

Yazışma Adresi
Correspondence Address

Samet KARAHAN
Kayseri Şehir Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
İç Hastalıkları - Romatoloji Kliniği,
Kayseri, Türkiye
doktorsamet@yahoo.com

Geliş Tarihi : Ara 17, 2021
Received

Kabul Tarihi : Mar 30, 2021
Accepted

E Yayın Tarihi : May 01, 2022
Online published

Bu makalede yapılacak atıf
Cite this article as

**Karahan S, Erol K,
Özçetin M, Yağmur N.**
Romatolojik Hastalıklarda
COVID-19 Pandemi Sürecinde
Tedaviyi Bırakma Oranları
Akd Tıp D 2022; 8(2):166-172

Samet KARAHAN
Kayseri Şehir Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
İç Hastalıkları - Romatoloji Kliniği,
Kayseri, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-2065-4047

Kemal EROL
Kayseri Şehir Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon -
Romatoloji Kliniği,
Kayseri, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-0673-3961

Merve ÖZÇETİN
Kayseri Şehir Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
İç Hastalıkları - Romatoloji Kliniği,
Kayseri, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-7507-5184

Neslihan YAĞMUR
Kayseri Şehir Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon -
Romatoloji Kliniği,
Kayseri, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-9380-6016

Romatolojik Hastalıklarda COVID-19 Pandemi Sürecinde Tedaviyi Bırakma Oranları

Treatment Discontinuation Rates In Rheumatological Diseases During COVID-19 Pandemic

ÖZ

Amaç:

Salgının psikolojik boyutunun yoğun görüldüğü COVID-19 pandemisinde immünsüpresiflerin yoğun kullanıldığı romatolojik hastalıklarda tedavide kalımı olumsuz etkileyebileceği düşünülebilir. Çalışmamızda romatoloji hastalarının ilaçları bırakma oranları ve ilişkili verileri incelemek istedik.

Gereç ve Yöntemler:

Kayseri Şehir Eğitim Araştırma Hastanesi Romatoloji polikliniklerinde COVID-19 salgını öncesindeki son bir yıl içerisinde düzenli takiplerine devam edenlerden rutin poliklinik kontrol zamanı 1 Nisan–30 Haziran 2020 arasında olan ve bu dönem içerisinde poliklinik ziyaretine gelen 101 hasta çalışmaya alındı. Bu hastalara ek olarak son bir yıl içerisinde poliklinik kontrollerine düzenli gelenler arasında oluşturulan bir liste içerisinde 150 hasta da rastgele seçim yöntemiyle seçildi. Seçilen bu 150 hastaya da cep telefonları vasıtasıyla ulaşılarak onam istendi. 150 hastanın 104'ü çalışmayı kabul etti. Toplam 205 kişi ile çalışma tamamlandı. Hastalara pandemi öncesi kullandıkları ilaçlarını kesip kesmedikleri, kesenlerin kesme gerekçeleri, hangi ilacı/ilahları kestikleri, hastalıklarının ve/veya kullandıkları ilaçların COVID-19'a yakalanma risklerini arttırıp arttırmadığı soruldu.

Bulgular:

Steroid kullanan 25/71 hasta (%35,2) ilacını kesmiş idi. Metotreksat kullanan 26/79 (%32,9) hasta, sulfasalazin kullanan 10/28 (%35,7) hasta, leflunomid kullanan 18/38 (%47,3), hidroksiklorakin kullanan 19/45 (%42,2) hasta ilacını kullanmayı bırakmıştı. Biyolojik ajan kullanan hastalardaki ilaç kesen hasta oranı ise 20/41 (%48,8) saptanmış olup en yüksek ilaç terk etme oranı olarak gözlemlendi. İlacını kesen 71 hastanın 30'u (%42,3) televizyon, gazete ve sosyal medya aracılığıyla duydukları sebebiyle, 24'ü (%33,7) bir doktor veya eczacı tavsiyesiyle, 10'u (%14,1) ilaç temin sorunu sebebiyle, 7'si (%9,9) ise herhangi bir sebep bildirmeden kendi kararıyla kesmiştir. Kullandığı biyolojik ilaçları kesen 20 hastanın 11'inin (%55) bir doktor veya eczacı tavsiyesiyle kestiği görülmüştür.

Sonuç:

Çalışmamızın en önemli bulgusu; romatizmal hastalığı olanlarda en yüksek oranda ilaç kesme oranının biyolojik ajan kullanan kişilerde olduğu görülmüştür.

Anahtar Sözcükler:

Adherens, COVID-19, İmmünsüpresif ilaç, Komplians, Romatolojik Hastalık

ABSTRACT**Objective:**

The COVID-19 pandemic, holding intense psychological dimensions, can be thought to negatively affect the treatment compliance. In our study, we wanted to examine the medication discontinuation rates and its related conditions in rheumatologic patients.

