

Akılcı ilaç kullanımı: Komplikasyon/Malpraktis Ayırımında İnce Bir Çizgi

Rational Use of Drugs: Adherence with Medication

Yusuf ERGÜN¹, Duygun ALTINTAŞ AYKAN²

¹ Prof. Dr. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, KAHRAMANMARAŞ

² Dr. Öğr. Üy. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, KAHRAMANMARAŞ

Öz

İlaç tedavisine adherans özellikle kronik hastalıkların tedavisinde merkezi bir rol oynamaktadır. Adheransı etkileyen faktörler hasta, hekim ve sağlık sistemi ile ilişkili faktörler olmak üzere üç kategoriye ayrılabilir. Hastalara verilen sağlık hizmeti kalitesinin artırılması için tüm bu faktörler çeşitli stratejilerle optimize edilebilir. Bu derleme sistematik bir şekilde adheransın tüm yönlerine değinmektedir.

Ahahtar Kelimeler: Adherans, ilaç tedavisi, ilaç alma davranışı, zayıf adherans

Abstract

Medication adherence plays a central role particularly in the treatment of chronic diseases. The factors influencing adherence can be categorized into three sections as patient, prescriber and health system related factors. All of them may be optimized by several strategies in order to increase the quality of the care given to patients. This review refers all aspects of adherence in a systematic manner.

Key Words: Adherence, medication, medication taking behavior, non-adherence

1. Giriş

Kısaca “ilaç bilimi” olarak tanımlanan farmakoloji ilaçların biyolojik sistemlerle etkileşimini inceleyen bir disiplindir (1). Klinik farmakoloji ise özetle “ilaçların insanlarda çalışılması” anlamına gelmekte olup bunun en önemli uğraşı alanlarından biri ilaçların tedavi prensiplerinin incelenmesidir (2). Son yıllarda sıklıkla telaffuz edilmeye başlanan akılcı ilaç kullanımı (AİK) da ilaçların tedavi prensiplerinin temelini oluşturmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) AİK’yi “hastaların ilaçları klinik ihtiyaçlarına uygun şekilde ve bireysel gereksinimlerine uyan dozda, yeterli sürede ve hastaya ve topluma en düşük maliyette olacak şekilde kullanmaları” olarak tanımlanmıştır (3). Ancak bu teorik tanımın pratiğe yansımaları noktasında birçok bileşen ve bunlarla ilintili zorluk bulunmaktadır. Bu bileşenlerden en önemlilerinden biri “ilaçla tedaviye adherans” konusudur. Bu derlemede AİK’nin genel prensiplerinden kısaca bahsedildikten sonra adheransın tanımı, genel yönleri, zayıf adheransın nedenleri ve bunlarla ilgili çözüm önerileri tartışılacaktır.

2. Akılcı İlaç Kullanımı İlkeleri

DSÖ’nün tahminlerine göre, ilaçların %50 sinden fazlası uygun olmayan şekilde reçetelenmekte, hazırlanıp verilmekte veya satılmakta ve tüm hastaların yarısı da ilaçlarını doğru şekilde kullanmamaktadır (4). Bu nedenle AİK kullanımı olabildiğince yaygınlaştırılmalı ve ilkeleri hem mezuniyet öncesi hem de mezuniyet sonrası eğitimlerde vurgulanmalıdır (Tablo 1) (5). Anamnez, sistemik fizik muayene ve tetkiklerle tanısı kesinleştirilen hastada bireysel ihtiyaçlar dikkate alınarak tedavi hedefleri belirlenir, bu hedefler için kişisel ilaçlar (K-ilaç)

verilir ve sonuçta kişisel tedavi (K-tedavi) uygulanır. K-ilaç seçilirken ilacın etkili, güvenli, uygun ve maliyetçe makul olmasına çalışmak gerekir. Her ne kadar AİK’de hekimler dominant bir rol oynasa da hastaların merkezi

Tablo 1. Akılcı ilaç kullanımı prensipleri.

Problemin tanımlanması (hastaya doğru tanı konulması) Anamnez, sistemik fizik muayene, tetkikler
Hipotez kurulması (hastaya uygun tedavinin planlanması) Tedavi hedefleri K-tedavi/K-ilaç Etkililik, Güvenlilik, Uygunluk, Maliyet
Deney (tedaviye başlanması) Reçete yazma kuralları, Adherans
Sonuçların izlenmesi Klinik ve laboratuvar uç-noktalar
Olumsuz sonuçlarda basamakların gözden geçirilmesi

bir rol oynadığı adherans da azımsanmayacak düzeyde tedavinin başarısında rol almaktadır.

3. Adheransa genel bir bakış

İlaç alma davranışını (medication taking behaviour) tanımlamak için başlangıçta uyunc (compliance) ve daha sonra uyum (concordance) kelimeleri kullanılmış olsa da, günümüzde adherans (adherence) terimi tercih edilmektedir (6). DSÖ adheransı “bir bireyin bir ilacı alma, bir diyetle uyma ve/veya bir yaşam stili değişimini tatbik etme gibi davranışlarının bir sağlık çalışanının

İletişim: Dr. Yusuf Ergün, KSÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

