



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü



**KLİNİK KARAR DESTEĞİNDE BİR YAZILI
İLETİŞİM KANALI OLARAK DOKTOR
BİLGİLENDİRME MEKTUPLARININ
ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

Melis Beste YALÇIN

Klinik Eczacılık Anabilim Dalı

İzmir
2022

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

**KLİNİK KARAR DESTEĞİNDE BİR YAZILI
İLETİŞİM KANALI OLARAK DOKTOR
BİLGİLENDİRME MEKTUPLARININ
ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Melis Beste YALÇIN

Danışman
Doç. Dr. Göksel GÖKÇE

Klinik Eczacılık Anabilim Dalı
Klinik Eczacılık Yüksek Lisans Programı

İzmir
2022

Tez Değerlendirme Kurulu Üyeleri

(Adı Soyadı)

(İmza)

Başkan :

(Danışman)

Üye :

Üye :

Yüksek Lisans Tezinin kabul edildiği tarih:

Önsöz

Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde eğitimime başladıktan sonra akademik kariyerin hayalini kurmaya başladım. Özellikle 4. Sınıfta girmiş olduğum Klinik Eczacılık Uygulama derslerini ve 5. Sınıf ilk döneminde seçtiğim Hastane Eczacılığı dersini keyifle takip ettim. Fakültemizde Klinik Eczacılık Anabilim Dalı'nın kurulmasında sonra, hocalarımla iletişime geçerek tezli yüksek lisans programına başvurduğum. 2019 yılı ocak ayında bilim yolculuğum başlamış oldu. Bir yandan bir eczanede İkinci Eczacı olarak çalışırken bir yandan da yüksek lisansa ait teorik ve pratik derslerine girdim. Ege Üniversitesi Hastanesi'nde yapılan pratik derslerde, hastaların ilaçlarını incelemek, düzenlemeler yapmak, çalıştığım eczanede hasta ile bire bir iletişimde olmak, bana klinik eczacılığın önemini ve gerekliliğini göstermiş oldu. Pandemi koşulları sebebiyle tezimi teslim etme tarihim her ne kadar uzamış da olsa, Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'ndeki lisans eğitimim süresince birlikte çalışma hayali kurduğum hocalarımla başladığım bu yolculuğu tamamladığım için çok mutluyum. Bu tez çalışması sonucunda eczacıların hastanedeki varlığının, hekimlere yardımının önemli olduğunu düşünüyorum. Sağlık hizmeti sunucularının arasında, klinik eczacıların daha aktif olması gerektiğine inanıyorum.

Beni her zaman destekleyen, yanımda olan aileme bu tezi armağan ediyorum.

İzmir, 27.10.2022

Melis Beste YALÇIN

Özet

Klinik Karar Desteğinde Bir Yazılı İletişim Kanalı Olarak Doktor Bilgilendirme Mektuplarının Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Doktor Bilgilendirme Mektupları (DBM'ler), tüm dünyada sağlık profesyonellerine klinik karar desteğinde yardımcı olmak amacıyla hazırlanan yazılı iletişim araçlarıdır. DBM'ler, tarihsel olarak, doz, endikasyon, advers etki, etkileşme, kontrendikasyon, uygulama yolu ve geçimsizlikler gibi pek çok alanla ilgili güncel değişiklikleri, klinisyenlere hızlı ve direkt olarak ulaştırmayı hedeflemiştir. Başlarda, geleneksel posta yoluyla hekimlere gönderilen DBM'ler, internetin yaygın kullanımı ile birlikte zamanın ruhuna uygun bir şekilde web ortamına taşınmıştır. Bu değişim, teknik açıdan DBM'lere erişilebilirliği artırmıştır. Ülkemizde de, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK), bu amaçla, 2008 yılından bu yana kurumsal internet sayfasında iki yüzü aşan sayıda DBM yayımlamıştır. Ancak, son yıllarda yapılan çalışmalar, internet sayfalarında yayımlanan ve/veya elektronik posta olarak klinisyenlere gönderilen DBM'lerin, klinikte hedeflenen uygulama değişikliklerini oluşturmadaki başarısını ciddi şekilde sorgulamaya başlamıştır. Yaptığımız literatür taramasında, ülkemizde, hasta sağlığını doğrudan etkileyebilecek son derece yaşamsal bir iletişim aracı olan DBM'lerin klinik karar desteğindeki etkinliğini inceleyen herhangi bir çalışmanın yapılmamış olduğu görülmüştür.

Bu amaçla, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi - İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda görev yapmakta olan klinisyenlerden DBM'lerin; ulaşma / zamanında ulaşma durumu, içeriği, erişilebilirliği, anlaşılabilirliği ve uygulanabilirliği ile ilgili soruları yanıtlamaları istenmiştir. Ek olarak, DBM'lerin yayımlanma gerekçesini oluşturan parametrelerin klinisyenlerin DBM farkındalığı üzerinde ne ölçüde etkili olduğu incelenmiştir. Klinisyenlerin DBM'lerin bir iletişim aracı olarak etkinliğinin iyileştirilebilmesi için önerilen yollara 1'den 10'a kadar verdikleri puanlar kaydedilmiştir.

Çalışmadan elde edilmiş en önemli bulgu, değerlendirilen örnek içinde ($n = 56$), klinisyenlerin yaklaşık % 96.4'üne TİTCK'nin yayımlamış olduğu DBM'lerin

ulaşmamış olmasıdır. DBM'ler hakkında, hastane yönetimi, ilgili ilaç firması ya da hastane eczacısı / klinik eczacı tarafından klinisyenlere herhangi bir bilgilendirme yapılmadığı görülmektedir. Çalışmada bağımsız değişken olarak ele alınmış olan DBM'lerin hazırlanma gerekçeleri, klinisyenlerin DBM farkındalığı üzerinde herhangi bir etkiye sahip değildir. Diğer taraftan, ankete katılan klinisyenler, DBM'lerdeki mesajın anlaşılabilirliği ve risk yönetimiyle ilgili bilgilerin yeterliliğine, sırasıyla, ortalama 8.25 ve 7.84 puan verirlerken, yapılan bu uyarıların klinikte uygulanabilirliğine ortalama puan 6.89 vermişlerdir. Klinisyenler, bu bilgilerin TİTCK'nin internet sayfasında verilmesinin yeterli olmadığını düşünmektedir (4.59 puan).

Çalışmamızın sonuçları, karar desteğinde ve ilaçlar ile ilgili risklerin yönetiminde yaşamsal öneme sahip bir yazılı iletişim kanalı olan DBM'lerin, klinisyenlere ulaşmadığını ve buna bağlı olarak, uygulamada istenilen değişiklikleri oluşturabilecek etkinliğe sahip olmadığını göstermektedir. DBM'lerin hastanenin reçete otomasyon sistemine entegre edilmesi veya hastane eczacısı/klinik eczacı tarafından DBM'ler hakkında bilgilendirme toplantıları yapılması, yapılan uyarıların pratiğe uygulanabilmesi açısından klinisyenlerin olumlu baktıkları çözümler olarak öne çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Doktor Bilgilendirme Mektupları; Klinik Karar Desteği; Risk Yönetimi; Klinik Eczacılık.

Abstract

Evaluation of effectiveness of 'Dear Doctor Letters' as a channel of written communication in clinical decision support

Dear Doctor Letters (DDLs) are written communication tools designed to assist healthcare professionals worldwide in clinical decision support. Historically, DDLs have aimed to provide clinicians quickly and directly with the recent updates in several fields, such as dosage, indications, adverse effects, interactions, contraindications, route of administration, and incompatibilities. In spirit of the times, DDLs, which were initially sent to physicians by traditional mail, have been moved to the web environment with the widespread use of the internet. From a technical point of view, this change has increased the accessibility of DDLs. In our country, Turkish Medicines and Medical Devices Agency (TITCK) has published more than two hundred DDLs on its official website since 2008 for this purpose. However, studies in recent years have begun to seriously question the success of DDLs published on web pages and/or sent to clinicians as e-mail, in means of creating targeted practice changes in the clinic. In our literature review, it has been seen that no study has been conducted in our country examining the effectiveness of DDLs, which are an extremely vital communication tool that can directly affect patient health, in clinical decision support. For this purpose, clinicians working at Ege University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine were asked to answer questions about DDLs' availability / timeliness, content, accessibility, comprehensibility and applicability. In addition, the extent to which the parameters that make up the rationale for publication of DDLs have an impact on clinicians' awareness of DDLs were examined. Clinicians' scores from 1 to 10 were recorded for suggested ways to improve the effectiveness of DDLs as a communication tool.

