezinde rol oynayan yolların çözülmesine önemli katkı sağlayacağı düşünülmektedir (Ruan vd., 2013; Yang vd., 2006).

4.8. Diyabet ve Kemik Sağlığı

Diyabetik bir ortama uzun süre maruz kalmak, moleküler ve yapısal düzeylerde çeşitli mekanizmalar yoluyla kemik metabolizmasında değişikliklere ve kemik mikro yapısının bozulmasına yol açar. Bu değişiklikler kemiği artan kırık riskine ve bozulmuş kemik iyileşmesine yatkın hale getirir. Spesifik olarak, kemik metabolizmasındaki değişiklikler ve mikrovasküler hastalık gelişimi iyileşme süresini %87 oranında uzatabilir (Murray & Coleman, 2019). Hem T1DM hem de T2DM hastalarında kırık riski artmıştır. Ancak T2DM'de, T1DM'den farklı olarak, hastalar genellikle normal veya yüksek kemik mineral yoğunluğuna (BMD) sahiptir. Bu durum, iki diyabet tipinde zayıf kemik sağlığının patofizyolojik temellerinin farklı olduğunu göstermektedir. Diyabetik bireylerde, bozulmuş kemik mikro yapısı ve düşük kemik döngüsü, kemik gücünün azalmasına ve düşme riskinin artmasına yol açarak yüksek kırık insidansının başlıca nedenleri arasında yer almaktadır. Bununla birlikte, bazı antidiyabetik ilaçların (örneğin tiazolidindionlar) kemik kırılabilirliğini artırdığı, buna karşılık bazı antiosteoporotik ilaçların da glukoz homeostazını etkileyebildiği bildirilmektedir. Diyabetik hastalarda kırık riskinin değerlendirilmesi de güçtür; çünkü BMD ölçümü gibi geleneksel risk değerlendirme yöntemleri kırık riskini sıklıkla olduğundan düşük tahmin edebilmektedir. Dolayısıyla, diyabette bozulmuş kemik sağlığının risk değerlendirmesi ve yönetimine ilişkin kanıta dayalı kılavuzların sayısı sınırlıdır ve bu alanda daha fazla prospektif çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Palui vd., 2021). Yapılan bir çalışmanın sonucuna göre, hem DM hem de osteoporoz, kendileriyle ilişkili yüksek morbidite ve mortalite oranları nedeniyle giderek daha önemli halk sağlığı sorunları hâline gelmektedir. Çalışmada elde edilen bulgular, DM'nin kırıklar açısından bağımsız ve klinik olarak anlamlı bir risk faktörü olduğunu açıkça göstermektedir. Bu nedenle, diyabetli bireylerin değerlendirilmesi, danışmanlık ve tedavi

süreçlerinde bu artmış kırık riskinin dikkate alınması gerektiği vurgulanmıştır (Kurra & Siris, 2011). Obezitenin kırık riski üzerindeki etkisi bölgesel olarak farklılık gösterir; bazı bölgelerde (örneğin kalça, pelvis ve el bileği) risk azalırken, diğerlerinde (örneğin humerus, ayak bileği, uyluk, dirsek, omurga ve kaburga) artmaktadır. T2DM'li hastalarda ise kalça, uyluk, ayak, humerus ve toplam kırık riskinin daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Obezite ve T2DM'li hastalarda bifosfonatlar ve denosumab, vertebral kırık riskini anlamlı derecede azaltırken; teriparatid, T2DM hastalarında vertebral olmayan kırık riskini önemli ölçüde düşürmektedir. Bu nedenle, obez ve T2DM'li bireylerde artmış kırık riski ve osteoporozun fark edilmesi büyük önem taşımaktadır; zira bu hastalar genellikle düşük risk grubunda değerlendirilmekte ve bu nedenle tanı ve tedavi açısından yetersiz kalmaktadır (Martiniakova vd., 2024). T2DM'li bireylerde en dikkat çekici bulgulardan biri de, osteoblast farklılaşmasına bağlı olarak kemik oluşumunda azalmadır. Araştırmalar, obezite ve T2DM'nin artmış adipogenez (yağ hücresi oluşumu) ile ilişkili olduğu, bunun da muhtemelen aynı kök hücrelerden köken alan osteogenez (kemik hücresi oluşumu) ve miyogenez (kas hücresi oluşumu) süreçlerinin azalması ile sonuçlandığı düşünülmektedir. Ayrıca, son veriler kemik ve metabolik homeostaz arasında bir karşılıklı ilişki bulunduğunu, bu fizyolojik süreçlerin ortak düzenleyici yollar tarafından kontrol edilebileceğini göstermektedir (Bathina & Armamento-Villareal, 2023). Hayvanlar üzerinde yapılan bir araştırmada diyabetik albino sıçanlarda, diyabetik olmayan sağlıklı kontrol grubuna kıyasla magnezyum ve kalsiyum düzeylerinin daha düşük olduğu gözlenmiştir. Magnezyum ve kalsiyumun sağlık ve hastalık durumlarındaki önemine dayanarak, Amerikan Diyabet Derneği (ADA) serum konsantrasyonlarındaki azalmaya bağlı olarak bu elementlerin yerine konulmasını önermiştir. Ayrıca, beslenmenin çeşitlendirilmesine ek olarak magnezyum ve kalsiyum takviyelerinin diyabet yönetiminin bir parçası olarak değerlendirilmesi tavsiye edilmektedir (Ejimofofor vd., 2025). Başka bir çalışmada serum kemik alkale fosfat (BAP) düzeyi arttığında, diyabetik hastalarda BMD'nin anlamlı şekilde azaldığı saptanmıştır. Benzer şekilde, diyabetik olmayan grupta da BAP artışıyla birlikte tüm BMD değerlerinde azalma gözlenmiştir. Toplam BMD ile ilişkili faktörlerin diyabet durumuna göre farklılık gösterdiği belirlenmiştir. Diyabetik olmayan grupta, sigara kullanımı ve fiziksel aktivite gibi yaşam tarzı faktörlerinin de BMD ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak, hem diyabetik hem de diyabetik olmayan bireylerde BAP ile BMD arasında ters bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Diğer değişkenler kontrol altına alındığında bile BAP'ın BMD ile anlamlı düzeyde ilişkili olması, BAP'ın diyabetik hastalarda kemik metabolizmasını etkileyen diğer faktörlerle etkileşim içinde olabileceğini düşündürmektedir (Chen vd., 2018).

4.9. Diyabet ve Gastrointestinal Sistem Sorunları

Gastrointestinal (GİS) hastalıklar DM'li hastalarda yaygındır. Diyabetik hastaların %30-70 kadarında bağırsakla ilgili işlev bozukluğu ve komplikasyonlar görülür. Diyabetik gastrointestinal hastalıkları olan hastalar bir takım gastrointestinal semptomlar yaşayacaktır. Yaygın gastrointestinal semptomlar arasında mide bulantısı, kusma, erken doyma, karın şişkinliği, ishal vb. yer alır (Fan vd., 2025). Yapılan bir çalışmada T2DM'li hastaların %40,84'ünde gastroözofageal reflü olduğu tespit edilmiştir (Mahato vd., 2022). Bulgular, ABD popülasyonunda yapılan ve %40,70 prevalans bildirilen çalışma ile de uyumludur (Wang vd., 2008). Asya popülasyonunda yapılan farklı iki çalışmada ise bu değerlerin %16 ve %3-7 arasında olduğu bildirilmiştir (H. Sun vd., 2014; Wong & Kinoshita, 2006). Asya popülasyonundaki bu düşük oran bölgedeki sağlık sistemi koşulları, yaşam tarzı ve kültürel farklılıklarla ilişkilendirilmektedir. Bu doğrultuda, T2DM'li bireylerde gastro-özofageal reflü prevalansının belirlenmesinde coğrafi ve etnik faktörlerin göz önünde bulundurulması önem taşımaktadır. Bu bulguları destekleyen güncel bir çalışma, Suudi Arabistan'ın Aseer bölgesinde T2DM hastaları üzerinde gerçekleştirilmiştir. Katılımcıların tamamında en az bir GİS semptomu bildirilmiş olup, en yaygın belirtiler dispepsi, erken doyma, şişkinlik ve