DOI: 10.17517/ksutfd.424457

Tel : 0 344 300 33 57

E-Posta : yusufergun@yahoo.com

Geliş Tarihi : 17.05.2018

Kabul Tarihi : 04.07.2018

önermiş olduğu tavsiyelere uyma oranı” olarak tarif etmiştir (7). Aslında ilaç kullanılması sürecinde hekim tek belirleyici olmadığı gibi zayıf adheransın tek sorumlusu da hasta değildir (8). Kronik hastalığı olan hastaların yaklaşık %50'sinin reçete edilen ilaçlarını doğru bir şekilde kullanmadığı belirtilmektedir (7). Morbidite ve mortalite artışına yol açan bu durumun Dünya genelindeki maliyetinin yaklaşık olarak yılda 100 milyar dolar olduğu tahmin edilmektedir (9). Örneğin, Amerika Birleşik Devletleri'nde ilaca-bağlı hastane yatışlarının 1/3 ila 1/2'si zayıf adherans kaynaklanmaktadır (9). Yirminci yüzyılın son yarısında ve içinde bulunduğumuz yeni milenyum çağının ilk yıllarında yapılan çok sayıda bilimsel araştırma neticesinde binlerce kar-zarar oranı yüksek ilaç piyasaya sürülmüş ve bilim dünyası bunların sonuçlarını izlemeye başlamıştır (10). Ancak tedavi ile sonuç arasında yer alan adherans sağlık bakımında hedeflenen başarıya ulaşmak adına çok önemli bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır (10). Adherans kabaca dört bileşenden meydana gelmektedir: Başlangıç (hastanın reçete edilen ilacın ilk dozunu alması), uygulama (hastanın gerçek doz rejiminin, başlangıçtan son doza kadar tavsiye edilen doz rejimine uyma oranı), son verme (hastanın ilacı almayı durdurması) ve devamlılık (başlangıçla son doz arasındaki zamanın uzunluğu) (11).

4. Zayıf adheransın nedenleri ve önlenmesi için stratejiler

4.1. Hasta ile ilgili faktörler

Zayıf adherans ile ilgili nedenlerden bir kısmını hasta ile ilgili çeşitli faktörler oluşturur (Tablo 2) (10, 11, 12). Mental durum ile alakalı olarak, hastada depresyon ve/veya anksiyete gibi ruhsal bozuklukların bulunması tedaviye kayıtsız kalınmasına ve takiplere riayet edilmemesine neden olabilir. Hekim bu konuda uyanık

olmalı, gerekirse psikiyatri konsültasyonu istemeli ve eşlik eden bu hastalığın tedavi edilmesini sağlamalıdır. Benzer olarak düşük kognitif fonksiyon, bellek kaybı ve uyku bozukluklarına da eğer mümkünse tıbbi çözümler sağlanmalıdır. Sonuç olarak hekimin hastanın akli durumunu değerlendirmesi ve onun tedaviyi kendi başına idare edip edemeyeceğini anlaması şarttır (12). Olumsuz bir durumda hasta yakınlarından ve/veya bakıcılarından yardım alınarak tedavi rejiminin eksiksiz tatbik edilmesi mümkün kılınmalıdır.

Adheransa etki eden diğer bir faktör hastanın fiziki durumudur (12). Örneğin zayıf el becerisi ilaçların bazı farmasötik şekillerde tatbik edilmesini olanaksız hale getirebilir ki böyle bir durumda varsa hastaya uygun bir farmasötik şekil tercih edilmelidir (12). Yine obezite, tekerlekli sandalye bağımlılığına yol açan fiziksel fonksiyon kayıpları veya işitme bozukluğu da benzer bir sonuca yol açabilir (12). Tüm bu durumlarda hasta amatör veya profesyonel bir yardımcıya ihtiyaç gösterecektir.

Demografik faktörlerden en önemlisi ileri yaş olup bunun adheransa etkisi dramatik olabilir. Özellikle ileri yaşlardaki hastaların birçok hastalıktan mustarip olmaları ve bunlar için sıklıkla üçten fazla ilaç almaları (polifarmasi) zayıf adherans açısından önemli etmenlerdir (6, 12, 13). Yaşlılarda adherans oranları genellikle % 26-59 olarak hesap edilmektedir ancak bu oran bazen %0'a kadar düşebilmektedir (13). Yaşlılar açısından özellikle önemli olan birçok faktör bulunmaktadır: Kognitif bozukluklar, tedavi rejimlerini yönetmede yetersizlik, karmaşık tedavi rejimleri, çoklu morbidite, tanı almamış alkol ve demans problemleri, beceriklilik sorunları, sosyal desteğin bulunmaması, yetersiz takip süreçleri, yetersiz medikal talimatlar ve tedavi dozlarının titrasyonundaki yetersizlikler (6). Kasıtlı ve kasıtsız olmak üzere iki şekli bulunan zayıf adheransın her iki formu da yaşlı hastalarda görülebilir (6). Bu bağlamda

Tablo 2. Adheransı etkileyen hasta ile ilgili faktörler.

Mental durum Depresyon, anksiyete, düşük kognitif fonksiyon, bellek kaybı ve uyku bozuklukları
Fiziksel durum Zayıf el becerisi, obezite, fiziksel fonksiyon kaybı İşitme bozukluğu, kişinin kendi sağlık durumunu kötü görmesi
Demografik durum İleri yaş, erkek cinsiyet, düşük eğitim düzeyi, evli olma, lisan bariyeri, kültür, inanç, etnik yapı, yoğun bir mesleğe sahibi olma
Davranışlar/tutumlar/alışkanlıklar Takiplere gelmeme, nörotik kişilik, tamamlayıcı veya alternatif tedavi kullanma Eşlik eden tezgah üstü ilaç kullanımı, alkol tüketim alışkanlığı veya bağımlılığı Öz bakımda yetersizlik, bakıma direnç, kişilerarası iletişim eksikliği
Bilgi/inançlar İlaç hakkındaki inançlar, ilaç yararı ile ilgili algının eksikliği İlaç bilgisi eksikliği, hastalığı anlamada eksiklik, yetersiz medikal okuryazarlık Sözlü talimatların yanlış anlaşılması, hastalık tehditlerine bakışta eksiklik
Diğer Tedaviye karar verme sürecine müdahil olmama Farmakolojik tedavilerle ilgili önceki deneyimler Motivasyon noksanlığı Aile veya sosyal desteğin eksikliği Sağlık sigortası bulunmaması