The most important result obtained from the study is that in the evaluated sample ($n = 56$), approximately 96.4 % of the clinicians did not receive the DDLs published by TITCK. It is seen that no information is given to clinicians about DDLs by the hospital management, by the relevant pharmaceutical company or by the hospital pharmacist / clinical pharmacist. The rationale for the preparation of DDLs, which are considered

as independent variables in the present study, do not have any effect on clinicians' awareness of DDLs. On the other hand, the clinicians who participated in the survey gave an average of 8.25 and 7.84 points, respectively, to the clarity of the message and the adequacy of the information about risk management in the DDLs, while the average score given to the clinical applicability of these warnings remained at 6.89. Clinicians think that it is not sufficient to provide this information on TITCK's website (4.59 points).

The results of our study show that DDLs, which are a vital written communication channel in decision support and in the management of risks related to drugs, do not reach clinicians and, accordingly, do not have the efficiency to create the desired changes in practice. Integrating DDLs into the hospital's prescription automation system and informative meetings about DDLs which would be held by the hospital pharmacist / clinical pharmacist stand out as solutions that clinicians view positively in terms of applying these warnings to practice.

Key Words: Dear Doctor Letters; Clinical Decision Support; Risk Management; Clinical Pharmacy.

İçindekiler

Önsöz.....	II
Özet.....	III
Abstract.....	V
İçindekiler	VII
Tablolar Dizini.....	VIII
Şekiller Dizini	IX
Kısaltma Listesi	X
Giriş.....	1
1.1. Araştırmanın Problemi.....	1
1.2. Araştırmanın Sorusu	2
1.3. Araştırmanın Hipotezleri	2
1.4. Araştırmanın Varsayımları.....	2
1.5. Araştırmanın Sınırlılıkları	3
1.6. Araştırmanın Amacı	3
Genel Bilgiler	4
Gereç ve Yöntem	7
Bulgular.....	10
Tartışma	16
Sonuç ve Öneriler.....	19
Kaynaklar	20
Ekler	22
Teşekkür	29
Özgeçmiş	30

Tablolar Dizini

Tablo 1. DBM'lerin yayımlanma gerekçelerinin oransal dağılımı	5
Tablo 2. Araştırmanın bağımlı ve bağımsız değişkenleri.....	8
Tablo 3. Klinisyenlerin DBM'lerin kendilerine ulaşma / iletilme durumuyla ilgili verdikleri yanıtlar	10
Tablo 4. H_0 hipotezinin test edilmesi için oluşturulmuş olumsuzluk tablosu	11
Tablo 5. Klinisyenlerin DBM'lerin anlaşılabilirliği, yeterliliği ve uygulanabilirliği için verdikleri puanlar.	13
Table 6. Klinisyenlerin DBM'lerin etkinliğinin ve verimliliğinin artırılmasına yönelik öneriler için verdikleri puanlar	14



Şekiller Dizini

Şekil 1. Klinisyenlerin DBM'lerin kendilerine ulaşma / iletilme durumuyla ilgili sorulara verdikleri yanıtların yüzde dağılımları..... 12



Kısaltma Listesi

TİTCK	: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu
DBM	: Doktor Bilgilendirme Mektubu
TÜFAM	: Türkiye Farmakovijilans Merkezi
EMA	: Avrupa İlaç Ajansı
FDA	: Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi
KÜB	: Kısa Ürün Bilgisi
E.Ü.	: Ege Üniversitesi

Giriş

1.1. Araştırmanın Problemi

Doktor Bilgilendirme Mektupları (DBM'ler), yeni keşfedilen önemli ilaç riskleri ve bu riskleri azaltmak için alınması gereken önlemler hakkında klinisyenleri doğrudan ve hızlı bir şekilde bilgilendirmek amacıyla kullanılan en önemli yazılı iletişim kanallarındandır (Kees van Grootheest, 2002). Önceleri geleneksel posta yoluyla üretici / ruhsat sahibi ilaç firmaları tarafından hekimlerin iş adreslerine gönderilen DBM'ler, internetin yaygın bir şekilde kullanılmaya başlamasıyla, ilaç firmalarının kurumsal web sitelerinde yayımlanmaya başlamıştır. Teknik açıdan, bu uygulama DBM'lere erişilebilirliği artırmış olmakla birlikte, tedavide kullanılmakta olan ilaçların sayıca çokluğu ve buna bağlı olarak ortaya çıkan takip güçlüğü, devletlerin sağlık otoritelerini [örn., Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), Avrupa İlaç Ajansı (EMA)] DBM'leri kendi web sitelerinde yayımlamaya itmiştir. Ülkemizde de, DBM'ler, 2008 yılından bu yana, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nun (TİTCK) web sitesinde (<https://titck.gov.tr>) yayımlanmaktadır. TİTCK, 2022 Temmuz itibarıyla, serbestçe erişilebilen iki yüzün üstünde DBM yayımlamıştır.

DBM'lerin klinik pratikte hedeflenen değişiklikleri oluşturmadaki başarısı, özellikle son yıllarda, ciddi şekilde sorgulanmaya başlamıştır (Desselle, 2020., Payne, 2015., TH, Seidling, 2011, Mazor, 2005). Çok yoğun iş tempoları içinde klinisyenlerin, sayıları gün geçtikçe artan ilaçlar hakkındaki bu uyarıları (her ne kadar web ortamına taşınmış olsalar da) takip edememeleri, DBM'lerin içeriğinde yer alan ve bazıları hasta sağlığı açısından kritik ciddiyet derecesine sahip uyarıların klinik pratiğe uygulanmasının önündeki en önemli güçlüklerden birini oluşturmaktadır. Diğer taraftan, ulaştıkları durumda bile, DBM'lerin içerik, format ve kullanılan iletişim dili açısından yetersizlikleri de klinisyenlerin tedavide hedeflenen değişiklikleri yerine getirmede isteksiz davranmalarına neden olabilmektedir (Desselle, 2020). Klinisyenler ile kurulacak iletişimin etkinliğinin ve verimliliğinin artırılması, günümüzde tedaviyle ilgili risklerin azaltılmasında ve klinik karar desteğinde büyük önem taşımaktadır. Yaptığımız literatür taramasında, ülkemizde, bir yazılı iletişim kanalı olarak DBM'lerin etkinliğini ve verimliliğini inceleyen herhangi bir çalışmanın bulunmadığı görülmüştür. Bu bağlamda, araştırmanın problemi, DBM'lerin ülkemizde ilaçlarla

ilgili risklerin yönetiminde ve klinik karar desteğinde ne ölçüde etkili olduğu hakkında bir veri kümesinin bulunmamasıdır.

1.2. Araştırmanın Sorusu

DBM'ler, Kısa Ürün Bilgisi (KÜB, eskiden kullanılan adıyla prospektüsler) ve ilaç tanıtım broşürleri, ilaçlar ile ilgili bilgilerin klinisyenlere ulaştırılması için kullanılan yazılı iletişim araçlarıdır. Bu araçlar içinde, ilaçların yeni keşfedilen riskleri ile ilgili olarak üretici / ruhsat sahibi firmalar tarafından hazırlanan DBM'ler, klinik pratikte derhal değişiklik yapılması gereken noktaları doğrudan ve hızlı bir şekilde klinisyenlere ulaştırmak amacıyla kullanıldığı için, diğer yazılı iletişim araçlarından ayrılmaktadır. Bu araştırma, "TİTCK'nin yayımladığı DBM'ler, klinik uygulamada ve tedavide ivedilikle yapılması gereken değişikliklerin gerçekleştirilmesinde etkili midir?" sorusuna yanıt aramaktadır.

1.3. Araştırmanın Hipotezleri

Araştırmanın hipotezleri şunlardır:

H₀: TİTCK'nin yayımladığı DBM'ler klinisyenlerin uyguladıkları tedavi üzerinde etkili değildir.

H₁: TİTCK'nin yayımladığı DBM'ler klinisyenlerin uyguladıkları tedavi üzerinde etkilidir.

1.4. Araştırmanın Varsayımları

TİTCK'nin yayımlamış olduğu DBM'lerin klinisyenlere ulaşma oranının düşük olabileceği tahmin edilmekle birlikte, bu oranın, bağımlı ve bağımsız değişkenlerin DBM'lerin klinikteki kullanımını üzerindeki etkilerinin incelenmesini kısıtlayacak ölçüde düşük olmayacağı varsayılmıştır. Klinisyenlerin, anket sorularını, akran etkisi altında kalmadan, samimiyetle ve tam olarak yanıtlamaları beklenmektedir.

