T.C
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

BİRİNCİ BASAMAKTA HİPERLİPİDEMİK HASTALARIN İLAÇ UYUMLARI

DR. RANA GÜNDOĞAN

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2016

T.C
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

BİRİNCİ BASAMAKTA HİPERLİPİDEMİK HASTALARIN İLAÇ UYUMLARI

DR. RANA GÜNDOĞAN

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Nilgün ÖZÇAKAR

İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ ..... **iii**

ŞEKİL LİSTESİ ..... **iv**

KISALTMALAR ..... **v**

TEŞEKKÜR ..... **vi**

TÜRKÇE ÖZET ..... **vii**

İNGİLİZCE ÖZET ..... **viii**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **4**

2.1. Epidemiyoloji 4

2.1.1. Dünyada Kardiyovasküler Hastalıklar ve Hiperkolesterolemi 4

2.1.2. Türkiye'de Kardiyovasküler Hastalıklar ve Hiperkolesterolemi 5

2.2. Hiperlipidemi Tanımı 7

2.3. Kardiyovasküler Hastalıklarda Lipit Düşürücü Tedavi Yaklaşımı 8

2.4. Statinler 12

2.5. İlaç Tedavisine Uyum 14

2.5.1. İlaç Tedavisine Uyumun Tanımı 14

2.5.2. İlaç Tedavisine Uyumun Sıklığı 15

2.5.2.1. Statin Tedavisine Uyumun Sıklığı 15

2.5.3. İlaç Tedavi Uyumunun Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntemler 16

2.5.4. İlaç Tedavisine Uyumu Etkileyen Faktörler 18

2.5.5. İlaç Tedavisine Uyumsuzluğun Sonuçları 21

2.5.6. İlaç Tedavisine Uyumu Arttırmaya Yönelik Müdahaleler ve Etkinlikleri 22

3. YÖNTEM VE GEREÇLER 26

3.1. Araştırma Modeli 26

3.2. Araştırmanın Örneklemi 26

3.2.1. Araştırmaya Dahil Olma/ Dışlama Kriterleri 27

3.3. Araştırmanın Uygulanması 27

3.4. Veri Toplama Araçları 29

3.4.1. Anket Formu 29

3.4.2. Ölçekler 30

3.4.2.1. Morisky İlaç Tedavisine Uyum Ölçeği 30

3.4.2.2. Medication Possesion Ratio (MPR) 31

3.5. Verilerin Değerlendirilmesi ve Analizi 31

3.5.1. Metadolojik Araştırma 31

3.5.2. Müdahale Araştırması 31

4. BULGULAR 33

5. TARTIŞMA 46

6. SONUÇ 51

7. KAYNAKLAR 52

8. EKLER 62

8.1. EK-1 62

8.2. EK-2 63

8.3. EK-3 64

8.4. EK-4 68

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Türkiye'de yaş gruplarına göre koroner kalp hastalığı sıklığı

Tablo 2: Tedaviye uyumun değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler

Tablo 3: Katılımcıların MMAS-8'e göre ilaç tedavisine uyum durumları

Tablo 4: Sosyodemografik özelliklerin MMAS-8 uyum durumuna göre dağılımı

Tablo 5: Kronik hastalıkların MMAS-8 uyum durumuna göre dağılımı

Tablo 6: Tedavi uyumsuzluğu olan katılımcıların ilaç kullanmama sebepleri

Tablo 7: Müdahale ve kontrol gruplarının yaş ortalamasına göre dağılımı

Tablo 8: Müdahale ve kontrol gruplarının katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre dağılımı

Tablo 9: Müdahale ve kontrol gruplarının ilacın ilk reçete edilme yerine göre dağılımı

Tablo 10: Müdahale ve kontrol gruplarının ilacın ilk reçete edildiği branşa göre dağılımı

Tablo 11: Müdahale ve kontrol gruplarının kolesterol yüksekliği takip süresine göre dağılımı

Tablo 12: Müdahale ve kontrol gruplarının katılımcıların kronik hastalıklarına göre dağılımı

Tablo 13: Müdahale ve kontrol gruplarının müdahale öncesi ve sonrası uyum puanı ve LDL değeri ortalamalarının karşılaştırılması

Tablo 14: Müdahale öncesi ve sonrası uyum durumunun değerlendirilmesi

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: DSÖ Bölgesi ve Dünya Bankası gelir gruplarına göre 25 yaş ve üzeri yetişkinlerde yaş standardize edilerek belirlenen yüksek toplam kolesterol prevalansı,2008
Şekil 2: Araştırmanın akış şeması

KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACC/AHA	: American College of Cardiology/American Heart Association
ALS	: Amyotropik Lateral Skleroz
ASKVH	: Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık
ATP	: Adult Treatment Panel
BOH	: Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DALY	: Disability Adjusted Life Years
FDA	: Food and Drug Administration
HbA1c	: Hemoglobin A1c
HDL	: High Density Lipoprotein
HMG-CoA	: Hidroksimetilglutaril Koenzim A
KKH	: Koroner Kalp Hastalığı
KMO	: Kaiser-Mayer-Olkin
LDL	: Low Density Lipoprotein
MedCHAMPS	: Mediterranean Studies of Cardiovascular disease and Hyperglycaemia: Analytical Modelling of Population Socio-economic transitions
MEMS	: Medication Event Monitoring System
METSAR	: Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması
MMAS-8	: Morisky Medication Adherence Scale-8
MPR	: Medication Possession Ratio
NCEP	: National Cholesterol Education Program
PDC	: Proportion of Days Covered
TEKHARF	: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri
TG	: Trigliserid
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
SVH	: Serebrovasküler Hastalık

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi birikimi ve tecrübelerinden yararlandığım, uzmanlık tez çalışmamın en başından sonuna kadar her aşamasında büyük emeği geçen, gerek bilimsel gerekse manevi açıdan desteğini hiçbir zaman esirgemeyen tez danışmanım değerli hocam Prof. Dr. Nilgün ÖZÇAKAR'a; asistanlık süresi boyunca eğitimime katkılarından dolayı başta Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Dilek GÜLDAL olmak üzere, Prof. Dr. Vildan MEVSİM, Doç. Dr. Mehtap KARTAL, Doç. Dr. Tolga GÜNVAR, Öğr. Gör. Uzm. Dr. Ediz YILDIRIM ve Uzm. Dr. M. Neslişah TAN'a;

Uzmanlık eğitimim boyunca arkadaşlık ve dostluklarıyla hep yanımda olan DEÜTF Aile Hekimliği Anabilim Dalındaki asistan arkadaşlarıma;

Veri toplama sürecinde desteklerini esirgemeyen başta Uzm. Dr. Şehnaz HATİPOĞLU ve Hem. Yıldız Delikan TANLAK olmak üzere, Konak 24 No'lu Aile Sağlığı Merkezi'nin tüm çalışanlarına, güleryüzlü personeline;

Karşılaştığım tüm zorluklarda yanımda olarak sonsuz özveri ve fedakarlık gösteren sevgili annem, babam ve ablama;

Desteğini ve sevgisini her daim hissettiğim, hayatımı paylaşan değerli eşim ve yol arkadaşım Sadık KÜLAHÇI'ya, tüm kalbimle

SONSUZ TEŞEKKÜRLER…

Dr. Rana GÜNDOĞAN

ÖZET

BİRİNCİ BASAMAKTA HİPERLİPİDEMİK HASTALARIN İLAÇ UYUMLARI

Dr. Rana GÜNDOĞAN Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, İnciraltı/İZMİR

Kardiyovasküler hastalıkların tedavisi ve önlenmesinde kolesterol düşürücü tedavinin yararları belgelendirilmekle birlikte, tedavinin potansiyel faydası ilaç uyumuna bağlıdır. Kardiyovasküler hastalık riskine sahip kişilerin tedavi uyumsuzluğu bireyleri tedavinin riski azaltan yararlarından mahrum bırakırken önlenebilir kardiyovasküler olayların artışı sonucu da sağlık sisteminde ciddi maliyetlere neden olmaktadır. Günümüzde ilaç uyumunu arttırmaya yönelik çabalar göz önünde bulundurularak, çalışmamızda kolesterol ilaç tedavi uyumu konusunda hatırlatma amaçlı telefon görüşmelerinin ilaç uyumu üzerine etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Bu müdahale çalışmasına, Nisan-Mayıs 2015 tarihleri arasında, bir Aile Sağlığı Merkezinde, son bir yıl içinde statin grubu kolesterol düşürücü ilaç reçete edilmiş 194 birey dahil edilmiştir. Katılımcılara anket ve ilaç tedavi uyumunu değerlendirmek için Morisky Medication Adherence Scale-8 (MMAS-8) ölçeği uygulanmış, ilaç bulundurma oranı (medication possession ratio-MPR) belirlenerek, hastaların LDL değerleri kaydedilmiştir. Katılımcılar müdahale (n=97) ve kontrol (n=97) grupları olarak ayrılarak aylık hatırlatma amaçlı telefon görüşmesi şeklinde müdahale sonrasında her iki grup MMAS-8 ölçeği, MPR ve LDL düzeyleri ile tekrar değerlendirilmiştir.

Çalışmaya katılanların %59,3'ü kadın (n=115), %63,4'ü evli (n=123), çoğunluğu emekliydi (%58,8, n=114). MMAS-8'e göre %53,1 (n=103) orta-yüksek uyumluydu. Geçerlilik güvenilirlik analizlerinde ölçeğin Cronbach alfa güvenilirlik katsayısı 0,738, faktör analizi sonucunda KMO değeri 0,68 bulundu. Soruların faktör yükleri 0,40'ın üzerinde olup ölçeğin açıkladığı toplam varyans %69,689 idi. Müdahale sonrası ise müdahale ve kontrol grupları karşılaştırıldığında katılımcıların LDL, MPR değerleri ile MMAS-8 puanları arasında anlamlı fark kaydedilmiştir ($p<0,05$).

Yapılan müdahale uyumu geliştirici nitelikte bulunmuş olup, eş zamanlı LDL kolesterol değerlerinde azalma gözlenmiştir. Hatırlatıcı müdahale yöntemlerinin içinde telefon görüşmeleri de, ilaç tedavi uyumu üzerine olumlu etkili, birinci basamakta uygulanabilir bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tedavi uyumu, hiperlipidemi, birinci basamak

SUMMARY

THE MEDICATION ADHERENCE OF HYPERLIPIDEMIC PATIENTS IN PRIMARY CARE

Dr. Rana GÜNDOĞAN Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, İnciraltı/İZMİR

Although benefits of cholesterol lowering treatment on prevention and treatment of the cardiovascular diseases documented, potential benefits of the treatment depends on drug adherence. In people with cardiovascular disease risk, treatment nonadherence deprive individuals benefits of prevention and causes serious increased costs in health systems as a result of increased preventable cardiovascular events. Recently the efforts to improve the medication adherence was taken into account in our study, we aimed to evaluate the effects of reminder calls on cholesterol medication adherence.

In this interventional study 194 individuals who have been prescribed cholesterol-lowering statin group drugs in the past year and attended a Family Health Center between April-May 2015 were included. To assess the medication adherence, Morisky Medication Adherence Scale-8 (MMAS-8) and a questionnaire applied to participants, the drug possession ratio (medication possession ratio-MPR) were determined and LDL levels of patients were recorded. Participants were divided in to intervention (n = 97) and control (n = 97) groups, after the intervention in the form of a monthly reminder calls, both groups were reevaluated with MMAS-8 scale, MPR and LDL levels.

In the study 59.3% of participants (n = 115) were female, 63.4% (n = 123) were married and majority (58.8%, n = 114) was retired. According to the MMAS-8 53.1% (n = 103) of participants had medium-high adherence. In validity and reliability analysis of scale; Cronbach's alpha reliability coefficient was 0.738, in factor analysis KMO value was 0.68. The factor load of questions was over 0.40 and the total variance explained by the scale was 69.689%. After the intervention, in comparison of intervention and control groups significant difference between the MMAS-8 points, MPR values and LDL levels were recorded ($p < 0.05$).

Intervention has been found useful in improving adherence, decrease in the LDL cholesterol levels were observed simultaneously. Reminder phone calls within the method of intervention, have positive effect on medication adherence, emerges as a viable method in primary care.

Key words: Medication adherence, hyperlipidemia, primary care

1. GİRİŞ VE AMAÇ:

Dünya Sağlık Örgütü raporlarına göre, tüm dünyada bulaşıcı olmayan hastalıklara bağlı meydana gelen ölümlerin %48'i, kardiyovasküler hastalıklardan oluşmaktadır. İskemik kalp hastalığının üçte biri yüksek kolesterol seviyeleri ile ilişkilendirilmekte, genel anlamda yüksek kolesterolün 2,6 milyon ölüme (toplamın %4,5'i) yol açtığı tahmin edilmektedir. Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde iskemik kalp hastalığı ve felce yönelik bir risk faktörü olarak hastalık yükünün başlıca sebebi yüksek total kolesterol olarak kabul edilmektedir (1).

Bu alandaki araştırmalardan, 1948'den bugüne hala devam etmekte olan Framingham Kalp Çalışmasına göre, yüksek LDL (low density lipoprotein) seviyeleri, koroner kalp hastalıkları için bir risk faktörü olmaktadır. Dislipidemiler, özellikle düşük HDL (high density lipoprotein) ve yüksek LDL kolesterol seviyeleri, kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörüdür. Lipitlerin ateroskleroz açısından temel etkisini kanıtlayan birçok çalışma yapılmış, kolesterol düşürmeye yönelik etkin tedavinin, koroner arter hastalığının ilerleyişini, kardiyovasküler mortalite ve morbiditeyi azalttığı gösterilmiştir (2).

Statinler, Amerika Birleşik Devletleri (ABD) 'nde en çok satan ilaçlardan olan lipit düşürücü ilaç grubunda yer almaktadır. Etki mekanizması, karaciğerde, kolesterol sentez basamaklarından HMG-CoA redüktaz (hidroksimetilglutaril koenzim A redüktaz) enziminin kompetetif (yarışmalı) olarak inhibisyonu, karaciğerde kolesterol sentezini azaltarak sonuç etki olarak kanda LDL kolesterol seviyelerini düşürmesidir. Statin grubu ilk ilacın 1987'de, Gıda ve İlaç Yönetimi (Food and Drug Administration, FDA) tarafından onaylanarak piyasaya çıkmasından 2002 yılına kadar, ABD'de en geniş çaplı reçete edilen ilaç sınıfı haline gelmiş, sonrasında statinlerin tüm dünyada ilaç pazarındaki payı 2010 yılı ardından %2-5 oranında hafif düşmüştür (3).

Kardiyovasküler hastalıklar için statinlerin, birincil ve ikincil koruma şeklinde iki çeşit kullanım alanı bulunmaktadır. Statin tedavisi bilinen kalp hastalığı olmayan kişilerde kardiyovasküler olayların oluşma riskini azaltma amacına yönelik birincil koruma, bilinen kardiyovasküler hastalığı olan bireylerde ise tekrarlama riskini azaltmak amaçlı ikincil koruma şeklinde uygulanmaktadır. İkincil korumanın kanıtları birincil önlemeye göre daha yüksek olmakla birlikte, yine de statinlerle yapılan primer koruma çalışmalarına göre, plazma lipit düzeyleri normal ve aterosklerotik kalp hastalığı bulunmayan bireylerde dahi, kardiyovasküler hastalık oluşumunda statinlerin anlamlı düşüş sağladığını göstermektedir (4).

Statin grubu kolesterol düşürücü ilaç kullananlarda diyabet hastalığı gelişiminde istatiksel olarak anlamlı hafif artış tespit edilmesi [yeni gelişen diyabet kolesterol

düşürücü ilaç kullananlarda 2,226 (%4,89), kontrol grubunda 2,052 (%4,50)] ve bu metaanaliz çalışmasının 2010 yılında Lancet'te yayınlanmasının (5) ardından 2012 yılında FDA, ilacın prospektüsüne diyabet yapar uyarısını eklemiştir. Daha sonra yapılan bir araştırma, kolesterol ilaçlarının insanların enerjilerini azaltarak, egzersiz sırasında aşırı derecede yorgunluğa yol açtığını göstermiştir (6). Gerek ilaca bağlı ortaya çıkan yan etkilere yönelik yapılan gözlemsel çalışmalar, gerek biriken literatür ile kolesterol düşürücü tedaviyle başka hastalıklar arasında kurulan ilişki, Türkiye'de 2010 ve sonrası için kolesterol ilaç gerekliliğine yönelik tartışmaları da beraberinde getirmiştir. Gelinen son durum, hekimlerin ve hastaların kolesterol düşürücü tedaviyle ilgili fikirlerinin değişmesinin sonucu, statin grubu kolesterol düşürücü ilaçların kullanımında azalma olduğu tahmin edilmektedir. Ancak hala güncel kılavuzlar ışığında kardiyovasküler hastalık açısından yüksek riski olan herkes tedavi edilmelidir. Ayrıca bu grup hastanın izlemi önem taşımaktadır.

İlaç uyumu terimi, sağlık çalışanının önerileri doğrultusunda hastanın medikal tedaviye başlaması ve medikal tedaviyi sürdürebilmesi şeklindeki yaklaşım tarzını ifade eder. Yapılan araştırmalara göre, genel olarak tüm reçete edilen ilaçların %12' si hastalar tarafından hiç alınmamakta, ilacı alanların %12 kadarı hiç kullanmamakta ve kullananların ise %29'u verilen tedaviyi uzun dönem sürdürememektedir (7).

Kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde ve önlenmesinde kolesterol düşürücü ilaç tedavisinin yararları belgelendirilmekle birlikte, tedavinin potansiyel faydası ilaç uyumuna dayanmaktadır (8,9). Yüksek kriterlerle seçilmiş hasta gruplarıyla ve titiz katılımcılarla yapılmış olan randomize kontrollü çalışmalarda tedavi uyumu oldukça yüksek bulunmasına rağmen bu koşullar değiştiğinde kronik hastalıklarda tedaviye uyum oranı %37 'lere düşmektedir (10). Gözlemsel çalışmalara bakıldığında kolesterol düşürücü tedaviye uzun dönem uyum %25'in altında bulunmaktadır (11,12).

İlaç uyumu, bireylerin ilaçla tedaviden beklentileri ve yan etkileri konusundaki endişeleri ile de ilişkilidir. Horne ve arkadaşları hekimlere yardımcı olması amacıyla hastaların tedaviye bağlılıklarına etki eden inançlarını ortaya çıkarmak için oluşturdukları beklenti-endişe anketiyle tedaviye bağlılığın tedaviden beklenti ve endişelerden etkilendiğini ortaya koymuşlardır (13). Statinlerin kullanımıyla ilgili olarak hekimler, medya ve ilaç kullanıcıları gibi çeşitli ortamlarda yaşanan tartışmalar bireylerin statinler konusundaki beklentilerini ve bu nedenlerle ortaya çıkan endişe düzeylerini değiştirmektedir. Beklenti ve endişe düzeylerini yansıtan bu sonuçların tedavi uyumu üzerinde etkisi olduğu düşünülmektedir. Bu açıdan değerlendirildiğinde bireylerin tedaviyle ilgili düşünceleri ile beklenti-endişeleri uyum ve izlemde oldukça önem taşımaktadır.

Tedavi uyumsuzluğu önemlidir, çünkü giderek biriken literatür değerlendirildiğinde, şu anki mevcut tedavi seçeneklerinin yeni keşfedilenlere kıyasla çok daha fazla hayat kurtardığı görülmektedir (14). Bu bağlamda özellikle yüksek kardiyovasküler hastalık riskine sahip kişilerin tedavi uyumsuzluğu kişileri bir yandan tedavinin risk azaltıcı yararlarından mahrum bırakırken öte yandan önlenebilir kardiyovasküler olayların artışı sonucu sağlık sistemine ciddi ölçüde maliyetlerin eklenmesine neden olmaktadır.

Özellikle son yıllarda kolesterol yüksekliğine yönelik kullanılan kolesterol düşürücü ilaçların kullanım gerekliliği ile yan etkilerine yönelik yapılan çalışmaların artması, bu ilaç grubuna farklı bir bakış açısı kazanılmasına neden olurken, öte yandan gerek kolesterol düşürücü ilaç kullanan hastalar, gerekse bu grup ilaçları reçete eden hekimler arasında kafa karışıklığı yaratmıştır. Kolesterol düşürücü ilaçlar ile ilgili oluşan bu kafa karışıklığının, özellikle orta ve yüksek kardiyovasküler riske sahip hasta grubunun ilaca uyumları üzerine yansımaları olduğu tahmin edilmektedir.

İlaç uyumu ve uyumun arttırılmasına yönelik çeşitli müdahale yöntemleri son yıllarda birçok araştırmacının gündeminde yer almaktadır. Bu değerlendirmeler ışığında tez çalışmamızda, ülkemizde giderek artan kolesterol düşürücü tedavi yaklaşımı ve kolesterol ilaç tartışmaları da göz önünde bulundurularak, hatırlatma amaçlı aylık telefon görüşmesi şeklindeki müdahalenin, hastanın ilaç tedavisine uyuma etkisini belirlemek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Epidemiyoloji

2.1.1. Dünyada Kardiyovasküler Hastalıklar ve Hiperkolesterolemi

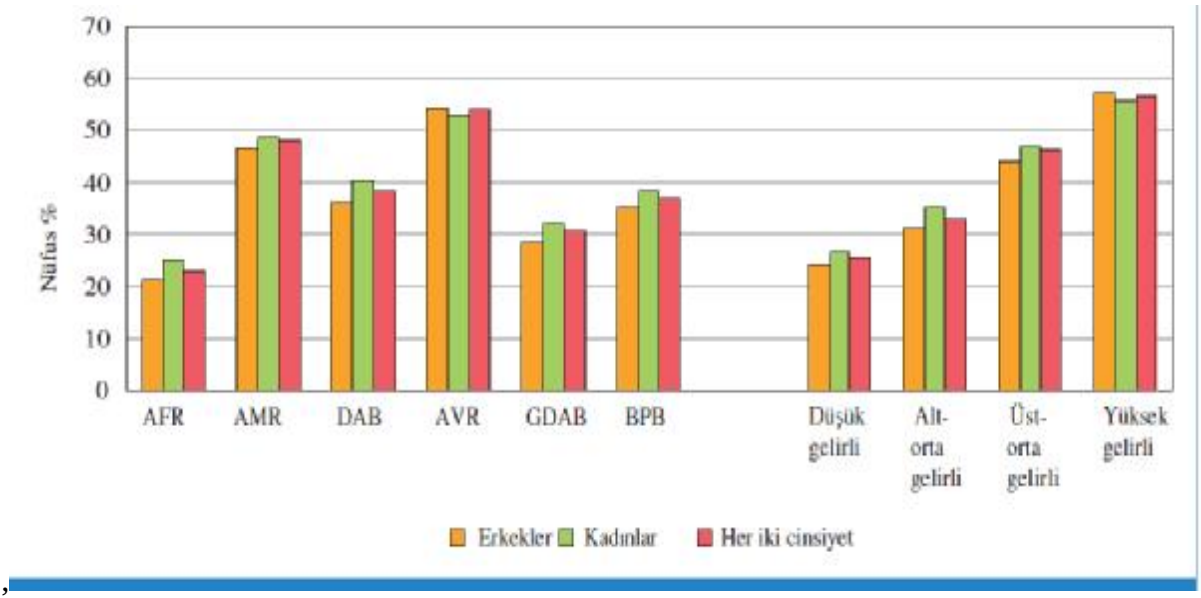
2008 yılı içinde dünyada meydana gelen toplam 57 milyon ölümün 36 milyonu (%63) özellikle kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, kanser ve kronik solunum yolu hastalıkları başta olmak üzere bulaşıcı olmayan hastalıklar (BOH) nedeniyle meydana gelmiştir. BOH'ların ise %48'ini, 17 milyon ölümle kardiyovasküler hastalıklar oluşturmaktadır.

Nüfus artışı ve yaşam süresinin artması ile birlikte yaşlı insan sayısı ve oranı da giderek artmakta, dünyanın pek çok yerinde nüfusun yaşlanması önemli bir eğilim olarak ortaya çıkmaktadır. Nüfus yaşlandıkça DSÖ tahminlerine göre, BOH'lere bağlı yıllık ölümlerin, 2010 ve 2020 yılları arasında bütün dünyada %15 (44 milyon daha fazla ölüm) oranında artacağı ve 2030'a kadar 52 milyona ulaşacağı öngörülmektedir. Bu sayının içinde kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm artışına düşen payın 6 milyon olacağı tahmin edilmektedir (1).

Tüm dünyada iskemik kalp hastalığının üçte biri yüksek kolesterolle ilişkilendirilmektedir. Genel olarak yüksek kolesterolün 2,6 milyon ölüme (toplamın %4,5'i) ve 29,7 milyon DALY'e (Disability Adjusted Life Years; Yeti Yitimine Ayarlanmış Yaşam Yılı) ya da toplam DALY'nin %2,0'sine yol açtığı tahmin edilmektedir (15).

2008 yılında tüm dünyada yetişkinler arasında yüksek total kolesterol prevalansı, %39 (%37 erkekler, %40 kadınlar) oranında bulunmuştur. Ortalama total kolesterol, 1980-2008 yılları arasında hemen hemen hiç değişmemiş, sonrasında her on yılda erkeklerde ve kadınlarda 0,1 mmol/L'den daha az düşüş meydana gelmiştir (16).

Yükselmiş total kolesterolün dünyada en yüksek prevalansı Avrupa Bölgesi'nde (her iki cinsiyet için %54), ardından Amerika Kıtası Bölgesi'ndedir (her iki cinsiyet için %48). Afrika Bölgesi ve Güneydoğu Asya Bölgesi, en düşük yüzdelere sahip olmuştur (sırasıyla %23 ve %30). Yüksek total kolesterol prevalansı, ülke gelir düzeyine göre önemli ölçüde artış göstermektedir (Şekil 1). Düşük gelirli ülkelerde yetişkinlerin yaklaşık dörtte birinde yüksek toplam kolesterol varken, alt-orta gelirli ülkelerde bu rakam, her iki cinsiyet için nüfusun yaklaşık üçte biri oranındadır. Yüksek gelirli ülkelerde ise, yetişkinlerin %50'sinden fazlasında yüksek toplam kolesterol mevcut olup bu oran düşük gelirli ülkelerdeki düzeyin iki katından fazladır.



,

Şekil 1. DSÖ Bölgesi ve Dünya Bankası gelir gruplarına göre 25 yas ve üzeri yetişkinlerde yaş standardize edilerek belirlenen yüksek toplam kolesterol prevalansı, karşılaştırılabilir rakamlar, 2008

Kan kolesterol değerleri olarak bakıldığında Amerika Birleşik Devletleri, Ulusal Beslenme ve Sağlık Araştırması verilerine 2005-2006 yılları arası total kolesterol seviyeleri 1999-2000 yıllarındaki değerlerle karşılaştırıldığında 20 yaş ve üstü erişkinler için 204 mg/dL'den 199 mg/dL'ye düşmüştür. Bu düşüş 40 yaş üstü erkekler ve 60 yaş üstü kadınlarda gözlemlenmiştir. Aynı araştırmada erişkinlerin %16 sında serum total kolesterol değerleri 240 mg/dL üzerinde bulunmuştur (17).

2.1.2. Türkiye'de Kardiyovasküler Hastalıklar ve Hiperkolesterolemi

Ülkemizde ölüm nedenleri arasında koroner kalp hastalığına bağlı ölüm birinci sırada gelmektedir. TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri) çalışmasının 1990-2008 yıllarını kapsayan takip sonuçlarına göre, 45-74 yaş kesiminde koroner kalp hastalığı kökenli ölümler erkeklerde 1000 kişi-yılında 7.64, kadınlarda 3.84 düzeyindedir ve Avrupa'da en yüksek olan ülkelerden biridir (18).

Kalp damar hastalıkları ve diyabet konusunda Akdeniz Çalışmaları – Toplumdaki sosyoekonomik dönüşümün analitik modellemesi, MedCHAMPS Projesi (Mediterranean Studies of Cardiovascular disease and Hyperglycaemia: Analytical Modelling of Population Socio-economic transitions) kapsamında Türkiye'de kalp damar hastalıkları ile ilgili verisi olan çalışmalar sistematik olarak değerlendirilerek, incelenen çalışmaların sonuçlarına göre Türkiye'de koroner kalp hastalığı (KKH) sıklığı 30 yaş üzeri toplamda %5.2 ile %10.9, erkekte %7.5 ile %17.4, kadında %1.7 ile %8.3 arasında bulunmuştur (Tablo 1). KKH prevalansı genel olarak değerlendiğinde tüm yaşlar için erkeklerde kadınlara göre daha

yüksek bulunmakta ve her iki cinste de yaşla birlikte artış göstermektedir. Onat ve arkadaşlarının yaptığı ilk ulusal çalışmada KKH prevalansı 20 yaş üstünde kentsel bölgelerde kırsal kesime göre daha yüksek bulunmuştur (19). 2003 Ulusal Hanehalkı Araştırması'nda ise (20) tüm yaşlarda, 2008 ve 2010 TÜİK Sağlık Araştırmaları'nda (21,22) 15 yaş üstünde KKH prevalansı kırsal bölgede kente göre daha yüksek bulunmuştur. Ancak kalp damar hastalıklarının epidemiyolojisini saptamak için yapılan çalışmaların çoğu bölgesel olduğu veya yöntemleri farklı olduğu için karşılaştırılabilir veri sunmadığı görülmektedir (23).

Tablo 1. Türkiye'de yaş gruplarına göre KKH sıklığı

Araştırma	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70 yaş üstü	Toplam
Onat,1991***** (19)	0.2	1.9	1.9	8.2	13.8	17.5	3.8
Bertan, 1997 (24)	-	2.8	7.8	10.1	20.0	30.6	10.9
Aslan, 1999 (25)	-	5.3	5.6	5.3	16.9		8.2
Akalın, 2002 (26)	-	6.4	5.8	12.2	21.1		10.6
Demiral, 2006 (27)	(E/K)** 0.0/9.8		(E/K)** 8.6/12.9		(E/K)** 27.0/26.9		(E/K)** 8.3/13.9

*Ulusal çalışmadır. **E: Erkek, K: Kadın

(MedCHAMPS Proje Sonuç Kitabı,2012,İzmir)

Serebrovasküler hastalık (SVH) prevalansı ise, 30 yaş üstü erkeklerde %1,7 ile %2,8, kadınlarda ise %1,1 ile %2,1 arasındadır. 2003 Ulusal Hanehalkı Araştırması'nda tüm yaşlarda, 2010 TÜİK Sağlık Araştırması'nda 15 yaş üstünde SVH prevalansı kırsal bölgelerde kente oranla daha yüksektir (23).

Ülkemizde kardiyovasküler hastalık risk faktörlerini ortaya koyan başlıca çalışmalar TEKHARF, Türk Kalp Çalışması ve METSAR (Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması) çalışmalarıdır. TEKHARF çalışmasının 1990 yılı ilk taramasında, ülkemizde 35-64 yaş grubunda ortalama total kolesterol düzeyi erkekte 185 mgr/dl, kadında 192 mgr/dl bulunmuştur. Total kolesterol düzeyinin >200 mgr/dl olması hiperkolesterolemi olarak alındığında, erişkin yaş grubunda hiperkolesterolemi sıklığı yaklaşık 1/4'tür. Türk Kalp Çalışması'nda hiperkolesterolemi oranları erkeklerde %32, kadınlarda %22 olup TEKHARF verilerine yakındır (28). Bu değerler Kuzey Avrupa ülkeleri ve Amerika Birleşik Devletleri'ne göre düşük, Akdeniz ülkelerine göre de alt sınırlardadır. TEKHARF 2001/02 yılı taramasında ortalama kolesterol düzeyi erkeklerde 186 mgr/dl, kadınlarda 195 mgr/ dl

bulunmuş ve 1990 yılı taramasına göre ciddi bir artış göstermemiştir (29). Ülkemizde metabolik sendrom sıklığını ortaya koymak için 4259 kişi üzerinde gerçekleştirilen METSAR çalışmasında lipit değerleri de ölçülmüştür (30). Bu çalışmada bildirilen total kolesterol düzeyleri (erkeklerde 173,6 mgr/dl, kadınlarda 179,6 mgr/dl) ülkemizdeki kolesterol değerlerinde önemli bir yükselme olmadığını desteklemektedir. METSAR'da ortalama yaş 41 idi ve yaşın genç olması kolesterol değerlerinin daha düşük çıkmasına neden olmuş olabilir.

TEKHARF'te 2001/02 taramasında LDL kolesterol erkekte 114,6 mgr/dl, kadında 122,4 mg/dl bulundu (29). Türk Kalp Çalışması'nda LDL-kolesterol erkekte 136 mgr/dl, kadında 111 mgr/dl bulundu ve >130 mg/dl sınır değerine göre erkeklerde %37, kadınlarda %28 oranında LDL-kolesterol yüksekliği saptandı (28). METSAR'da LDL-kolesterol erkekte 98,5 mgr/dl, kadında 100,5 mgr/dl bulundu (30).LDL kolesterol düzeyimiz de ABD ve Kuzey Avrupa ülkelerine göre oldukça düşüktür.

Dünya Sağlık Örgütü 2010 raporuna göre üst-orta gelir düzeyi olan ülkeler arasında sayılan Türkiye' de >90 mg/dL sınır değerine göre total kolesterol prevelansı erkeklerde %37,2 kadınlarda %39,3 olarak raporlanmıştır (1). Bu değer sınır değerinin farklı alınmasından dolayı Türkiye'de yapılan çalışmalarla kıyaslandığında farklılık göstermektedir. Ancak yine de Avrupa ülkeleriyle karşılaştırıldığında Türkiye'de total kolesterol prevalansı birçok Avrupa ülkesine göre daha düşüktür.

2.2. Hiperlipidemi Tanımı

Hiperlipidemi, plazmadaki kolesterol ve/veya trigliserid düzeylerinin yükselmesi ile karakterize bir metabolik bozukluktur. Hiperlipidemi, 'kan lipid düzeylerinin normal değerlerin üzerine çıkması' olarak tanımlandığında, normal değerleri bilmek gerekir. Normal değerlerin belirlenmesi üç farklı yolla olabilir: (a) toplumun ortalama ve persantil değerlerinin belirlenmesi; (b) çeşitli hastalıklar için risk oluşturan değerlerin belirlenmesi; (c) tedavi yaklaşımlarının maliyet etkin olduğu değerlerin belirlenmesi.

Toplumun ortalama değerlerinin saptanması ve belirli bir persantil değerin üzerinin yüksek kabul edilmesi için epidemiyolojik çalışmalara gereksinim vardır. Bu yönteme göre LDL, trigliserid, apo-B veya lipoprotein (a) seviyelerinin %90 persantilin üzerinde olması veya HDL ve apo-A1 seviyelerinin %10 persantil değerlerinin altında olması durumu hiperlipidemi olarak tanımlanmıştır (31).