hastalığın/tanının kabul edilmemesi, yan etkilerin farkındalığı ve yan etkilerin oluşacağı beklentisine girilmesi, hatalı reçete korkusu, reçete yazana güven duyulmaması, ilaç kullanımında isteksizlik, bağımlılık endişesi ve uzun süreli hastalıklarda ilaçların rolünün yeterince kavranmaması yaşlı hasta grubunda kasıtlı zayıf adheransa yol açabilir (6, 13). Yaşlı hastalar özellikle kodein içeren analjeziklere karşı bağımlı hale gelme korkusu taşıyabildiklerinden ilaçlarını daha düşük dozda alma eğilimi gösterebilmekte ve kodein içeren ajanları ağrı tedavisinde en son çare olarak görebilmektedirler (6). Bunun sonucunda ağrı hareketlilik ve aktivite üzerinde negatif etkilere yol açmaktadır (6). Yaşlılardaki kasıtsız zayıf adheransa gelince, unutkanlık, görme kaybı, günlük rutinin bozulması, doz rejimlerinin değiştirilmesi, ilaca bağlı hafıza kaybı ve asemptomatik olunan durumlarda ilaca gerek duymamak, günlük işlere uyacak şekilde ilaç dozlarını değiştirmek önemli sebepler olarak sayılabilir (6). Unutkanlık durumlarında hasta hatırlatma sistemlerinden yararlanılabilir (11). Telefon aramaları ve mesajlar gibi otomatik sosyal yardım sistemlerinin zayıf adheransı önemli oranda azalttıkları tespit edilmiştir (11). Yaşlıların karar alma süreci, adheransı etkileyebilen önemli bir faktör olup üç fazdan meydana gelir (6). İlk faz hastanın hastalığı ve tedavisi hakkında bilgilenmesi olup bu aşamada hekimin tanıyı doğru koyma ve yönetme yeteneğine güven çok önemlidir (6). İkinci fazda hasta ilaçlarını etkililik ve güvenilirlik açısından test eder ki bu aşamada sıklıkla ilaçlar bırakılabilmektedir (6). Yan etkiler bazen hastalığın kendisinden daha zararlı olarak görülebilirler; bu nedenle hastaya beklenen faydaların zararlarından daha fazla olduğu her ilaç için iyice anlatılmalıdır (6). Bu iki aşamayı doğal olarak ilaç alma davranışı takip eder (6). Sonuç olarak reçete yazan hekim, yaşlı hastanın katılımını cesaretlendiren ve onun algularını ve bakış açılarını paylaşmasını sağlayan bir konsültasyon stili geliştirmek durumundadırlar (6). Ortak karar verme stratejileri devreye sokularak hastanın hastalığı ve ilaçları hakkındaki fikirleri ortaya çıkarılabilir (6). Bu yaklaşım hastanın reçete yazana olan güvenini arttırıp endişelerini rahatça dile getirmesini sağlayabilir (6). Genel olarak yaşlı hastalarda adherans için dört temel müdahale söz konusudur. Hasta davranışı merkezli yaklaşımlar olarak blister paketleme, ilaç tedavisi hatırlatma çizelgeleri, hap sayma teknikleri, hap kutuları, hapların hasta tarafından takibi, tedavinin doğrudan gözlenmesi ve hastanın ilaç tedavisi hakkındaki geribildirimleri sayılabilir (13). Eğitimsel yaklaşımlar ise tek başlarına çok başarılı olmamakla birlikte hastaların eğitilmesi adherans problemiyle mücadele açısından geleneksel bir yaklaşım olarak kullanılmaktadır (13). Bu eğitimler bir ya da birçok saatten oluşan ve yazılı talimatları da içeren tek bir müdahale olarak verilebileceği gibi kompleks ya da çok fazlı bir yaklaşımın bir parçası olarak da verilebilir (13). Sağlık profesyonellerinin dahil edildiği yaklaşımlarda eczacıların ve hemşirelerin hastalara ilaç tedavilerinde rehberlik etmesi bir seçenektir (13). Evde hasta ziyaretleri, hasta eğitim programları, ilaç tedavisinin gözden geçirilmesi, telefonla ilaç danışma servisleri gibi yaklaşımlar fayda sağlayabilse de, eğitime dayanan bu tip girişimlerde eczacı gibi sağlık profesyonellerinin klinik deneyimlerinin olması şarttır (13). Sağlık profesyonellerinden olan eczacıların adhereense yönelik

rehberliklerinde amaçları şöyle tanımlanmıştır: Hedef popülasyonun sağlık sonuçlarında iyileşme, tedavi yönetiminde ve uyumunda ve diğer sağlık mensuplarıyla ilişkide iyileşme, ilaç tedavisine yönelik daha iyi bir yaklaşım, sağlık rehberliğinin maliyet etkinliğinden daha değerli bir sonuç vermesi (14).

Sağlık sonlanım odaklı yaklaşımlara gelince, kan basıncı, kolesterol ve serum/idrar ilaç düzeyi vb. ölçümler yapılarak hastaların adheransı arttırılmaya çalışılabilir (13).