1.5. Araştırmanın Sınırlılıkları

Çalışmanın sonuçları aşağıdaki sınırlılıklar içinde değerlendirilmelidir. Pek çok bilim dalını bünyesinde toplaması ve reğetelenen ilaçların çeşitliliğinin daha yüksek olması nedeniyle, çalışmanın, İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda görev yapan klinisyenlerin katılımıyla geręekleřtirilmesi planlanmıştır. Anket çalışmasında, katılımcıların demografik bilgileri (lisans diplomasının ve uzmanlığın alındığı eğitim kurumu, vb.) alınmamış olmakla birlikte, klinisyenlerin hepsinin aynı anabilim dalında çalışıyor olmaları ve birçoğunun lisans / uzmanlık eğitimlerini halen çalışmakta oldukları Ege Üniversitesi Tıp Fakóltesi'nde tamamlamaları, anket sorularına benzer yanıtlar verilmesine neden olabilir. Ek olarak, araştırma tasarımı nedeniyle DBM'lerin özet bilgilerinin anket formunda veriliyor oluşunun, DBM'lerin ulaşma durumu hakkında bilgi istenilen sorularda, düşük bir olasılıkla da olsa, DBM'lerden haberdar olunmasa bile olumlu yanıt verilmesine neden olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Yukarıda değinilmekte olan ve araştırmacılar olarak standardize edemediğimiz bu durumlar araştırmanın sınırlılıklarını oluşurmaktadır.

1.6. Araştırmanın Amacı

Araştırma, E.Ü. Tıp Fakóltesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda görev yapmakta olan klinisyenlere uygulanacak anketle, TİTCK'nin yayımlamış olduğu DBM'leri, ulaşma durumu, etkinlik ve içerik açısından değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Klinik eczacılık perspektifiyle sorulan sorulara alınacak yanıtlar, hasta sağlığı açısından yaşamsal bir yazılı iletişim kanalı olan DBM'lerin ölkemizde daha etkili ve verimli bir biçimde kullanılmasında faydalı olabilecek bir veri kümesinin oluşturulmasını sağlayacaktır.

Genel Bilgiler

Sağlık profesyonelleri ile kurulacak iletişim stratejileri, klinik kararların etkinliğinin ve verimliliğinin artırılmasına ve tedaviyle ilgili risklerin azaltılmasına duyulan gereksinim nedeniyle, sağlık otoriteleri tarafından giderek daha fazla önem verilmesi gereken öncelikli bir alan olarak değerlendirilmektedir (Rodriguez-Monguio, 2014). Doktor Bilgilendirme Mektupları (DBM'ler), ruhsat sahibi firma veya Sağlık Bakanlığı talebiyle klinisyenlere doğrudan iletelebilen ve ilaçların güvenli ve etkili kullanımını sağlamayı amaçlayan yazılı iletişim araçlarıdır.

Son yıllarda, ilaçlarla ilgili kritik bilgilerin klinisyenlere ulaştırılmasında ve klinik pratikte yapılmak istenen değişikliklerin gerçekleştirilmesinin sağlanmasında bir yazılı iletişim kanalı olarak DBM'lerin fonksiyonu ciddi şekilde sorgulanmaya başlamıştır. Bunun nedeni; görünürlük (klinisyene ulaşma), yerleştirme, önceliklendirme (iletilecek bilginin niteliğinin yapılacak uyarının ciddiyet derecesiyle eşleştirilmesi), metinsel bilgi (kullanılan dilin anlaşılabilirliği), mental model (risk bilgisi verilirken kullanılan iletişimin tonu) ve alışkanlık (aşırı iletişim kaynaklı duyarsızlık olasılığı) gibi faktörlerin, DBM'lerin ve yazılı iletişimde kullanılan diğer araçların (KÜB ve tanıtım materyalleri) etkinliğini ve verimliliğini belirgin şekilde etkilemesidir (Phansalkar, 2010). DBM'lerin, mesaj stilleri, içerdikleri ifadeler ve bilgi sıralamaları nedeniyle, reçeteleme sürecinde istenilen değişiklikleri sağlamayabileceği gösterilmiştir (Mazor, 2005). Değinilen bu çalışmada, DBM'lerin yaklaşık %50'sinde, siyah kutu uyarısı bilgilerindeki değişikliklerin, klinisyenlerin yapmaları gerekenlerin ve belirli hasta gruplarına yönelik olarak yüksek önem derecesi taşıması gereken uyarıların bulunmadığı belirlenmiş, DBM'lerin yerleştirme (örn., ana başlık, ilk paragrafta atıfta bulunulan advers olay), biçimlendirme (örn., advers olayları vurgulamak için kullanılan özel format) ve uzunluk açısından sorunlu olduğu kaydedilmiştir. Diğer taraftan, DBM'lerin ve diğer risk bilgisi iletişimlerinin, klinisyenlere pratik kullanımda net bilgiler sağlamadığı düşünülmektedir (Desselle, 2020). Konuyla ilgili olarak artan endişeler, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) yönetiminin, risk iletişimini, bir halk sağlığı kurumunun aşması gereken en büyük sorunlardan biri olarak tanımlamasına yol açmıştır (Hamburg, 2009). Daha sonra, FDA, risk iletişiminin kilit alanlarındaki boşlukları belirlemek; risk iletişiminin etkinliğini değerlendirmek; araştırmalardan elde edilmiş bilgilerin entegrasyonunu

sağlamak; iletişim mesajlarını düzenlemek ve bilgilendirmelerin kolayca anlaşılmasını sağlayıcı prensipleri içeren bir kılavuz hazırlamak şeklinde sıraladığı hedefler ile, yeni bir stratejik plan oluşturmuştur. Bu stratejik plana göre, risk iletişimi; kötü ve iyi sonuç potansiyelini aktarmalı, bilimsel bulgulara dayanmalı ve bilgilendirilmiş karar sürecini kolaylaştıracak şekilde kullanıcı gereksinimlerine göre düzenlenmiş olmalıdır (Desselle, 2020). Bu mektuplar ve diğer risk bilgisi aktarımlarının, klinisyenler tarafından pratikte kullanılabilmesi için, uyarıların daha doğru şekilde sunulması gerekmektedir (Weatherby, 2002).

Ülkemizde, TİTCK, internet sayfasında yayımladığı nimesulid içeren ilaçlarla ilgili 30.04.2008 tarihli ilk DBM'den bu yana, web üzerinde serbestçe erişilebilen, iki yüzü aşan sayıda DBM yayımlamıştır. Temmuz 2002 itibarıyla, DBM'ler yayımlanma gerekçelerine göre sınıflandırıldığında; advers etkiler, kontrendikasyonlar ve doz / formülasyon değişikliklerinin ön planda olduğu görülmektedir (Tablo 1).

Gerekeçe	Oran	Gerekeçe	Oran
Advers etkiler	% 57.2	Formülasyon hatası	% 1.4
Kontrendikasyonlar	% 9.8	Geçici tedarik sıkıntısı	% 1.4
Doz/formülasyon değiş.	% 9.8	Siyah kutu uyarısı	% 1
Uygulama yolu	% 3.9	Endikasyon dışı kullanım	% 0.5
Etkileşmeler	% 3.5	Yetersiz etkinlik	% 0.5
Ambalaj hatası	% 2.4	Uygulama hatası	% 0.5
Endikasyon sınırlaması	% 2.4	Personel uyarısı	% 0.5
Geçimsizlik	% 1.4	KÜB değişikliği	% 0.5
Ruhsatın askıya alınması	% 1.4	Saklama koşulları	% 0.5
Geri çekme	% 1.4		

Tablo 1. DBM'lerin yayımlanma gerekçelerinin oransal dağılımı

Türkiye Farmakovijilans Merkezi, hazırladığı rapor ile sağlık mesleği mensuplarıyla doğrudan iletişimin temel ilkelerini; inceleme (işlemin başlatılması), DBM'nin hazırlanması (iletişim öncesi evre), DBM'nin dağıtımı ve DBM'nin takibi (iletişim sonrası evre) olarak dört başlık altında toplamıştır (TÜFAM, 2013). Değınilen bu raporda, DBM'lerin dağıtımı sonrasında (iletişim sonrası evre), konunun bütün taraflarının (bakanlık, firma, hastane), performanslarıyla ilgili dahili inceleme yapmaları ve geliştirilmesi gereken alanlarda uygun önlemleri almaları gerektiğı önemle vurgulanmaktadır. Bununla birlikte, yaptığımız literatür taramasında bu alanda yapılmış herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.



Gereç ve Yöntem

3.1. Araştırmanın Tasarımı

Çalışmamız, tek merkezli, tanımlayıcı, kesitsel, anket araştırması şeklinde tasarlanmıştır. Tanımlayıcı araştırmalarda, anket, sıklıkla yararlanılan bir yöntemdir. Anketler, anakütle içindeki grup davranışının belirlenmesi ve bağımlı/bağımsız değişkenler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi için kullanılmaktadır.

TİTCK tarafından yayımlanan DBM'ler incelendiklerinde, hazırlanma gerekçelerinin; uygulama yolu, advers etkiler, kontrendikasyonlar, etkileşimler ve doz/formülasyon değişiklikleri gibi ana başlıklar altında toplanabildiği görülmektedir. Çalışmamızda, DBM'lerin hazırlanma gerekçeleri, bağımsız değişkenler olarak ele alınmıştır. Diğer taraftan, DBM'lerin klinik uygulamada ve tedavide ivedilikle yapılması gereken değişikliklerin gerçekleştirilmesinin sağlanmasında etkili olması, temel olarak, klinisyenin DBM'nin içeriğini yeterli bulmasına bağlıdır. Bu nedenle, mesajın anlaşılabilirliği, risk minimizasyonu için verilen bilgilerin ve kaynakların yeterliliği ve uyarıların klinikte uygulanma durumu şeklinde maddelendirdiğimiz bu öğeler, çalışmanın bağımlı değişkenleri olarak belirlenmiştir.