Hiperlipidemi tanımında kullanılan bir diğer yöntem, çeşitli hastalıklar için risk oluşturan değerlerin hangi noktadan başladığı ile ilgilidir. Yapılan çalışmalara göre LDL-kolesterol'un 40 mg/dL'nin üzerinde olması, koroner kalp hastalığı için risk oluşturmaktadır (32). Buna göre, koroner kalp hastalıklarından söz edilen bir birey için LDL-kolesterol

düzeyinin 49 mg/dL olması dahi hiperlipidemi tanımına girebilmektedir, oysa bir diğer tanıma göre, LDL-kolesterol'un 50 mg/dL'nin altında olması hipolipidemi olarak tanımlanmaktadır.

Bir diğer tanım, mevcut farmakolojik yaklaşımların maliyet-etkinliğine göre yapılmaktadır. Bu tanımı yapabilmek için söz konusu bireyin, hiperlipidemiye ilişkin hastalık (çoğunlukla aterosklerotik hastalıklardır) açısından taşıdığı risk önem kazanmaktadır. Global riskin belirlenmesi ise eşlik eden diğer klinik durumların belirlenmesi esasına dayanır. Kimi bireyler için yüksek kabul edilen bir değer, diğer bir birey için normal olarak kabul edilebilir. Bu nedenle bir bireyde hiperlipidemi tanımı yapmadan önce, bireysel risk değerlendirilmesi yapılmalıdır.

Klinik pratikte kullanılan hiperlipidemi terimi, daha çok, LDL ve TG düzeylerinin yüksek olması durumunu ifade etmektedir. Bunun nedeni, LDL ve TG düzeylerinin yüksekliğinin risk oluşturmasıdır. Öte yandan risk arttıran bir diğer faktör olarak HDL düşüklüğünü de dahil ederek, bu üç durumu birlikte ifade edebilmek için dislipidemi terimi de kullanılmaktadır.

Hiperlipidemi tanımı oldukça zor, tanı konmadığında ya da tanı geciktiğinde ciddi sonuçlara neden olabilen klinik bir durumdur. Klinik bulgu ve belirtileri çoğunlukla klinik komplikasyonlarına bağlıdır. Tanımın zor olmasının nedeni, toplum ortalama değerlerinin, tedavi edildiğinde yarar sağlayacak değerlerin ve tedavinin maliyet-etkin olduğu değerlerin birbirinden büyük oranda farklılık göstermesidir. Bir bireyde, hiperlipidemi tanısı koymak için, toplumun ortalama değerleri bilinmeli, risk etmenleri ortaya konmalı ve maliyet-etkin bir yol haritası çizilmelidir (33).

2.3. Kardiyovasküler Hastalıklarda Lipit Düşürücü Tedavi Yaklaşımı

Kardiyovasküler hastalıklar grubunda değerlendirilen koroner kalp hastalığı, serebrovasküler hastalıklar, periferik arter hastalığı gibi kalp ve damar sistemini ilgilendiren hastalıkların etyolojisinde ateroskleroz önemli bir yer oluşturmaktadır. KVH'lar açısından 'risk faktörleri' olarak nitelendirilen ve ateroskleroz zemininde kardiyovasküler hastalık oluşumuna götüren sürecin altında yatan mekanizmalar çok faktörlü ve karmaşıktır. Önemli bir KVH risk faktörü olarak değerlendirilen dislipidemi, endotelyal disfonksiyon, oksidatif stres ve inflamasyonu içeren birçok teori bu karmaşık fenomeni açıklayabilmek için öne sürülmüştür (34).

KVH için "risk faktörleri" ifadesi ilk kez 1960' ların başlarında, Dr. William Kannel ve ekibinin başlattığı kohort çalışması olan Framingham Kalp Çalışmasının ilk verileri ile yayınlanmış olup, bu çalışmada hipertansiyon ve diğer risk faktörlerini, 'aşikar koroner kalp

hastalığı gelişimi ve gelişimini arttıran riskler' olarak ifade etmiştir (35). Literatüre bakıldığında sigara, hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperlipidemi, metabolik sendrom ve obezite bilinen klasik risk faktörleri olarak karşımıza çıkmaktadır (34). Halen devam etmekte olan Framingham Çalışmasının raporları doğrultusunda oluşturulan Framingham Risk Skorlama sistemi ve bunların rehberlere girişi, dünya çapında başka risk skorlama sistemlerinin geliştirilmesini sağlayarak klinisyenlere kardiyovasküler hastalıklar ve risk yönetimi yaklaşımı konusunda yol göstermektedir (36).

Serum kolesterol seviyeleri ile ateroskleroz arasındaki ilişkiye yönelik ilk kanıtlar laboratuar hayvanlarından gelmiştir. Çeşitli hayvan türlerinin kolesterol ile beslenmesiserum kolesterol seviyelerini yükselterek arter duvarında kolesterol birikimine neden olmuştur. Sonraki aşama insanda aterosklerozun erken aşamaları için tartışılmıştır. Daha sonra şiddetli hiperkolesteroleminin erken ateroskleroz ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) gelişimine neden olduğu gözlenmiştir. Sonrasında ise daha geniş popülasyonlarda araştırmalar serum kolesterol seviyeleri ile ASKVH gelişmesi arasında pozitif bir ilişki bulmuştur (37). Kolesterol düşürücü ilaçlar ile yapılan klinik çalışmalar ise serum kolesterol seviyelerinin düşürülmesinin ASKVH riskini azalttığını belgelemiştir (38,39). Bu bulgular birçok araştırmacıyı ikna ederek kolesterol hipotezini kanıtlamıştır. Diğer bir ifadeyle kolesterol seviyeleri ile ASKVH arasında iki yönlü bir ilişki vardır, kolesterol seviyelerinin artışı ASKVH riskini arttırırken kolesterol seviyelerinin düşmesi riski azaltmaktadır. 1955 ve 1985 yılları arasındaki epidemiyolojik çalışmalar kolesterol seviyeleri ve ASKVH'lar arasında pozitif ilişkiyi, sonra takiben eden 30 yıl randomize kontrollü çalışmalar düşük kolesterol seviyelerinin riski azalttığını göstermiştir. Risk azaltma oranı %25 ila %45 arasında değişmektedir (40). Kolesterol Araştırmacılar Konsorsiyum'una göre LDL kolesterol seviyesindeki her 40 mg/dL'lik düşüş, ASKVH riskini yaklaşık olarak %20 azaltmaktadır (39).

Kolesterol tedavi yönetimiyle ilgili birçok rehber hazırlanmış olup bunların içinde en etkili olan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı [National Cholesterol Education Program (NCEP)]'dır. Bu program kapsamında Amerika Birleşik Devletlerinde 1987 ve 2004 yılları arasında üç büyük Adult Treatment Panel (ATP) raporları ve bir güncelleme yayınlanmıştır. En son 2004'de güncellenen ATP rehberlerine göre, artmış LDL seviyelerini düşürmeye yönelik hastalar için risk grubu belirlenmiş, farklı derecelerdeki riskler için farklı LDL kolesterol seviyeleri tanımlanmıştır. Kardiyovasküler hastalık riski için sigara kullanımı, hipertansiyon, total kolesterol yüksekliği, HDL kolesterol düşüklüğü ve yaşa göre hesaplanan Framingham risk skorlama sistemi kullanılmaktadır. Diyabet kardiyovasküler hastalık

eşdeğeri olarak değerlendirilmektedir (40). Bu konuda en güncel yaklaşım Amerikan Kardiyoloji Derneği/ Amerikan Kalp Derneği Kolesterol Klavuzu (American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) Cholesterol Guidelines)'dur. 2013 yılında yayınlanan bu klavuzla kolesterol tedavi yönetimi için yeni bir bakış önerilerek, ASKVH gelişim riskinin azaltılması hedef alınarak ve randomize kontrollü çalışmalarla destekli kanıtlarla tedavi hedefleri güncellenmiştir. Bu klavuzda, lipid düşürücü temel tedavi unsuru olan statin tedavisine başlama önerileri, klinik ASKVH'lı hastalarda sekonder koruma, yaşı ≥21 ve LDL≥190 olanlar için primer koruma, Diyabetik LDL'si 70-189 arası kişilerde ve diyabetik olmayan LDL'si 70-189 arası kişilerde primer koruma şeklinde dört başlık altında belirlenmiştir. Hedef LDL kavramından ziyade hastanın LDL kolesterol düzeyinde belli bir oranda düşüklük sağlamak hedeflenmiştir. LDL kolesterol düzeyi bakılması tedaviye başlamak için gerekli olmayıp, sadece hastanın tedaviye cevabı ve uyumunu değerlendirmek için kullanılmaktadır. Bu klavuzda bireylerin ASKVH risk belirlemesi Framingham skorlaması yerine yeni bir skor sistemi geliştirilerek değerlendirilmiştir. Buna göre skorun hesaplanmasında yaş, ırk, cinsiyet, total kolesterol, HDL kolesterol, sistolik kan basıncı, hipertansiyon tedavisi, diyabet ve sigara içme parametreleri kullanılarak 10 yıllık ve yaşam boyu ASKVH gelişim riski hesaplanmaktadır. Aynı zamanda statin tedavisi altındayken yeni diyabet hastalığı gelişenlerde statin tedavisine devam edilmesi önerilmekte, statinlerin glisemik kontrol üzerine çok az etkisi olduğundan kardiyovasküler yararının daha fazla olacağı dikkate alınarak tedavinin kesilmemesi gerektiği belirtilmektedir. Kolesterol düşürücü tedavi başlandığında da, statinlerin tolere edilebilen en yüksek dozda kullanımı önerilmektedir (41,42).

Kardiyovasküler hastalıklar için kolesterol düşürücü tedavide kullanılan statinlerin, birincil ve ikincil koruma şeklinde iki çeşit kullanım alanı mevcuttur. Statin grubu kolesterol düşürücü ilaçlar, bilinen kardiyovasküler hastalığı olmayan kişilerde kardiyovasküler olayların oluşma riskini azaltma amacına yönelik birincil koruma, bilinen kardiyovasküler hastalığı olan bireylerde ise tekrarlama riskini azaltmak amaçlı ikincil koruma şeklinde kullanılmaktadır. İkincil korumanın kanıtları birincil önlemeye göre daha yüksek olmakla birlikte, yine de statinlerle yapılan primer koruma çalışmalarına göre, plazma lipit düzeyleri normal ve aterosklerotik kalp hastalığı bulunmayan bireylerde dahi, kardiyovasküler hastalık oluşumunda statinlerin anlamlı düşüş sağladığı gösterilmiştir (4).

İkincil koruma yoğun kolesterol düşürücü tedaviden oluşmaktadır. Bu hastalar ileride oluşabilecek kardiyovasküler olaylar için en yüksek riske sahiptir, kolesterol düşürücü tedavi,

yeni olaylar için en büyük risk düşüşü sağlamaktadır. İkincil korumada kolesterol düşürücü tedavi hedefi için ‘daha düşük, daha iyi’ kuralı önemlidir (40).

Birincil koruma için, standart risk algoritmaları kullanılarak kolesterol düşürücü ilaç kullanması gereken hastaların seçimi sıkıntılıdır. Bu algoritmalar ortalama riske dayalı bireyler için mutlak güvenilir değildir. Yüksek riskli durumların veya majör risk faktörlerinin varlığı yaşamboyu risk göstergesi olarak daha güvenilirdir. Sekonder korumada olduğu gibi ‘daha düşük, daha iyi’ genel prensibi birincil koruma için de uygulanabilir. Bu ilke hem epidemiyolojik, hem de klinik çalışmalarda desteklenmektedir. Birincil koruma için ikinci bir prensip de düşük kolesterol seviyeleri için ‘daha erken, daha iyi’ yaklaşımıdır. Bu yaklaşım, hem nüfus epidemiyolojisi, hem de genetik epidemiyolojiyi takip eder (40).

Birincil korumada açısından, 11 çalışmanın değerlendirildiği bir metaanalizde, tanı anındaki yaşın toplam mortalite ile ilgili tek değişken olduğu, LDL kolesterol seviyesinin mortalite tahminleri ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir. Bu metaanalize göre statin kullananlar, kullanmayanlar ile karşılaştırıldığında statin tedavisinin önemli bir sağ kalım sağlamadığı görülmektedir. Ancak bu çalışmanın cevaplamadığı birkaç soru mevcuttur. Birincisi, hastaların ortalama takip süresi 3,7 yıl olduğundan, statin tedavisinin uzun dönem faydaları üzerine sonuçlar yetersizdir. Bazı araştırmacılar, yüksek LDL kolesterol seviyelerine uzun dönem maruziyetin ömür boyu kardiyovasküler riski arttırdığını, dolayısıyla uzun süreli izlemde, LDL kolesterol seviyesinin düşürülmesinin yararları üzerinde durmaktadır. Bazı uzmanlar ise uzun yıllar statin alımının yarattığı birikime bağlı, yeni gelişen diyabet riski gibi ilaç toksisitesine dikkat çekmektedirler. Uzun dönem çalışmalar bu sorunu gidermek için daha güvenilirdir. İkinci olarak, primer koruma sahnesinde tüm nedenlere bağlı ölümler daha düşük orana sahiptir. Major kardiyovasküler olaylar ve kardiyovasküler morbidite, genel pratikte primer koruma için kullanılan popülasyonda tedavinin yararlarını daha yakından yansıttığı için önemli bir sonuç olabilir. Üçüncüsü, bu metaanalizde, bireysel veri erişimi olmadığından, yaş, cinsiyet, risk grubu gibi alt grup analizleri yapılamamıştır. Bu açıdan çalışma birincil korumada statin tedavisinden yararlanabilecek alt grup olup olmadığı sorusuna yanıt vermemektedir. Yine de bu çalışma tamamen birincil koruma açısından statin tedavisini değerlendiren ilk metaanalizdir ve ortalama kardiyovasküler riskli hastalarda, birincil korumada yaygın kullanılan statinlerin mevcut uygulaması ile ilgili önemli sorular ortaya çıkarmaktadır (43).

Tedavi algoritmaları kullanılarak bireysel riske dayalı LDL hedefi belirlenerek uygun dozda lipit düşürücü tedavi ile 1-1,5 ay gibi kısa sürede hedef LDL’ye ulaşılabilinir. Ancak

klinik çalışmalarda elde edilen kardiyovasküler hastalık riskinin azaltılması için sadece hedef değere ulaşmak yeterli olmaz, aynı zamanda ulaşılan hedefin uzun dönem sürdürülme zorunluluğu söz konusudur. Hasta hekim ortak çaba ve motivasyonu ile sağlanan uzun uğraşa sosyal ve ekonomik çevresel koşullarının da eklenmesi tedavi uyumu olarak karşımıza çıkmaktadır. Özet olarak etkin tedavi için yaşam boyu statin tedavisi sürdürülmeli, bu da tedaviye mutlak uyum ile mümkün olabilmektedir.

2.4. Statinler

Kardiyovasküler hastalıklardan korunmada lipid düşürücü tedavinin birincil hedefi LDL kolesteroldür. Stain grubu lipid düşürücü ilaçlar kolesterol sentezinin hız kısıtlayıcı enzimi olan HMG-CoA redüktaz enzim inhibisyonu ile karaciğer hücresi içinde kolesterol yapımını engellerken, aynı zamanda hücre yüzeyinde LDL reseptörlerinin (apoB/E) ekspresyonunu arttırmak suretiyle apoB içeren lipoproteinlerin klirensini arttırarak dolaşımdaki LDL kolesterol düzeyini azaltırlar (44). Statin grubu ilaçlar: lovastatin, pravastatin, fluvastatin, rosuvastatin, mevastatin, atorvastatin ve simvastatindir. Statinler, mevcut lipid düşürücü ilaçlar içinde en güçlü LDL düşürücü ilaçlar olup, standart dozlarda LDL kolesterol düzeyini %25-45 oranında düşürürler (45). LDL kolesterol düşürücü etkilerinin yanısıra, HDL kolesterolde %5-15 artma ve trigliseritlerde %7-30 oranında düşmeye neden olurlar. Ayrıca bu grup ilaçların lipid düşürücü etkilerine ek olarak antineoplastik, antiinflamatuar ve antiaterosklerotik pleotropik etkileri de mevcut olduğundan bu etkileri açısından yakın gelecekte daha da yaygın kullanılmaları beklenmektedir (46).

Geceleri endojen kolesterol sentezi en yüksek seviyeye ulaştığı için, HMG-CoA redüktaz enzimi inhibitörlerinin gece alınmaları etkilerini arttırmaktadır (47). HMG-CoA redüktaz inhibitörlerinin hayvanlar üzerinde teratojenik olduğu, kas, kıkırdak ve kemik üzerine olumsuz etkileri tespit edildiğinden emzirenlerde ve gebelerde kullanılmamalıdır (47,48). Büyüme hormonu testlerini bozduklarından çocuklarda da kullanımı önerilmemektedir (49).

Statin grubu ilaçların, diğer ilaçlara göre yan etkilerinin daha az oluşu nedeniyle tercih edilmektedirler, ancak hepatotoksisite ve miyopati riski mevcuttur. İlaçlar, büyük oranda karaciğerde metabolize edildikleri için karaciğer toksisitesi açısından dikkatli olunması gerekmektedir. Benzer şekilde uzun süren tedavi sürecine bağlı kaslarda rabdomiyoliz olasılığı dikkatli kullanımı ve tedavi sürecinde karaciğer ve kas enzimlerinin düzenli takibini gerektirmektedir (47). Takip için genellikle tedavinin başlangıcını takiben ilk 6-12 hafta içerisinde ve ilk yıl 12 haftada bir izlem önerilir. Laboratuar değerleri normal ise takiben 1-2 yılda bir kontrol yeterlidir. Tedavinin ilk yılında olumsuz bir durum olmamışsa genellikle

karaciğere herhangi başka bir yüklenme olmadığı sürece reaksiyon gelişme olasılığı çok düşüktür (50). Statinlerin fibratlarla kombinasyonu hepatotoksik ve miyotoksik riski arttırmaktadır (51).