Öte yandan bir çalışmada, genç yaş (<65 yaş) ve meslek sahibi olmanın adheransı azaltıcı faktörler arasında olduğu bildirilmiştir. Genç yaşta ve meslek sahibi olan hastaların günlük yoğun iş hayatları; ilaç almada unutkanlığa, iş hayatındaki yoğun tempoda tercih edilen diğer önceliklere, kişisel veya duygusal tercihlere ve buna bağlı olarak doz atlamaya yol açmaktadır (15).

Tablo 2'de bahsi geçen her bir faktör önemli olmakla birlikte hastalığı anlamada eksiklik özellikle belirleyici olup, istenmeyen etkileri uzun dönemde ve/veya hafif şekilde ortaya çıkan veya asemptomatik olan hastalıklar, adheransta ciddi eksikliklere neden olmaktadır (10, 11). Örneğin, hipertansiyon ve diyabet gibi kalp yetmezliği, nefropati, retinopati ve nöropati gibi istenmeyen etkileri uzun vadede ortaya çıkan kronik hastalıklarda hastalar olayın ciddiyetini kavramakta güçlük çektiklerinden ve akut dönemde bu hastalıklar semptomatik olmadıkları için hastalar tedaviye zayıf adherans gösterebilmektedirler (12). Her ne kadar antidiyabetik, antihipertansif ve antilipidemik ilaçların iskemik olay riskini anlamlı olarak azalttığı bilirse de, uzun dönemde bu ilaçlara karşı adherans, ciddi bir kardiyovasküler olay yaşayan hastalarda bile, azalmaktadır (16). Antihipertansif ilaçların güvenli ve tolere edilebilir olmalarına rağmen, birkaç çalışmada hastaların %50-80 oranında zayıf adherans gösterdiği tespit edilmiştir (17, 18, 19). Uluslararası prospektif kayıt sisteminde antitrombotik ilaç kullanan katılımcılardan oluşan ve 4 yıllık gözlemsel periyodu içeren bir çalışmada, kardiyoprotektif ilaç rejimlerine tam adheransın ise hastaların < %50'sinde saptandığı belirtilmiştir (20).

Diğer taraftan istenmeyen etkileri hemen ve şiddetli şekilde ortaya çıkan hastalıklarda hastaların ilaçlarını almakta çok istekli davranmaları şaşırtıcı olmayacaktır. Adheransı olumsuz etkileyen hastayla ilgili bu ve benzeri faktörlere karşı birçok strateji planlanabilir ama bunların en başta geleni hasta eğitimi olmalıdır (10, 11). Diyabetin hastanın kendisi tarafından idaresi gibi eğitim programlarının etkili olduğu bilinmektedir; bunlara erişimin mümkün olmadığı durumlarda hekimler halk sağlığı programları, eczacılar basılı eğitim materyalleri ve internet tabanlı bilgi kaynakları gibi metotların kullanılmasının önemi vurgulanmalıdır (10). Bu şekilde hastalıklarının neden kaynaklandığı, hastalık asemptomatik seyretse de tedavinin önemi, tedavi aksatılırsa uzun dönemde ortaya çıkabilecek komplikasyonlar ve bunların hastada yaratabileceği morbidite ve mortalite durumları ve advers ilaç reaksiyonları hastalara onların anlayabileceği bir dille aktarılabilir (11). Ancak, etkili eğitim sadece içerikle başarılamamakta ve hastaya sunum teknikleri de önem

kazanmaktadır (11).

Adheransı etkileyen hasta ile ilgili faktörlerden etnik yapı, dinsel inanış ve coğrafyanın da önem taşıdığı aşikardır (21) Dünya genelinde adheransın en çok Kuzey Amerika, Avrupa ve Orta Doğu'da olduğu; buna karşın Latin Amerika ve Asya kökenli hastaların tedaviye tam adheransın daha az olduğu belirtilmiştir (22).

Tedaviye karar verme sürecine müdahil olmama zayıf adheransın diğer bir sebebidir. Halbuki hastalar, tedavileri yönünde ne kadar motive edilirlerse, hastalıklarını yönetme ve ilaçlarına riayet etme noktalarında o kadar güçlü ve kararlı olmaktadır (10). Örneğin ilacın ne zaman alınmak istendiği hastaya sorulabilir: Bazı hastalar sabah saatlerini, bazıları ise akşam saatlerini tercih edebilir ki bu tercihler onların uyumunu arttırabilir (10). Benzer bir şekilde terapötik etkininin ne hızda ortaya çıkmasının arzulandığı öğrenilerek, hekimin doz titrasyon hızı, tedavi planı ve hasta takibi çizelgesi de belirlenmiş olur (10). Eğer varsa çeşitli tedavi seçenekleri sunularak hangisinin seçileceği noktasında hastanın müdahil edilmesi de çok faydalı olabilir (10). Hekimler, ayrıca, mümkün olduğu kadar hastanın üstesinden geleceği miktardan fazla ilaç yazmaktan kaçınmalıdır (10). Ayrıca klinik gereklilik durumunda hastaya ilaçların önem sıraları anlatılmalı ki hasta ilaç tedavisini kesmek isterse en önemli olanı sona bırakabilsin (10).

Normal hastalara göre tedavi maliyeti dört kata kadar artabilen sosyokültürel düzeyi düşük yani medikal okuryazarlığın yeterli olmayan hastalar olayın ciddiyetini anlamakta zorlanabileceklerinden, utanma duygusu nedeniyle yardım istemekten çekinebileceklerinden ve ilaç kutusu üzerindeki ya da kullanma talimatında yazanları anlayamayacaklarından adheransları dramatik olarak düşebilir (10, 12). Tedaviye adherans ve medikal okuryazarlık oranı, birbiriyle pozitif ilişkili olup; sağlıklı hayat kalitesini artıran önemli faktörlerdir (23).