Methods:

Of those who continued their regular follow-up in the Kayseri City Training and Research Hospital Rheumatology outpatient clinics in the last year before the COVID-19 pandemic, 101 patients who had a routine outpatient clinic check-up between 1 April and 30 June 2020 and visited the polyclinic during this period were included in the study. In addition to these patients, 150 patients were randomly selected from a list created among those who came to the polyclinic regularly in the last year. These 150 selected patients were reached via mobile phones and their consent was requested. 104 of 150 patients gave consent to the study. The study was completed with a total of 205 patients. The patients were asked whether they stopped their medications, the reasons for the discontinuation, which drug(s) they stopped, and whether their disease and/or drugs increased their risk of COVID-19.

Results:

25/71 patients (35.2%) using steroids, stopped steroids. 26/79 patients (32.9%) using methotrexate; 10/28 (35.7%) patients using sulfasalazine; 18/38 (47.3%) patients using leflunomide; 19/45 (42.2%) patients using hydroxychloroquine stopped their medication. The rate of patients who discontinued medication among those using biological agents was 20/41 (48.8%). Among 71 patients who discontinued their medication, 30 (42.3%) have stopped using their medication because of what they heard through television, newspapers and social media, 24 (33.7%) of them with the recommendation of a doctor or pharmacist, 10 (14.1%) of them due to drug supply problem and 7 (9.9%) of them stopped by their own decision without giving any reason. It was observed that 11 (55%) of the 20 patients who stopped using biological drugs, did so with the recommendation of a doctor or pharmacist.

Conclusion:

The most important finding of our study was the observation that the highest rate of drug withdrawal in patients with rheumatic disease was those who used biological agents.

Key Words:

Adherence, COVID-19, Compliance, Immunosuppressive drug, Rheumatological Disease

GİRİŞ

Romatolojik hastaların azımsanmayacak bir kısmı tedavilerini önerilen şekilde uygulamamaktadır ve bu durum prognozu olumsuz yönde etkilemektedir (1). Adherens ve kompliyans terimleri genel olarak eş anlamlı (=sinonim) gibi kullanılsa da adherens, hastaların kendi iyilikleri için sorumluluk alırken reçeteli tedaviyi takip etmeleri için aktif bir seçimdir. Kompliyans, bir hastanın doktorun talimatlarını takip ettiği pasif bir davranıştır. Adherens daha pozitif (etken) bir davranış olup, reçete edilmiş bir korse takmak gibi günlük bir rejimi takip etmesi gereken hasta tarafından bir yaşam tarzı değişikliğine neden olan proaktif davranıştır. Buna karşılık, kompliyans, daha edilgen bir davranış olup basitçe doktor tarafından "kendisine söylendiği gibi" verilen talimatların bir listesini takip ederek sergilenen bir davranıştır (2). Adherens / kompliyans terimleri ile sıklıkla benzer anlamda kullanılsa da ilaca persistans, tedaviye belirlenen süre boyunca devam etme eylemini ifade eder. "Tedavinin başlamasından sonlandırılmasına kadar geçen süre" olarak tanımlanabilir (3).

Bilindiği üzere ilk kez 1 Aralık 2019'da Çin'in Hubei bölgesinin başkenti Wuhan'da ortaya çıkan Ağır Akut Solunum Yetmezliği Sendromu Coronavirusu-2 (SARS-CoV-2) adlı virüs çok kısa sürede tüm dünyaya yayıldı ve hastalık COVID-19 olarak adlandırıldı. Dünya Sağlık Örgütü tarafından da 11 Mart 2020 tarihinde de pandemi olarak ilan edildi (4). Wang ve arkadaşlarının, COVID-19 salgınının ilk aşamasındaki psikolojik sorunları ele almak için başlattıkları bir çalışmada, 1211 katılımcıdan % 53,8'i salgının psikolojik etkisini orta veya şiddetli olarak değerlendirmişlerdir (5). Salgının psikolojik etkisinin bu kadar yoğun görüldüğü COVID-19 pandemi sürecinin immünsüpresif ilaçların yoğun bir şekilde kullanıldığı romatolojik hastalıklarda kompliyans, adherens ve persistans durumlarını olumsuz etkilemiş olabileceği aşikârdır. Biz de çalışmamızda romatolojik hastaların ilaçlara kompliyans, adherens ve persistans durumlarının ve ilişkili olabilecek verileri incelemek istedik.