Statinlerin bilinen hepatotoksisite ve miyopati gibi yan etkilerinin yanısıra, bir çalışmada, 2006-2013 yılları arasında MedWatch veritabanı (FDA Güvenlik Bilgileri ve Olumsuz Olay Raporlama Programı) kullanılarak statin kullanıcılarında gelişen sağlık problemleri değerlendirilmiştir (52). Buna göre 2006-2013 yılları arasında atorvastatin ve rosuvastatin kullananlarda, bilişsel (geçici global amnezi, hafıza bozukluğu, konfüzyon, unutkanlık, oryantasyon bozukluğu, demans), emosyonel (saldırganlık, paranoya, depresyon, intihar düşüncesi), rabdomiyoliz olguları ve rabdomiyolize bağlı ölümler, miyopati (miyalji, kas güçsüzlüğü, kas spazmı, miyopati), nöropati (Guillain Barre, ekstremite ağrısı), karaciğer hastalığı (hepatit, karaciğer fonksiyon anormallikleri), ALS (amyotropik lateral skleroz), diyabet hastalığı (tip 2, hiperglisemi, pankreatit), kardiyak (kalp yetmezliği, miyokart infarktüsü, koroner arter tıkanıklığı), inme (serebrovasküler olay, afazi) raporlanmıştır. Araştırmada yan etkilerden sorumlu mekanizmanın koenzim Q10 inhibisyonu olduğu üzerinde durulmaktadır (52).

Statin grubu kolesterol düşürücü ilaç kullananlarda diyabet hastalığı gelişiminde istatiksel olarak anlamlı hafif artış tespit edildiğini (yeni gelişen diyabet kolesterol düşürücü ilaç kullananlarda: 2.226 (%4.89) kontrol grubunda: 2.052 (%4.50) gösteren çalışmalar mevcuttur (5). Bir metaanaliz çalışmasında, yüksek doz statin tedavisi orta doz tedavi ile karşılaştırıldığında, daha yüksek yeni başlangıçlı diyabet insidansı ile ilişkili olduğu görülmüştür (OR,1,12). Aynı çalışmada yoğun statin tedavisi daha az oranda majör kardiyovasküler olayla ilişkilidir (OR,0,84) (53).

Türkiye'de Onat ve arkadaşlarının, 2559 katılımcı ile statin kullanımının koroner kalp hastalığı riskini arttırıp arttırmadığını araştırmak amaçlı yaptığı yaklaşık sekiz yıl takip ettiği çalışmada, metabolik sendrom veya artmış inflamasyon süreci olan kişilerde primer korumada statin tedavisinin koroner kalp hastalığı riskini yükseltebileceğini göstermiş, bu ek risk yükünü, statinlerin lipoprotein a'yı modifiye edici etkisine bağlamıştır. Metabolik sendrom hesaba katılmadan erkeklerde, kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız, kardiyovasküler hastalık riskinin statin kullanıcılarında, kullanmayanlara göre 2-3 kat daha fazla olduğu gözlemlenmiştir (54).

Literatürde kolesterol düşürücü ilaç kullanımına bağlı kas ilişkili yan etkiler tarif etmekte ancak genellikle rabdomiyolize yol açan ciddi vakalara odaklanmışlardır. 354 kişilik vaka serisine statin kullanımı ile ilişkili %93 kas ağrısı, %88 kas yorgunluğu, %85 kas zayıflığı yan etkisi raporlamışlardır (55). Sonrasında simvastatin ve pravastatin ile yapılan

randomize kontrollü çalışmada efor sonrası yorgunluk ve enerji azalması üzerine katkısı olduğunu göstermişlerdir (6). Ancak çoğu kanıt, statinlerin hem fiziksel fonksiyonlar üzerine hiçbir etkisi olmadığını hem de performansı geliştirdiği yönündedir. Statinlerin ruh hali, uyku veya fiziksel aktivite üzerine olumsuz bir etkisi olmadığı ile ilgili mevcut kanıtlar sınırlı ancak tutarlıdır. Bu tür olumsuz etkileri akla getiren çalışmalar, gözlemsel çalışmalarda karıştırıcı faktörlerin düzeltilmesinin eksikliği veya birden fazla test içermesi, taraf tutmadan kaynaklanmaktadır (56).

Statinlerin bilişsel fonksiyonlarla ilişkisini inceleyen birçok araştırma yapılmış ancak hiperlipidemi tedavisi için hasta gruplarında veya sağlıklı kişilerde statin kullanımının yararlı veya zararlı etkilerinin olduğuna dair bir kanıt yoktur (57). Hiperkolesteroleminin beyinde serbest radikallerin artmasına neden olarak Alzheimer hastalığının patolojisinde rol aldığı düşünülmekte (58) ancak yine de Alzheimer hastalığında geçerli bir tedavi olarak statin desteği ile ilgili bugune kadar birikmiş kanıtlar yetersizdir (57).

2.5. İlaç Tedavisine Uyum

2.5.1. İlaç Tedavisine Uyumun Tanımı

Geçtiğimiz 50 yıl boyunca, önce antibiyotik, antihipertansif, sonrasında da antiretrovirallerin kullanılmaya başlanmasıyla birlikte, ilaç sektöründeki gelişmeleri takiben klinisyen ve araştırmacılar ilaç kullanma davranışları konusuna yönelmişlerdir. Bu süreçte alınan uzun yola rağmen ilaç kullanma davranışı, klinik olarak önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Konuyla ilgili temel bir dil oluşturulması adına tanımlamaların yapılması, klinik müdahale yöntemlerinin geliştirilmesi ve yeni araştırmalar için yol gösterici olmaktadır (59).

Literatürde en yaygın kullanılan tedavi alma davranışlarını tanımlayan kavramlar, *uyum* (complience), *bağlılık* (adherence) ve *tedavide kalma/süreklilik* (persistence) terimleridir. *Uyum*, hastanın sağlık çalışanlarının önerileri doğrultusunda hareket ettiği, hekimin tavsiyelerini tartışmasız takip ettiği, daha az anlamlandırdığı pasif yaklaşım tarzını ifade eden geleneksel bir tanımlamadır. *Bağlılık* ise uyum kavramına benzemekle birlikte daha çok hastanın tedavi rejimini ne kadar iyi alabildiğini konusunda fikir verir. Bu iki kavram arasındaki temel fark bağlılığın hasta ile sağlık çalışanı arasındaki işbirlikçi karar verme sürecini içermesidir. Dünya Sağlık Örgütünün 2003 yılında tedaviye bağlılığın arttırılması projesi kapsamında yayınladığı raporda, tedavi bağlılık çalışma grubunun bağlılık için, ‘Bireyin ilaç alma, diyete uyma ve/veya yaşam tarzı değişikliklerini idame ettirme davranışları, sağlık çalışanı ile ortaklaşa verilen kararla ilişkilidir.’ şeklinde ifadesi yer almaktadır (60). Literatüre bakıldığında uyum ve bağlılık terimleri anlam olarak içiçe geçmiş,

birbirlerinin yerine sıkça kullanılmış, hastanın medikal tedaviye başlama ve medikal tedaviyi sürdürebilme şeklindeki yaklaşım tarzını ifade eden terimlerdir.

Süreklilik, hastaların planlanan süre için tedaviye devam edebilme durumu olarak tanımlanan terimdir. Kronik hastalıklar için planlanan süre aylar, yıllar, hatta kişinin hayatının belli bir yaşam dönemini içerecek kadar uzun olabilir. Bundan dolayı, tekrar reçete yazdırmayı ihmal etmesi durumunda ilk dönem hasta tedaviye uyumlu kabul edilmesine rağmen uzun dönemde tedavide süreklilik göstermiyor olabilir. Hastaların ilaç rejiminde sürekliliği korumasında son derece önemli faktör, tedavinin ilk başlanıldığı dönem planlanan tedavi sürecinin hasta ile birlikte değerlendirilmesidir (7).

2.5.2. İlaç Tedavisine Uyumun Sıklığı

Tedavi uyumu, kronik hastalığı olanların %50-60'ı için bir sorundur (61). Literatüre bakıldığında, kronik hastalığı olan hastaların tedaviye uyumsuzlukları gelişmiş ülkelerde %50 civarında iken, gelişmekte olan ülkelerde ise verilen sağlık hizmetlerindeki yetersizlik, sağlık hizmetlerinden faydalanma konusundaki eşitsizlik gibi nedenlerden dolayı bu oranın daha fazla olduğu tahmin edilmektedir (60). Örneğin Çin, Gambiya ve Seyşel Adalarında hipertansiyon tanılı hastaların sırasıyla %43,%27 ve %26 antihipertansif tedavilerini kullanmakta iken (62, 63, 64). Amerika Birleşik Devletleri gibi gelişmiş ülkelerde hipertansiyon tedavisi alanların antihipertansif tedavi uyumları %51 civarındadır (65). Benzer şekilde depresyon tanılı hastaların antidepresan tedavi uyumları %40 ila %70 arasında değişmektedir (66).

Yapılan araştırmalara göre, genel olarak tüm reçete edilen ilaçların %12' si hastalar tarafından hiç alınmamakta, ilacı alanların %12 kadarı hiç kullanmamakta ve kullananların ise %29'u verilen tedaviyi uzun dönem sürdürememektedir (7).

2.5.2.1. Statin Tedavisine Uyumun Sıklığı

Çalışmalardaki tedavi uyumsuzluğunun kesin oranlarını belirlemek zordur, büyük oranda çalışmaya alınan hasta grubuna, veri kaynaklarına ve ölçüm yöntemlerine bağlıdır. Dislipidemi tanısıyla statin reçete edilen hastalarla yapılmış çoğu çalışma sonuçları değişkenlik göstermekle birlikte tedavi uyumsuzluğu anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Son çalışmalar statin tedavi uyumsuzluğunun, daha yüksek oranda tedavi başlandıktan hemen sonra kesilmesi şeklinde olduğunu göstermiştir (67). Ayrıca tedavi uyum düşüşünün büyük ölçüde tedavinin ilk altı ayında olduğu ortaya konmakla birlikte (68) yeni statin kullanıcılarının %25-50'si ilk bir yıl içinde tedaviyi bırakmaktadır (69, 70). Uzun süreli gözlemler, tedavide kalma/süreklilik oranının zamanla azaldığını ve çoğu statin

kullanıcılarının en az bir tane ilaç kullanmadığı zaman dilimi olduğunu göstermektedir (69,71).

Gözlemsel çalışmalarda, hastaların bir yıllık takiplerinde tedavi uyumu %49 iken, randomize kontrollü çalışmalarda bu oran %90'lara çıkmaktadır. Bu aradaki geniş farkı açıklayacak birkaç sebep vardır. Randomizasyondan önce uyumsuz hastalar çıkartılmış olabilir, hastalar son derece yüksek kriterlerle seçilmiş veya randomizasyonla seçilmiş hastalar daha fazla izlendiği, daha sık kan lipid düzeyi bakıldığı, daha fazla gözlemlendiği için daha yüksek uyumlu olmuş olabilir (72).

Kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda statin tedavi uyumsuzluğunun %26 olduğu görülmüştür (73) son Amerikan çalışmasında bu oranın %50'den fazla olduğu raporlanmıştır (74).

2.5.3. İlaç Tedavi Uyumunun Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntemler

Etkili ve verimli tedavi planının oluşturulması ve önerilen tedavi rejiminin yarattığı sağlık sonuçlarını ortaya koyabilmek için tedaviye uyum davranışının doğru değerlendirilmesi gerekmektedir. Ayrıca hastanın katılımını desteklemek amacıyla, öneri, ilaç tedavi ve iletişim tarzı değişikliklerine karar vermek için tedaviye uyumun geçerli ve güvenilir bir yöntemle değerlendirilmesi gereklidir. Uyum davranışını ölçmek için 'altın standart' sayılabilecek bir yöntem yoktur (75) literatürde bu amaç için çok çeşitli yöntemler kullanılmıştır (60).

Tedavi uyumunu ölçmek için kullanılan yöntemler doğrudan ve dolaylı yöntemler olarak iki geniş kategoriye ayrılır. Biyolojik analizler ve klinisyenin hastanın ilacı yutmasını gözlemlemesi direk yöntemler olarak kabul edilir. Kişinin kendi beyanı, ilaç sayımları, elektronik monitörler dolaylı yöntemlerdendir. Klinisyenlerin en sık kullandığı yöntem hastanın kendi beyanlarıdır ancak ilaç sayımları, plazma ilaç düzeyinin kaydedilmesi veya elektronik izlenebilen kapakla ilaç şişesinin açılıp kanmasının kaydedilmesi de oldukça iyi yöntemlerdir. Ayaktan tedavi gören hastalarda ilaç kutusunun açılıp kapandığı tarih ve saati kaydeden elektronik gözlem cihazı (Medication Event Monitoring System (MEMS)) denilen mikroelektronik cihazlar mevcuttur. İlaç tedavi uyumu, aynı bireyde, hastanın kendi beyanı ve ilaç sayımı ile değerlendirildiği zaman, elektronik gözlem cihazıyla değerlendirilmesine kıyasla daha yüksek olduğu görülmektedir. Buna göre kişinin kendi beyanı uyumu olduğundan fazla, elektronik cihazlar da olduğundan düşük göstermektedir (76).

Tabloda çeşitli doğrudan ve dolaylı yöntemler ile bu yöntemlerin avantaj ve dezavantajları özetlenmiştir.

Tablo 2. Tedaviye uyumun değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler

TEST	AVANTAJLARI	DEZAVANTAJLARI
DOĞRUDAN YÖNTEMLER		
Gözlemleyerek tedaviyi verme	En doğru sonuç veren yöntem	Hastalar ilaçları ağızlarında saklayıp sonrasında atabilmektedir; rutin uygulamada kullanışsızdır.
Kanda ilacın veya metabolitinin düzeyini ölçme	Objektif	Metabolizmadaki varyasyonlar yanlış sonuçlara neden olabilmektedir; pahalı bir yöntem
Kanda biyolojik işaretleyiciyi ölçme	Objektif; klinik deneylerde plaseboyu ölçmek için de kullanılabilir	Pahalı; kantitatif ölçüm gerektirir
DOLAYLI YÖNTEMLER		
Hasta anketi	Basit; ucuz; klinik uygulamada en kullanışlı yöntem	Görüşmeler arasındaki zaman arttıkça hata oranı artmaktadır; hastalar tarafından sonuçlar kolaylıkla saptırılabilmektedir
İlaç sayımı	Objektif; miktar belirten bir yöntem; kolay uygulanabilir	Veriler hasta tarafından kolayca değiştirilebilir (ilaçların çöpe atılması gibi)
Tekrar reçete yazdırma oranları	Objektif; veri toplanması kolay	İlaçların yeniden reçete edilmesi tamamının yutulduğu anlamına gelmez; eczanelerle işbirliği gerektirir
Hastanın klinik yanıtının değerlendirilmesi	Basit; genellikle uygulaması kolay	Tedaviye bağlılık dışındaki faktörler de klinik yanıtı etkileyebilir
Elektronik gözlem cihazı	Kesin; sonuçlar kolaylıkla miktar belirtir; ilaç alma zamanlarını izler	Pahalı; geri bildirim görüşmelerine ihtiyaç vardır ve cihazdan veri indirmeyi gerektirir
Fizyolojik işaretlerin ölçümü (beta bloker alanlarda kalp hızı ölçümü gibi)	Sıklıkla uygulaması kolay	Başka nedenlerle işaret olmayabilir (metabolizmanın hızlı olması, emilimin düşük olması, yanıtın olmaması gibi)
Hasta günlükleri	Doğru hatırlamayı kolaylaştırır	Hasta tarafından kolaylıkla değiştirilebilir
Hasta çocuksa, bakıcı ya da ebeveynine anket doldurtma	Objektif; basit	Kolaylıkla saptırılabilir

Objektif yöntemler, subjektif olanlara göre daha üstün gibi görünse de tedavi uyumunu değerlendirmede ikisinin de eksiklikleri vardır. Klinik görüşme sırasında tedavinin kalan dozlarının sayılması, sayım hataları nedeniyle genellikle tedavi uyumunun olduğundan daha yüksek bulunmasına neden olmakta, ilaç alım zamanı ve kullanmama nedenleri gibi önemli bilgilerin atlanmasına yol açmaktadır (77). Objektif yöntemlerin arasında sayılan elektronik gözlem cihazı ise ilacın alındığı tarih ve saati kaydettiğinden ilaç tedavi uyumunu daha iyi tanımlamakla birlikte pahalı bir yöntem olması yaygın kullanım alanını kısıtlamaktadır (60).

Kullanılan ölçüm yönteminden bağımsız olarak, tedaviye uyum genel olarak "iyi" ve "kötü" olarak tanımlanmaktadır. Aslında "iyi" ve "kötü" tedavi uyumu diye bir ifade çok uygun değildir, çünkü doz-yanıt ilişkisi süreklilik göstermektedir (60).

Son yıllarda, ilaç kullanım uyumunu değerlendirmek için ilaç reçete talep verilerinin önemli bir kaynak olarak kullanımı ortaya çıkmıştır (78). Kolay erişilebilmesi ve geniş gruplar için bilgi sağlayabilme imkanı reçete talep verilerinin önemini arttırmaktadır. İlaç talep verileri doğrultusunda ölçülen ilaç uyumu, ilaç reçeteleme oranlarını arttırmak için müdahale yöntemlerinin geliştirilmesi, yüksek riskli hasta grubu hakkında klinisyenlerin için bilgilendirilmesi, ilaç tedavi uyumsuzluğunun kan basıncı kontrolü, hemoglobin A1c ve LDL düzeyi gibi klinik sonuçlara etkisini araştırmak gibi çeşitli amaçlar için kullanılmaktadır (79). Yöntemlerin tümü gözden geçirildiğinde, ilaç uyumunu tahmin etmek için en sık kullanılan reçete tabanlı yaklaşımlar İlaç Bulundurma Oranı [Medication Possesion Ratio (MPR)] ve İlacın Kapsadığı Gün Oranı [Proportion of Days Covered, (PDC)]'dır (80). İlaç tedavi uyumunu değerlendirmek için birden fazla ölçüm aracının kullanılması, ölçümün duyarlılığını arttırarak ölçüm hatalarının daha iyi tanımlanmasını sağlamaktadır (76).