Bireylerin hakkı olan temel sağlık bilgilerini ve hizmetlerini alma, işleme ve anlama kapasitesi olarak tanımlanan medikal okuryazarlık yetersiz olduğunda, bu tip hastalara hastalıkları ve tedavileri hakkında anlayabilecekleri bir dilde bilgi verilmeli, soru sormaları teşvik edilmeli ve utanma halleri ortadan kaldırılmaya çalışılmalıdır (11). Ayrıca, eğer mümkünse yazılı talimatlar yerine sesli, resimli ya da video içerikli materyaller verilebilir (10).

Motivasyon noksanlığı motivasyonel mülakat tekniği ile belirli oranda üstesinden gelinebilecek bir sorundur (11). Bu teknikte rehber hastanın ilaçların alınmasının önemi üzerindeki hislerini ve adheransı başarma konusunda kendine güvenini analiz etmeye çalışır (11). İntrinsik motivasyonun inşası ve hastaya sağlıklı davranışının önündeki engelleri araştırması ve çözmesi için imkan tanınması motivasyonel mülakat tekniğinin önemli bileşenleridir (11).

4.2. Hekim ile ilgili faktörler

Hekimler de zayıf adheransa birçok şekilde katkıda bulunabilirler (Tablo 3) (10, 11). Bunlardan belki de en önemlisi hekim-hasta iletişimindeki

hatalardır. İyi bir hekim-hasta ilişkisinin ön şartı etkili ve geliştirilmiş iletişim olup "hasta merkezli yaklaşım" (tedaviye karar verme sürecine hastanın müdahil olması) ile adheransı arttırılabilir (10, 11). Bu yaklaşımın bir parçası olarak hastanın kültürel inançları ve tavırları dikkate alındığında, örneğin bitkisel ilaçlara düşkün bazı hastaların metforminin Fransız leylağından üretildiğini duymaları adheranslarını arttırabilir (10). Böylesi bir yaklaşım hastada güven duygusu yaratırken aynı zamanda kültürel inançlara dayalı adherans aleyhine engellerin de farkına varılmasını sağlayabilir (10). Benzer bir şekilde alternatif ve bitkisel tedavilerin ve takviye edici gıdaların sorgulanmasını da kapsayan bu yaklaşım, olası ilaç etkileşimlerinin önlenmesi için de önemlidir (10). İlacın yararlı ve zararlı etkilerinin yeterince anlatılması adheransın arttırılmasında önemli bir faktördür. Bu noktada ilacın faydasının hemen ortaya çıkmaması bir sorun teşkil edebilir (11). Örneğin antidepresan ilaçların önemli bir kısmında etkinin ortaya çıkması için en az 2 hafta geçmesi gerekmektedir (24). Durumun hastaya izah edilmesi ve sabırlı ve kararlı olunmasının gerekliliği vurgulanmalıdır. Yine serotonin geri-alım inhibitörü ilaçlara bağlı olarak başlangıçta görülen bir yan etki olan bulantıya karşı zamanla tolerans geliştiği ve ortadan kalktığı hastaya anlatılmalıdır (24). Eğer sabırsız bir hasta tipi söz konusu ise, hastalığın geç komplikasyonlarından bahsetmekten ziyade adheransın hızlı avantajları vurgulanırsa adherans oranları arttırılabilir (10). Örneğin, diyabetli bir hastada diyabetin potansiyel retinopati komplikasyonundan bahsetmek yerine glisemik flüktüasyona bağlı görme keskinliğindeki değişimin ve buna bağlı olarak sıklıkla reçeteli lens alınması maliyetinin öne çıkarılması daha iyi bir adheransa yol açabilir (10). Etkili hekim-hasta ilişkisinin bir diğer bileşkesi hastanın tedavi başarılarının övüldüğü ve her türlü soruya rahatça cevap alabildiği utangaçlıktan bağımsız bir ortamın yaratılmasıdır (10). Her ne kadar hastadan kullandığı ilaçları listelemesi sağlanabilse de, bu yöntem ilacın gerçekten alınıp alınmadığını anlamada pek işe yaramamaktadır (10). Bunun yerine hekim hastasına önyargı içermeyen uygun sorular sorarak ilaç adheransını sorgulayabilir (Tablo 4) (10). Bazı hastalar ekonomik vb. nedenlerle ilaçlarını paylaşma eğiliminde olabilirler; bu durumda hekim dozu atlandığında daha az sakıncalı olan bir ilaç yazabilir veya ayda bir alınan, depo şeklinde olan ya da transdermal uygulanan bir ilacı tercih edebilir (10). Geri-öğret yaklaşımı (teach-back approach) olarak tanımlanan ve hastanın anlatılanı hekime tekrar anlatmasını içeren yöntemle veya hastadan ilaç kullanma talimatını okuyup ne anladığını aktarması istenerek hastanın ilaç tedavisini kavrayıp kavramadığı anlaşılabilir (10).

Hasta katılımını ve karar verme sürecinde hastayla paylaşımı teşvik eden, dünyada yeni geliştirilen dijital aplikasyonlu elektronik sağlık (eSağlık) uygulamaları, tedavi rejimine adheransı geliştirmek için yeni bir yaklaşım olabilir (25).