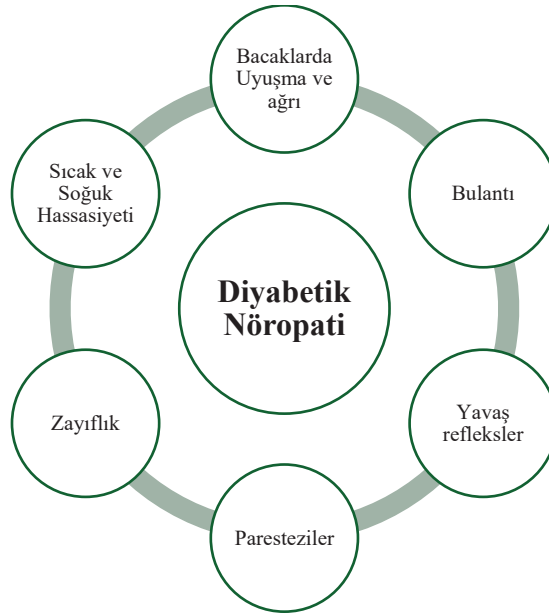
kabızlık/ishal olmuştur. Ayrıca HbA1c düzeyi ve diyabet süresinin artışı ile GİS semptom sıklığı arasında pozitif ilişki saptanmıştır. Bu sonuçlar, diyabetik GİS bozukluklarının yalnızca gastropareziyle sınırlı olmadığını; metabolik kontrol ve diyabet süresi gibi faktörlerle yakından ilişkili olduğunu göstermektedir (Alshaikh vd., 2024). Gelecekte araştırmacıların diyabetik gastroparezi dışındaki diyabetik gastrointestinal hastalıklar konusunda daha fazla çalışma yapması gerekmektedir. Ek olarak, çoğu çalışmada küçük örneklem büyüklüğü, kısa müdahale süresi, ikincil değerlendirme göstergelerinde büyük farklılıklar ve daha az takip bulunmaktadır. Standardize tanı protokollerinin geliştirilmesi ve daha uzun takip süreleri yapılması önerilmektedir. Bu arada, yüksek kaliteli klinik kanıt sağlamak için gelecekteki deneme tasarımlarına kapsamlı güvenlik son noktalarının dahil edilmesi de önerilmektedir. Ayrıca, diyabet süresi ne kadar uzun olursa, ilgili komplikasyonların gelişmesi o kadar kolay olur. Bu nedenle sadece diyabetik mide-bağırsak hastalığı olan hastalara daha fazla dikkat etmek değil, aynı zamanda günlük bakımda diyabet hastalarına da daha fazla dikkat etmek gerekir (Fan vd., 2025).

4.10. Diyabet ve Alzheimer

Demans, ileri yaşların en yaygın ve en yıkıcı hastalıklarından biridir; Dünya çapında her yıl yaklaşık 4,6 milyon yeni demans vakasının meydana geldiği tahmin edilmektedir ve etkilenen insan sayısının her 20 yılda bir ikiye katlanarak 2040 yılına kadar 81,1 milyona çıkacağı tahmin edilmektedir (Cheng vd., 2012). Alzheimer hastalığı (AD), toplam vakaların %60-80'ine ulaşan en yaygın demans türüdür ve yaşlı nüfusun günlük yaşam aktiviteleriyle ilgili işlevselliğindeki düşüşün başlıca küresel nedenlerinden biridir. Epidemiyolojik araştırmalar, diğerlerine ek olarak metabolik faktörler, T2DM'nin AD için bir risk faktörü olduğunu göstermiştir (Athanasaki vd., 2022). AD ve T2DM'nin her ikisi de yaşla birlikte prevalansı artan bozukluklardır ve literatürde, T2DM'nin varlığının AD gelişme riskini anlamlı şekilde yükselttiği, dolayısıyla bu iki hastalığın birbirini tetikleyebileceği yönünde güçlü veriler bulunmaktadır. Pankreas örnekleri üzerinde yapılan bir çalışmada bu veriler desteklenmektedir. AD'de görülen A β ve tau anormallikleri, sadece beyne özgü değil; T2DM'de olduğu gibi vücudun genelindeki hastalıklarda da rol oynayan ortak biyolojik mekanizmaların göstergesi olabilir (Miklossy vd., 2010). Hayvan modellerinden ve klinik çalışmalardan elde edilen yakınsak veriler, beyindeki anormal amiloid β (A β) birikiminin nörodejenerasyona, nöroinflamasyona, bozulmuş nöronal fonksiyona ve nihayetinde bilişsel gerilemeye neden olduğunu göstermiştir (Cheng vd., 2020). Çalışmalarda DM'li olanlarda, DM'li olmayanlara kıyasla AD gelişme riskinde %65'lik bir artış olduğu bulunmuştur (Arvanitakis vd., 2004). DM'nin bilişsel işlevdeki değişimle ilişkili olduğunu gösteren bulguları destekleyen çalışmalar vardır (Gregg vd., 2000). Diyabete bağlı insülin direnci, beyinde insülin sinyal bozukluğu, nöroinflamasyon ve oksidatif stres oluşturarak AD gelişimini hızlandırır. Glikojen sentaz kinaz 3 β (GSK3 β) ve çift özgülüklü tirozin fosforilasyonu ile düzenlenen kinaz 1A (DYRK1A) kinazlarının aşırı aktivasyonu hem tau hiperfosforilasyonuna hem de β -hücre kaybına yol açarak bu süreci derinleştirir. Bu nedenle, insülin sinyalini düzenleyen ve bu kinazları hedefleyen ilaçlar her iki hastalık için ortak tedavi yaklaşımı potansiyeli taşımaktadır (Hamzé vd., 2022). Son çalışmalar, yüksek seviyelerde A β 'nin beyinden çevreye akabileceğini ve periferik sistemdeki beyin kaynaklı A β 'nin fizyolojik katabolizmasının hem insanlarda hem de farelerde ortaya çıktığını göstermiştir, bu da AD'nin patogenezi anlamak ve terapötikler geliştirmek için yeni bir bakış açısı sağlar (Cheng vd., 2020). AD için bir risk faktörü olarak DM ile ilgili bulguların genelleştirilmesi, Akdeniz ülkeleri de dahil olmak üzere farklı DM prevalansına ve farklı etnik kökenlere sahip popülasyonlar üzerinde yapılacak gelecekteki çalışmalarla da doğrulanmalıdır (Athanasaki vd., 2022). Pankreas örneklerinin kantitatif analizinin kullanıldığı daha fazla prospektif çalışmalar yapılmalıdır.

4.11. Diyabet ve Nöropati

Diyabetik nöropati (DN), diyabetik göz komplikasyonları, diyabetik ayak ve diyabetik kardiyovasküler komplikasyonlarla birlikte DM'nin en sık görülen kronik komplikasyonlarından biridir. DN'nin başlıca semptomları arasında bacaklarda uyuşma ve ağrı, paresteziler, reflekslerde yavaşlama, kas zayıflığı, sıcak-soğuk hassasiyetinde değişim ve otonom sinir sistemi tutulumuna bağlı bulantı yer almakta olup, bu semptomlar Şekil 3'te ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Distal Simetrik Polinöropati (DSPN), diyabetik nöropati (DN)'nin en yaygın belirtisidir, alt ekstremitte amputasyonları ve ülserler dahil olmak üzere komplikasyon riskini artıran bir faktördür. Yeni tanı alan T2DM hastalarının %10-15'inde DSPN vardır ve 10 yıldan uzun süredir diyabetli hastalarda prevalans %50'yi aşabilir. İlk patolojik çalışmalar, diyabetik DSPN'nin aksonal dejenerasyon, rejenerasyon ve daha az derecede sekonder demiyelinizasyon ile geri dönüşü olmayan bir aksonal nöropati olduğunu bildirmişlerdir (Souayah vd., 2024; Zhu vd., 2024). Türkiye Diyabet Programı 2023-2027 raporunda, DN prevalansının çalışmalara göre %10-90 aralığında değiştiği belirtilmektedir. DN insidansının ise yaklaşık %2 olduğu bildirilmektedir (T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2024). Türkiye'de diyabetik hastalarla gerçekleştirilen çok merkezli bir çalışmada, diyabetik periferik nöropati (DPN) prevalansı yalnızca klinik muayene bulgularına göre %40,4 olarak saptanmış; klinik muayene ile birlikte sinir ileti çalışmaları da değerlendirildiğinde bu oran %62,2'ye yükselmiştir. Ayrıca, nöropatik ağrı prevalansı %14,0 olarak belirlenmiştir. Bir başka çalışmada Türkiye'de yeni tanı almış prediyabetik bireyler üzerinde gerçekleştirilen ve mikrovasküler ile makrovasküler diyabetik komplikasyonların tarandığı bir çalışmada, katılımcıların %12'sinde mikrovasküler komplikasyonlar (nöropati: %4, nefropati: %8) ve %19'unda makrovasküler komplikasyonlar tespit edilmiştir (Atmaca vd., 2024; Q. Zhao vd., 2025).