Yüz yüze görüşmeler ile gerçekleştirecek anket, üç bölümden oluşmaktadır. Anketin ilk bölümde yer alan ve Evet / Hayır şeklinde yanıtlanması istenen 5 soru, DBM'lerin klinisyenlere ulaşıp ulaşmadığını, ya da başka bir deyişle, klinisyenlerin yayımlanmış DBM'lerden haberdar olup olmadığını değerlendirmeyi amaçlamaktadır. İkinci ve üçüncü bölüm klinisyenlerin 1'den 10'a kadar puan vermeleri istenen ifadelerden oluşmaktadır. 1 puan asgari ölçüde katılma durumunu, 10 puan tamamen katılma durumunu gösterecektir. Kullanılan ölçek; 1-2 puan "çok kötü", 3-4 puan "kötü", 5-6 puan "orta", 7-8 puan "iyi" ve 9-10 puan "çok iyi" şeklindedir. İkinci bölüm, TİTCK'nin yayımlanmış olduğu DBM'nin özet bilgisi ile başlamakta olup, DBM'nin anlaşılabilirliğini, yeterliliğini ve klinikte uygulanma durumunu ölçmeye yönelik 3 ifade içermektedir. Üçüncü bölümde puanlanması istenen 4 ifadeyle ise, DBM'lerin verimliliğinin artırılması için kullanılacak yöntemler ile ilgili olarak klinisyenlerin bakış açısının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. "TİTCK'nin yayımladığı DBM'ler klinisyenlerin uyguladıkları tedavi üzerinde etkili değildir." şeklindeki H_0 hipotezinin reddedilmesi durumunda, DBM'ler aracılığıyla aktarılan uyarıların hayata

geçirilmesinde (klinisyen tarafından uygulanmasında) bağımlı ve bağımsız değişkenlerin ne ölçüde etkili olduğu, puanlama verilerinin kullanılmasıyla incelenecektir.

3.2. Araştırma Evreni ve Örneklem

2008 yılından günümüze, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) resmi internet sitesinde, serbest erişime açık, iki yüzün üzerinde Doktor Bilgilendirme Mektubu (DBM) yayımlamıştır. Çalışmamızda kullanılan DBM'ler, bildirim gerekçelerine göre 5 grup altında sınıflandırılmış ve bu gerekçeler, bağımsız değişkenler olarak ele alınmıştır. Bu 5 bildirim gerekçesine göre oluşturulan her bir gruba randomize edilebilecek ilaç sayısı yaklaşık olarak 40'tır. Çalışmada, yukarıda değinilen bu 5 grubun her biri için, basit rastlantısal örnekleme ile 5 ilaç, toplamda 25 ilaç seçilmiştir. Anket sorularının E.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda görevli 60 uzman hekimin 2/3'ü (40) tarafından yanıtlanması hedeflenmiş, çalışmaya 56 uzman hekim katılmıştır.

3.3. Araştırmanın Değişkenleri

Araştırmanın bağımlı ve bağımsız değişkenleri Tablo-2'de verilmektedir.

Bağımsız Değişkenler	Bağımlı Değişkenler
Uygulama yolu	DBM'nin sorun hakkındaki mesajının anlaşılabilirliği
Advers etkiler	DBM'de risk minimizasyonu için verilen bilgilerin ve kaynakların yeterliliği
Kontrendikasyonlar	DBM'deki uyarıların klinikte uygulabilirliği
Etkileşimler	
Doz/formülasyon değişiklikleri	

Tablo 2. Araştırmanın bağımlı ve bağımsız değişkenleri

3.4. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma, Ege Üniversitesi Tıp Fakóltesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda, 5 Ağustos - 15 Ağustos 2022 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Anabilim Dalı'nda görevli 60 klinisyenin 2/3'üne ulaşılması hedeflenmiş, çalışmaya 56 klinisyen katılmıştır.

3.5. Veri Toplama Araçları ve Uygulaması

Çalışmada, veri toplama aracı olarak anket kullanılmıştır. Anket öncesinde, Ek 2'de verilmekte olan Bilgilendirilmiş Onam Formu klinisyenlere sunulmuş ve çalışmanın amacı hakkında açıklama yapılmıştır. Klinisyenlere, araştırmaya katılmayı kabul etmeleri durumunda toplanacak verilerin anonim kalacağı ve başka bir formatta başka bir amaçla yayımlanmayacağı bilgisi verilmiştir. Onay sonrasında, klinisyenler anket sorularına yönlendirilmiştir.

3.6. Etik Kurul ve İstatistiksel Analiz

Çalışma için, Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı alınmıştır (Ek 1 - Onay Kararı: 22-8T/10). Verilerin çözümlemesinde GraphPad Prism 9 adlı yazılımın Mac OS Sürümü kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlı fark $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir. Fisher'in kesin testi ile H_0 hipotezinin reddedilmesi durumunda, bağımsız ve bağımlı değişkenler arasındaki ilişkinin Student'ın t-testi ile incelenmesi öngörülmüştür.

Bulgular

4.1. DBM'lerin klinisyenlere ulaşma / iletilme oranı

Anketin (Ek 3) ilk bölümünde, klinisyenlere, TİTCK'nin yayımladığı DBM'lerin kendilerine ulaşma ve iletilme durumu ile ilgili olarak 5 soru yöneltilmiş ve bu soruların Evet / Hayır şeklinde yanıtlanması istenmiştir. Soruların kısaltılmış şekli ve klinisyenlerin sorulara verdikleri yanıtlar Tablo 3'te verilmektedir. Birinci ve ikinci soruyla DBM'lerin klinisyenlere ulaşma ve zamanında ulaşma durumu, izleyen 3 soruyla ise ilgili DBM'nin firma, hastane yönetimi ya da hastane eczacısı tarafından yapılan bilgilendirmeler ile klinisyenlere iletilme durumu değerlendirilmiştir.

		Evet	Hayır
1.	DBM ulaştı mı?	2	54
2.	DBM zamanında ulaştı mı?	1	55
3.	Firma bilgilendirme yaptı mı?	1	55
4.	İdare bilgilendirme yaptı mı?	0	56
5.	Eczacı bilgilendirme yaptı mı?	0	56

Tablo 3. Klinisyenlerin DBM'lerin kendilerine ulaşma / iletilme durumuyla ilgili verdikleri yanıtlar

Çalışma tasarımı açısından, 1. soruya verilen yanıtlar, “TİTCK'nin yayımladığı DBM'ler klinisyenlerin uyguladıkları tedavi üzerinde etkili değildir.” şeklindeki H_0 hipotezinin reddedilebilmesi açısından kritik öneme sahiptir. Çünkü, DBM'nin uygulanan tedavi üzerinde herhangi bir etki oluşturabilmesi için, öncelikle klinisyene ulaşmış olması gereklidir. Orijinal haliyle, “..... hakkında bilgi vermek amacıyla TİTCK tarafından yayımlanmış bir doktor bilgilendirme mektubu (DBM) bulunmaktadır. Bu bilgilendirme size ulaştı mı?” sorusuna, çalışmaya katılan 56