Hastaya yansıtılan mali yükün yeterince hesaplanmaması noktasında yazılacak ilaçların olabildiğince düşük maliyette seçilmesi gerektiği aşikardır; ancak ülkemiz koşullarında devletin geri ödeme mekanizmaları en azından sigortalı hastalarda

Tablo 3. Adheransı etkileyen hekim ile ilgili faktörler.

Hekim-hasta iletişim hataları
Hasta merkezli yaklaşımda eksiklik
İlacın yararlı ve zararlı etkilerinin yeterince anlatılmaması
Hastalığın potansiyel komplikasyonlarının yeterince anlatılmaması
Hastaya yansıtılan mali yükün yeterince hesaplanmaması
Birden fazla hekimin tedaviye müdahil olması
Hekimler arası iletişim yetersizliği
Sağlık meslek mensuplarının güven vermemesi
Uzman olmayan sağlık mensuplarının reçete yazması
Hekimin hasta takiplerinin tatminkâr olmaması
İlaçla tedavi hataları

Tablo 4. Adheransı anlamak için bir hekimin sorabileceği örnek sorular.

Tüm ilaçlarınızı düzenli olarak almanızın ne kadar zor olduğunu biliyorum. İlaçlarınızı almayı ne sıklıkta unutuyorsunuz?
Size yazılan ilaçlardan hangilerini alıyorsunuz?
Listelediğiniz ilaçlardan hangilerini alıyorsunuz?
Herhangi bir sebeple ilaçlarınızı bırakmak zorunda kaldınız mı?
A ilacını ne sıklıkla almıyorsunuz?
A ilacını en son ne zaman aldınız?
İlaçlarınızla alakalı herhangi bir yan etkinin farkına vardınız mı?
10'uncu referanstan çevrilmiştir.

10'uncu referanstan çevrilmiştir.

büyük oranda bu yükü karşılamaktadır. Ancak Hastaların ödediği katkı payları özellikle polifarmasi durumlarında gelir düzeyi düşük hastaları etkileyebileceğinden, hekimlerin maliyetçe etkili tedavi protokolleri seçmeleri hastaların adheransı açısından çok önemlidir.

Diğer bir sorun hekimler arası iletişim yetersizliğidir ve en tipik örnek birinci basamak hekimleri ile hastane çalışanları arasındaki doğrudan iletişim eksikliği gösterilebilir ki bu iletişim oranının hastaneye yatış gerektiren durumlarda % 20'nin altında kalabildiği bazı çalışmalarda gösterilmiştir (26). Bu faktör, tedavi hatalarına ve önlenemez mükerrer hastane başvurularına neden olabilir (10).

İlaçla tedavi hatalarına gelince, hekimin reçetesini yazarken bir seferde olabildiğince fazla kutu ilaç yazması eczane ziyaretlerinin frekansını düşürerek adheransı artırabilir (10). Ayrıca, bir gün boyunca kullanılacak ilaç sayısının fazla olması hastaya bir yük oluşturacağından interval sıklığı az olan ilaçlardan seçim yapmak yerinde olacaktır (10). Polifarmasiyi önlemenin en etkili yollarından biri, içinde birden fazla etken molekülün bulunduğu sabit doz oranlı ilaçları tercih etmektir (10). Bir diğer yaklaşım ise özellikle birden fazla hastalığı olan hastalarda ikili veya üçlü yararı olan

ilaçları seçmektir. Kompleks ilaç rejimleri de hastaların adheransını düşürdüğünden mümkün olduğunca aynı anda verilebilen ilaçlardan seçim yapmak ve basit doz şemaları uygulamak gerekir (10, 11, 27). Hekim hastasına yeni bir ilaç verecekse şu bilgileri aktarmalıdır: i) ilacın adı, ii) amacı, iii) bu ilacın seçilmesinin mantığı, iv) interval sıklığı, v) ne zaman alınacağı, vi) ne kadar süre kullanılacağı, vii) olası advers ilaç reaksiyonları ve bunların kendiliğinden geçip geçmeyeceği ve geçmezse tedavi protokolü değişiklikleri (10). Özellikle sonuncusu hastaların ilaçları bırakmasındaki en önemli faktörlerden biridir ve hekimin olabildiğince yan etki profili iyi ilaçları seçmeye çalışması, bunu hastayla paylaşması ve her ziyarette sorgulama yapması yerinde olur (10). Parenteral uygulama da hastada ağrı ve psikolojik stres yarattığı için kaçınılması gereken bir uygulama şekli olup belirli durumlarda tercih edilmelidir (Tablo 5) (28). Hastanın

Tablo 5. Adheransı etkileyen ilaçla tedavi ile ilgili faktörler

İlaç ve kullanımı
Formülasyon-Gereksiz parenteral uygulama
Depolama sorunları
Tablet kırılması gerekliliği
Kutuların açılma zorluğu
Tedavi rejimleri
Polifarmasi
Tedavi rejim değişiklikleri
Kompleks ilaç rejimleri-intervali sık olan protokoller
Diğer
Maliyet ve sigorta kapsamında dışındaki ilaçlar
Advers ilaç reaksiyonları
İlaç-ilaç etkileşimleri
Kullanma talimatlarının yeterince aktarılmaması
Kısa süreli tedaviler
Doz atlandığında hemen ortaya çıkan olumsuz sonuçların bulunmaması

12'inci referanstan uyarlanmıştır.

durumu elverişli olduğu an ağızdan vb. uygulama şekline geçmek doğru bir yaklaşım olacaktır.