Şekil 3. Diyabetik nöropati semptomları (Yadav vd., 2023)

İleri glikasyon son ürünleri (AGE), glikasyon işlemi yoluyla şekerlerin proteinler, lipidler veya nükleik asitlerle enzimatik olmayan etkileşimlerinden üretilen heterojen moleküllerdir. Protein glikasyonu ve ileri glikasyon son ürünlerinin birikmesi, retinopati, nefropati, nöropati ve ateroskleroz gibi diyabet sekellerinin etiyolojisinde önemlidir. Diyabet komplikasyonlarına katkıları, reseptör aracılı bir sinyal kaskadı veya doğrudan hücre dışı matris yıkımı yoluyla gerçekleşir. Son araştırmalara göre, AGE'lerin transmembran reseptörleri ile

etkileşimi, hücre içi sinyalleşme, gen ekspresyonu, proinflamatuvar moleküllerin salınması ve serbest radikallerin üretimi ile sonuçlanır ve bunların tümü diyabet komplikasyonlarının patolojisine katkıda bulunur (Mengstie vd., 2022). DPN klinik bulguları olan ve olmayan diyabetik hastalarda yapılan bir çalışmada elektrofizyolojik parametreler, nöropatik ağrı, fizik muayene bulguları ve glikozile hemoglobin düzeyleriyle korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (De Souza vd., 2015).

Doku metaloproteinaz inhibitörü-1 (TIMP-1), T1DM’de doku yeniden yapılanmasının anormal düzenlenmesine ilişkin potansiyel bir belirteç olarak önerilmiştir. Matriks metaloproteinaz-9 (MMP-9), ekstrasellüler matriks döngüsüyle ilişkilendirilirken, nötrofil jelatinaz ile ilişkili lipokalin (NGAL) ise diyabetik nefropatide tübüler hasarın bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (Papadopoulou-Marketou vd., 2021). Bu çalışmanın bir sınırlılığı, dahil edilen hasta ve komplikasyon sayısının az olmasıdır; bu durum kesin çıkarımlar yapmayı güçleştirmektedir. Bununla birlikte, bu tür küçük ölçekli çalışmaların sonuçları, öncü belirteçlerin klinik kullanımları öncesinde doğrulanabileceği, daha kapsamlı ve iyi tasarlanmış ileri araştırmalara yol gösterebilir.

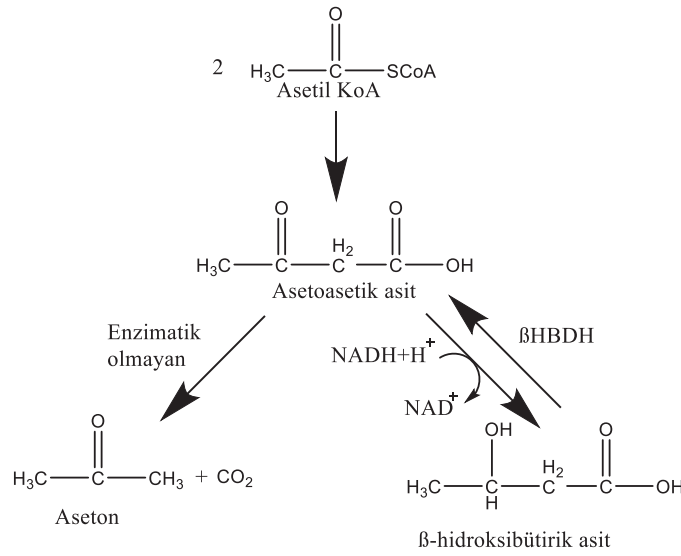
Serum çözünür CD40 ligandı (sCD40L) düzeylerinin, T1DM’nin mikrovasküler komplikasyonlarının izlenmesinde potansiyel bir biyobelirteç olarak klinik değer taşıdığı bildirilmiştir. Bu bulgunun doğrulanması için daha geniş örneklemli ve tasarlanmış çalışmaların gerçekleştirilmesi, sCD40L’nin diyabetik hastaların izleminde ve komplikasyonların erken öngörülmesinde kullanılabilirliğini değerlendirmek açısından önem taşımaktadır (Hodeib vd., 2021). Yapılan çalışmalar DPN hastalarında sCD40L ekspresyonunun belirgin şekilde arttığını ve bu aktivasyonun sinir ve damar hasarına neden olarak hastalığı daha da kötüleştirdiğini bildirmiştir (López-Moral vd., 2019; Nomura vd., 2021).

4.12. Diyabet ve Hipoglisemi

Hipoglisemi, kan şekerinin 70 mg/dL’nin altında olmasıdır. Diyabet hastalarında en yaygın ve en çok endişe yaratan akut komplikasyonlardan biri olan hipogliseminin, diyabete bağlı ölüm ve hastalık oranlarını artırdığı bilinmektedir. Ciddi hipoglisemi, T1DM’li bireylerin %35–42’sinde, T2DM’li bireylerin ise %16,5’inde görülmektedir. T1DM’li kişiler arasında yaygındır ve yıllık şiddetli hipoglisemi insidansı %3,3 ile %13,5 arasında değişmektedir (Kalra vd., 2013). Hipogliseminin risk faktörleri arasında; ileri yaş, uzun süreli diyabet, insülin tedavisi, sülfonilüre kullanımı, alkol tüketimi, böbrek veya karaciğer hastalığının varlığı yer almaktadır (Umpierrez & Korytkowski, 2024). Çalışma verilerinde insülin ile tedavi edilen hastalarda hastane içi hipoglisemi riskinin arttığı belirlenmiştir. Hastanede yatan DM’li hastaların tedavisinde yetersiz veya farklı beslenme, böbrek ve karaciğer yetmezliği, ileri yaş veya enfeksiyon hastalıkları nedeniyle hastaneye yatış gibi önemli etkenler dikkate alınmadan tedaviye uygun şekilde düzenleme yapılmaması, hipoglisemi riskini artırmış olabilir. Çalışmanın bir sınırlaması, daha önce hiperglisemi veya hipoglisemi öyküsü olan hastaların kan şekeri ölçümlerinin daha sık yapılması ve bu nedenle hipoglisemi tespit edilme olasılığının daha yüksek olmasıdır (Akırov vd., 2018). Hastaneye başvuran T2DM’li hastalarda hipoglisemi için risk faktörlerini incelendiğinde düşük HbA1c değerlerinin hipoglisemi ile ilişkili olduğu bulunmuştur (González-Vidal vd., 2023). Diğer yandan, HbA1c değerleri %9’dan fazla olan hastalarda hipogliseminin daha sık olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (Akırov vd., 2018). Önceden diyabet tanısı almış, daha önce insülin tedavisi görmüş ve düşük başlangıç HbA1c değerlerine sahip hastalarda, hastanede daha yoğun tedavilere maruz kalma hipoglisemi gelişimini kolaylaştırmış olabilir. Ancak bunun, gelecekte yapılacak çalışmalarla test edilmesi gerekmektedir.

4.13. Diyabetik Ketoasidoz

Mutlak ya da kısmi insülin eksikliği, glukozun hücreler tarafından enerji kaynağı olarak kullanılmasını engellediğinde, vücut alternatif bir enerji kaynağı arar ve bu durum karaciğerin yağları hızla ketonlara dönüştürmesine yol açar. Ketonların aşırı üretimi sonucunda kanda birikmesiyle kanın asidik hale gelmesi ketoasidoza neden olur (Umpierrez & Korytkowski, 2024). Diyabetik ketoasidoz (DKA), hiperglisemi (kan plazma glukoz düzeyi > 200 mg/dL) ve metabolik asidoz (venöz kan gazında pH < 7,30 ve/veya HCO_3^- < 18 mmol/L) kriterleriyle saptanır, ketonüri/ketonemi ile karakterizedir (Lee vd., 2019). DKA, DM'li hastalarda en sık görülen akut hiperglisemik acil durum olup hızlı tanı ve tedavi gerektirir. Yetişkinler arasında, DKA ataklarının üçte ikisi T1DM tanısı alan kişilerde ve üçte biri T2DM'li kişilerde görülür. Çocuklarda (<18 yaş), DKA genellikle T1DM'nin ilk tanısında ortaya çıkar ve insidansı farklı popülasyonlarda %13 ile %80 arasında değişir (Usher-Smith vd., 2012).