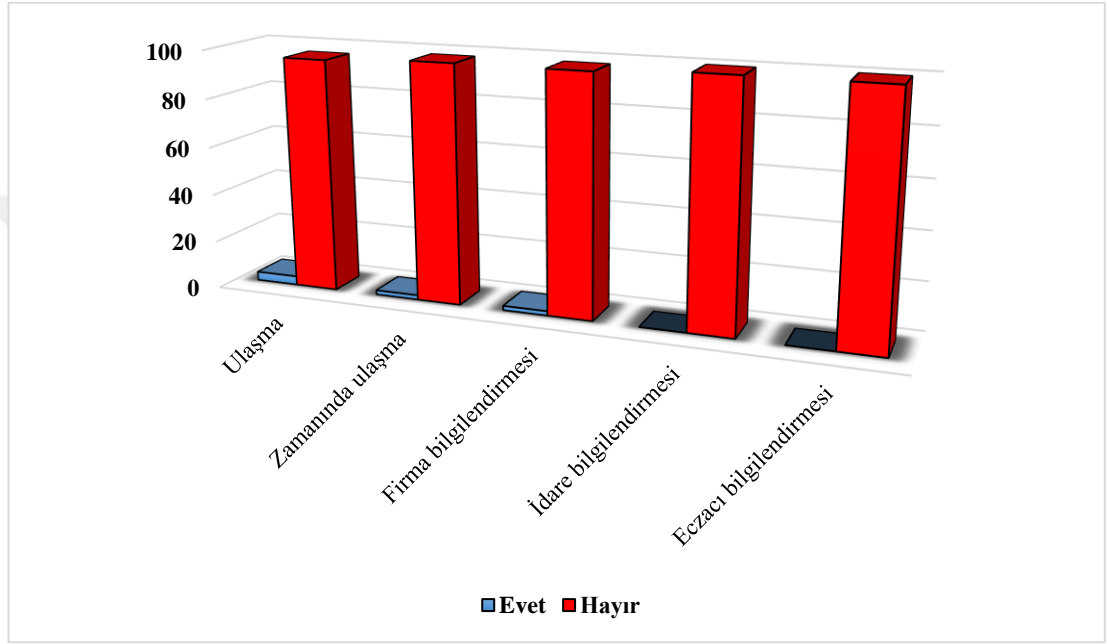
klisyenin 54'ü, hayır yanıtı vermiştir (% 96.4). Diğer taraftan, çalışmamızda, DBM'lerin zamanında ulaşması ve farklı kanallar aracılığıyla klinisyene iletilmesi (firma, hastane yönetimi ya da eczacı tarafından), DBM'lerdeki uyarıların hayata geçirilmesinde diğer temel faktörler olarak ele alınmıştır. DBM'nin zamanında ulaşması ve firmanın DBM hakkında bilgilendirme yapmasıyla ilgili olan 2. ve 3. soruların, her ikisine de, klinisyenler, 55 hayır (% 98.2) ve 1 (% 1.8) evet yanıtı vermişlerdir. Hastane yönetimi ya da eczacı tarafından, DBM'ler hakkında herhangi bir bilgilendirme yapılmadığı görülmektedir (Tablo 3). Bu bulgular doğrultusunda, H_0 hipotezinin reddedilebilirliğinin test edilmesi için, anketin ilk bölümünde yer alan bu 5 soruya verilen yanıtlar, toplu olarak, olumsallık tablosuna (contingency table) aktarılmıştır (Tablo 4). Oluşturulan veri kümesi Fisher kesin testi ile incelenmiştir.

	DBM'ler klinisyenlerin uyguladığı tedavi üzerinde etkilidir.	DBM'ler klinisyenlerin uyguladığı tedavi üzerinde etkili değildir.
H_0	0	280
Gözlemlenen değer	4	276

Tablo 4. H_0 hipotezinin test edilmesi için oluşturulmuş olumsallık tablosu

Yukarıdaki tablodaki değerler, GraphPad Prism (Mac OS, sürüm 9.4.1) kullanılarak analiz edildiğinde, iki kuyruklu p değeri 0.1237 olarak hesaplanmıştır. Bu değer, çalışmamızın istatistiksel anlamlılık değeri olan 0.05'ten büyüktür. Başka bir şekilde ifade edilecek olursa, "TİTCK'nin yayımladığı DBM'ler klinisyenlerin uyguladıkları tedavi üzerinde etkili değildir." şeklindeki H_0 hipotezinin reddedilebilmesi için yeterli kanıt bulunmamaktadır. Aynı test kullanılarak, Tablo 3'te verilen soruların her birine verilen yanıtlar için, iki kuyruklu p değerleri, ayrı ayrı olarak da hesaplanmıştır (0.1237'den çok daha yüksek olan bu değerler, veri karmaşası oluşturmamak amacıyla verilmemiştir). Özetle, istatistiksel açıdan çok yüksek olmayan standart bir anlamlılık düzeyi kullanılmasına ($p < 0.05$) ve eşik değerlerin (threshold, cut-off point) minimumda tutulmasına rağmen, çalışmada H_0 hipotezi reddedilememektedir.

Sonuç olarak, verilerimiz TİTCK'nin yayımladığı DBM'lerin klinisyenlere ulaşmadığını net bir şekilde ortaya koymaktadır. Bu nedenle, bir yazılı iletişim kanalı olarak DBM'lerin, klinikte yapılmak istenen değişikliklerin gerçekleştirilmesini sağlamada etkisiz olduğunu söylemek yanlış olmayacaktır. Anketin ilk bölümünü oluşturan ve yukarıda çözümlenmesi yapılan 5 soruya verilen hayır yanıtlarının çok belirgin derecedeki baskınlığı, Şekil 1'de okuyucunun dikkatine sunulmaktadır.



Şekil 1. Klinisyenlerin DBM'lerin kendilerine ulaşma / iletilme durumuyla ilgili sorulara verdikleri yanıtların oransal dağılımları

4.2. DBM'lerin anlaşılabilirliği, yeterliliği ve klinikte uygulanabilirliği

Anket'in ikinci bölümü, DBM'lerde verilen bilgilerin anlaşılabilirliği, yeterliliği ve uygulanabilirliği hakkında klinisyenlerinin görüşlerinin değerlendirilmesine yönelik olarak puanlanması istenen 3 ifadeden oluşmaktadır. Klinisyenlerin verdikleri puanların ortalamaları, DBM'ler bağımsız değişkenlere veya başka bir ifadeyle hazırlanma gerekçelerine (uygulama yolu, advers etkiler, kontrendikasyonlar, etkileşimler, doz/formülasyon değişiklikleri) göre sınıflandırılmadan ve sınıflandırdıktan sonra hesaplanmıştır (Tablo 5). Ortalama \pm ortalamasının standart

hatası şeklinde gösterilmekte olan bu puanlara göre, klinisyenler, DBM'lerin genel anlaşılabilirlik, yeterlilik, uygulanabilirlik düzeyini "iyi" olarak değerlendirmektedir. Bağımsız değişkenlerin, klinisyenlerin DBM'lerin içeriği ile ilgili değerlendirmeleri üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunmamaktadır (Student'ın t-testi, eşleştirilmemiş örnekler, $p > 0.05$).

		Sınıflandırılmamış DBM'ler (n = 56)	Sınıflandırılmış DBM'ler (n = 11)
1.	Sorun hakkındaki mesaj anlaşılabilir.	8.25 ± 0.4	8.13 ± 0.5
2.	Riskin azaltılması için verilen bilgiler yeterlidir.	7.84 ± 0.6	7.69 ± 0.5
3.	Belirtilmiş uyarılar klinikte uygulanabilir.	6.89 ± 0.7	6.73 ± 0.3

Tablo 5. Klinisyenlerin DBM'lerin anlaşılabilirliği, yeterliliği ve uygulanabilirliği için verdikleri puanlar.

Her ne kadar klinisyenler DBM'lerdeki içeriği "iyi" olarak değerlendirmiş olsalar da, Bölüm 4.1'de ayrıntılı olarak açıklandığı üzere, çalışmamızda, TİTCK'nin yayımlamış olduğu bu DBM'lerden klinisyenlerin anket öncesinde haberdar olma oranı % 3.6'dır ve H_0 hipotezi reddedilememiştir. Daha net bir ifadeyle, TİTCK'nin yayımladığı DBM'ler klinisyenlerin uyguladıkları tedavi üzerinde istatistiksel olarak etkisizdir. Bu nedenle, çalışmamızda, klinisyenlerdeki DBM farkındalığı (ulaşma oranı) ve/veya DBM'lerin klinikte pratikte değişiklik oluşturma potansiyeli (kabul edilme oranı) üzerinde, bağımlı ve bağımsız değişkenlerin herhangi bir etkisinin bulunup bulunmadığının istatistiksel olarak incelenmesi mümkün olmamıştır.

4.3. DBM'lerin etkinliğinin ve verimliliğinin artırılmasına y6nelik 6neriler

Anketin 6çüncü b6lümü, DBM'lerin etkinliğinin ve verimliliğinin artırılmasına y6nelik olarak anket formunda verilen 6neriler hakkında klinisyenlerin g6rüşünü değerlendirmeyi amaçlamakta ve puanlanması istenen 4 ifadeden oluşmaktadır. Klinisyenlerin verdikleri puanlar Tablo 6'da ortalama \pm ortalamanın standart hatası şeklinde verilmektedir ($n = 56$).

1.	Bu bilgilerin TİTCK'nin internet sayfasında verilmesi yeterlidir.	4.59 \pm 0.2*
2.	Bu bilgilerin elektronik posta ile hekime direkt olarak ulaştırılması yararlı olacaktır.	6.96 \pm 0.3
3.	Bu bilgilerin hastanenin ilaç otomasyon/reçete sistemine eklenmesi yararlı olacaktır.	8.93 \pm 0.6
4.	DBM'ler hakkında hastane eczacısı tarafından uygun aralıklarla bilgilendirme toplantılarının yapılması yararlı olacaktır.	7.93 \pm 0.3 ⁺

Table 6. Klinisyenlerin DBM'lerin etkinliğinin ve verimliliğinin artırılmasına y6nelik 6neriler için verdikleri puanlar (* $p < 0.05$, 1. ifade vs 2., 3. ve 4. ifadeler; ⁺ $p < 0.05$, 2. ifade vs 4. ifade, Student'ın t-testi, eşleştirilmemiş 6rnekler, $n = 56$).