METOD

Kayseri Şehir Eğitim Araştırma Hastanesi Romatoloji polikliniklerinde COVID-19 salgını öncesindeki son bir yıl içerisinde düzenli takiplerine devam eden hastalar çalışmaya alınmıştır. Hastalardan rutin poliklinik kontrol zamanı 1 Nisan-30 Haziran 2020 arasında olan ve bu dönem içerisinde poliklinik ziyaretine gelen 101 hasta çalışmaya ilk grup olarak alındı. Bu hastalara ek olarak son bir yıl içerisinde poliklinik kontrollerine düzenli gelenler arasından oluşturulan bir liste içerisinden 150 hasta da rastgele seçim yöntemiyle seçildi. Seçilen bu 150 hastaya da hastane kayıtlarında bulunan cep telefonları vasıtasıyla ulaşılarak ilgili çalışma için onam istendi. Listedeki 150 hastanın 104'ü çalışmayı kabul etti. Toplam hasta sayısı olan 205 kişilik grup ile çalışma tamamlandı. Hastaların yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, hangi hastalıkları olduğu, kaç yıllık hasta oldukları, kullandıkları ilaçları, COVID-19 sürecinde hastalığa yakalanmamak için herhangi bir vitamin ve/veya bitkisel ürün alıp almadıkları not edildi. Ayrıca son olarak da ilgili hastalara pandemi öncesi kullandıkları ilaçlarını kesip

kesmedikleri, kesenlerin kesme gerekçeleri, hangi ilacı/ilaçları kestikleri, hastalıklarının ve/veya kullandıkları ilaçların COVID-19'a yakalanma risklerini arttırdığı önceden hazırlanmış bir anket kullanılarak poliklinik vizitlerine gelenlere direkt anket verilerek, gelemeyenlere de telefon aracılığıyla soruldu. Hastalardan ilgili çalışmaya katılım için Helsinki Deklarasyonu uyarınca polikliniğe başvuramayanlardan telefon ile sözel olarak, poliklinik şartlarında değerlendirilenler için direkt yüz yüze sözel olarak alınmıştır. Bu çalışma için Sağlık Bakanlığı Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu tarafından 40 no'lu çalışma olarak 14.07.2020 tarihinde onay alınmıştır.

İstatistiksel Analizler

Frekanslar için yüzde oranları ve toplam yüzde oranları kullanılmıştır. Bu oranlar için demografik tablolar oluşturuldu. Verilerin normal dağılımını kontrol etmek için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Normal dağılmayan sürekli verilerin iki grubunu karşılaştırmak için, Mann-Whitney U testi kullanıldı ve normal dağılmış sürekli veriler için Student t testi kullanıldı. Gruplar arası prevalans oranları Ki-kare testi veya Fisher'in kesinlik testi ile karşılaştırıldı. Anlamlılık içeren değişkenler için karşılaştırma tabloları yapıldı. Tüm p değerleri üç değerlikli verildi. İstatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences software version 25.0 (IBM, Armonk, NY, USA) kullanılarak yapıldı. Olasılık değerleri <0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

İki yüz beş hastanın 141 (%68,8)'i kadın ve hastaların medyan yaş ortalaması 47 yıl idi. Demografik verileri ve tanıları Tablo I'de özetlenen hastalardan üç hastanın RA + sekonder SjS, iki hastanın SpA + FMF, bir hastanın sistemik skleroz + SjS ve bir hastanın da temporal arterit + PMR hastalıkları beraber bulunmaktaydı. Hastaların hastalık yaşı ortalamaları $5,3 \pm 4,9$ yıl idi. On bir (%5,4) hasta okuryazar değildi, 6 (%2,9) hasta okula gitmemiş ancak okuryazar idi. Seksen iki (%40) hasta ilkökul, 20 (%9,8) hasta ortaokul, 53 (%25,9) hasta lise, 30 (%14,6) hasta lisans ve üç (%1,5) hasta ise yüksek lisans mezunu idi (Tablo I). Komorbid hastalıklar gözden geçirildiği zaman da şu veriler elde edildi: Altmış üç (%30,7) hastada hipertansiyon, 34 (%16,6) hastada diyabetes mellitus, 15 (%7,3) hastada astım veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı, 11 (%5,4) hastada tiroid patolojisi, 10 (%4,9) hastada aterosklerotik kalp hastalığı/konjestif kalp yetmezliği, beş (%2,4) hastada kronik böbrek hastalığı, üç (%1,5) hastada meme kanseri öyküsü, iki (%1) hastada da inflamatuvar barsak hastalığı mevcut idi.

Sorgulama yapılan dönem olan Nisan – Haziran 2020 arasında 6/205 (%2,9) hastanın kendisi COVID-19 hastalığına yakalanmış iken 8/205 (%4,0) hastanın birinci derece akrabasında hastalık görülmüş idi. Hastalardan 12 (%5,9)'si COVID-19 hastalığına yakalanmamak için destek tedavi olarak bitkisel destek tedavisi ve/veya multi-vitamin takviyesi aldığını beyan etti.