Sonuç olarak, tedaviye uyum davranışını değerlendirirken en önemli konu, kullanılan yöntemin temel psikometrik standartları olan, kabul edilebilir geçerlilik ve güvenilirliği karşılaması gerekmektedir. Klinisyen veya araştırmacı, hastanın tedavi rejimi ile ilişkili doğru gereksinimlerini, uygun kaynakları, hastanın tepkisini ve sonuçları ne şekilde kullanılacağını mutlaka hesaba katmalıdır. Ayrıca, tek bir ölçüm tekniği kullanmak yerine, uygulanabilir subjektif ve kabul edilebilir objektif ölçümleri içeren çok metotlu bir yaklaşım tedaviye uyumu değerlendirmek için kullanılacak en güncel yöntemdir (60).

2.5.4. İlaç Tedavisine Uyumu Etkileyen Faktörler

Tedaviye uyum birbiriyle etkileşimli beş faktörü içeren multifaktöryel bir durumdur. Bunlar içinde özellikle belirleyici olan hastalarla ilişkili faktörlerdir (60).

1. Sosyal ve ekonomik faktörler
2. Tedavi ile ilişkili faktörler

3. Koşullarla ilişkili faktörler

4. Hastalarla ilişkili faktörler

5. Sağlık sistemi-çalışanları ile ilişkili faktörler

Sosyal ve ekonomik faktörler: Toplumların sosyoekonomik statüleri, uyumun bağımsız bir belirleyicisi olmasına rağmen, gelişmekte olan ülkelerde düşük sosyoekonomik statü, kişileri öncelikleri ile ilgili bir seçim yapmak durumunda bırakmaktadır. Kişiler, sınırlı kaynaklarını, bakmakla yükümlü oldukları çocukları ve diğer aile bireylerinin ihtiyaçlarına öncelik vererek kullanmaktadır.

Tedavi uyumuna etki eden en önemli değişkenler; düşük sosyoekonomik statü, yoksulluk, okuma yazma bilmeme, düşük eğitim düzeyi, işsizlik, etkili sosyal destek ağlarının olmaması, değişken yaşam koşulları, tedavi merkezinden uzak olma, ulaşım maliyetinin yüksek olması, yüksek tedavi maaliyeti, değişen çevre şartları, hastalık ve tedavisi hakkında kültür ve inançları, ailenin olmaması olarak sayılabilir.

Hastaların yaşı da uyuma etki eden faktörlerden biri olmakla birlikte bu konudaki veriler kendi içinde tutarsızdır. Hastanın özelliklerine ve yaş gruplarına göre, çocuk, ergen, yetişkin, yaşlı hastalarda ayrı ayrı değerlendirilmelidir. Çocuk ve adölesanlarda tedavi uyum oranları %43 ila%100 arasında değişirken, gelişmiş ülkelerde ortalama %58 civarındadır (81). Reçete edilen tedavi rejimlerine tüm yaş gruplarında düşük uyum olmakla birlikte özellikle birden fazla kronik hastalık yükü taşıyan yaşlı popülasyonda ayrıca bilişsel ve fonksiyonel bozukluk gelişmesi düşük tedavi uyumu riskini arttırmaktadır (60).

Tedavi ile ilişkili faktörler: Uyuma etki eden tedavi ile ilgili birçok faktör vardır. Bunlardan en çok dikkat çekenleri; medikal tedavi rejiminin karmaşıklığı, tedavi süresinin uzunluğu, önceki tedavilerde yapılan hatalar, tedavinin sık sık değişmesi, ilacın faydasının hemen beklenmesi, yan etkiler oluşmasıdır (60). Ayrıca alınan günlük ilaç dozlarının sayısı, eşzamanlı ilaç tedavilerinin sayısı, asemptomatik hastalarda ve koruyucu tedavi yaklaşımı da tedavi uyumu ile ilişkilidir (7).

Koşullarla ilişkili faktörler. Hastanın hastalıkla ilgili taleplerini gösteren durumlardır. Tedavi uyumunun bu konu ile ilgili güçlü belirleyicileri; semptomların şiddeti, oluşan engelliliğin derecesi (psikolojik, sosyal ve mesleki), hastalığın ilerlemesi, şiddeti, etkin tedavinin kullanılabilirliği ve bunların hastanın risk algısına etkisine dayanmaktadır. Ayrıca depresyon gibi komorbid durumlar, madde ve alkol kötüye kullanımı, tedavi uyum davranışına etki eden önemli değişkenlerdir (60).

Hastalarla ilişkili faktörler: Hastalarla ilişkili faktörler, hastaların bilgi, tutum, inanç algı ve beklentilerini temsil eder. Hastaların, hastalıkları hakkında bilgi ve inanışlarının, hastalık yönetimindeki motivasyonlarının, hastalık yönetim davranışları konusundaki

güvenlerinin (öz-yeterlilikleri), tedavi sonuçları konusundaki beklentilerinin uyum davranışlarına etkisi henüz tam olarak etkisi anlaşılmış değildir.

Tedavi uyumuna etkisi rapor edilen bazı hastalarla ilişkili faktörler; unutkanlık, psikososyal stres, oluşabilecek yan etkiler hakkında endişe duymak, düşük motivasyon, hastalık semptom ve tedavileri yönetiminde bilgi ve beceri eksikliği, tedaviye ihtiyaç duymaması, tedavi etkisizliği yönündeki algılar, tedavinin etkinliğine ilişkin olumsuz inançlar, hastalığı kabullenmeme ve yanlış anlama, tanıda güvensizlik, hastalıkla ilişkili sağlık riski algısının eksikliği, tedavi talimatlarını yanlış anlama, izlemi kabul etmeme, tedavi beklentisinin düşüklüğü, motivasyonel, davranışsal, psikoterapi gibi danışmanlık hizmetlerine düşük katılım, umutsuzluk ve olumsuz duygular, sağlık personeli ile ilgili hayal kırıklığı, bağımlılık korkusu, ilaç rejiminin karmaşıklığı ile ilgili kaygı, hastalıklı olarak damgalanma duygusu olarak sayılabilir.

İlaç tedavisi için kişisel ihtiyaç algısı, hastalık semptomları, kişinin beklenti ve deneyimlerinden etkilenmektedir. Bu bulgular göstermektedir ki, ilaçlar hakkındaki olumsuz görüşler kişileri tamamlayıcı tedavileri tercih etme konusuna yönlendirebilmektedir. Hastalar, eczaneler tarafından hazırlanan, doktorlar tarafından çok fazla kullanılan zararlı madde gibi gördüğü ilaçları almaktansa bitkisel tedavileri tercih etmektedirler. Tam tersi, ilaç hakkında olumlu görüşler, reçete taleplerini arttırmaktadır. Bu durum özellikle gelişmekte olan ülkelerde pahalı ilaçlar konusunda sıkıntı yaratabilir (13).

İlaç hakkında endişeler, genellikle ilaç yan etkileri ve bunların yaşam tarzına yansımaları, ve daha soyut endişeler olarak da, ilaçların uzun dönemde bağımlılık yapma düşüncesinden kaynaklanır. Hastaların tedaviye olan inançları ve verdikleri önemin fazla olması, yüksek uyumla, yüksek endişe düzeyi ise düşük uyumla ilişkilendirilmiştir (82). Reçete edilen tedaviye uyum için hastanın motivasyonu, izlemdeki güvenin derecesi ve tedavi takibine verilen önemden etkilenir. Tedavi uyumuna önem verilmesi, hastanın içsel motivasyonunu arttırırken özyönetim becerilerini geliştirerek güvenini arttırmakta, biyomedikal yaklaşımla aynı anda davranışsal tedavi hedefleri belirlenmesi ilaç uyumunu geliştirmektedir (60).

Sağlık sistemi-çalışanları ile ilişkili faktörler: Bazı çalışmalar örgütsel faktörlerin sosyoekonomik faktörlere göre tedavi uyumuyla daha fazla ilişkili olduğunu raporlamıştır. Örneğin Suudi Arabistan'da yapılan bir çalışmada kişinin doktorla geçirdiği zaman, tedavi bakımının sürekliliği, doktorun iletişim tarzı gibi değişkenlerin, hastaların tedavi uyumlarında, yaş, cinsiyet, evlilik durumu, eğitim düzeyi gibi sosyodemografik özelliklerden daha fazla etkili olduğunu göstermiştir (83).

Sağlık sigortalarının yetersiz olduğu veya hiç olmadığı kötü sağlık hizmetleri, kötü ilaç dağıtım sistemi, kronik hastalık yönetiminde sağlık personelinin bilgi ve tecrübe eksikliği, sağlık personelinin fazla çalıştırılması, teşviklerin ve performans geri bildirim eksikliği, kısa danışmanlık süreleri, hastaları eğitmek ve takip etmek için sistemin zayıflığı, yetersiz toplum desteği ve öz yönetim kapasitesi, tedavi uyumuna ve uyumu geliştirici etkin müdahale bilgi eksikliği gibi faktörler sağlık sistemi ve çalışanları ile ilişkilidir.

Statin tedavisi için ilaç uyumsuzluğuna etki eden faktörler değerlendirildiğinde, metaanalizlere göre altı değişken ön plana çıkmaktadır. Bunlar, birincil koruma amaçlı statin kullanıcıları, yeni statin kullanıcıları, katkıpayı ödeme sorunları yaşayanlar, düşük gelir düzeyi olanlar, ikiden az lipit düzeyi baktırmış olanlar ve hipertansiyon hastalığı olmayanlar olarak sayılabilir (11).

2.5.5. İlaç Tedavisine Uyumsuzluğun Sonuçları

Tedavi etkinliğinin birincil belirleyicisi ilaç uyumudur (84), çünkü düşük uyum optimum klinik yararı düşürür (85).

Kötü tedavi uyumunun birçok olumsuz sonuçları mevcuttur. Özellikle hastaları önlenebilir mortalite ve morbidite ile karşı karşıya bırakır (86). İlaç uyumsuzluğu nedeniyle olan ölümleri, düşük ilaç tedavisi alım davranışının tesadüfi sonuçları gibi düşündüğümüzde, ilaç uyumsuzluğu ile ilişkili ölümleri diğer kazalara bağlı ölüm nedenleri ile karşılaştırmak daha uygun olur. Bu şekilde değerlendirildiğinde, tedavi uyumsuzluğu, Amerika Birleşik Devletlerindeki bir numaralı kasıtsız ölüm nedenleri haline gelmektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde yıllık bazda, tedavi uyumsuzluğu nedeniyle motorlu araç kazalarından 3 kat daha fazla insan ölmektedir (7).

Hastalık bağlamında ilaç tedavi uyumsuzluğu gerçekten bir ‘salgın’ olarak tanımlanabilir. Tedavi uyumsuzluğu, birçok bireyin yaşamını etkileyen bir olumsuzluktur. Kendi terapötik hedeflerine ulaşamayan hastalar tedaviyi doğru kullananlara göre sağlık kaynaklarını sonuna kadar tüketir. Tedavi uyumsuzluğunun Amerika Birleşik Devletlerine yılda ek 100 milyar dolar maaliyeti olduğu tahmin edilmektedir. Tüm hastaneye yatışların %10’u (65 yaş üstü için %30’u), ve tüm huzurevine kabullerin %23 ila %40’ı tedavi uyumsuzluğunun bir sonucudur. Kötü tedavi uyumu açıkça, önlenebilir akut sağlık sorunları için ayrılan kaynakların kullanımında artışa yol açarken, kötü hasta sonuçları ile maaliyetin artmasına sebep olur (87).

Sürekli ilaç tedavisi kullanılmasını gerektiren, diyabet, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, konjestif kalp yetmezliği gibi kronik hastalıklar için tedavi uyumunun

yüksekliği, hastaneye yatış oranlarında anlamlı derecede düşüklük ile ilişkilidir. Tedavi uyumlu hastalar yüksek ilaç maliyetlerinden sorumlu olsalar bile yine de ilaç tedavisine uyum artışı genel tıbbi maliyetlerdeki düşüş ile ilişkilendirilmektedir (88).

Tedavi uyumsuzluğuna, statin tedavi uyumsuzluğu penceresinden baktığımızda, statin tedavisine devam etmemek, platelet aktivitesinde değişiklik veya inflamasyona neden olarak vasküler homeostazisi zayıflatarak veya endotelyal disfonksiyona bağlı kolesterol seviyelerindeki değişikliklerden bağımsız olarak kardiyovasküler olay riskini arttırmaktadır (89). Akut kardiyovasküler sorunları olan hastalarda yapılan birçok çalışma, statin tedavisi çekilmesi ile ilişkili problemlere dikkat çekmektedir. Bunlardan biri statin tedavisine devam etmeyen hospitalize hastalarda miyokart enfarktüsü oranı, statin tedavisine devam edenlere göre 3 kat daha yüksek oranda görülmektedir (HR 2.93, 95% CI 1.64 to 6.27) (90). Çalışmalar, statin tedavisinin durdurulmasının sonrasında akut kardiyovasküler olay mortalite riskini arttırdığını ve sonucu kötüleştirdiğini göstermektedir (91,92). Stabil kardiyak sorunu olan hastalarda yapılmış bir randomize kontrollü çalışma statin kesilmesiyle ilişkili kalp hastalığınna bağlı ölüm ve kardiyak olayların oranlarında anlamlı fark bulmamıştır, fakat bu çalışmada statin uyumsuzluğunun etkisini gösterecek gerçek olayın sayısı çok düşüktür (93). Hollanda'da yapılmış bir kohort çalışmasında, sekonder korumada orta veya yüksek doz statin tedavisi kullanımının miyokart enfarktüsü riskini %40 azalttığı gösterilmiştir. Hem birincil hem ikincil koruma için orta ve yüksek doz statin kullanımının akut miyokart enfarktüsü riskini azaltması, özellikle iki yıl sürekli ilaç kullanımına devam eden kullanıcılar için en yüksektir. Sadece Hollanda'da her yıl 300-400 statin kullanıcısı, suboptimal doz ve tedavinin erken bırakılması yüzünden akut miyokart enfarktüsü geçirmektedir (94).

2.5.6. İlaç Tedavisine Uyumu Arttırmaya Yönelik Müdahaleler ve Etkinlikleri

İlaç uyumu karmaşık ve çok yönlü bir sorun olduğundan yani ilaç uyumsuzluğu tek bir nedene bağlanamayacağından, sorunun çözümü için de tek bir yaklaşım belirlemek uygun olmaz (7). İlaç tedavi uyumunu etkileyen, sosyal ve ekonomik faktörler, tedavi ile ilişkili faktörler, koşullarla ilişkili, hastalarla ilişkili, sağlık sistemi-çalışanları ile ilişkili faktörler olarak sayılan beş faktör başlığında uyuma etki eden faktörler sistematik olarak değerlendirilmeli ve müdahaleler ile uyumun geliştirilmesi hedeflenmelidir. Birçok müdahale (örneğin özyönetim eğitimi, eczane yönetim programları, hemşire, eczacı ve diğer tıp dışı meslekler için profesyonel müdahale protokolleri geliştirilmesi, danışmanlık, davranışsal müdahaleler, ilaç takip ve hatırlatıcılar gibi) tek başına kullanıldığında, tedavi uyum oranlarının önemli derecede artışında etkili olduğu gösterilmiştir. Tek faktör yaklaşımının

sınırlı etkinliğe sahip olması beklenebilir. Etkenlerin uyum etkileşiminin belirlenmesi ve birbirinin etkisini potansiyalize etmesi mümkündür (60).

Tedavi uyumunu arttırmaya yönelik yapılan müdahaleleri, davranışsal müdahaleler, eğitim müdahaleleri, entegre bakım müdahaleleri, öz-yönetim müdahaleleri, risk bağlantılı müdahaleler, hatırlatma şeklindeki müdahaleler olarak gruplanabilir (95).

Davranışsal müdahaleler, tedaviye yönelik günlük hasta davranışlarını değiştirmeyi hedefler (96). Müdahaleler, sağlıklı yaşam tarzını ve hastalığın semptom ve tedavisi doğrultusunda olumlu değişiklikleri desteklemek amacıyla işlevsiz duygu, davranış ve bilişlere odaklı bilişsel davranışçı teknik ve terapiler olarak karakterize edilmektedir (97). İlaç uyumunu arttırmak için uygulanan davranışçı müdahaleler için çelişkili sonuçlar olmakla birlikte, günlük klinik pratikte kolay uygulanır ve maliyet-etkin olmaması gibi kısıtlılıkları ile birden fazla komponentin birleştirildiği en etkili müdahale şeklidir (98). Eğitim komponentini oluşturan telefon takipleri ve ev ziyaretlerinin, destek ve planlamaya ve hastane yatışı öncesi sonrası entegrasyonu sağlayarak olumlu bir etkiye sahip olduğu görülmektedir (99).