Şekil 4. Keton cisimciklerinin metabolizması ve birbirlerine dönüşümü (Krapf vd., 2013). Asetoasetik asit, alfa-hidroksibütirik asit (gerçek bir keton asit değildir) ve aseton arasındaki karşılıklı ilişki gösterilmiştir. Asetil-KoA'dan asetoasetik aside giden ok, ara basamaklar olan asetoasetoil-KoA ve β -hidroksi- α -metil-glutaril-KoA'nın oluşumunu kapsamaktadır. β -HBDH, β -hidroksibütirat dehidrogenaz enzimini ifade etmektedir.

DKA'lı hastalarda hastalığın şiddetinin IL-6 düzeylerindeki artışla ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Önceki çalışmalar, enfeksiyon ve sepsise bağlı DKA hastalarında IL-6 düzeylerindeki artışı ve bunun önemini araştırmıştır (Aslan Sirakaya vd., 2025). Sepsis ve enfeksiyon belirtisi olmayan DKA hastaları değerlendirildiği için, IL-6'nın bağımsız bir inflamatuvar belirteç olduğunu göstermişlerdir. Çalışmanın retrospektif ve tek merkezli olması sonuçların genellenebilirliğini sınırlandırabilir. Bu çalışmanın daha geniş kapsamlı çalışmalarla doğrulanması, DKA'nın klinik yönetimine katkı sağlayabilir. Gelecekte, bu tür inflamatuvar parametreler klinik seyri değerlendirmede potansiyel olarak kullanılabilir. Başka bir çalışmada DKA'lı gruplarda kontrol grubuna kıyasla daha yüksek kortizol seviyelerine rastlanırken, DKA'lı gruplar kendi içinde incelendiğinde enfeksiyonlu grubun enfeksiyonsuz gruba kıyasla daha yüksek kortizol seviyesine sahip olduğu bildirilmiştir (Wang vd., 2025).

4.14. Diyabet ve Kronik Pankreatit

Kronik pankreatit, pankreasta süregelen bir iltihabi sürece bağlı olarak gelişen fibrozis sonucunda, asiner ve adacık hücrelerinin kaybıyla karakterize edilen bir hastalıktır. Tip 3c diyabet olarak bilinen ekzokrin pankreas hastalıklarına bağlı diyabet; güncel kaynaklarda pankreoprivik diabetes mellitus olarak da isimlendirilmektedir. Tip 3c diyabet, batı

popülasyonundaki diyabetin %5 ila %10'unu oluşturur. Tip 3c diyabetin en sık görülen altta yatan hastalık nedeni olarak kronik pankreatit ve ikinci pankreas kanseri gösterilebilir (Johnston vd., 2019). Bir çalışmada pankreas hastalığını takiben gelişen diyabeti alt gruplara ayırarak insidanslarını belirlemişlerdir (Woodmansey vd., 2017). Bulgular, Yeni Zelanda'da ekzokrin pankreas diyabetinin prevalansına ilişkin kapsamlı bir epidemiyolojik çalışmanın bulgularıyla uyumludur (Pendharkar vd., 2017a). Çalışma İngiltere nüfusunu temsil ettiği için verilerin genellenebilirliği sınırlıdır. Başka bir çalışmada Māori ve Pasifik kökenli bireylerde pankreatit sonrası diyabet insidansının, Yeni Zelanda Avrupa kökenli bireylere kıyasla üç kat daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (Pendharkar vd., 2017b). Daha önceki çalışmalarda da glukoz toleransından bağımsız olarak CP ile NCP karşılaştırıldığında, insülin sekresyonundaki ve beta hücre fonksiyonlarındaki bozuklukların CP'li bireylerde daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir (Domschke vd., 1985; Kalk vd., 1979).

4.15. Diyabet ve Cilt Bulguları

Cildin vasküler ve nöronal hasar nedeniyle nemini kaybetmesi, ağrıya duyarlılığın azalması ve/veya kaybolarak akut/kronik travmalara açık hale gelmesi, oluşmuş en küçük hasarın iyileşmemesine neden olur. Bu da, kronik ülserler ve diyabetik ayak sendromu, diyabetik dermopati, diyabetik kalın deri, diyabetik sklerödem, erüptif ksantomlar, kütanöz, fungal ve bakteriyel enfeksiyonlar, vitiligo, psoriasis, sarı tırnak sendromu, akantozis nigrikans, kserozis ve pruritus gibi çeşitli deri bulgularına yol açabilmektedir. Ayrıca diyabet tedavisinde kullanılan ilaçlara bağlı olarak, özellikle insülin enjeksiyon bölgelerinde lipohipertrofi ve lipoatrofi gibi kütanöz değişikliklere yol açabilmektedir (De Macedo vd., 2016). Yapılan bir çalışmada diyabetli hastalarda cilt bulgularını incelemişlerdir. En sık görülen cilt bulgusunu akantozis nigrikans olarak bulmuşlardır (Sharada vd., 2022). Bu insülinin keratinositler ve dermal fibroblastlardaki insülin benzeri büyüme faktörü reseptörlerine bağlanmasıyla ilişkilidir (Cruz & Hud, 1992). Sık görülen et benleri (skin tag, akrokordon) yüksek insülin düzeylerinin keratinosit proliferasyonunu uyarmasıyla oluşur. Birden fazla et beni bulunan bireylerde DM gelişme riskinin arttığını göstermektedir. Diyabetin erken tanısının önemine istinaden, et beni bulunan hastalarda karbonhidrat metabolizmasında bozulma olasılığının bir göstergesi olabilir (Rasi vd., 2007). Yapılan bir çalışmada diyabetli hastalarda kronik kaşıntıyla bağlantılı cilt bulgularını araştırmışlardır. En sık görülen semptomun %64 ile cilt kuruluğu olduğunu, bunu %16 ile fungal cilt enfeksiyonunun takip ettiğini bulmuşlardır. Benzer bir çalışmada diyabetli hastalarda en sık görülen cilt bulgularının cilt kuruluğu (%40,52) ve tinea pedis (%18,95) diğer bir çalışmada ise cilt kuruluğu (%44) ve diyabetik dermopati (%36) olduğunu tespit etmişlerdir (Bahadır Aktaş vd., 2014; Goyal vd., 2010). Yapılan bir çalışmada T1DM'li hastalarda insülin tedavisiyle ilgili cilt bulgularını incelemişlerdir (Güven vd., 2021). Bu çalışmada lipohipertrofi %44,6 oranında görülmüşken Türkiye'de T1DM'li hastalarda yapılan başka bir çalışmada %61,1 oranında görülmüştür (Arda Sürücü vd., 2018). Başka bir çalışmada, insülin infüzyon pompası kullanan hastalarda en sık görülen cilt bulgusunun skar olduğu bildirilmiş; bu oranın (%71), mevcut çalışmada saptanan değerle (%55) uyumlu olduğu görülmüştür (Schober & Rami, 2009). Hasta sayısının az olması ve takibin uzun süreli yapılmamış olması çalışmayı sınırlamaktadır.

4.16. Diyabet ve Ağız, Çene, Diş Sağlığı

Diyabetli bireyler; meydana gelen patolojik değişiklikler ve kötü glisemik kontrol nedeniyle tat alma bozuklukları, ağız kokusu, ağız kuruluğu, enfeksiyon ve yara iyileşmesinde gecikme, diş çürümeleri, dil ağrısı, ağız yanması sendromu, oral kandidiyazis gibi ağız sağlığı ile ilgili sorunları sıklıkla yaşayabilmektedirler. Ayrıca epidemiyolojik çalışmalar diyabet ile gingivitis ve periodontitis gibi periodontal hastalıklar arasında güçlü bağlantı olduğunu ortaya koymaktadır (Kudiyirickal & Pappachan, 2015). Yapılan bir çalışmada glisemik kontrolü kötü

olan T2DM'li hastalarda genel ağız sağlığı durumunda kötüleşmeye yol açtığını bulmuşlardır (B. A. Kumar vd., 2024). Önceki çalışmalardaki bulgular da buradaki bulguları desteklemektedir (A. Kumar vd., 2013; Qureshi vd., 2020). Fakat bulgular diğer coğrafi bölgelerdeki diyabetli bireylere tam olarak genellenemeyebilir. Başka bir çalışmada diş kaybının diyabetli hastalarda kontrol gruplarına kıyasla daha sık görüldüğünü tespit etmişlerdir (Pavani vd., 2024). İnsülin eksikliğine bağlı olarak gelişen hiposalivasyon ve artan tükürük glukoz düzeyleri sonucunda, diyabetli hastaların diş çürüğü gelişimi açısından yüksek risk altında oldukları bildirilmektedir (Malicka vd., 2011). Kesitsel bir çalışma olduğu için sonuçlar genellenemeyebilir.