4.3. Sağlık sistemi ile ilgili faktörler

Parçalı sağlıksistemi sağlık bakım koordinasyonunu ve hastanın bakıma ulaşmasını sınırlayarak adheransı olumsuz etkilemektedir (29). Basamaklı sağlık sisteminde değişik basamaklarda çalışan hekimlerin belirli bir hasta için yazdıkları ilaçların hatasız bir listesini oluşturan "ilaç tedavisi uyumlaştırması (medication reconciliation)" sistemi ilaç duplikasyonunu ve hatalarını en aza indirebilir; bu sayede bir pratisyen hekim uzman hekimden gelen hastasının aldığı ilaçlardan haberdar olduğundan daha rasyonel bir tedavi uygulama şansı elde edebilir (10).

Yüksek ilaç maliyetleri ve katkı payları bir diğer sorun olup ücretsiz ilaç verilmesi ya da ilaç maliyetlerinin desteklenmesi ile adherans artırılabilir (11). Nitekim ilaçların sigorta kapsamının artırılmasının hastaların adheransına olumlu etkileri olduğu saptanmıştır (11).

Öte yandan, ilaç katkı paylarının arttırılması adheransı olumsuz yönde etkilemesine rağmen, bu payların azaltılması mutlaka yaralı bir etkiye yol açmayabilir (11).

Kısıtlı poliklinik süreleri nedeniyle hekimlerin hastaları ile yeterince ilgilenememeleri, onların ilaç alma davranışlarını sorgulayamamaları ve hastalığın ve tedavisinin önemini yeterince aktaramamaları da önemli bir sorun teşkil etmektedir (10). Sağlık sisteminde uygun değişiklikler yapılarak poliklinik süreleri uzatılmalı ve hastaların adheranslarının yeterince sorgulanmasına imkan sağlanmalıdır (10, 11). Zaman kısıtlılığı takım oyunu ile aşılabılır. Örneğin hekim olmayan personel eğitilerek geleneksel olarak hekimin yaptığı bir takım işleri üstlenmesi sağlanarak hekime daha fazla zaman sağlanabilir (10). Hastalara telefonla randevularının hatırlatıldığı durumlarda sekreterlik onlara beraberlerinde kullandığı ilaçları getirmelerini söyleyerek hekimin adheransı sorgulaması kolaylaştırabilir (10). Benzer olarak başta eczacılar olmak üzere hekim dışı personel zayıf adheransı bizzat sorgulayabilir ve hatta eczacılar hastaları eğitebilir (10). Bazı ülkelerde eczanelerde kurulan "İlaç Tedavisi Yönetimi Servisleri" aracılığı ile hastalara tedavilerini daha iyi anlamaları için danışmanlık hizmetleri sunulmakta ve eğitimler verilmekte, adheransları arttırılmaya çalışılmakta ve advers ilaç reaksiyonları sorgulanmaktadır (10). Elektronik reçete ve medikal kayıt sistemleri, reçetesini almayan dolayısıyla zayıf adheranslı hastaların saptanmasına ve gerek eczacı gerekse de hekim tarafından müdahale edilmesine yardım edebilir (10). Bazı eczaneler ilaçlarını almayan hastaları uyaran ve hekime de haber veren bir sistem kullanmaktadır (10). Perkütan koroner müdahale gibi akut bir olay sonrasında uzun süreli ilaç kullanılması gerektiğinde ilaca hasta taburcu olmadan önce hastanede başlanması adheransı arttırma potansiyeli taşımaktadır (10). Çünkü birçok hasta hastanedeyken aldıkları ilaçların sağlıkları için kritik bir öneme sahip olduğunu düşünmektedir (10).

Sağlık bilgi teknolojilerine hekimlerin rahat

Tablo 6. Parenteral uygulama nedenleri.

Gastrointestinal kanaldan yeterince emilememe
Gastrointestinal kanalda yıkılma
Yüksek presistemik eliminasyona maruz kalma
İlacın çabuk tesir etmesi gereken durumlar
Hastanın bilincinin kapalı olması
Bulantı, kusma ve ishal durumları

Tablo 7. Adheransı etkileyen sağlık sistemi ile ilgili faktörler.

Parçalı sağlık sistemi
Yüksek ilaç maliyetleri ve katkı payları
Sağlık bakım hizmetine erişimdeki engeller
Kısıtlı poliklinik muayene/servis ziyaret süreleri
Sağlık bilgi teknolojilerinin olmayışı
Yetersiz hasta eğitimi
Yetersiz hasta takibi
Kısa reçete süreleri

bir şekilde erişememeleri güncel bilgilere erişimde sıkıntılara yol açmakta, bu da hasta bakımında sorunlara yol açabilmektedir (10).

5. Sonuç

İlaçlara adherans açık bir şekilde AİK'nin en önemli bileşenlerinden birini oluşturmaktadır. Adheransı etkileyen hasta, hekim ve sağlık sistemi kaynaklı birçok faktör bulunmaktadır. Hekim, tedavisini planlarken AİK'nin diğer prensipleri ile birlikte bu faktörleri de hesaba katmalı ve gerek hastadan gerekse kendisinden kaynaklanabilecek sorunları hızla tespit edip bunlara çözümler üretebilmelidir. Tedavi ile sonuç arasında yer alan adherans konusunda taraflar ellerinden gelen çabayı göstermelidir. Böylece hasta, tedavi olma ve sağlığını koruma hakkını elde ederken, toplum da sağlık giderlerini azaltarak daha yüksek bir refah düzeyine erişebilir.