DBM'lerin TİTCK'nin internet sayfasında verilmesininin yeterliliğine verilen puan (4.59 \pm 0.2) bu b6lümde verilen en düşük puan olarak kaydedilmiş ve Tablo 6'da verilmekte olan diğer ifadelerden istatistiksel olarak farklı bulunmuştur (* $p < 0.05$, 1. ifade vs 2., 3. ve 4. ifadeler). DBM'lerin etkinliğinin ve verimliliğinin artırılmasına y6nelik 6neriler içinde en yüksek puanlar; bu bilgilerin hastanenin otomasyon / reçete sistemine eklenmesi (8.93 \pm 0.6) ve DBM'ler hakkında hastane eczacısı tarafından

toplantılar yapılması önerisine (7.93 ± 0.3) verilmiştir. Hastane eczacısı tarafından düzenlenecek toplantılar, bu bilgilerin elektronik posta ile direkt olarak ulaştırılmasına göre daha fazla olumlu bakılan bir seçenek olarak kaydedilmiştir (Tablo 6, Student'ın t-testi, eşleştirilmemiş örnekler, $+ p < 0.05$, 2. ifade vs 4. ifade).



Tartışma

Doktor Bilgilendirme Mektupları (DBM'ler), ilaçlarla ilgili yeni tanımlanmış sorunları ve ilaçların tedavideki kullanımlarını ilgilendiren diğer değişiklikleri, sağlık hizmeti sağlayıcılarına doğrudan ve hızlı bir şekilde bildirmek amacıyla yetkili sağlık kurumları tarafından yayımlanmaktadır. Devletin sağlık otoritesinin, ilaçla ilgili olarak firmalardan veya farmakovijilans programlarından gelen yeni bilgileri değerlendirmesinden sonra yayımlanan bu mektuplar, ilaçların kısa ürün bilgisinde (KÜB), ya da eskiden kullanılan adıyla prospektüsünde yapılmış değişiklikleri bildirmek için kullanılabilirdiği gibi, KÜB değişikliği yapılması için yeterli zaman olmayan durumlarda sağlık hizmeti sağlayıcılarını acilen bilgilendirmek amacıyla da kullanılmaktadır. DBM'nin, ilacın aldığı ilk onay üzerinden çok uzun süre geçmiş bile olsa, hastalarda kötü sağlık sonuçlarının engellenebilmesi için vakit geçirilmeden yayımlanması, ahlaki ve etik bir zorunluluktur (Bjerre, 2018). Ülkemizde, DBM'ler, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nun (TİTCK) internet sayfasında 2008 yılından bu yana yayımlanmaktadır. Temmuz 2022 itibarıyla, TİTCK'nin web sitesinde yayımlanmış ve serbestçe erişilebilen iki yüzün üstünde DBM bulunmaktadır.

Çalışmamız, TİTCK'nin yayımlamış olduğu DBM'lerin klinisyenlerin uyguladıkları tedavi üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Bir diğer amacımız ise, klinisyenlerdeki DBM farkındalığı (ulaşma oranı) ve/veya DBM'lerin klinikte pratikte etki oluşturma potansiyeli (kabul edilme oranı) ile bağımlı ve bağımsız değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek için bir veri kümesi oluşturmaktır. Çalışmamızın en dikkat çekici bulgusu, TİTCK'nin yayımlamış olduğu DBM'lerin çalışmaya katılan klinisyenlerin % 96.4'üne ulaşmaması ya da başka bir ifadeyle, klinisyenlerin % 96.4'ünün yayımlanmış DBM'lerden haberdar olmamasıdır. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda görevli 56 klinisyenin katıldığı çalışmamızda, sadece 2 klinisyen anket formunda özet bilgisini sunduğumuz DBM'nin kendisine ulaştığı yönünde yanıt vermiştir. DBM'nin zamanında ulaşım ulaşmadığı ile ilgili soruya, 1 evet'e karşı 55 hayır yanıtı verilmiştir. Hastane idaresi ya da hastane eczacı / klinik eczacı tarafından DBM'ler ile ilgili herhangi bir bilgilendirme yapılmadığı kaydedilirken, sadece 1 klinisyen ilaç firması tarafından DBM hakkında bilgilendirme yapıldığını belirtmiştir. Anketin ilk bölümünde yer alan ve DBM'lerin klinisyenlere ulaşma / iletilme durumunu inceleyen bu 5 soruya verilen

yanıtlar, hem toplu olarak hem de ayrı ayrı istatistiksel olarak incelendiğinde, “TİTCK’nin yayımladığı DBM’ler klinisyenlerin uyguladıkları tedavi üzerinde etkili değildir.” şeklindeki H_0 hipotezi reddedilememiştir. Çalışmada çok yüksek olmayan standart bir anlamlılık düzeyi kullanılmasına ($p < 0.05$) ve eşik değerin minimumda tutulmasına rağmen başlangıç hipotezinin reddedilememesi, TİTCK’nin yayımladığı DBM’lerin, klinik karar desteğinde kullanılmadıkları gibi, ilaçlarla ilgili yeni tanımlanmış risklerin bildirilmesinde ve yönetilmesinde etkili olmadıkları anlamına gelmektedir. Hasta sağlığı açısından son derecede endişe verici olarak değerlendirdiğimiz bu sonuç, kanımızca, mevcut bildirim yönteminin, bir an önce iyileştirilmesi / değiştirilmesi gerektiğini göstermektedir. Bu fikri destekleyen bir diğer bulgumuz, çalışmaya katılan klinisyenlerin, “DBM’lerin TİTCK’nin internet sayfasında verilmesi yeterlidir.” şeklindeki ifadeye, 1-10 ölçeğinde ortalama 4.59 ile, çalışmadaki en düşük puanı vermiş olmasıdır.

Diğer taraftan, anket formunda özet bilgileri verilen DBM’lerin, yeterliliği, anlaşılabilirliği ve uygulanabilirliği (çalışmadaki bağımlı değişkenler), klinisyenler tarafından, 1-10 ölçeğinde ortalama 7.66 puanla, “iyi” olarak değerlendirilmiştir. Klinisyenlerin DBM’lerin içeriğiyle ilgili görüşlerinin genel olarak olumlu olduğuna işaret eden bu bulgu, klinisyenlere ulaşmaları / iletilmeleri halinde, DBM’lerin uygulanan tedavide değişiklik oluşturma potansiyeline sahip olduğu şeklinde yorumlanabilir. Çalışmamızda bağımsız değişkenler olarak ele alınmış olan DBM’lerin hazırlanma gerekçeleri (uygulama yolu, advers etkiler, kontrendikasyonlar, etkileşimler, doz/formülasyon değişiklikleri), klinisyenlerin DBM’lerin içeriği ile ilgili değerlendirme puanlarını etkilememiştir. Bununla birlikte, bir önceki paragrafta açıklandığı üzere, çalışmada H_0 hipotezinin reddedilememesi, klinisyenlerdeki DBM farkındalığı (ulaşma oranı) ve/veya DBM’lerin klinik pratikte etki oluşturma potansiyeli (kabul edilme oranı) üzerinde, bağımlı ve bağımsız değişkenlerin etkisinin incelenemesini istatistiksel olarak imkansız hale getirmiştir.

Çalışmamızda, DBM’lerin etkinliğinin ve verimliliğinin artırılmasına yönelik olarak verilen önerilerden klinisyenlerin daha olumlu baktıkları, bu bilgilerin hastanenin otomasyon / reçete sistemine eklenmesi (8.93 ± 0.6) ve DBM’ler hakkında hastane eczacısı tarafından toplantılar yapılması (7.93 ± 0.3) olmuştur. Yabancı çalışmalarda