4.17. Diyabet ve Talasemi

β -talasemi, hemoglobin molekülünde β -globin zincirinin azalması veya olmaması, kırmızı kan hücrelerinin (RBC'ler) yıkımı ve ciddi anemi ile kendini gösteren bir grup kalıtsal hemoglobinopatidir. DM, β -talasemi majör hastalarında gelişen en yaygın komplikasyonlar arasındadır. Genel anlamda dünya genelinde β -talasemi hastalarında diyabet prevalansının %5 ile %36 arasında olduğu tahmin edilmektedir (Mahgoub vd., 2024). B-talasemi hastalarında yapılan bir çalışmada majör serum ferritin düzeyleri ile DM arasında ilişki olduğunu saptamışlardır (İbrahim vd., 2023). Yapılan çalışmalarda prevalanstaki geniş farklılıklar; yaş, kan transfüzyon süresi, demir yüklenmesi, organ bozuklukları ve tedaviye uyum gibi faktörlere bağlı olabilir (Chatterjee & Bajoria, 2009). Yapılan bir çalışmada prediyabet tanısı almış transfüzyon bağımlı β -talasemili hastalarda diyabet gelişimi incelemişlerdir (De Sanctis vd., 2024). Çalışma verileri, daha önceki bir çalışmada da bildirildiği gibi, glukoz düzensizliğinin serum ferritin seviyesi ile korelasyonunu ve β -talasemili yetişkin hastalarda disglisemiye yol açmakta olduğunu doğrulamaktadır (De Sanctis vd., 2022). Örneklem büyüklüğünün küçük olması ve farklı etnik kökenlerde değişken genotipler bulunması ise çalışmanın genellenebilirliğini kısıtlamaktadır (De Sanctis vd., 2024).

Sonuç olarak diyabetin insan vücudunun birçok sistemini etkileyen çok yönlü bir hastalık olduğu ve birçok başka hastalıkla çift yönlü ilişkiler geliştirdiği literatür taraması sonucu elde edilen bilgilerle ortaya konulmuştur. Diyabet, sadece glukoz metabolizmasındaki bozulma ile sınırlı kalmamakta çok sayıda sistemi etkileyerek bireyin genel sağlık durumunu kapsamlı şekilde tehdit etmektedir. Literatür taramasına göre, diyabetin en güçlü ilişkili olduğu hastalıkların başında obezite, kardiyovasküler hastalıklar, enfeksiyon, diyabetik nefropati, nöropati, retinopati ve diyabetik ayak yer almaktadır. Cilt hastalıkları, ağız ve diş sağlığı bozuklukları gibi yaşam kalitesini etkileyen sorunlarla da sıkı ilişki içinde olduğu görülmektedir. Ayrıca, Alzheimer hastalığı, kronik pankreatit, osteoporoz, talasemi gibi daha az bilinen ancak klinik önemi yüksek olan hastalıklarda yapılmış çalışmaların sınırlı olduğu ve bu konularda daha fazla epidemiyolojik ve klinik araştırmaya ihtiyaç duyulduğu görülmektedir. Diyabetin sistemik etkilerinin çok yönlü olduğunu göstermekte ve multidisipliner bir yaklaşımın gerekliliğini vurgulamaktadır. Diyabetin erken tanısı ve etkin kontrolü, bu ilişkili hastalıkların gelişmesini önleyebileceği gibi, mevcut hastalıkların seyrini de olumlu yönde etkileyebilir. Dolayısıyla diyabetin potansiyel komplikasyonlarının iyi bilinmesi büyük önem taşımaktadır. Gelecekte yapılacak çalışmaların, özellikle diyabetle ilişkisi olduğu bilinen fakat daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulan hastalıklar üzerine yapılmasıyla, bu alandaki bilgi eksikleri tamamlanılarak klinik yönetim güçlendirilebilir. Bu bağlamda, diyabetin sadece metabolik bir hastalık değil, aynı zamanda sistemik etkileri olan bir hastalık olarak ele alınması gerekmektedir.

5. KAYNAKLAR

- Abacı A, Böber E, Büyükgebiz A. Tip 1 Diyabet. Güncel Pediatri, 2007; 5: 1-10.
- Ahmed, A., Sattar, N., & Yaghootkar, H. (2022). Advancing a causal role of type 2 diabetes and its components in developing macro- and microvascular complications via genetic studies. *Diabetic Medicine*, 39(12), e15018.
- Akirov, A., Amitai, O., Masri-Iraqi, H., Diker-Cohen, T., Shochat, T., Eizenberg, Y., & Shimon, I. (2018). Predictors of hypoglycemia in hospitalized patients with diabetes mellitus. *Internal and Emergency Medicine*, 13(3), 343–350.
- Alshaikh, A. A., Ahmed Alshehri, A., Abdullah Alshehri, A. Z., Alobaid, A. S., Mohammed, A. A., Alshahrani, T. S. F., Albarqi, A. Z., Sultan, H. S. H., & Ghazy, R. M. (2024). Prevalence of gastrointestinal manifestations among diabetic patients in the Aseer region: A cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)*, 103(39), e39895.
- Antar, S. A., Ashour, N. A., Sharaky, M., Khatlab, M., Ashour, N. A., Zaid, R. T., Roh, E. J., Elkamhawy, A., & Al-Karmalawy, A. A. (2023). *Diabetes mellitus: Classification, mediators, and complications; A gate to identify potential targets for the development of new effective treatments*. Biomedicine & Pharmacotherapy, 168, Article 115734.
- Apaydın, H. (2021). Diyabet hastalarında sık görülebilen enfeksiyon hastalıklarından korunma: Aşılama. *Maltepe Tıp Dergisi*, 13(1).
- Arda Sürücü, H., & Aydın, M. (2018). Analysis of the incidence of lipohypertrophy and risk factors in children with type 1 diabetes. *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics*, 27(1), 39–45.
- Arvanitakis, Z., Wilson, R. S., Bienias, J. L., Evans, D. A., & Bennett, D. A. (2004). Diabetes mellitus and risk of Alzheimer disease and decline in cognitive function. *Archives of Neurology*, 61(5), 661–666.
- Athanasaki, A., Melanis, K., Tsantali, I., Stefanou, M. I., Ntymenou, S., Paraskevas, S. G., & Paraskevas, G. P. (2022). Type 2 diabetes mellitus as a risk factor for Alzheimer's disease: Review and meta-analysis. *Biomedicines*, 10(4), 778.
- Bahadır Aktaş, S., Atış, G., Tükenmez Demirci, G., & Çolak, H. (2014). Tip II diyabetli hastalarda gözlenen deri bulguları. *Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi*, 24(1), 37–42.
- Buchanan, T. A., Xiang, A. H., Page, K. A., & Watanabe, R. M. (2025). What is gestational diabetes—Really? *Diabetes*, 74(7), 1037–1046.
- Chatterjee, R., & Bajoria, R. (2009). New concept in natural history and management of diabetes mellitus in thalassemia major. *Hemoglobin*, 33(2), 127–130.
- Cheng, G., Huang, C., Deng, H., & Wang, H. (2012). Diabetes as a risk factor for dementia and mild cognitive impairment: A meta-analysis of longitudinal studies. *Internal Medicine Journal*, 42(5), 484–491.
- Cheng, Y., Tian, D.-Y., & Wang, Y.-J. (2020). Peripheral clearance of brain-derived A β in Alzheimer's disease: Pathophysiology and therapeutic perspectives. *Translational Neurodegeneration*, 9(1), 16.
- Choudhury, A. A., & Devi Rajeswari, V. (2021). *Gestational diabetes mellitus – A metabolic and reproductive disorder*. Biomedicine & Pharmacotherapy, 143, Article 112183.
- Cruz, P. D. (1992). Excess insulin binding to insulin-like growth factor receptors: Proposed mechanism for acanthosis nigricans. *Journal of Investigative Dermatology*, 98(1), 82–85.
- Çetiner, İ., Barsal Çetiner, E., & Bircan, İ. (2022). Tip 1 Diyabet Hastalarının Glisemik Kontrolleri, Etkileyen Faktörler ve Tip 1 Diyabet ile Enfeksiyon Sıklığı İlişkisi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*, 16(5), 353-361.