KAYNAKLAR

1. Farmakolojiye giriş. Kayaalp SO. Akılcı Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Kayaalp SO (ed). Pelikan Yayıncılık, Ankara, 2012, 13. Baskı.
2. Introduction to Clinical Pharmacology. Arthur J. Atkinson, Jr. in Principles of Clinical Pharmacology. Atkinson AJ, Huang S-M, Lertora JJJ, Markey SP. Third edition, 2012: 1-9 Academic Press, Elsevier, UK.
3. The Rational Use of Drugs. Report of the Conference of Experts. Nairobi, 25-29 November 1985.
4. Promoting rational use of medicines: core components. WHO Policy Perspectives on Medicines. September 2002 Geneva.
5. Reçete Yazma Kuralları ve Akılcı İlaç Kullanımı. Akıcı A, Oktay Ş, Kayaalp SO. Akılcı Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Kayaalp SO. 13. Baskı (2012) Pelikan Yayıncılık (Ankara).
6. Banning M. Older people and adherence with medication: a review of the literature. Int J Nurs Stud. 2008 Oct;45(10):1550-61.
7. Sabate E, ed. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. Geneva, Switzerland: World Health Organization: 2003.
8. Steiner JF, Earnest MA. The language of medication-taking. Ann Intern Med. 2000; 132: 926-30.
9. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med. 2005; 353: 487-97.
10. Brown MT, Bussell JK. Medication adherence: WHO cares? Mayo Clin Proc. 2011; 86: 304-14.
11. Tajouri TH, Driver SL, Holmes DR. 'Take as directed'--strategies to improve adherence to cardiac medication. Nat Rev Cardiol. 2014; 11: 304-7.
12. Yap AF, Thirumorthy T, Kwan YH. Medication adherence in the elderly. Journal of Clinical Gerontology & Geriatrics 2016; 7: 64-67.
13. Banning M. A review of interventions used to improve adherence to medication in older people. Int J Nurs Stud. 2009; 46: 1505-15.

14. Singh HK, Kennedy GA, Stupans I. A systematic review of pharmacy health coaching and an evaluation of patient outcomes. *Res Social Adm Pharm.* 2018 Apr 21. pii: S1551-7411(18)30318-8. doi: 10.1016/j.sapharm.2018.04.012
15. Suzuki T, Shiga T, Omori H, Tatsumi F, Nishimura K, Hagiwara N. Self-Reported Non-adherence to Medication in Japanese Patients with Cardiovascular Diseases. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2018; 18: 311-316
16. Glader EL, Sjölander M, Eriksson M, Lundberg M. Persistent use of secondary preventive drugs declines rapidly during the first 2 years after stroke. *Stroke.* 2010; 41: 397-401.
17. Costa FV. Compliance with antihypertensive treatment. *Clin Exp Hypertens.* 1996; 18: 463-72.
18. Cramer JA, Benedict A, Muszbek N, Keskinaslan A, Khan ZM. The significance of compliance and persistence in the treatment of diabetes, hypertension and dyslipidaemia: a review. *Int J Clin Pract.* 2008; 62: 76-87.
19. Elliott WJ. What factors contribute to the inadequate control of elevated blood pressure? *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2008; 10(1 Suppl 1): 20-6.
20. Rodriguez F, Cannon CP, Steg PG, Kumbhani DJ, Goto S, Smith SC, et al; REACH Registry Investigators. Predictors of long-term adherence to evidence-based cardiovascular disease medications in outpatients with stable atherosclerotic disease: findings from the REACH Registry. *Clin Cardiol.* 2013; 36: 721-7.
21. Badanta-Romero B, de Diego-Cordero R, Rivilla-García E. Influence of Religious and Spiritual Elements on Adherence to Pharmacological Treatment. *J Relig Health.* 2018; 57: 1905-1917.
22. Rodriguez F, Cannon CP, Steg PG, Kumbhani DJ, Goto S, Smith SC, et al; REACH Registry Investigators. Predictors of long-term adherence to evidence-based cardiovascular disease medications in outpatients with stable atherosclerotic disease: findings from the REACH Registry. *Clin Cardiol.* 2013; 36: 721-7.
23. Park NH, Song MS, Shin SY, Jeong JH, Lee HY. The effects of medication adherence and health literacy on health-related quality of life in older people with hypertension. *Int J Older People Nurs.* 2018 Sep;13(3):e12196. doi: 10.1111/opn.12196
24. Baldessarini RJ. Drug Therapy of Depression and Anxiety Disorders. in Goodman & Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics.* Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. Eleventh edition, 2006: 461-501 Academic Press, Elsevier, UK.
25. Thomson K, Brouwers C, Damman OC, de Bruijne MC, Timmermans DR, Melles M. How Health Care Professionals Evaluate a Digital Intervention to Improve Medication Adherence: Qualitative Exploratory Study. *JMIR Hum Factors.* 2018; 5(1): e7.
26. Kripalani S, LeFevre F, Phillips CO, Williams MV, Basaviah P, Baker DW. Deficits in communication and information transfer between hospital-based and primary care physicians: implications for patient safety and continuity of care. *JAMA.* 2007; 297: 831-41.
27. Wimmer BC, Cross AJ, Jekanovic N, Wiese MD, George J, Johnell K, et al. Clinical Outcomes Associated with Medication Regimen Complexity in Older People: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc.* 2017; 65: 747-753.
28. İlaç uygulama Yolları ve Uygulama Yolundan Absorbsiyon. Oktay Ş, Kayaalp SO. Akılcı Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Kayaalp SO (ed). Pelikan Yayıncılık, Ankara, 2012, 13. Baskı.
29. Gordon K, Smith F, Dhillon S. Effective chronic disease management: patients' perspectives on medication-related problems. *Patient Educ Couns.* 2007; 65: 407-15.