Hastaların tamamı en az bir ilaç kullanıyordu ve ilaçsız takip

edilen hasta yoktu. İlaçlarının bir kısmını veya tamamını kesenlerin sayısı 71 (%34,6) idi ve kadınlarda bu oran 53/141 (%37,6) iken erkeklerde 18/64 (%28,1) idi ($p=0.187$). İki yüz beş hastanın 62'si (%30,2) hastalıklarının COVID-19'a yakalanma riskini arttırdığını düşünüyorken kadınlarda bu oran 44/141 (%31,2) erkeklerde ise 18/64 (%28,1) idi ($p=0.783$). Kullanmakta oldukları ilaçların COVID-19'a yakalanma riskini artırma düşüncesi 65 hastada (%31,7) mevcuttu [kadın-erkek; 41/141 (%29,1)'e karşı 24/64 (%37,5) ($p=0.440$)].

Tablo I: Hastaların demografik özellikleri (n = 205) *

	Sonuç
Yaş, medyan, (IQR), yıl	47 (38-56)
Cinsiyet, Kadın	141 (%68,8)
Tanımlar[†]	n, %
Romatoid Artrit	64 (%31,2)
Spondiloartrit	76 (%37,1)
Bağ Doku Hast (SLE, SjS, Sist Skleroz, UDBDH/MBDH)	33 (%16,1)
Vaskülitler	13 (%6,3)
Diğer (PMR, Gut, FMF)	26 (%12,7)
Hastalık süresi, ortalama, SS, yıl	5,3 ± 4,9
İlaçlar	n, %
Metotreksat	79 (%38,5)
Steroidler	71 (%34,6)
NSAID'ler	50 (%24,4)
Hidroksiklorakin	45 (%22)
bDMARD'lar veya tsDMARD'lar	41 (%20)
Leflunomid	38 (%18,5)
Sulfasalazin	28 (%13,7)
Kolşisin	25 (%12,2)
Azatiyopürin	7 (%3,4)
Diğer (Allopürinol, Febuxostat, Mikofenolat)	6 (%2,6)
Eğitim Durumu	n, %
Okur yazar değil	11 (%5,4)
Okur yazar	6 (%2,9)
İlkokul	82 (%40)
Ortaokul	20 (%9,8)
Lise	53 (%25,9)
Lisans & Yüksek lisans	33 (%16,1)

†: 3 hastanın RA + sekonder SjS, 2 hastanın SpA + FMF, 1 hastanın sistemik skleroz + SjS ve 1 hastanın da temporal arterit + PMR beraber bulunmaktaydı. Kısaltmalar; IQR (interquartile range): çeyreklikler arası aralık, SLE: Sistemik lupus eritematozus, SjS: Sjögren Sendromu, UDBDH: undiferansiyel bağ doku hastalığı, MBDH: mikst bağ doku hastalığı, DHA: dev hücreli arterit, PMR: Polimiyaljiya tomatika, FMF: Ailevi Akdeniz Ateşi, SS: Standart sapma, NSAID: non-steroidal antiinflamatuvar ilaç, bDMARD: biyolojik hastalık modifiye edici ilaç, tsDMARD: hedefe yönelik hastalık modifiye edici ilaç

Hastaların romatolojik hastalıklarının COVID-19 risk artışına sebep olma düşüncesi hiçbir hastalık için diğerlerinden daha fazla değildi. Örneğin RA'lı 64 hastanın 15'i, (%23,4) RA'nın COVID-19'a yakalanma riskini arttırdığını düşünüyorken geriye kalan 141 hastanın 47'si (% 33,3) hastalıklarının COVID-19 riskini arttırdığını düşünüyordu ($p=0.153$). SpA, PSA ve SLE hastalarında da verilerin dağılımı istatistik olarak anlamlı saptanmamıştı (Sırasıyla 15/56 (%26,8)'e karşı 47/149 (%31,5); 5/20 (%25)'e karşı 57/185 (%30,8); 3/8 (37,5)'e karşı 59/197 (%29,9) ve sırasıyla p değerleri; 0.509; 0.179 ve 0.649).