- Da Ros, R., Assaloni, R., Michelli, A., Brunato, B., Barro, E., Meloni, M., & Miranda, C. (2024). Burden of infected diabetic foot ulcers on hospital admissions and costs in a third-level center. *Diabetology*, 5(2), 141-150.
- Damaskos, C., Garmpis, N., Kollia, P., Mitsiopoulou, G., Barlampa, D., Drosos, A., Patsouras, A., Gravvanis, N., Antoniou, V., Litos, A., & Diamantis, E. (2020). *Assessing cardiovascular risk in patients with diabetes: An update. Current Cardiology Reviews*, 16(4), 266–274.
- David, S., Goldin, J., & Edwards, C. W. (2025). Forced expiratory volume. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- de Macedo, G. M. C., Nunes, S., & Barreto, T. (2016). Skin disorders in diabetes mellitus: An epidemiology and physiopathology review. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 8(1), 1–8.
- De Sanctis, V., Soliman, A. T., Daar, S., Tzoulis, P., & Kattamis, C. (2024). Can we predict incipient diabetes mellitus in patients with transfusion-dependent β -thalassemia (β -TDT) referred with a history of prediabetes? *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, 16(1), 1–9.
- De Sanctis, V., Soliman, A., Daar, S., Tzoulis, P., Yassin, M. A., Di Maio, S., & Kattamis, C. (2022). Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and glucose dysregulation in young adult patients with β -thalassemia major: Causality or potential link? *Acta Biomedica*, 93(6), e2022331.
- de Souza, R. J., de Souza, A., & Nagvekar, M. D. (2015). Nerve conduction studies in diabetics presymptomatic and symptomatic for diabetic polyneuropathy. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 29(6), 811–817.
- Diabetes Facts and Figures | International Diabetes Federation. (2025). Retrieved October 11, 2025, from <https://idf.org/about-diabetes/diabetes-facts-figures/>
- Dilworth, L., Facey, A., & Omoruyi, F. (2021). Diabetes mellitus and its metabolic complications: The role of adipose tissues. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(14), 7644.
- Domschke, S., Domschke, W., Rick, W., & Classen, M. (1985). Beta-cell reserve capacity in chronic pancreatitis. *Hepatogastroenterology*, 32(1), 27–30.
- Ehrlich, S. F., Quesenberry, C. P. Jr., Van Den Eeden, S. K., Shan, J., & Ferrara, A. (2010). Patients diagnosed with diabetes are at increased risk for asthma, chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary fibrosis, and pneumonia but not lung cancer. *Diabetes Care*, 33(1), 55-60.
- Fan, X., Wang, Y., Cao, J., Yu, J., Tian, J., & Mi, J. (2025). Clinical study status of diabetic gastrointestinal diseases. *Frontiers in Endocrinology*, 16, 1568552.
- Fuster, J. J., Zuriaga, M. A., Zorita, V., MacLauchlan, S., Polackal, M. N., Viana-Huete, V., Ferrer-Pérez, A., Matesanz, N., Herrero-Cervera, A., Sano, S., Cooper, M. A., González-Navarro, H., & Walsh, K. (2020). *TET2-loss-of-function-driven clonal hematopoiesis exacerbates experimental insulin resistance in aging and obesity. Cell Reports*, 33(4), 108326.
- González-Vidal, T., Rivas-Otero, D., Gutiérrez-Hurtado, A., Alonso Felgueroso, C., Martínez Tamés, G., Lambert, C., Delgado-Álvarez, E., & Menéndez Torre, E. (2023). Hypoglycemia in patients with type 2 diabetes mellitus during hospitalization: Associated factors and prognostic value. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 15(1), 249.
- Güçlü, M., Ünal, O. K., Şişman, P., Peynirci, H., Kocaeli, A. A., & Çalapkulu, M. (2022). Diabetes mellitusun tanı, tedavi ve izlemi. Bursa Uludağ Üniversitesi.

- Gürel, Z., Zaro, B. W., Pratt, M. R., & Sheibani, N. (2014). Identification of O-GlcNAc modification targets in mouse retinal pericytes: Implication of p53 in pathogenesis of diabetic retinopathy. *PLOS ONE*, 9(5), e95561.
- Güven, M., Anık, A., Ünüvar, T., & Şendur, N. (2021). Tip 1 diabetes mellituslu çocuk hastalarda deri bulguları. *Turkderm - Turkish Archives of Dermatology and Venereology*, 55(1), 22–26.
- Hamzé, R., Delangre, E., Tolu, S., Moreau, M., Janel, N., Bailbé, D., & Movassat, J. (2022). Type 2 diabetes mellitus and Alzheimer's disease: Shared molecular mechanisms and potential common therapeutic targets. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(23), 15287.
- Ibrahim, A. S., Abd El-Fatah, A. H., Abd El-Halim, A. F., & Mohamed, F. F. (2023). Serum ferritin levels and other associated parameters with diabetes mellitus in adult patients suffering from beta thalassemia major. *Journal of Blood Medicine*, 14, 67–81.
- Jaiswal, S., Natarajan, P., Silver, A. J., Gibson, C. J., Bick, A. G., Shvartz, E., McConkey, M., Gupta, N., Gabriel, S., Ardissino, D., Baber, U., Mehran, R., Fuster, V., Danesh, J., Frossard, P., Saleheen, D., Melander, O., Sukhova, G. K., Neuberger, D., ... Ebert, B. L. (2017). Clonal hematopoiesis and risk of atherosclerotic cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine*, 377(2), 111–121.
- Jiang, Q., Tang, L., & Xiao, S. (2025). Relationship between ferroptosis and healing of diabetic foot ulcer: A prospective clinical study. *Frontiers in Endocrinology*, 15, 1412373.
- Johnston, P. C., Thompson, J., McKee, A., Hamill, C., & Wallace, I. (2019). Diabetes and chronic pancreatitis: Considerations in the holistic management of an often neglected disease. *Journal of Diabetes Research*, 2019(1), 1–5.
- Kalk, W. J., Vinik, A. I., & Bank, S. (1979). Insulin secretion and pancreatic exocrine function in patients with chronic pancreatitis. *Diabetologia*, 16(6), 355–358.
- Kalra, S., Mukherjee, J. J., Venkataraman, S., Bantwal, G., Shaikh, S., Saboo, B., Das, A. K., & Ramachandran, A. (2013). Hypoglycemia: The neglected complication. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 17(5), 819–834.
- Kerola, A. M., Juonala, M., & Kytö, V. (2024). Short- and long-term mortality in patients with type 2 diabetes after myocardial infarction: A nationwide registry study. *Cardiovascular Diabetology*, 23, 390.
- Kılınçel, Ö., Öztürk, C. E., Ankaralı, H., ... Bolu, S. (2018). Diabetes Mellitus ve Obezite Hastalarında Üriner Sistem Enfeksiyonu: Geriye Dönük Değerlendirme. *Duzce Medical Journal*, 20(2), 41-45.
- Kolahian, S., Leiss, V., & Nürnberg, B. (2019). *Diabetic lung disease: fact or fiction? Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 20(3), 303-319.
- Kopf, S., Kumar, V., Kender, Z., Han, Z., Fleming, T., Herzig, S., ... Nawroth, P. P. (2021). *Diabetic pneumopathy – A new diabetes-associated complication: Mechanisms, consequences and treatment considerations. Frontiers in Endocrinology*, 12, Article 765201.
- Krapf, R., Seldin, D. W., & Alpern, R. J. (2013). Clinical syndromes of metabolic acidosis. In *Seldin and Giebisch's The Kidney* (Vol. 2, pp. 2049-2111). Elsevier Inc.
- Kudiyirickal, M. G., & Pappachan, J. M. (2015). Diabetes mellitus and oral health. *Endocrine*, 49(1), 27–34.
- Kumar, A., Pandey, M. K., Singh, A., Mittra, P., & Kumar, P. (2013). Prevalence and severity of periodontal diseases in type 2 diabetes mellitus of Bareilly region (India). *International Journal of Medical Science and Public Health*, 2(1), 77–83.
- Kumar, B. A., Shenoy, N., Chandra, K. S., & Shetty, A. (2024). Relationship between glycemic control and oral health status in patients with type 2 diabetes mellitus. *Gülhane Medical Journal*, 66(3), 133–138.