Eğitim müdahaleleri, ilaç uyumunu arttırmak için literatürde çok yaygın olarak kullanılmış, son dönemlerde tıbbın önemli bir alanı haline gelmiş, hasta eğitimine odaklı müdahalelerdir (100). Sağlık hizmeti sunucuları, ilaç tedavi uyumunu desteklemek için ilacı nasıl alacağı konusunda yeterli açıklama yaparak, hastaların ilaç alma konusundaki çekincelerini, sağlığı ve ilişkili tedavileri hakkındaki inanış ve bilgilerini tartışarak, hastaları eğitebilirler (101). Araştırma sonuçlarına göre, aynı müdahale hastalıklar karşısında farklı klinik fayda sağlayabilir, özellikle hipertansiyon için hem vaka yönetimi, hem yüz yüze eğitim artmış ilaç uyumu ile ilişkilidir. Eğitim, vaka yönetimi ve davranışsal desteği içeren entegre müdahaleler ile, uzun dönem tedavi uyumu üzerinde takip verileri mevcut olmasa bile birçok kronik hastalıkta tedavi uyum artışı gösterilmiştir (102). Birçok derlemede, eğitim veya danışmanlık tek başına incelenmiş, uyumsuzluk veya diğer klinik sonuçlarının derecesinde az fark yaratıldığı veya fak yaratılmadığı bulunmuştur. Bazı çalışmalarda, hasta eğitim programları ile bilgi toplanmış, fakat tedavi uyumsuzluğunun derecesinde gelişme bulunamamıştır (103).

Entegre bakım müdahaleleri, farklı seviyelerdeki sağlık personeli arasındaki bağlantı, gruplama ve işbirliğini arttırmak için oluşturulan örgütsel model ve teknik gruplarla (104) bakım, yaşam kalitesi ve karmaşık sağlık sorunları olan hastalar ve sağlık hizmeti sunucuları için verimi ve sağlık memnuniyetini arttırmayı hedefler (105). Tüm çalışmalar, entegre bakım müdahalelerinin sağlık kalitesini olumlu etkilediğini göstermiştir (95).

Özyönetim, bireyin, aile, toplum ve sağlık profesyonelleriyle birlikte, semptomları, tedaviyi, yaşam tarzı değişikliklerini ve kronik hastalığın manevi sonuçlarını yönetme

yeteneğidir (106). *Öz-yönetim müdahaleleri* de genellikle bilgi, ilaç tedavisi, problem çözme ve destek sağlamak gibi çok çeşitli komponentleri içeren müdahalelerdir. Problem çözme ve başa çıkma becerileri davranış değişikliğinin uzun dönemine etki eden önemi faktör olarak bulunmuştur (107). Birçok sistematik derleme, öz yönetim program ve müdahalelerin etkinliğini göstermiştir. Kronik durumlarda, öz yönetim müdahaleleri ile ilişkili, ağrı, sistolik ve diyastolik kan basıncı ve HbA1c seviyelerindeki iyileştirmeler kanıtlanmıştır (108).

Risk bağlantılı müdahaleler, ilaç tedavisinin neden gerektiği, tedavinin riskleri ve faydaları, kişinin sağlığı üzerine etkilerini hasta ile iletişim kurarak reçeteleme kararlarına bağlı müdahalelerdir. Çok sayıda sistematik derlemeye göre, bu tür müdahalelerin ilaç tedavi uyum davranışında etkileri belirsizdir (95).

Hatırlatma şeklindeki müdahaleler, hastaların ilaçlarını almasını veya tıbbi ziyaretlerini planlamasını hatırlatarak sağlığın geliştirilmesine yardımcı olan müdahalelerdir (109). Hatırlatıcı telefon görüşmesi, metin mesajı, çağrı cihazı, etkileşimli sesli yanıt sistemi, video telefon görüşmeleri, ilaç kutuları ve kişiselleştirilmiş ambalajlar gibi çok çeşitli hatırlatıcılar bulunmaktadır (110). Bu konudaki çalışmaların çeşitliliğinden dolayı, ilaç tedavisi hatırlatma sistemlerinin yararlarıyla ilgili karmaşık sonuçlar mevcuttur. Genel olarak çalışmalar, tedavi uyumunu geliştiren %65 olumlu sonuç olduğunu göstermektedir (61).

Hiperlipidemik hastalarda ilaç tedavi uyumunu geliştirme çabası için birçok yaklaşım bulunmaktadır. Bu çabalar, sadece uyum durumunu değiştirmek için değil, aynı zamanda LDL kolesterol düzeyi ve bunun klinik yansımalarını da geliştirilmeye yöneliktir (111). Hiperlipidemik hastalar için, son çalışmalar eczacı danışmanlığı, hasta hatırlatmaları, direk telefonla veya gönderi yoluyla eğitim verme, katkı payı oranlarının düşürülmesi gibi sistem temelli stratejiler üzerine yoğunlaşmaktadır. Ancak, ilaç tedavisi kullanımını değerlendiren çeşitli çalışmalar karşılaştırıldığında çok çeşitli sonuçlar gözlenmiştir ve sürekli pozitif sonuca yol açan tek bir yöntem yoktur (112).

Hiperkolesterolemi ilaç tedavi uyumunu arttırma hedefine yönelik yayınlanan müdahale araştırmalarının kanıtları, hastaların, eczacıları kapsayan yaklaşımlara ve bununla birlikte tedavi süresi boyunca hastalarla sık sık temas halinde olunmasını gerektiren müdahalelere en iyi yanıt verebileceğini öne sürmektedir. Ancak uyumu arttıran farklı yöntemlerin etkinliğini karşılaştıran çalışmalar yoktur. Ayrıca, belli bir yönteme güvenmek yerine kombine yaklaşımlar daha iyi olabilir. Kolesterol düşürücü ilaç tedavi uyumunu arttırmaya yönelik sistem tabanlı stratejiler, uzun dönemde en umut verici yöntem olabilir, ama bu tür yaklaşımların güvenilir değerlendirilmesi eksiktir (112). Bu yaklaşımların ötesinde hastanın ilaç doz rejiminin basitleştirilmesinin de yararı gösterilmiştir (113). Ancak hiperkolesterolemi ilaç tedavi uyumunu sürdürmek için günlük alınması gereken doz

sayısının, son dönemlerde günde tek doz kullanılabilirliği sayesinde daha az sorun olmaktadır (112).

İlaç tedavi uyumunu geliştirmede en etkili müdahalelerin, kapsamlı ve birden fazla ilaç alma sorunlarını içeren müdahaleler olduğu gösterilmiştir. Kapsamlı müdahaleler hastanın eğitimi, motivasyonu, sosyal desteğini içeren sorunlara ve hastanın endişe ve ihtiyaçları doğrultusunda bireyselleştirilmiş tedaviye yönelik olmalıdır (114, 115).

3. YÖNTEM VE GEREÇLER

3.1 Araştırma Modeli

Bu araştırma, metodolojik çalışma ve müdahale çalışması olmak üzere iki bölüm olarak planlanmıştır.

Çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 28.08.2014 tarihli 222-SBKAEK protokol numaralı 2014/20-02 karar numarası ile etik uygunluk onayı (Ek-1) alınmış, ardından çalışmanın birinci basamak sağlık kuruluşlarında yapılabilmesi için T.C. İzmir Valiliği Halk Sağlığı Müdürlüğü'nden 09/09/2014 tarih 36026262.430.99-157 sayılı yazı (Ek-2) ile izin alınmıştır. Ayrıca İzmir ili Konak 24 No'lu Aile Sağlığı Merkezinde görevli 5 aile hekiminden ayrı ayrı birimin işleyişini engellemeyecek şekilde veri toplanması için gönüllü olduklarına dair yazılı izinler alınmıştır. Ek olarak verilerin toplanması sırasında, araştırmanın amacını belirten bir açıklama ve gönüllü onam formu tüm katılımcılara verilerek onaylatılmıştır.

Tez çalışmamızda kullanılan Morisky İlaç Tedavisine Uyum Ölçeği için, ölçeği hazırlayan ve geliştiren D. E. Morisky'ye elektronik posta yoluyla ulaşılarak kendisinden ölçeğin Türkçe formu ve kullanım izni alınmıştır. Kullanım izni, hem hiperlipidemik hasta grubunda geçerlilik güvenilirlik analizlerinin yapılması hem de bir çalışma için kullanılmasını içermektedir.

3.2. Araştırmanın Örneklemi

Çalışmanın müdahale kısmı için örneklem sayısı, evreni bilinmeyen örneklem formülü ile %95 güven düzeyi, %5 hata payı ile standart sapması 1,5 olmak üzere müdahale sonrasında ölçek puan ortalamaları arasındaki farkı 1 puan arttırmak amacıyla müdahale ve kontrol gruplarında, www.openepi.com/SampleSize programı kullanılarak en az 50 kişi hesaplanmış olup her bir grupta 97 kişi olmak üzere toplam 194 kişiye ulaşılmıştır.

İzmir ili Konak ilçesi 24 No'lu Aile Sağlığı Merkezinde, 5 aile hekimliği birimine kayıtlı hastalardan, aile hekimi tarafından son bir sene içinde statin grubu kolesterol düşürücü ilaç reçete edilen hastalar gönüllülük esasına dayalı olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Bu kayıtlı grup içinde, herhangibir nedenle aile sağlığı merkezine başvuranlar ve isim listelerinden telefonla ulaşılabilenler değerlendirilmiş olup, ulaşılanların içinde 7 kişi çalışmaya katılmayı kabul etmemiştir.

Metadolojik araştırmanın geçerlilik-güvenilirlik analizleri için, 8 soruluk MMAS-8 (Morisky Medication Adherence Scale-8) ölçeğinin her soru için en az on kişi gerekliliği

düşünüldüğünde, toplamda en az 80 katılımcı hedeflendiğinden, 194 katılımcı yeterli görülmüştür.

3.2.1. Araştırmaya Dahil Olma/Dışlama Kriterleri

Çalışmaya katılmak istemeyen, belirgin mental bozukluk olan ve demans tanısı olan hastalar ise çalışma dışı bırakılmıştır.

3.3. Araştırmanın Uygulanması

İlk aşamada anket formu ve ilaç tedavisine uyum ölçeği uygulanarak kan lipit düzeyleri kaydedilen hastalar, kontrol ve müdahale olmak üzere iki gruba ayrılarak müdahale grubuna hatırlatma amaçlı aylık telefon görüşmeleri yapılması, sonrasında her iki grubun ilaç tedavisine uyum ölçek puanında ve kan lipit düzeylerindeki değişimin değerlendirilmesi planlanmıştır.

Araştırmaya dahil edilen hasta grubuna araştırmacı tarafından hazırlanan, kişilerin iletişim bilgileri, sosyodemografik özellikleri, mevcut kronik hastalıkları, ayrıca kolesterol ilacının ilk reçete edildiği yer, zaman, branş gibi değişkenler içeren anket formu (Ek-3) ile ilaç tedavisine uyumu değerlendirmek için Morisky İlaç Tedavisine Uyum Ölçeği (Morisky Medication Adherence Scale-8, MMAS-8) (Ek-4) yüz yüze görüşme yöntemiyle uygulanmış, ayrıca hastaların 10 günlük ilaç kullanım durumu (Medication Possession Ratio, MPR) ve LDL düzeyleri ölçülerek kaydedilmiştir.

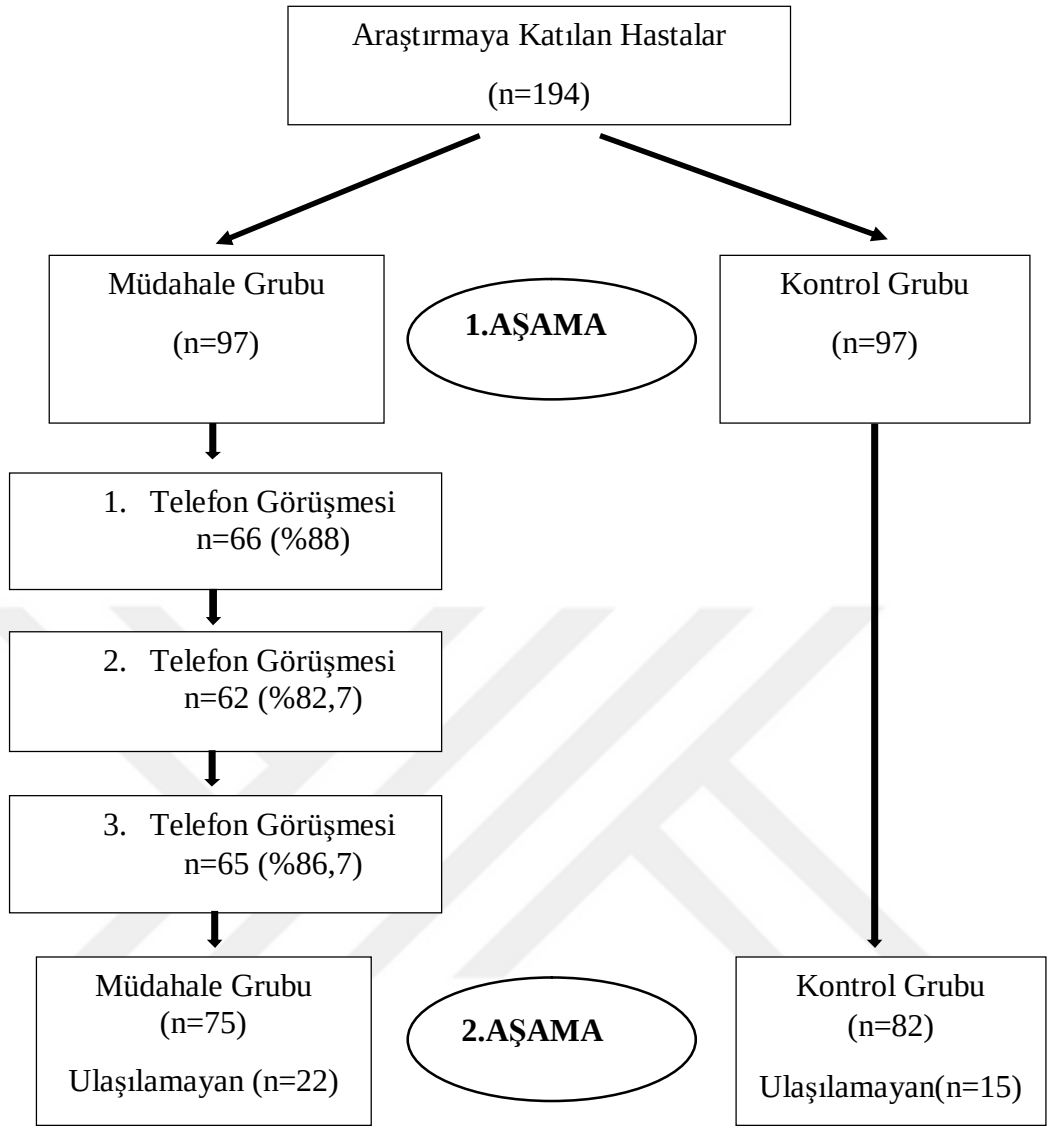
Katılımcıların kan kolesterol düzeyini ölçmek için ‘Cardiocheck PA analyzer’ ve cihaza uygun lipit panel test stripleri kullanılmıştır. Bu cihaz ve stripler, parmak ucundan alınan kapiller kan ile hastaların tüm lipit panel (trigliserit, total kolesterol, HDL, LDL) değerlerinin ölçülebilmesine olanak sağlarken aynı zamanda bu sistemin, birkaç dakika içinde hızlı ve güvenli sonuç vermesi taşınabilir olması nedeniyle kullanımını da kolaydır. Cardiocheck PA, hızlı lipit ölçümü için taşınabilir tam kan sistemi, 2002 yılından sonra piyasaya çıkmış olup performans düzeyleri araştırılmıştır. 2013 yılında, Kolesterol Referans Metot Laboratuvar ağı ile cihazın ölçüm sonuçları karşılaştırıldığında total kolesterol ölçümünde %1.3, HDL kolesterol ölçümünde ise %3.1 hata tespit edilmiş olup (116) başka bir çalışmada parmaktan kan kolesterol ölçümü ile laboratuvar değerleri arasındaki korelasyon total kolesterol için 0.91, LDL kolesterol için 0.88, HDL kolesterol için 0,77, ve trigliserid için 0.81 olarak bulunmuştur (117).

Araştırmanın ilk verileri, Nisan-Mayıs 2015 tarihlerinde, çalışmaya dahil edilen hastalardan (n=194) toplanmış, bu aşamada, metodolojik çalışma kapsamında Morisky İlaç

Tedavisine Uyum Ölçeği'nin hiperlipidemik hastalar için Türkçe geçerlilik-güvenilirlik analizleri yapılmıştır.

Müdahalenin uygulanması: Birinci aşama verileri sonrası araştırmaya katılan 194 hasta yaş ve ilaç tedavisine uyum durumu göz önünde bulundurularak müdahale (n=97), kontrol grubu (n=97) olarak basit rastgele yöntemle ikiye ayrılmıştır. Hatırlatma şeklindeki müdahalenin ilaç uyum durumuna etkisini değerlendirmek amacıyla, müdahale grubundaki katılımcılar 3 ay boyunca (Haziran-Temmuz-Ağustos 2015), ayda bir kere telefonla aranarak hastaların kolesterol ilacı kullanımıyla ilgili hatırlatma yapılmış, telefon görüşmeleri sırasında antihiperlipidemik ilaç kullanımı sırasında sıkıntı yaşayıp yaşamadığı, düzenli ilaç kullanıp kullanmadığı sorgulanmıştır. Müdahale süresince ve sonrasında toplam 194 kişiden müdahale grubundan 22 kişi, kontrol grubundan 15 kişi toplamda 37 kişiye ulaşılamayarak ikinci aşama için çalışmadan çıkarılmıştır. 1. ay 66 hasta (müdahale grubunun %88'i), 2. ay 62 hasta (müdahale grubunun %82,7'si), 3. ay ise 65 hasta (müdahale grubunun %86,7'si) telefonla aranmıştır. İkinci aşamaya dahil edilen müdahale grubu içinde telefon görüşmesi yapılmamış olan kimse bulunmamaktadır (Şekil 1).