da, DBM içeriğindeki bilgilerin hastanenin otomasyon / reçete sistemine eklenmesi, klinisyenlerin potansiyel ilaç risklerine karşı uyarılmasında ve reçeteleme davranışının değiştirilmesinde yardımcı olabilecek bir yaklaşım olarak değerlendirilmekte, ancak, değinilen bu sistemlerin, mevcut oldukları birimlerde bile klinisyenler tarafından rutinde kullanılmamaları endişe uyandırmaktadır (Weatherby, 2002) Çalışmanın araştırmacıları olarak bizlerin de hastanedeki kişisel gözlemlerimiz, klinisyenlerin, otomasyon / reçete sistemine entegre edilmiş güncel ilaç veri tabanlarını etkin bir şekilde kullanmadıkları doğrultusundadır. Diğer taraftan, çalışmamızda, hastane eczacısı / klinik eczacı tarafından DBM'ler ile ilgili düzenlenecek toplantılar, DBM'lerin elektronik posta ile direkt olarak ulaştırılmasına göre, klinisyenlerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla puan almıştır. Bu bulgumuz, internet aracılığıyla (web ortamı veya elektronik posta) ya da basılı şekilde iletilen DBM, KÜB ve diğer bilgilendirme materyallerinin, klinisyenlerin reçeteleme davranışını değiştirmede etkili olmadığını ve bu iletişim çabalarının ancak odaklı, spesifik, tekrarlanan ve geri bildirimlerle takip edilen bir düzenleme yapılması durumunda etkili olabileceğini vurgulayan çalışmaları (Grootheest, 2002a ve 2002b) desteklemektedir. DBM'lerin etkinliğini ve verimliliğini artırmaya yönelik olarak yukarıda ayrıntılı şekilde tartışılan düzenlemelerin yapıldığı bir durumda bile, klinisyenlerin, hasta muayenesini 5 dakikalık bir süre içinde tamamlamak durumunda kalabildikleri çok yoğun tempoları içinde, sayıları gün geçtikçe artan ilaçlar hakkındaki kritik öneme sahip bu uyarıları takip etmelerinin son derecede güç olacağı açıktır. Bu bağlamda, DBM'lerin klinik uygulamada istenilen değişiklikleri sağlayabilmesi ve ilaçlara bağlı risklerin azaltılabilmesi için, eczacıların mesleki yetkinliklerinden yararlanılması, hem bir ihtiyaç, hem de bir zorunluluk olarak ortaya çıkmaktadır.

Sonuç ve Öneriler

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından yayımlanmakta olan Doktor Bilgilendirme Mektupları (DBM'ler) klinik uygulamada ve tedavide yapılması gereken değişikliklerin gerçekleştirilmesinde etkili midir? sorusuna yanıt aradığımız çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular aşağıda özetlenmektedir.

- Çalışmaya katılan klinisyenlerin % 96.4'üne TİTCK'nin yayımlamış olduğu DBM'ler ulaşmamıştır.
- Klinisyenler, DBM'lerin TİTCK'nin web sitesinde yayımlanmasının yeterli olmadığını düşünmektedir.
- Klinisyenler özeti sunulan DBM'lerin yeterliliğini, anlaşılabilirliğini ve uygulanabilirliğini, "iyi" olarak değerlendirmiştir.
- Özeti sunulan DBM'lerin hazırlanma gerekçeleri, klinisyenlerin DBM'lerin içeriğiyle ilgili değerlendirmeleri üzerinde etkili değildir.
- DBM'lerin etkinliğinin / verimliliğinin artırılabilmesi için, reçete otomasyon sistemine entegre edilmeleri veya hastane eczacısı / klinik eczacı tarafından yapılacak bilgilendirme toplantıları, öne çıkan öneriler olmuştur.

Bu bulgular ışığında, çalışmamızda, TİTCK'nin yayımlamış olduğu DBM'lerin ilaçlar ile ilgili risklerin yönetiminde ve klinik karar desteğinde etkili olmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Hasta sağlığı açısından, mevcut bildirim yönteminin, bir an önce iyileştirilmesi / değiştirilmesi gerekmektedir. DBM'lerin klinik uygulamada istenilen değişiklikleri sağlayabilmesi için, DBM'lerin takibinde ve klinisyenlerin bilgilendirilmesinde, eczacıların mesleki yetkinliklerinden yararlanılması, etkili ve pratik bir çözüm olacaktır. Ülkemizde bu alanda gerçekleştirilmiş ilk çalışma olması itibarıyla, elde ettiğimiz sonuçların, ilaç risklerinin minimizasyonu için bir veri kümesinin oluşturulmasına katkı sağlayacağını umuyoruz.

Kaynaklar

- Bjerre, L. M., Parlow, S., de Launay, D., Hogel, M., Black, C. D., Mattison, D. R., ... Watson M.C. (2018). Comparative, cross-sectional study of the format, content and timing of medication safety letters issued in Canada, the USA and the UK. *BMJ Open*, 8(10), s. e020150. doi: 10.1136/bmjopen-2017-020150
- Desselle, S. P., Shane, P., Berhane, H., Samuel, Y., Tran, T. (2020). The effectiveness of written communication for decision support in clinical practice. *Res Social Adm Pharm*, 16(3), (s383-389).
- Hamburg, M. A., Sharfstein, J. M. (2009). The FDA as a public health agency. *N Engl J Med*, 360(24), (s2493–2495).
- Kees van Grootheest, A. C., Edwards, I. R. (2002). Labelling and 'Dear Doctor' letters: are they noncommittal?. *Drug Safety*, 25(15), (s1051-5).
- Kees van Grootheest, A. C., van Puijenbroek, E. P., de Jong-van den Berg, L. T. (2002). Contribution of pharmacists to the reporting of adverse drug reactions. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 11(3), (s205-10).
- Mazor, K. M., Andrade, S. E., Auger, J., Fish, L., Gurwitz, J.H. (2005). Communicating safety information to physicians: an examination of dear doctor letters. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 14, (s869–875).
- Payne, T. H., Hines, L. E., Chan, R. C., Hartman, S., Kapusnik-Uner, J., Russ, A.L., ... Malone D. C. (2015). Recommendations to improve the usability of drug-drug interaction clinical decision support alerts. *J Am Med Inform Assoc*, 22(6), (s1243-50).
- Phansalkar, S., Edworthy, J., Hellier, E., Seger, D. L., Schedlbauer, A., Avery, A. J., Bates, D.W. (2010). A review of human factors principles for the design and implementation of medication safety alerts in clinical information systems. *J Am Med Inform Assoc*, 17(5), (s493-501).
- Rodriguez-Monguio, R., Spielberger, K., Seoane-Vazquez, E. (2014). Examination of risk evaluation and mitigation strategies and drug safety in the US. *Res Social Adm Pharm*, 10(1), (s232-8).
- Seidling, H. M., Phansalkar, S., Seger, D. L., Paterno, M. D., Shaykevich, S., Haefeli, W. E., Bates, D. W. (2011). Factors influencing alert acceptance: a novel approach for predicting the success of clinical decision support. *J Am Med Inform Assoc*, 18(4), (s479-84).

TÜFAM. Sağlık mesleği mensuplarıyla doğrudan iletişim. Erişim adresi:
<https://titck.gov.tr/duyuru/saglik-meslegi-mensuplariyla-dogrudan-iletisim-27122018172629>

Weatherby, L. B.(2002). The impact of working in ‘Dear Doctor’ letters and in black box labels. *Clin Pharmacol Ther*, 72, (s735-742).



Ekler

1. Etik Kurul Onay Belgesi
2. Bilgilendirilmiş Onam Formu
3. Anket Formu



Etik Kurul Onay Belgesi



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : E-99166796-050.06.04-813754
Konu : Onay Kararı 22-8T/10

Doç. Dr. Göksel GÖKÇE
Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmakoloji Anabilim Dalı

Kurulumuza başvurusunu yaptığımız " **Klinik Karar Desteğinde Bir Yazılı İletişim Kanalı Olarak Doktor Bilgilendirme Mektupları'nın Etkinliğinin Değerlendirilmesi** " konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuz onay kararı ekte sunulmaktadır.

Başvuru dosyasının araştırmanın yürütüleceği kuruma iletilerek kurum iznini gösterir belgenin alınmasından sonra çalışmaya başlanması ve süreç içinde bu belgenin (daha öncesinde sunulmamış ise) Kurulumuza iletilmesi gerekmektedir.

Ayrıca ilgili mevzuat gereği araştırmaya başlama bildirimimin, bir yıllık süreyi aşması durumunda Yıllık Bildirimlerin, Ciddi Advers Olay bildirimlerinin, bitirme tarihinin ve sonuç raporunun kurulumuza sunulması ve her türlü yazışmanın araştırma tam adı/kodu, karar, tarih ve sayısı bildirilerek Etik Kurul Bilgilendirme formu ile yapılması gerekmektedir.

Varsa **Biyolojik Materyal Transfer Formu'nun** imzaları tamamlanarak Kurulumuza iletilmesi gerekmektedir. 10.04.2016 tarih ve 29680 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Tıbbi Laboratuvarlar Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmeliğin 34. maddesinde "**yurtdışına tetkik amaçlı numune gönderme yetkisi sadece ruhsatlı tıbbi laboratuvarlara aittir**" ifadesi yer almakta olup bu madde Klinik Araştırmalar için de yürürlüğe girmiştir. Gönderilen insan kaynaklı biyolojik materyal klinik araştırma için gönderilse bile ruhsatlı bir tıbbi laboratuvar aracılığı ile <http://numunetransfer.saglik.gov.tr> adresindeki numune transfer yazılımı kullanılarak gönderilmesi konusuna dikkat edilmelidir.