- Kurra, S., & Siris, E. (2011). Diabetes and bone health: the relationship between diabetes and osteoporosis-associated fractures. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 27(5), 430–435.
- Kwon, K. T., & Armstrong, D. G. (2018). Microbiology and antimicrobial therapy for diabetic foot infections. *Infect Chemother*, 50(1), 11–20.
- Lazarus, R., Sparrow, D., & Weiss, S. T. (1998). Baseline ventilatory function predicts the development of higher levels of fasting insulin and fasting insulin resistance index: The Normative Aging Study. *European Respiratory Journal*, 12(3), 641–645.
- Lee, H. Y., Shin, J., Kim, H., Lee, S. H., Cho, J. H., Lee, S. Y., & Kim, H. S. (2021). Association between lung function and new-onset diabetes mellitus in healthy individuals after a 6-year follow-up. *Endocrinology and Metabolism (Seoul)*, 36(6), 1254–1267.
- Lee, K., Park, I. B., Yu, S. H., Kim, S. K., Kim, S. H., Seo, D. H., Hong, S., Jeon, J. Y., Kim, D. J., Kim, S. W., Choi, C. S., & Lee, D. H. (2019). Characterization of variable presentations of diabetic ketoacidosis based on blood ketone levels and major society diagnostic criteria: A new viewpoint on the assessment of diabetic ketoacidosis. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 12, 1161–1171.
- Li, H., Miao, X., Zhong, J., & Zhu, Z. (2024). Atherogenic index of plasma as an early marker of chronic kidney disease and liver injury in type 2 diabetes. *Clinical Medicine Insights: Endocrinology and Diabetes*, 17, 1–8.
- Lopez-Moral, M., Lazaro-Martinez, J. L., Garcia-Morales, E., Garcia-Alvarez, Y., Alvaro-Afonso, F. J., & Molines-Barroso, R. J. (2019). Clinical efficacy of therapeutic footwear with a rigid rocker sole in the prevention of recurrence in patients with diabetes mellitus and diabetic polyneuropathy: A randomized clinical trial. *PLOS ONE*, 14(7), e0219537.
- Lu, Y., Wang, W., Liu, J., Xie, M., Liu, Q., & Li, S. (2023). *Vascular complications of diabetes: A narrative review. Medicine (Baltimore)*, 102(40), e35285.
- Macdonald, K. E., Boeckh, S., Stacey, H. J., Hall, C. L., & Lipsky, B. A. (2021). The microbiology of diabetic foot infections: A meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*, 21, 770.
- Mahato, A. K., Shah, M., & Shrestha, N. (2022). Study of gastro-oesophageal reflux disease among patients with type 2 diabetes mellitus presenting to medicine department at a tertiary care hospital: A descriptive cross-sectional study. *Birat Journal of Health Sciences*, 7(2), 1789-1793.
- Mahgoub, E. O., Qannita, R., Alalami, A., Al Shehadat, O., Al Mahmoud, R., Dib, A., Al Hajji, A., Al Hajji, A., Al Khaja, F., Dewedar, H., Hamad, M., & Taneera, J. (2024). Diabetes mellitus progression in β -thalassaemia major patients: The impact of iron overload. *Advances in Biomedical and Health Sciences*, 3(1), 5–12.
- Malicka, B., Kaczmarek, U., & Ziętek, M. (2011). Dental caries in adult patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Journal of Stomatology*, 64(1), 9–24.
- Marcelino, G., Machate, D. J., De Cássia Freitas, K., Hiane, P. A., Maldonade, I. R., Pott, A., Asato, M. A., Candido, C. J., & Guimarães, R. C. A. (2020). β -Carotene: Preventive role for type 2 diabetes mellitus and obesity—A review. *Molecules*, 25(24), 5803.
- Martiniakova, M., Biro, R., Penzes, N., Sarocka, A., Kovacova, V., Mondockova, V., & Omelka, R. (2024). Links among obesity, type 2 diabetes mellitus, and osteoporosis: Bone as a target. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(9), 4827.
- Mengstie, M. A., Chekol Abebe, E., Behaile Teklemariam, A., Tilahun Mulu, A., Mekonnen Agidew, M., Teshome Azezew, M., Zewde, E. A., & Agegnehu Teshome, A. (2022). Endogenous advanced glycation end products in the pathogenesis of chronic diabetic complications. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 9, 1002710.
- Miklossy, J., Qing, H., Radenovic, A., Kis, A., Vilenó, B., László, F., Miller, L., Martins, R. N., Waeber, G., Mooser, V., Bosman, F., Khalili, K., Darbinian, N., & McGeer, P. L. (2010).

- Beta amyloid and hyperphosphorylated tau deposits in the pancreas in type 2 diabetes. *Neurobiology of Aging*, 31(9), 1503-1515.
- Murray, C. E., & Coleman, C. M. (2019). Impact of diabetes mellitus on bone health. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(19), 4873.
- Nomura, T., Kawae, T., Kataoka, H., & Ikeda, Y. (2021). Loss of lower extremity muscle strength based on diabetic polyneuropathy in older patients with type 2 diabetes: Multicenter Survey of the Isometric Lower Extremity Strength in Type 2 Diabetes: Phase 2 study. *Journal of Diabetes Investigation*, 12(3), 390–397.
- Ohkura, T., Shiochi, H., Fujioka, Y., Sumi, K., Yamamoto, N., Matsuzawa, K., Izumino, K., Kinoshita, H., Hashimoto, T., Ueta, E., Otsuka, R., Fujioka, K., & Umegaki, H. (2013). $20/(\text{fasting C-peptide} \times \text{fasting plasma glucose})$ is a simple and effective index of insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus: A preliminary report. *Cardiovascular Diabetology*, 12, 21.
- Olgun, N., Yalın, H., & Demir, H. G. (2011). Diyabetle mücadelede diyabet risklerinin belirlenmesi ve tanılama. *Turkish Family Physician*, 2(2), 41–49.
- Omaha/Lincoln Eye and Laser Institute. (n.d.). *Diabetic retinopathy*. Retrieved March 2, 2025, from <https://www.omahaeye.com/retina-specialist-omaha/diabetic-retinopathy/>
- Özdemir Gültekin, T. (2016). *Diyabetik hastalarda diyabetik nöropati gelişimi ile oksidatif stres, DNA hasarı, MMP-2, -9, -10 ve IL-1 β , IL-6, TNF- α arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi* [Uzmanlık tezi, Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi]. İstanbul.
- Palui, R., Pramanik, S., Mondal, S., & Ray, S. (2021). Critical review of bone health, fracture risk and management of bone fragility in diabetes mellitus. *World Journal of Diabetes*, 12(6), 706–729.
- Papadopoulou-Marketou, N., Whiss, P. A., Eriksson, A. C., Hyllienmark, L., Papassotiriou, I., & Wahlberg, J. (2021). Plasma levels of tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in patients with type 1 diabetes mellitus associate with early diabetic neuropathy and nephropathy. *Diabetes & Vascular Disease Research*, 18(2), 14791641211002470.
- Pavani, N. P., Pachava, S., Sultana, S. P., Ravoori, S., Rajasekhar, P., & Talluri, D. (2024). Impact of diabetes mellitus and other systemic diseases on oral health and tooth mortality. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 13(1), 363–367.
- Pendharkar, S. A., Mathew, J., & Petrov, M. S. (2017). Age- and sex-specific prevalence of diabetes associated with diseases of the exocrine pancreas: A population-based study. *Digestive and Liver Disease*, 49(5), 540–544.
- Pendharkar, S. A., Mathew, J., Zhao, J., Windsor, J. A., Exeter, D. J., & Petrov, M. S. (2017). Ethnic and geographic variations in the incidence of pancreatitis and post-pancreatitis diabetes mellitus in New Zealand: A nationwide population-based study. *New Zealand Medical Journal*, 130(1451), 55–68.
- Popoviciu, M. S., Kaka, N., Sethi, Y., Patel, N., Chopra, H., & Cavalu, S. (2023). Type 1 diabetes mellitus and autoimmune diseases: A critical review of the association and the application of personalized medicine. *Journal of Personalized Medicine*, 13(3), 422.
- Qiao, J., Zhou, H., Wang, J., Wang, J., Zhong, L., Chen, J., & Zhang, X. (2025). Analysis of ferroptosis-related key genes and regulatory networks in diabetic foot ulcers. *Gene*, 950, 149375.
- Qureshi, A., Haque, Z., Bokhari, S. A. H., & Baloch, A. A. (2020). Evaluation of HbA1c in type 2 diabetes mellitus patients with periodontitis: Preliminary findings of a three-arm clinical trial. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 70(8), 1350–1356.
- Raja, J. M., Maturana, M. A., Kayali, S., Khouzam, A., & Efevbokhan, N. (2023). Diabetic foot ulcer: A comprehensive review of pathophysiology and management modalities. *World Journal of Clinical Cases*, 11(8), 1684–1693.