NSAID kullanan 50 hastada NSAID kesme oranı %46,0 ($n=23$) idi. Steroid kullanan 25/71 hasta (%35,2) ilacını kesmiş iken metotreksat kullanan 26/79 (%32,9) hasta ilacını kesmişti. Sulfasalazin kullanan 10/28 (%35,7) hasta, leflunomid kullanan 18/38 (%47,3) hasta, hidroksiklorakin kullanan 19/45 (%42,2) hasta, kolşisin kullanan 7/25 (%28) hasta ilaçlarını terk etmişti. Biyolojik ajan kullanan hastalardaki ilaç kesen hasta oranı 20/41 (%48,8) idi. Biyolojik ajanı monoterapi olarak kullanan hasta sayısı 17 (%41,5) idi. Biyolojik ajan kullanan hastaların eş zamanlı olarak kullandıkları ilaçları ise şu şekilde idi; NSAID 11 (%26,8), steroid 6 (%14,6), leflunomid 6 (%14,6), metotreksat 5 (%12,2) ve sulfasalazin 3 (%7,3). NSAID + biyolojik ajan kullanan 11 hastada NSAID kesme oranı 1/11 (%9,1) iken biyolojik kesme oranı 7/11 (%63,6) idi ($p=0,007$). Steroid + biyolojik ajan kullanan altı hastada steroidi ve biyolojik tedaviyi kesen hasta sayısı 2/6 (%33,3) idi. Leflunomid + biyolojik ajan kullanan altı hastada leflunomid kesen hasta yokken biyolojik tedaviyi kesen hasta sayısı 4/6 (%66,7) idi ($p=0,067$). Metotreksat ve biyolojik ajan kullanan beş hastada ise hiçbir hasta metotreksatı veya biyolojik tedavisini kesmemişti. Yine sulfasalazin + biyolojik ajan kullanan üç hastada sulfasalazin hiç terk edilmemişken iki hasta biyolojik tedavisini kesmişti. Biyolojik ajan kullanan 41 hastanın 23'ü (%56,1) kullandıkları ajanın COVID-19 yakalanma riskini arttırdığını düşünmekteydi. Azatiyopürin kullanan hastalardaki ilaç kesen hasta oranı 2/7 (%28,6) olarak saptandı. Yine bu azatiyopürin kullanan yedi hastanın 5'i (%71,4) kullandıkları ilacın COVID-19'a yakalanma riskini arttırdığını düşünmekteydi. Öte yandan metotreksat kullanan 79 hastanın 19'u (%24), sulfasalazin kullanan 71 hastanın 17'si (%23,9), hidroksiklorakin kullanan 45 hastanın dokuzu (%20) kullandıkları ajanın COVID-19'a yakalanma riskini arttırdığını düşünmekteydi. NSAID kullanan hastalarda ilaçların COVID-19'a yakalanma riskinde artış kaygısı 17/50 (%34) idi. Resim 1a'da ilgili ilaçların kesilme / devam etme oranları ve Resim 1b'de ise bu ilaçların COVID-19 hastalığına yakalanma olasılığını arttırma düşüncesi oranları verilmektedir.

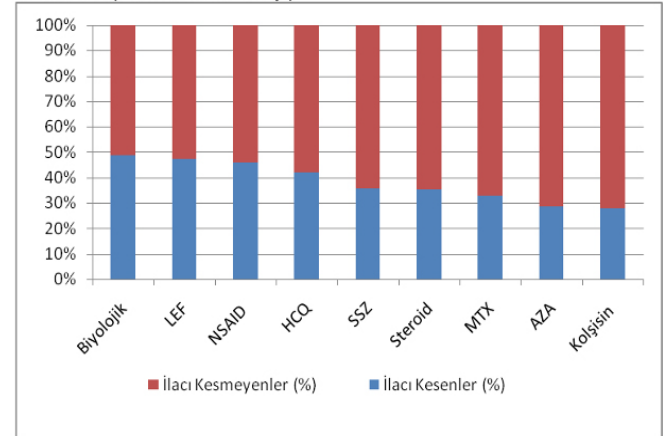
Eğitim düzeyi ile ilgili verilerin analizinde, lisans ve lisansüstü mezunlarında ilaç bırakma oranları diğer eğitim seviyeleri ile benzer idi [8/33 (%24,2) vs 66/172 (%38,4); $p=0.122$]. Ancak aynı kişilerin hastalıkları ve kullanmakta oldukları ilaçlar sebebiyle COVID-19'a yakalanma risk artışı olup olmadığı sorgulandığında bu oran diğer eğitim seviyelerine oranla yüksek saptandı [Hastalık sebebiyle risk artışı düşüncesi için: 18/33 (%55) vs 44/172 (% 25,6; $p<0.001$ ve kullanmakta olduğu ilaçlar için: 17/33 (%52) vs 48/172

(%28); $p=0.008$].

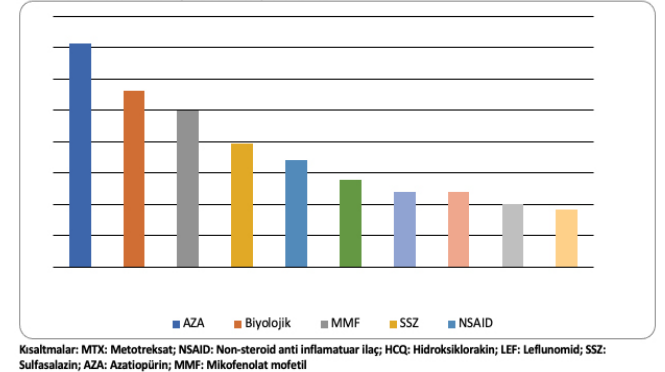
İlaç kesme gerekçeleri sorgulanan 71 hastada şu sonuçlar elde edilmiştir: 30'u (%42,3) televizyon, gazete ve sosyal medya aracılığıyla duydukları sebebiyle, 24'ü (%33,7) bir doktor veya eczacı tavsiyesiyle, 10'u (%14,1) ilaç temin sorunu sebebiyle, 7'si (%9,9) ise herhangi bir sebep bildirmeden kendi kararıyla kesmiştir. Kullandığı biyolojik ilaçları kesen 20 hastanın 11'inin (%55) bir doktor veya eczacı tavsiyesiyle kestiği görülmüştür. İlaç temin sorunu sebebiyle ilacını kesenler içerisinde bu oranın en yüksek olduğu ilaç 7/19 (%36,8) ile hidroksiklorakindi. Doktor veya eczacı tavsiyesi ile ilacını kesenler içerisinde ise en yüksek oran 11/20 (%55) ile biyolojik ajanlarda iken ikinci en sık bu sebeple kesilen ilaç grubu ise 8/22 (%36,4) ile steroidler idi.