Müdahale sonrası ikinci aşama için veriler Eylül 2015'te toplanmıştır. Müdahale (n=75) ve kontrol (n=82) gruplarından toplam 157 kişi telefonla aranarak aynı aile hekimliği birimlerine davet edilmiş, hastaların aynı cihazla kan lipit düzeyleri kaydedilmiş, hastalara eş zamanlı olarak Morisky İlaç Tedavisine Uyum Ölçeği uygulanmıştır.



Şekil 2. Araştırmanın akış şeması

3.4. Veri Toplama Araçları

3.4.1. Anket Formu

Çalışmaya dahil edilen katılımcılara, araştırmacı tarafından hazırlanan, iletişim bilgileri, yaş, eğitim düzeyi, medeni durumu, çalışma durumu, aylık toplam gelir düzeyi, kolesterol ilacının ilk reçete edildiği sağlık kuruluşu, branş, ilk reçete edilme zamanı, ilk reçete edilmeden önce hastanın kaç kez kolesterol ölçümü yaptırdığı, kolesterol ilaç kullanma raporunun olup olmadığı, mevcut kronik hastalık durumu, kolesterol yüksekliği için düzenli takip edilme süresi ve sıklığı, kolesterol yüksekliğinin zararları konusunda bilgi düzeyi, kolesterolün yüksek olmasının sağlık için risk oluşturup oluşturmadığı, kolesterol yüksekliği

konusunda bildiklerini hangi kaynaklardan öğrendiği, iletişim araçlarının kolesterol ilacı kullanma konusundaki düşüncelerini etkileyip etkilemediği ve bu konuda davranış değişikliğine neden olup olmadığı, kolesterol ilaçları bittiğinde tekrar reçete yazdırmak, ilaç ücretini/katkı payını ödemek, ilaç kutularının üzerindeki ilaç isimlerini okumak, ilaçları ambalajından çıkarmak ve yutmak konusunda herhangi bir zorluk olup olmadığı, kolesterol ilacını düzenli kullanmayanlar için ilaç kullanmama nedenleri, tedavi başlanırken/ilaç değişikliği yapılırken tedaviyi kullanıp kullanmayacağı konusunda hastaya fikirlerinin sorulup sorulmadığı, hastalık durumu, ilacın etkileri, ilacın istenmeyen etkileri hakkında bilgi verilip verilmediği, hastanın tedaviden yarar göreceğine inancı, şu ana kadar yarar görüp görmediği, her başvuruda hastanın kolesterol ilaçlarını ne şekilde kullandığı ile ilgili doktorunun soru sorup sormadığı, kolesterol yüksekliği için doktorun tavsiye ettiği beslenme/diyet ve egzersiz önerilerine uyup uymadığı, hastanın sigara ve alkol kullanım durumu ile ayrıca son 10 gün içinde kolesterol ilacından kaç tane kullandığını sorgulayan 29 sorudan oluşan anket formu uygulanmıştır.

3.4.2. Ölçekler

3.4.2.1. Morisky İlaç Tedavisine Uyum Ölçeği (Morisky Medication Adherence Scale-8, MMAS-8)

İlaç uyumunu değerlendiren altın standart bir yöntem yoktur. En yaygın kullanılan, İlaç Tedavisine Uyum Anketi (Medication Adherence Questionnare, MAQ) veya daha bilinen ismiyle Morisky İlaç Tedavisine Uyum Ölçeği (Morisky Medication Adherence Scale, MMAS)'dir (118).

Bu ölçek, D.E Morisky ve arkadaşları tarafından 1986 yılında, aile hekimlerine, hastaların antihipertansif ilaç tedavisine uyumu konusunda yol gösterici olması amacıyla, öykü alma sırasında ilaç kullanım şekli konusunda hızlı ve basit veri toplamaya yönelik, evet/hayır şeklinde cevapları olan dört sorudan oluşan kısa bir anket formu olarak oluşturulmuştur (119). Yıllar içinde eksiklikler saptanarak yine Morisky ve ekibi tarafından geliştirilmiş, birçok kronik hastalıklarda ilaç tedavisine uyumu değerlendirilmek için kullanılmıştır. En güncel şekli ile 8 sorudan oluşan ölçek, birçok dile çevrilerek farklı kronik hastalıklar için geçerlilik güvenilirlik analizleri yapılmıştır.

Morisky İlaç Tedavisine Uyum Ölçeği (Morisky Medication Adherence Scale-8, MMAS-8), 8 sorudan oluşan, ilk 7 sorunun iki seçenekli evet/hayır şeklinde cevaplandığı, son sorunun ise 5 maddeli yanıt seçeneğinin olduğu, hastanın kendisinin de doldurabileceği, anlaşılır ifadeler içeren bir anket formudur. Ölçeğin puanlaması, her soru 1 puan olacak şekilde toplam 8 puan üzerinden hesaplanmaktadır. Morisky'nin önerileri ve literatür göz

önünde bulundurularak ölçeğe göre hastalar düşük uyumlu (< 6 puan), orta uyumlu (6-7 puan) ve yüksek uyumlu (8 puan) olarak değerlendirilmiştir.

3.4.2.2. Medication Possesion Ratio (MPR)

Literatürde ilaç uyumunu belirlemek için kronik hastalıklarda sık kullanılan oranlardan biri İlaç Bulundurma Oranı [Medication Possesion Ratio (MPR)]'dır. MMAS-8 ölçeğinin dış geçerliliğinde ve uyum değerlendirilmesinde güvenilirliği arttırmak için tez çalışmasında kullanılmıştır. MPR=ilaç alınan gün sayısı/alınması gereken gün sayısı'dır. Kronik hastalıklarda ilaç alınması gereken gün sayısı yıllar hatta ömür boyu gibi uzun bir dönemi içerdiğinden ilaç alımını tespit etmek zordur. Daha pratik olması açısından bu süre genellikle bir yıl veya otuz gün olarak belirlenmiştir. Hastalar için hatırlama güçlüğü olabileceği, eczane kayıt verilerine ulaşma sıkıntısı gibi nedenlerle bu çalışma için bu süre 10 gün olarak belirlenmiştir.

MPR değerinin uyumlu-uyumsuz olacak şekilde ayrıldığı cut-off değeri %80'dir. MPR %80 ve üzeri hastalar uyumlu kabul edilmektedir (78).

3.5. Verilerin Değerlendirilmesi ve Analizi

3.5.1. Metadolojik araştırma

Geçerlilik, bir ölçme aracının geliştirildiği konuda amaca uygun olup olmadığını, güvenilirlik ise bir ölçme aracının ölçüm sonuçlarındaki kararlılığını gösterir.

Tez çalışmasının metadolojik araştırma bölümünde, diyabet, hipertansiyon, iki uçlu duygu durum bozukluğu gibi kronik hastalıklar için geçerlilik ve güvenilirliği çalışılan Morisky Medication Adherence Scale-8 ölçeğinin, hiperlipidemik hastalarda ilaç uyum durumunun değerlendirilmesine yönelik geçerlilik güvenilirlik analizleri yapılmıştır. Çalışma için, ölçeği hazırlayan ve geliştiren D.E. Morisky'den ölçeğin sekiz soruluk en güncel şeklinin, Fransız bir şirket tarafından dil çevirileri yapılarak hazırlanan Türkçe formuna ulaşılmıştır. Analizler 194 katılımcı üzerinden yapılmış, ölçeğin içsel tutarlılığı için Cronbach's Alpha katsayısı hesaplanmıştır. Verinin faktör analizi için uygunluğu Kaiser-Mayer-Olkin (KMO) ile değerlendirilmiş, yapı geçerliliği için maddelerin faktörlerle ilişkisini ortaya koyan faktör analizi yapılmıştır.

3.5.2. Müdahale Araştırması

Çalışmadan elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 15 (Statistical Package for Social Sciences) programı kullanılmıştır. Bağımlı ve bağımsız değişkenler arasındaki ilişki için ikili analizlerde ortalamaların karşılaştırılmasında t testi,

grupların karşılaştırılmasında ki-kare testi, çalışmanın birinci ve ikinci aşamalarındaki (öncesi-sonrası) müdahale ve kontrol gruplarının, MMAS-8 e göre puan, LDL düzey ve MPR değer ortalamalarının karşılaştırılmasında ise bağımlı gruplarda t testi kullanılmıştır. $p<0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya, İzmir ili Konak ilçesi 24 No'lu Aile Sağlığı Merkezi'nde kayıtlı, son bir sene içinde statin grubu kolesterol düşürücü ilaç reçete edilmiş toplam 194 hasta dahil edilmiştir.

4.1.1. Metadolojik Çalışmanın Analizleri (Morisky İlaç Tedavisine Uyum Ölçeği'nin Geçerlilik Güvenilirlik Analizi)

Analizler sonucunda, ölçeğin Cronbach alfa güvenilirlik katsayısı 0,738 olarak hesaplanarak, yapı geçerliliği için yapılan faktör analizi ile KMO değeri 0,68 bulunmuştur. Tüm soruların faktör yükleri 0,40'ın üzerinde olup ölçeğin açıkladığı toplam varyans %69,689'dur.

Ölçeğin dış geçerliliği için LDL kolesterol düzeyleri ve MPR değerine bakılmıştır. MMAS-8'e göre %53,1 (n=103) katılımcı orta-yüksek uyumlu bulunmuş, uyumlu gruptaki ortalama LDL-kolesterol düzeyi 117,8 mg/dL, uyumsuz grupta 167,6 mg/dL olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Hastaların son 10 günlük ilaç kullanım oranı MPR değerine göre uyumlu gruptaki MPR ortalaması 9,66 uyumsuz grupta 4,09 olup aralarındaki fark anlamlıdır ($p<0,05$).

Sonuç olarak; MMAS-8 ölçeğinin Türkçe formu birinci basamakta izlenen hiperlipidemik hastalarda kolesterol düşürücü ilaç kullanımının değerlendirilmesi için geçerli, güvenilir klinik bir araç olarak bulunmuştur. Benzer şekilde ilaç uyumunu arttırmaya yönelik müdahalelerin etkililiğinin değerlendirilmesi için de kullanımı uygundur.

4.1.2. Müdahale Çalışmasının Birinci Aşaması İçin İlaç Tedavisine Uyum Durumunun Değerlendirilmesi

Çalışmanın ilk aşaması için değerlendirmeler tüm katılımcılar (n=194) üzerinden yapılmıştır. MMAS-8 ölçek puanlarına göre katılımcıların %46,9'u (n=91) düşük uyumlu, %29,9'u (n=58) orta uyumlu ve %23,2'si (n=45) ise yüksek uyumlu olarak bulunmuştur (Tablo 3).

Tablo 3. Katılımcıların MMAS-8'e göre ilaç tedavisine uyum durumları

UYUM DURUMU	SAYI (n)	YÜZDE (%)
Düşük uyumlu	91	46,9
Orta uyumlu	58	29,9
Yüksek uyumlu	45	23,2
Toplam	194	100

Katılımcıların yaş grupları uyum durumlarına göre değerlendirildiğinde, 65 yaş ve üzeri grubun %42,9'u (n=45) düşük uyumlu, 34,3'ü (n=36) orta uyumlu, %22,8'i (n=24) yüksek uyumlu, daha genç yaş grubunun %51,7'si (n=46) düşük, %24,7'si (n=22) orta ve %23,6'sı (n=21) yüksek uyumlu oldukları görülmektedir. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (p>0,05). Katılımcılardan kadınların %50,4'ü (n=58) düşük uyumlu olup cinsiyetlere göre uyum dağılımında da anlamlı fark yoktur (p>0,05). Evli olanların %45,5'inin (n=56), bekarların %50'sinin (n=5), boşanmış/dul grubun ise %49,2'sinin (n=30) yani yaklaşık yarısının düşük uyumlu olduğu görülmektedir, aralarındaki fark anlamlı değildir (p>0,05). Benzer şekilde katılımcılar eğitim durumlarına göre değerlendirildiğinde ilköğretim ve altı olanların %49,5'i (n=46), lise mezunlarının %50'si (n=26), üniversite/yüksek öğrenim mezunlarının %38,8'i (n=19), çalışma durumlarına göre çalışanların %64,7'si (n=11), çalışmayanların %57,1'i (n=36), emekli olanların %38,6'sı (n=44) ve aylık gelir düzeyine göre ise ortalama 1000 TL ve altı geliri olanların %53,5'i (n=23), 1001-2500 TL olanların %44,9'u (n=48), 2501 TL ve üzeri olanların %45,5'i (n=20) düşük uyumlu grupta yer almış olup aralarında istatiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (p>0,05) (Tablo 4).

Tablo 4. Sosyodemografik özelliklerin MMAS-8 uyum durumuna göre dağılımı

		MMAS-8'e göre uyum durumu							
Bağımsız Değişkenler	Gruplar	Düşük Uyumlu		Orta Uyumlu		Yüksek Uyumlu		Toplam	p değeri
		n	%	n	%	n	%		
Yaş	40-64	46	51,7	22	24,7	21	23,6	89	0,319
	65 ve üzeri	45	42,9	36	34,3	24	22,8	105	
Cinsiyet	Kadın	58	50,4	35	30,4	22	19,1	115	0,248
	Erkek	33	41,8	23	29,1	23	29,1	79	
Medeni durum	Evli	56	45,5	36	29,3	31	25,2	123	0,942
	Bekar	5	50	3	30	2	20	10	
	Boşanmış/dul	30	49,2	19	31,1	12	19,7	61	
Eğitim Durumu	İlköğretim ve altı	46	49,5	28	30,1	19	20,4	93	0,475
	Lise	26	50	16	30,8	10	19,2	52	
	Üniversite/Yüksek Öğrenim	19	38,8	14	28,6	16	32,7	49	

Çalışma Durumu	Çalışıyorum	11	64,7	4	23,5	2	11,8	17	0,079
	Çalışmıyorum	36	57,1	16	25,4	11	17,5	63	
	Emekliyim	44	38,6	38	33,3	32	28,1	114	
Aylık Gelir Düzeyi	1000 TL ve altı	23	53,5	12	27,9	8	18,6	43	0,439
	1001-2500 TL	48	44,9	36	33,6	23	21,5	107	
	2501 TL ve üzeri	20	45,5	10	22,7	14	31,8	44	

Orta-yüksek uyumlu grup birlikte 'uyumlu' başlığı altında değerlendirilerek, katılımcıların kronik hastalık durumlarının ilaç tedavi uyumuna göre dağılımı Tablo 5'te özetlenmiştir. Diyabet hastalığı olanların %51,1'i (n=48), hipertansiyonu olanların %53,7'si (n=79), kardiyovasküler hastalığı olanların %61,5'i (n=48) uyumlu grupta yer almakta olup, bu hastalıkların varlığı ile uyum durumları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05). Tiroid hastalığı olanların ise %63,9'u (n=23) uyumsuz, %36,1'i (n=13) uyumlu grupta yer almıştır. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,027) (Tablo 5).

Tablo 5. Kronik hastalıkların MMAS-8 uyum durumuna göre dağılımı

	MMAS-8'e göre uyum durumu						
Bağımsız Değişkenler	Gruplar	Uyumsuz		Uyumlu		Toplam	p değeri
		n	%	n	%		
Diyabet	var	46	48,9	48	51,1	94	0,666
	yok	45	45.0	55	55,0	100	
Hipertansiyon	var	68	46,3	79	53,7	147	0,867
	yok	23	48,9	24	51,1	470	
Tiroid hastalığı	var	23	63,9	13	36,1	36	**0,027**
	yok	68	43,0	90	57,8	158	
Kardiyovasküler hastalık	var	30	38,5	48	61,5	78	0,058
	yok	61	52,6	55	47,4	116	

Tablo 6'da, ilk aşamadaki tüm katılımcıların içinde tedavi uyumsuzluğu olanların ilaç kullanmama sebepleri yer almaktadır. Buna göre ilaç kullanmayanların %47,7'si kolesterol ilacının gerekli olmadığını, %40,7'si ilacın zararlı olduğunu düşünmektedir. İlaç kullanmayı unuttuğunu söyleyenler %15,1, doktorunun önerisiyle bıraktığını söyleyenler %15,1 iken, ilaç kullanmak yerine diyet ve egzersiz yaptığını ifade edenler %15,1, ilaç yerine alternatif/tamamlayıcı tedavi yöntemleri kullanmakta olanlar %14 idi. Katılımcıların %10,5'i

reçete yazdırmaya fırsat bulamadığı için, %8,1'i çevresindeki tanıdıklarının önerisiyle, %7'si yan etki yaptığı için, %7'si kolesterol değerleri kontrol altına alındığı için, %4,7'si çok ilaç içmek istemediği için, %2,3'ü sosyal güvencesi olmadığı için ilaç kullanmadığını ifade etmişlerdir.

Tablo 6. Tedavi uyumsuzluğu olan katılımcıların ilaç kullanmama sebepleri

	%	**n**
Kolesterol ilacı gerekli değil	47,7	41
Kolesterol ilacı zararlı	40,7	35
İlaç kullanmayı unutuyorum	15,1	13
Doktorumun önerisiyle bıraktım	15,1	13
İlaç kullanmak yerine diyet ve egzersiz yapıyorum	15,1	13
İlaç kullanmak yerine alternatif/tamamlayıcı tedavi yöntemleri kullanıyorum	14,0	12
Reçete yazdırmaya fırsatım olmadı	10,5	9
Çevremdeki tanıdıklarımın önerisiyle bıraktım	8,1	7
Yan etki yaptığı için	7,0	6
Kolesterol değerlerim kontrol altına alındığı için	7,0	6
Çok ilaç içmek istemediğim için	4,7	4
Sosyal güvencem yok	2,3	2

4.1.3. Müdahale Çalışmasının İkinci Aşaması İçin İlaç Tedavisine Uyum Durumunun Değerlendirilmesi

Çalışmanın ikinci aşaması için tüm katılımcılar (n=194) cinsiyet ve uyum durumu gözönünde bulundurularak basit rastgele yöntemle ikiye ayrılmış, her bir grupta 97 kişinin olduğu müdahale ve kontrol grupları oluşturulmuştur. Müdahale bitiminde, müdahale grubundan 75, kontrol grubundan 82 kişi olmak üzere toplamda 157 kişi ile çalışma tamamlanarak müdahale öncesi ve sonrası her iki grup değerlendirilmiştir.