Yazımızın bir örneğinin diğer araştırma merkezlerine ve destekleyiciye iletilmesi hususunda bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Güzide AKSU
Kurul Başkanı

Ek:İlgili Etik Kurul Kararı (1 Adet aslı gibidir örneği elden gönderilecektir)

Bilgilendirilmiş Onam Formu

<p>Çalışmanın adı: Klinik karar desteğinde bir yazılı iletişim kanalı olarak Doktor Bilgilendirme Mektupları'nın etkinliğinin değerlendirilmesi</p>
<p style="text-align: center;">LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!</p> <p>Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.</p>
<p>Bu çalışmanın adı ne?</p> <p>Bu çalışmanın adı "Klinik Karar Desteğinde Bir Yazılı İletişim Kanalı Olarak Doktor Bilgilendirme Mektupları'nın Etkinliğinin Değerlendirilmesi"dir.</p>
<p>Bu çalışmanın amacı ne?</p> <p>Çalışmanın amacı, Doktor Bilgilendirme Mektupları'nın klinik karar desteğinde ve risk yönetimindeki etkinliğini incelemektir.</p>
<p>Size nasıl bir uygulama yapılacak?</p> <p>Bu araştırma kapsamında sizden bir anket formu doldurmanız istenecektir.</p>
<p>Farklı tedaviler için araştırma gruplarına rastgele atanma olasılığı nedir?</p> <p>Herhangi bir tedavi söz konusu değildir.</p>
<p>Ne kadar zamanınızı alacak?</p> <p>Anketi doldurmanız yaklaşık 10 dakika olacaktır.</p>
<p>Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı kaçtır?</p> <p>Araştırmaya yaklaşık 40 klinisyenin katılması beklenmektedir.</p>
<p>Sizden alınacak biyolojik materyallere ne olacak ve analizler nerede yapılacak? (analizlerin yurtdışında yapılması durumunda biyolojik materyallerin nereye gönderileceğinin açıklanması),</p> <p>Sizden herhangi bir biyolojik materyal alınmayacaktır.</p>
<p>Sizden beklenen nedir? Sizin sorumluluklarınız nelerdir?</p> <p>Sizden anketteki soruları doğru, eksiksiz ve samimi şekilde olarak doldurmanız beklenmektedir.</p>
<p>Çalışmaya katılmak size ne yarar sağlayacak?</p>

<p>Araştırmanın sonunda doktor bilgilendirme mektupları hakkında bilgi edineceksiniz.</p>
<p>Araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar nelerdir?</p> <p>Araştırmaya katılımın sona erdirilmesi gereken herhangi bir durum yoktur.</p>
<p>Çalışmaya katılmak size herhangi bir zarar verebilir mi?</p> <p>Çalışmaya katılmak size herhangi bir zarar vermez.</p>
<p>Eğer katılmak istemezseniz ne olur?</p> <p>Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayanmaktadır. Eğer istemiyorsanız çalışmaya katılmayabilirsiniz.</p>
<p>Size uygulanabilecek olan alternatif yöntemler nelerdir?</p> <p>Herhangi bir alternatif yöntem yoktur</p>
<p>Bu çalışmaya katıldığım için bana herhangi bir ücret ödenecek mi?</p> <p>Hayır, size bu çalışmaya katıldığınız için herhangi bir ücret ödenmeyecektir.</p>
<p>Bu çalışmaya katıldığım için ben herhangi bir ücret ödeyecek miyim?</p> <p>Hayır, siz bu çalışmaya katıldığınız için herhangi bir ücret ödemeyeceksiniz.</p>
<p>Bilgilerin gizliliği: Tüm kişisel ve tıbbi bilgileriniz gizli kalacak, sadece bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır.</p>
<p>Bu çalışmanın sorumlusunun iletişim bilgileri</p> <ol style="list-style-type: none">1- Adı, soyadı: Doç. Dr. Göksel GÖKÇE2- Ulaşılabilir telefon numarası: [REDACTED]3- Görev yeri: Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı
<p>Çalışmaya Katılma Onayı:</p> <p>Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım</p>

davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum. Bilgilendirilmiş gönüllü olurunun imzalı ve tarihli bir kopyasının bana verileceğini biliyorum.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

Araştırma ekibinde yer alan ve araştırma hakkında bilgilendirmeyi yapan yetkin bir araştırmacının		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

Çalışmanın adı: Klinik karar desteğinde bir yazılı iletişim kanalı olarak Doktor Bilgilendirme Mektupları'nın etkinliğinin değerlendirilmesi

ANKET FORMU

1. hakkında bilgi vermek amacıyla TİTCK tarafından yayımlanmış bir doktor bilgilendirme mektubu (DBM) bulunmaktadır. Bu bilgilendirme size **ulaştı mı?**

a) Evet

b) Hayır

2. hakkında yapılmış olan bu bilgilendirme size **zamanında mı ulaştı?**

a) Evet

b) Hayır

3. **İlaç firmaları**, ile ilgili olarak TİTCK'nin yayımlamış olduğu bu mektubu size bildirdi mi?

a) Evet

b) Hayır

4. **Hastane yönetimi**, ile ilgili olarak TİTCK'nin yayımlamış olduğu bu mektubu size bildirdi mi?

a) Evet

b) Hayır

5. **Hastane eczacısı** tarafından ile ilgili olarak TİTCK'nin yayımlamış olduğu bu mektup hakkında bilgilendirme yapıldı mı?

a) Evet

b) Hayır

TİTCK'nin ile ilgili yayımlamış olduğu DBM'nin özet bölümü aşağıda sunulmaktadır.

.....
.....
.....

Katılma durumunuza göre aşağıdaki ifadelere **1'den 10'a** kadar **puan** veriniz (1: asgari düzeyde katılıyorum, 10 tamamen katılıyorum).

6. Sorun hakkındaki mesaj anlaşılabilir. ()
7. Riskin azaltılması için verilen bilgiler yeterlidir. ()
8. Belirtilmiş tavsiyeler klinikte uygulanmaktadır. ()
9. Bu bilgilerin TİTCK'nin internet sayfasında verilmesi yeterlidir. ()
10. Bu bilgilerin elektronik posta ile hekime direkt olarak ulaştırılması yararlı olacaktır. ()
11. Bu bilgilerin hastanenin ilaç otomasyon/reçete sistemine eklenmesi yararlı olacaktır. ()
12. TİTCK'nin yayımladığı bu mektuplar hakkında hastane eczacısı tarafından uygun aralıklarla bilgilendirme toplantılarının yapılması yararlı olacaktır. ()

Teşekkür

Bu tezin her aşamasındaki emeği ve yardımı için en büyük teşekkürümü, öncelikle danışman hocam olan Sayın Doç. Dr. Göksel GÖKÇE'ye etmek istiyorum. Beni hep destekleyip takdir eden, sevgili hocam Sayın Prof. Dr. Levent ÜSTÜNES'e, klinik eczacılığa, bu tez çalışmasına inanan, tamamlanması yolunda önümüzü açan Sayın Prof. Dr. Fehmi AKÇİÇEK'e çok teşekkür ederim. Tüm eğitim hayatımın mimarı en büyük destekçilerim olan annem Dilek YALÇIN, babam Haldun YALÇIN, kardeşim Melih YALÇIN ve dayım Mustafa HAYAT'a binlerce kez teşekkür ederim. Yakın arkadaşlarım Uzm. Ecz. Ezgi BENGİ, Ecz. Merve URAL, Ecz. Hilal İKİZ ve Ecz. Gökçe MUTLU'ya da kendimi geliştirmeme devam etmem için verdikleri desteklerinden dolayı teşekkür ederim. Yüksek lisansımı tamamlama sürecimde akademik ve profesyonel hayatı öğreten, üzerimde en ufak emeği olan herkese sonsuz teşekkür ederim. Sevgilerimle.

İzmir, 27.10.2022

Melis Beste YALÇIN

Özgeçmiş

Eğitimime 2002-2009 yılları arasında amkıran İlköğretim Okulu'nda başladım. Ortaöğretimime, 2009-2013 yılları arasında İzmir Bornova Anadolu Lisesi (İngilizce)'nde devam ettim. 2013 yılında Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'ni kazandım. Mezun olana kadar çeşitli mesleki eğitim toplantılarına katıldım. Haziran 2018'de fakülteyi dördüncü olarak bitirdim. Mezun olduktan çok kısa bir süre sonra İkinci Eczacı olarak bir eczanede çalışmaya başladım. Eczanede Yardımcı Eczacılık stajımı tamamlamaya devam ederken, Ocak 2019'da Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Anabilim Dalı'nda tezli yüksek lisansa başlayan ilk öğrenci oldum. Stajımı tamamladıktan sonra, Gemaş RxMediaPharma'da çalışmaya başladım. Burada da 3 yıl çalıştıktan sonra, yakın zamanda bir devlet hastanesine atandım ve de hastane eczacısı olarak mesleğime devam etmekteyim.