Resim 1 Hastaların Kullandıkları İlaçları

a: Kesilme Oranları (En Az Bir Tane İlacını Kesenler İçin)



b: COVID-19'a Yakalanma Olasılığını Arttırma Düşüncesi Oranı



Kısaltmalar: MTX: Metotreksat; NSAID: Non-steroid anti inflamatuvar ilaç; HCQ: Hidroksiklorakin; LEF: Leflunomid; SSZ: Sulfasalazin; AZA: Azatiyopürin; MMF: Mikofenolat mofetil

TARTIŞMA

COVID-19 hastalığının insan immün sistemine verdiği hasarlar ve hastalığın immün patogenezi Eylül 2020 itibarıyla halen belirsizliğini korumaktadır. Tüm insanlarda olduğu kadar romatolojik hastalığa sahip kişilerde ve onları tedavi edenlerde bu belirsizlik endişe vericidir. Romatolojik hastalıklarla ilgilenen klinisyenler, bu belirsizlik ve kaygı konusunda hastalarını eğitmeli ve var olan kanıta dayalı tıp verileri ile bu kaygıyı en aza indirmelidirler (6). Bizim bu çalışmadaki amacımız, zaten COVID-19 konusunda oldukça fazla bilgi kirliliğinin olduğu bir ortamda, hastaların hastalıkları ve kullandıkları/terk ettikleri ilaçları konusunda kaygılarını tespit etmektir. Bu çalışmanın sonuçları, romatizmal hastalığı olan hastalarda a) hastalığın ve/veya ilaçların COVID-19 riski üzerindeki etkisine ilişkin kaygının yüksek, b) kaygının eğitim seviyesi yüksek (lisans /lisansüstü mezunları) kişilerde daha fazla, c) azatiyopürin ve biyolojik ajan kullanan hastalarda ilaçları terk etme oranlarının yüksek olduğunu ortaya çıkarmıştır.

Wang ve arkadaşları, Depresyon, Anksiyete ve Stres Ölçeği-21'i (DASS-21) kullanarak COVID-19 salgınının ilk aşamasındaki psikolojik sorunları ele almak için bir anket çalışması düzenlemişlerdir. Bin ikiyüz onbir katılımcının % 53,8'i salgının psikolojik etkisini orta veya şiddetli olarak değerlendirdi; % 28,8'i orta ila şiddetli anksiyete semptomları bildirdi; % 16,5 orta ila şiddetli depresif semptomlar bildirdi ve % 8,1'i orta ila şiddetli stres seviyelerine sahiplerdi (5). Çalışmamızda da görüldüğü gibi hastaların önemli bir kısmı, altta yatan hastalıklarının COVID-19'a yakalanma riskini artırdığından endişeliydi. COVID-19 salgını öncesinde bu konuyla ilgili yapılmış RA, SLE ve ANCA ilişkili vaskülit hastalıklarını içeren hasta gruplarında özellikle yüksek hastalık aktivitesi dönemlerinde enfeksiyon olasılığının arttığına dair kanıtlar mevcuttur (7-9). Çalışmamızın bir başka çarpıcı bulgusu ise hastalarımızın %30'undan fazlası kullanmakta oldukları ilaçların hastalığa yakalanma riskini arttırdığını düşünmekteydi. Bu konuyla ilgili yapılan bir değerlendirmede araştırmacılar söz konusu immünsüpresif ilaçların hastaların % 76'sında, COVID-19'a yakalanmaları durumunda daha fazla hasta olma riskini arttırdığından endişe duyduklarını saptamışlardır (10). Bahse konu çalışmada hastaların düşüncesine göre hastalığa yakalanma konusunda risk artışının en yoğun hissedildiği ilaçlar ise biyolojik ajanlar, mikofenolat ve siklofosfamid olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da, hastaların algısına göre, kullandıkları ilaçların COVID-19'a yakalanma risk artışına sebep olduğu düşüncesi en yüksek oranda azatiyopürin ve biyolojik ajan kullanan hastalarda olduğu görülmüştür. Bunun sebebinin özellikle biyolojik ajanların ülkemizde ilaç güvenliği ve hasta güvenliği izlem formları aracılığıyla izleme tabi olması ve bu izlem formlarında, kullanılan biyolojik ilaçların enfeksiyon riskini de arttırdığına dair bilgilerin yer alması olduğunu düşünüyoruz. Ayrıca bir diğer sebep de bu ilaçların başlanmadan önce hastaların viral hepatit, malignite ve tüberküloz araştırılması gibi ön araştırmalardan geçmesi ve gereğinde de ilgili tedaviler başlanmadan tedavinin verilmemesi, enfeksiyon varlığında da bu ilaçları yapma-