- Raja, N. S., Misron, N. A., & Ng, K. P. (2007). Microbiology of diabetic foot infections in a teaching hospital in Malaysia: A retrospective study of 194 cases. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 40(1), 39–44.
- Ruan, H. B., Nie, Y., & Yang, X. (2013). Regulation of protein degradation by O-GlcNAcylation: Crosstalk with ubiquitination. *Molecular & Cellular Proteomics*, 12(12), 3489–3497.
- Ruze, R., Liu, T., Zou, X., Song, J., Chen, Y., Xu, R., Yin, X., & Xu, Q. (2023). Obesity and type 2 diabetes mellitus: Connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1161521.
- Schober, E., & Rami, B. (2009). Dermatological side effects and complications of continuous subcutaneous insulin infusion in preschool-age and school-age children. *Pediatric Diabetes*, 10(3), 198–201.
- Sharada, R. G., Thillaikarasi, A., & Sathyanarayanan, R. (2022). Cutaneous manifestations of diabetes mellitus observed in urban health care. *International Journal of Scientific Research*, 11(7), 24–26.
- Sheiner, E. (2020). Gestational diabetes mellitus: Long-term consequences for the mother and child—Grand challenge: How to move on towards secondary prevention? *Frontiers in Clinical Diabetes and Healthcare*, 1, 546256.
- Sinclair, S. H., & Schwartz, S. S. (2019). Diabetic retinopathy – an underdiagnosed and undertreated inflammatory, neuro-vascular complication of diabetes. *Frontiers in Endocrinology*, 10, 843.
- Sirakaya, H. A., Sipahioğlu, H., Çetinkaya, A., & Aydın, K. (2025). Relationship between inflammatory markers (IL-6, neutrophil–lymphocyte ratio, and C-reactive protein–albumin ratio) and diabetic ketoacidosis severity: Correlation with clinical outcomes. *Medicina*, 61(2), 321.
- Souayah, N., et al. (2024). Novel strategy: Identifying new markers for demyelination in diabetic distal symmetrical polyneuropathy (DSP). *Cell Reports Medicine*, 5(4), 101857.
- Sun, H., Yi, L., Wu, P., Li, Y., Luo, B., & Xu, S. (2014). Prevalence of gastroesophageal reflux disease in type II diabetes mellitus. *Gastroenterology Research and Practice*, 2014, Article 601571.
- Sun, Y., Yu, Y., Cai, L., Yu, B., Xiao, W., Tan, X., Wang, Y., Lu, Y., & Wang, N. (2025). *Clonal hematopoiesis of indeterminate potential, health indicators, and risk of cardiovascular diseases among patients with diabetes: A prospective cohort study. Cardiovascular Diabetology*, 24(1), 72.
- T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. (2024). *Türkiye Diyabet Programı 2023–2027* [PDF]. <https://ekutuphane.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/Turkiye-Diyabet-Programi.pdf>
- Umpierrez, G. E., & Korytkowski, M. (2024). *Diabetic ketoacidosis (DKA): Practice essentials, background, pathophysiology.* Medscape. <https://emedicine.medscape.com/article/118361-overview> (Erişim tarihi: 1 Haziran 2025)
- Unger, R. H. (1995). *Lipotoxicity in the pathogenesis of obesity-dependent NIDDM: Genetic and clinical implications. Diabetes*, 44(8), 863–870.
- Usher-Smith, J. A., Thompson, M., Ercole, A., & Walter, F. M. (2012). Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first presentation of type 1 diabetes in children: A systematic review. *Diabetologia*, 55(11), 2878–2894.
- Usman, T. O., Chhetri, G., Yeh, H., & Dong, H. H. (2023). Beta-cell compensation and gestational diabetes. *Journal of Biological Chemistry*, 299(12), 105405.

- van Vliet, S., Koh, H. E., Patterson, B. W., Yoshino, M., LaForest, R., Gropler, R. J., Klein, S., & Mittendorfer, B. (2020). Obesity is associated with increased basal and postprandial β -cell insulin secretion even in the absence of insulin resistance. *Diabetes*, 69(10), 2112–2119.
- Venugopal, S. K., Mowery, M. L., & Jialal, I. (2023). *Biochemistry, C peptide*. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Wang, L., Meng, X., Tang, Y., & Hao, Y. (2025). Altered association between cortisol and adrenocorticotrophic hormone levels in the early stage of type 2 diabetic ketoacidosis. *Frontiers in Endocrinology*, 16, 1418357.
- Wang, X., Pitchumoni, C. S., Chandrarana, K., & Shah, N. (2008). Increased prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux disease in type 2 diabetics with neuropathy. *World Journal of Gastroenterology*, 14(5), 709–712.
- Wang, X., Yuan, C. X., Xu, B., & Yu, Z. (2022). Diabetic foot ulcers: Classification, risk factors and management. *World Journal of Diabetes*, 13(12), 1049–1065.
- Wondmeneh, T. G., & Mohammed, J. A. (2024). Prevalence of diabetic retinopathy and its associated risk factors among adults in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 14, 28266.
- Wong, B. C. Y., & Kinoshita, Y. (2006). Systematic review on epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Asia. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 4 (4), 398-407.
- Woodmansey, C., McGovern, A. P., McCullough, K. A., Whyte, M. B., Munro, N. M., Correa, A. C., Gatenby, P. A. C., Jones, S. A., & de Lusignan, S. (2017). Incidence, demographics, and clinical characteristics of diabetes of the exocrine pancreas (type 3c): A retrospective cohort study. *Diabetes Care*, 40(11), 1486–1493.
- Yadav, S. K., Mazumder, A., & Kumar, R. (2023). Screening of neuroprotective action of hydroethanolic extract of leaf of *Clematis buchananiana* in diabetic-induced neuropathy. *Journal of Natural Remedies*, 23(3), 1062–1073.
- Yang, W., Kim, J., Nam, H., Jang, H., & Lee, J. (2006). Modification of p53 with O-linked N-acetylglucosamine regulates p53 activity and stability. *Nature Cell Biology*, 8(10), 1074–1083.
- Yazdanpanah, L., Nasiri, M., & Adarvishi, S. (2015). Literature review on the management of diabetic foot ulcer. *World Journal of Diabetes*, 6(1), 37–53.
- Zhao, W.-T., Luo, Y., Zhang, Y., Zhou, Y., & Zhao, T.-T. (2018). High protein diet is of benefit for patients with type 2 diabetes: An updated meta-analysis. *Medicine*, 97(46), e13149.
- Zhao, X., An, X., Yang, C., Sun, W., Ji, H., & Lian, F. (2023). The crucial role and mechanism of insulin resistance in metabolic disease. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1149239.
- Zhao, X., Li, J., Yan, S., et al . (2025). *Clonal hematopoiesis of indeterminate potential and type 2 diabetes mellitus among patients with STEMI: From a prospective cohort study combining bidirectional Mendelian randomization*. *Cardiovascular Diabetology*, 24, 28.
- Zhou, B., Rayner, A. W., Gregg, E. W., Sheffer, K. E., Carrillo-Larco, R. M., Bennett, J. E., Shaw, J. E., Paciorek, C. J., Singleton, R. K., Barradas Pires, A., Stevens, G. A., Danaei, G., Lhoste, V. P., Phelps, N. H., Heap, R. A., Jain, L., D’Ailhaud De Brisis, Y., Galeazzi, A., Kengne, A. P., ... Ezzati, M. (2024). Worldwide trends in diabetes prevalence and treatment from 1990 to 2022: a pooled analysis of 1108 population-representative studies with 141 million participants. *The Lancet*, 404(10467), 2077–2093.
- Zhu, J., Wang, L., Chen, Z., & Li, W. (2024). Gut microbiota-derived metabolites in diabetic kidney disease: Mechanisms and therapeutic potential. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1265372.