masının telkin edilmesi sayesinde hastaların bu konularda hassasiyetinin ve farkındalığının artırılmış olması olabilir. Ancak çalışmamızda bu farkındalık ve hassasiyet ile ilgili herhangi bir detaylı sorgulama yapılamamıştır. Ayrıca azatiyopürin ve biyolojik ajanlar dışında, kullandıkları ilaçların COVID-19'a yakalanma risk artışına sebep olduğu düşüncesi oranı diğer ilaçlarda istatistiksel olarak anlamlı saptanamamıştır. Hatta metotreksat, sulfasalazin ve hidroksiklorakin kullananlarda ilgili ilaçların COVID-19'a yakalanma risk artışına sebep olduğu düşüncesi oranı kullanmayanlara göre daha düşük saptanmıştır.

Biyolojik ajanların kesilmesinin en büyük gerekçesinin doktor veya eczacı tavsiyesi olduğu gözlenmiştir. Buna da sebebiyet veren durumun pandeminin ilk iki-üç ayında romatoloji camiasında dahi biyolojik ajanların immünsüpresif etkilerinin enfeksiyon olasılığını arttırmamasıyla ilgili endişeler olduğunu düşünmekteyiz (11). Amerika Romatoloji Cemiyeti'nin (ACR) Nisan 2020'de birinci versiyonunu yayınladığı "COVID-19 Pandemisi Sırasında Yetişkin Hastalarda Romatizmal Hastalığın Yönetimi için ACR Kılavuzu: Versiyon 1"de ilgili biyolojik ajanların, SARS-CoV-2 virüsüyle enfekte olan veya enfekte biriyle teması olan kişiler dışında, kesilmemesinin veya ertelenmemesinin açıkça bildirilmiş olmasına rağmen bazı hekim ve hekim dışı sağlık çalışanlarının biyolojik tedavileri erteleme önerileri olduğu çalışmamızda da belirlenmiştir. İlgili kılavuzun ikinci versiyonunda da SARS-CoV-2 virüsü ile enfekte veya temaslı bireyler dışında ilaçların kesilmesi dışında ek kesme önerisi olmadığını deklare etmiştir (12). Yine hidroksiklorakinin kesilmesinde ilacın teminindeki zorluklar olduğu görülmüştür. Bundaki sebebin de hidroksiklorakinin halen Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafınca COVID-19 tedavisinde kullanılan ilaçlar listesinde gösterilmesi olduğunu düşünmekteyiz (13). Ayrıca hidroksiklorakin, COVID-19'da kullanımı sebebiyle, Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) tarafından, ilaç geri ödeme listesindeki diğer ilaçlardan farklı olarak, pandemi dönemindeki ilaç temini için çıkarılmış kolaylıklardan muaf bırakılmıştır. Öyle ki antihipertansifler, antidiyabetikler ve diğer birçok ilaç grubunda olduğu gibi hastanın doktor ve hastane ziyareti gerektirmeden ilgili ilaçların raporunun devam etmesi durumunda ilaçlar eczaneden alınabiliyordu ve/fakat hidroksiklorakin için bu durum söz konusu olmadı ve hastaların doktor ve hastane ziyaretleri mecburi kılındı.

SONUÇ

COVID-19'un immüno-patogenezi ve romatolojik hastalıkların COVID-19 seyrine etkisi halen tartışmalı bir konudur. Bizim bu çalışmadaki amacımız, romatolojik hastalığı bulunan hastaların hastalıkları ve kullandıkları/terk ettikleri ilaçları konusunda kaygılarını, hangi ilaçları ne oranda terk ettikleri ve bu ilaçları terk etme gerekçelerini tespit etmektir. Çalışmamızın sonuçlarına göre de romatizmal hastalığı olan hastalarda a) hastalığın ve/veya ilaçların COVID-19 riski üzerindeki etkisine ilişkin kaygının yüksek, b) kaygının eğitim seviyesi yüksek (lisans /lisansüstü mezun-

ları) kişilerde daha fazla, c) azatiyopürin ve biyolojik ajan kullanan hastalarda ilaçları terk etme oranlarının yüksek olduğunu ortaya çıkarmıştır.

Etik Komite Onayı:

Bu araştırma, ilgili tüm ulusal düzenlemelere, kurumsal politikalara ve Helsinki Bildirgesinin ilkelerine uygundur ve Sağlık Bakanlığı Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu tarafından onaylanmıştır (onay tarihi ve numarası: 14/07/2020 ve 76397871/40).

Hasta Onamı:

Tüm katılımcıların hakları korunmuş ve Helsinki Deklarasyonuna göre prosedürlerden önce yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Yazar Katkıları:

Fikir – S.K.; Tasarım – S.K., K.E.; Denetleme – S.K., K.E.; Kaynaklar - S.K., K.E., M.Ö., N.Y.; Malzemeler - S.K., K.E., M.Ö., N.Y.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - S.K., K.E., M.Ö., N.Y.; Analiz ve/veya Yorum - S.K., K.E.; Literatür Taraması - S.K., K.E.; Yazıyı Yazan - S.K.; Eleştirel İnceleme - S.K., K.E., M.Ö., N.Y.

Çıkar Çatışması:

Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek:

Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Sunulduğu Kongre: Türk Romatoloji Derneği 2020 Ulusal Romatoloji Buluşması” dijital kongre platformunda 12-17 Ekim 2020 tarihleri arasında sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

1. Marengo MF, Suarez-Almazor ME. Improving treatment adherence in patients with rheumatoid arthritis: what are the options? *Int J Clin Rheumatol*. 2015;10(5):345–56.
2. Richie D. What Is The Difference Between Adherence Versus Compliance In Patient Behavior? [Internet]. *Podiatry Today*. 2016 (<https://www.podiatrytoday.com/blogged/what-difference-between-adherence-versus-compliance-patient-behavior>)
3. Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, Wong PK. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Heal J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res*. 2008;11(1):44–7.
4. Ghannam M, Alshaer Q, Al-Chalabi M, Zakarna L, Robertson J, Manousakis G. Neurological involvement of coronavirus disease 2019: a systematic review. *J Nörol*. 2020;267(11):3135-53.
5. Solomou I, Constantinidou F. Prevalence and Predictors of Anxiety and Depression Symptoms during the COVID-19 Pandemic and Compliance with Precautionary Measures: Age and Sex Matter. *Int J Environ Res Public Health*. *Int J Environ Res Halk Sağlığı*. 2020;17(14):4924.
6. Cleanthous S, Isenberg DA, Newman SP, Cano SJ. Patient Uncertainty Questionnaire-Rheumatology (PUQ-R): development and validation of a new patient-reported outcome instrument for systemic lupus erythematosus (SLE) and rheumatoid arthritis (RA) in a mixed methods study. *Health Qual Life Outcomes*. 2016;14:33.
7. Au K, Reed G, Curtis JR, Kremer JM, Greenberg JD, Strand V, Furst DE, CORRONA Investigators. High disease activity is associated with an increased risk of infection in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(5):785–91.
8. Jung J-Y, Suh C-H. Infection in systemic lupus erythematosus, similarities, and differences with lupus flare. *Korean J Intern Med*. 2017;32(3):429–38.
9. Kronbichler A, Jayne DRW, Mayer G. Frequency, risk factors and prophylaxis of infection in ANCA-associated vasculitis. *Eur J Clin Invest*. 2015;45(3):346–68.
10. Antony A, Connelly K, De Silva T, Eades L, Tillett W, Ayoub S, et al. Perspectives of Patients With Rheumatic Diseases in the Early Phase of COVID-19. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(9):1189–95.
11. Türk Romatoloji Derneği. Türkiye Romatoloji Derneği Coronavirüs (Covid-19) Salgını Önerileri [Internet]. 2020 (<http://www.romatoloji.org/Haberler/125>)
12. Mikuls TR, Johnson SR, Fraenkel L, Arasaratnam RJ, Baden LR, Bermas BL, Chatham W, Cohen S, Costenbader K, Gravallese EM, Kalil AC, Weinblatt ME, Winthrop K, Mudano AS, Turner A, Saag KG. American College of Rheumatology Guidance for the Management of Rheumatic Disease in Adult Patients During the COVID-19 Pandemic: *Arthritis Rheumatol* 2020;72(8):1241-51.
13. Kamu Hastaneler Genel Müdürlüğü, Tedarik Planlama Stok ve Lojistik Yönetimi Daire Başkanlığı, Hastane Eczacılığı Yönetimi Birimi. COVID-19 (SARS-CoV2 Enfeksiyonu) Tedavisinde Kullanılacak İlaçlara İlişkin Bilgilendirme Hidroksiklorokin Sülfat 200 Mg Film Tablet [Internet]. 2020. (<https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/37221,hidroksiklorokin-sulfat-200-mg-film-tablet--guncelleme-tarihi-14042020pdf.pdf?0>)