Yaş ortalaması, müdahale öncesi müdahale grubunun 65,64±9,51 kontrol grubunun 64,82±9,37; müdahale sonrası müdahale grubunun 65,53±9,84 kontrol grubunun ise

64,20±9,27 olup, aralarında anlamlı fark yoktur (p>0,05) (Tablo 7). Yaş ortalamaları açısından gruplar eşit dağılım göstermektedir.

Tablo 7. Müdahale ve kontrol gruplarının yaş ortalamasına göre dağılımı

	Müdahale Öncesi			**Müdahale Sonrası**		
	Müdahale	Kontrol	p değeri	Müdahale	Kontrol	p değeri
Yaş ortalaması	65,64±9,51	64,82±9,37	0,549	65,53±9,84	64,20±9,27	0,383

Müdahale ve kontrol gruplarının katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre dağılımı Tablo 8'de özetlenmiştir. Müdahale öncesi müdahale grubunun %54,6'sı (n=53), kontrol grubunun %53,6'sı (n=52), müdahale sonrası müdahale grubunun %52'si (n=39), kontrol grubunun %51,2'si (n=42) 65 yaş ve üstü bireylerden oluşmaktaydı. Yaş grupları açısından her iki grubun dağılımında müdahale öncesi ve sonrası anlamlı fark yoktu (p>0,05). Müdahale öncesi müdahale grubunun %58,8'i (n=57), kontrol grubunun %59,8'i (n=58), müdahale sonrasında ise müdahale grubunun%58,7'si (n=44), kontrol grubunun %59,8'i (n=49) kadınlardan oluşmaktaydı, cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p>0,05). Müdahale öncesi müdahale grubunda %61,9 (n=60) evli, %2,1 (n=2) bekar, %36,1 (n=35) boşanmış/dul varken kontrol grubunda bu oranlar sırasıyla %64,9 (n=63), %8,2 (n=8), %25,6 (n=26) idi. Benzer şekilde müdahale sonrası müdahale grubunda %64,0 (n=48) evli, %2,7 (n=2) bekar, %33,3 (n=25) boşanmış/dul varken sırasıyla kontrol grubunda %64,6 (n=53), %9,8 (n=8), %25,6 (n=21) vardı (p>0,05). Katılımcılar eğitim durumlarına göre değerlendirildiğinde müdahale öncesi müdahale grubunun %47,4'ü (n=46) kontrol grubunun %48,5'i (n=47) ilköğretim ve altı, müdahale grubunun %28,9'u (n=28) kontrol grubunun %24,7'si (n=24) lise ve müdahale grubunun %23,7'si (n=23) kontrol grubunun %26,8'i (n=26) üniversite/yüksek öğrenim mezunuydu (p>0,05). Müdahale sonrasında ise müdahale grubunun %48,0'i (n=36) kontrol grubunun %46,3'ü (n=38) ilköğretim ve altı, müdahale grubunun %32,0'si (n=24) kontrol grubunun %26,8'i (n=22) lise ve müdahale grubunun %20,8'i (n=15) kontrol grubunun %26,8'i (n=22) üniversite/yüksek öğrenim mezunuydu (p>0,05). Müdahale öncesi müdahale grubunun %6,2'si (n=6) çalışan, %35,1'i (n=34) çalışmayan, %58,8'i (n=57) emekli iken kontrol grubunda bu oranlar sırasıyla %11,3 (n=11), %29,9 (n=29), %58,8 (n=57) idi (p>0,05). Müdahale sonrasında ise müdahale grubunda %5,3 (n=4) çalışan, %33,3 (n=25) çalışmayan ve %61,3 (n=46) emekli, kontrol grubunda %13,4 (n=11) çalışan, %29,3 (n=24) çalışmayan,%57,3 (n=47) emekli birey vardı, gruplar arasındaki fark anlamlı değildi (p>0,05). Aylık gelir düzeyi değerlendirildiğinde müdahale öncesi ve

sonrası, müdahale ve kontrol grupları arasında da anlamlı fark yoktu (p>0,05). Müdahale ve kontrol grupları sosyodemografik özellikler açısından müdahale öncesi ve sonrası aşamalarda benzerlik göstermektedir.

Tablo 8. Müdahale ve kontrol gruplarının katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre dağılımı

		Müdahale Öncesi					**Müdahale Sonrası**				
		Müdahale		Kontrol		p	Müdahale		Kontrol		p
	Gruplar	n	%	n	%	değeri	n	%	n	%	değeri
Yaş	40-64	44	45,4	45	46,4	1,000	36	48,0	40	48,8	1,000
	65 yaş ve üzeri	53	54,6	52	53,6		39	52,0	42	51,2	
Cinsiyet	Kadın	57	58,8	58	59,8	1,000	44	58,7	49	59,8	1,000
	Erkek	40	41,2	39	40,2		31	41,3	33	40,2	
Medeni Durum	Evli	60	61,9	63	64,9	0,082	48	64,0	53	64,6	0,143
	Bekar	2	2,1	8	8,2		2	2,7	8	9,8	
	Boşanmış /Dul	35	36,1	26	25,6		25	33,3	21	25,6	
Eğitim Durumu	İlköğretim ve altı	46	47,4	47	48,5	0,778	36	48,0	38	46,3	0,561
	Lise	28	28,9	24	24,7		24	32,0	22	26,8	
	Üniversite/ Yüksek Öğrenim	23	23,7	26	26,8		15	20,8	22	26,8	
Çalışma Durumu	Çalışan	6	6,2	11	11,3	0,393	4	5,3	11	13,4	0,224
	Çalışmayan	34	35,1	29	29,9		25	33,3	24	29,3	
	Emekli	57	58,8	57	58,8		46	61,3	47	57,3	
Aylık Gelir Düzeyi	1000 TL ve altı	21	21,6	22	22,7	0,906	15	20,0	19	23,2	0,812
	1001-2500 TL	55	56,7	52	53,6		44	58,7	44	53,7	
	2501 TL ve üzeri	21	21,6	23	23,7		16	21,3	19	23,2	
	Toplam	97	100	97	100		75	100	82	100	

Müdahale ve kontrol gruplarının kolesterol ilacının ilk reçete edilme yerine göre dağılımı değerlendirildiğinde müdahale öncesi müdahale grubunun %13,4'ünün (n=13), kontrol grubunun %8,2'sinin (n=8) reçetesi aile sağlığı merkezinde yazılmış, müdahale grubunun %28,9'unun (n=28), kontrol grubunun %25,8'inin (n=25) özel hastanede, müdahale grubunun %20,6'sının (n=20), kontrol grubunun %30,9'unun (n=30) devlet hastanesinde, müdahale grubunun %22,7'sinin (n=22), kontrol grubunun %14,4'ünün (n=14) eğitim araştırma hastanesinde, ve müdahale grubunun %14,4'ünün (n=14) kontrol grubunun %20,6'sının (n=20) reçeteleri üniversite hastanesinde yazılmış olup, aralarında anlamlı fark bulunamamıştır (p>0,05). Müdahale sonrasında ise benzer şekilde müdahale grubunun %14,7'si (n=11) aile sağlığı merkezinde, %28,0'i (n=21) özel hastanede, %20,0'si (n=15) devlet hastanesinde, %26,7'si (n=20) eğitim araştırma hastanesinde, %10,7'si (n=8) üniversite hastanesinde; kontrol grubunun %8,5'i (n=7) aile sağlığı merkezinde, %22,0'si (n=18) özel hastanede, %34,1'i (n=28) devlet hastanesinde, %15,9'u (n=13) eğitim araştırma hastanesinde %19,5'i (n=16) üniversite hastanesinde ilk reçetesini yazdırmış olup gruplar arasındaki fark anlamsızdır (p>0,05) (Tablo 9). Müdahale ve kontrol grupları kolesterol ilacının ilk reçete edilme yeri açısından müdahale öncesi ve sonrası aşamalarında benzerlik göstermektedir.

Tablo 9. Müdahale ve kontrol gruplarının ilacın ilk reçete edilme yerine göre dağılımı

	Müdahale Öncesi					Müdahale Sonrası				
	Müdahale		Kontrol		p	Müdahale		Kontrol		p
	n	%	n	%	değeri	n	%	n	%	değeri
Aile Sağlığı Merkezi	13	13,4	8	8,2	0,185	11	14,7	7	8,5	0,063
Özel Hastane	28	28,9	25	25,8		21	28,0	18	22,0	
Devlet Hastanesi	20	20,6	30	30,9		15	20,0	28	34,1	
Eğitim Araştırma Hastanesi	22	22,7	14	14,4		20	26,7	13	15,9	
Üniversite Hastanesi	14	14,4	20	20,6		8	10,7	16	19,5	
Toplam	97	100	97	100		75	100	82	100	

Müdahale ve kontrol gruplarının kolesterol ilacının ilk reçete edildiği branşa göre dağılımı değerlendirildiğinde, müdahale öncesi müdahale grubunun %34,0'ü (n=33) kardiyolojide, %16,5'i (n=16) endokrinolojide, %28,9'u (n=28) genel dahiliyede, %3,1'i (n=3) kalp damar cerrahisinde, %13,4'ü (n=13) aile hekimliğinde, %4,1'i (n=4) diğer branşlarda reçete edilmiş, kontrol grubunun ise kardiyolojide reçete edilme oranı %38,1 (n=37), endokrinolojide reçete edilme oranı %10,3 (n=10), genel dahiliyede %39,2 (n=38), kalp damar cerrahisinde %2,1 (n=2), aile hekimliğinde %8,2 (n=8), diğer branşlarda reçete edilme oranı ise %2,1 (n=2) olarak bulunmuştur, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0,05). Müdahale sonrasında müdahale grubunun %36,0'sı (n=27) kardiyolojide, %10,7'si (n=8) endokrinolojide, %30,7'si (n=23) genel dahiliyede, %4,0'ü (n=3) kalp damar cerrahisinde, %14,7'si (n=11) aile hekimliğinde, %4,0'ü (n=3) diğer branşlarda reçete edilmiş, kontrol grubunun ise kardiyolojide reçete edilme oranı %34,1 (n=28), endokrinolojide reçete edilme oranı %11,0 (n=9), genel dahiliyede %41,5 (n=34),

kalp damar cerrahisinde %2,4 (n=2), aile hekimliğinde %8,5 (n=7), diğer branşlarda reçete edilme oranı ise %2,4 (n=2) olarak bulunmuştur, gruplar arasındaki fark yine istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0,05) (Tablo 10). Müdahale ve kontrol grupları kolesterol ilacının ilk reçete edildiği branş açısından müdahale öncesi ve sonrası aşamalarında benzerlik göstermektedir.

Tablo 10. Müdahale ve kontrol gruplarının ilacın ilk reçete edildiği branşa göre dağılımı

	Müdahale Öncesi					**Müdahale Sonrası**				
	Müdahale		Kontrol		p	Müdahale		Kontrol		p
	n	%	n	%	değeri	n	%	n	%	değeri
Kardiyoloji	33	34,0	37	38,1	0,394	27	36,0	28	34,1	0,672
Endokrinoloji	16	16,5	10	10,3		8	10,7	9	11,0	
Genel Dahiliye	28	28,9	38	39,2		23	30,7	34	41,5	
Kalp Damar Cerrahisi	3	3,1	2	2,1		3	4,0	2	2,4	
Aile Hekimliği	13	13,4	8	8,2		11	14,7	7	8,5	
Diğer	4	4,1	2	2,1		3	4,0	2	2,4	
Toplam	97	100	97	100		75	100	82	100	

Müdahale ve kontrol gruplarının kolesterol yüksekliği takip süresine göre dağılımı değerlendirildiğinde, müdahale öncesi müdahale grubunun %15,5'i (n=15) 1-12 ay, %42,3'ü (n=41) 13-60 ay, %25,8'i (n=25) 61-120 ay, %16,5'i (n=16) 121 ay ve üzeri takipli, kontrol grubunun ise, %15,5'i (n=15) 1-12 ay, %30,9'u (n=30) 13-60 ay, %37,1'i (n=36) 61-120 ay, %16,5'i (n=16) 121 ay ve üzeri takipli olup gruplar arasında anlamlı fark yoktur (p>0,05). Müdahale sonrası ise müdahale grubunun %14,7'si (n=11) 1-12 ay, %40,0'ı (n=30) 13-60 ay, %28,0'i (n=21) 61-120 ay, %17,3'ü (n=13) 121 ay ve üzeri takipli, kontrol grubunun ise, %14,6'sı (n=12) 1-12 ay, %28,0'i (n=23) 13-60 ay, %40,2'si (n=33) 61-120 ay, %17,1'i (n=14) 121 ay ve üzeri takipli olup gruplar arasında anlamlı fark yoktur (p>0,05) (Tablo 11). Müdahale ve kontrol grupları kolesterol yüksekliği takip süresi açısından müdahale öncesi ve sonrası aşamalarında benzerlik göstermektedir.

Tablo 11. Müdahale ve kontrol gruplarının kolesterol yüksekliği takip süresine göre dağılımı

	Müdahale Öncesi					Müdahale Sonrası				
	Müdahale		Kontrol		p	Müdahale		Kontrol		p
Takip süresi	n	%	n	%	değeri	n	%	n	%	değeri
1-12 ay	15	15,5	15	15,5	0,297	11	14,7	12	14,6	0,339
13-60 ay	41	42,3	30	30,9		30	40,0	23	28,0	
61-120 ay	25	25,8	36	37,1		21	28,0	33	40,2	
121 ay ve üzeri	16	16,5	16	16,5		13	17,3	14	17,1	
Toplam	97	100	97	100		75	100	82	100	

Müdahale ve kontrol gruplarının katılımcıların kronik hastalıklarına göre dağılımı değerlendirildiğinde, müdahale öncesi müdahale grubunun %54,6'sında (n=53) diyabet, %77,3'ünde (n=75) hipertansiyon, %18,6'sında (n=18) tiroid hastalığı, kontrol grubunun ise, %42,3'ünde (n=41) diyabet, %74,2'sinde (n=72) hipertansiyon, %18,6'sında (n=18) tiroid hastalığı, mevcuttur. Kardiyovasküler hastalık grubu dışında diğer kronik hastalıklar açısından müdahale öncesi grup dağılımında anlamlı fark yokken (p>0,05), sadece kardiyovasküler hastalıklar için kardiyovasküler hastalığı olan birey oranı müdahale grubunda %48,5 (n=47) iken kontrol grubunda %32,0 (n=31) olup, aralarında anlamlı fark bulunmuştur (p=0,028). Müdahale sonrası ise müdahale grubunun %53,3'ünde (n=40) diyabet, %76,0'sında (n=57) hipertansiyon, %18,7'sinde (n=14) tiroid hastalığı, kontrol grubunun, %46,3'ünde (n=38) diyabet, %73,2'sinde (n=60) hipertansiyon, %19,5'inde (n=16) tiroid hastalığı mevcuttur ve gruplar arasında anlamlı fark yoktur (p>0,05). Benzer şekilde müdahale sonrasında da kardiyovasküler hastalığı olan birey oranı müdahale grubunda %50,7 (n=38) iken kontrol grubunda %68,3 (n=56) olup, aralarında anlamlı fark bulunmuştur (p=0,034) (Tablo 12). Müdahale ve kontrol grupları müdahale öncesi sonrası aşamalarında kardiyovasküler hastalıkların dışında kronik hastalıklar açısından benzerlik göstermekte, ancak kardiyovasküler hastalığı olan katılımcılar kontrol grubunda hem müdahale öncesi hem de müdahale sonrası dönemlerde daha az sayıda bulunmaktadır.

Tablo 12. Müdahale ve kontrol gruplarının katılımcıların kronik hastalıklarına göre dağılımı

		Müdahale Öncesi					**Müdahale Sonrası**				
		Müdahale		Kontrol		p	Müdahale		Kontrol		p
Kronik Hastalıklar		n	%	n	%	değeri	n	%	n	%	değeri
Diyabet	var	53	54,6	41	42,3	0,114	40	53,3	38	46,3	0,426
	yok	44	45,4	56	57,7		35	46,7	44	53,7	
Hipertansiyon	var	75	77,3	72	74,2	0,738	57	76,0	60	73,2	0,717
	yok	22	22,7	25	25,8		18	24,0	22	26,8	
Tiroid Hastalığı	var	18	18,6	18	18,6	1, 000	14	18,7	16	19,5	1,000
	yok	79	81,4	79	81,4		61	81,3	66	80,5	
Kardiyovasküler Hastalık	var	47	48,5	31	32,0	**0,028**	37	49,3	26	31,7	**0,034**
	yok	50	51,5	66	68,0		38	50,7	56	68,3	
Toplam		97	100	97	100		75	100	82	100	

Müdahale ve kontrol grupları, müdahale öncesi ve sonrasında, sosyodemografik özellikler, kolesterol ilacının ilk reçete edildiği yer ve branş, kolesterol yüksekliği takip süresi, kardiyovasküler hastalık dışı kronik hastalıkları açısından benzer dağılım göstermektedir. Bu benzer gruplar arasında MMAS-8 ortalama puanları, LDL kolesterol düzeyi ortalaması ve MPR ortalamaları karşılaştırılmıştır. Buna göre; müdahale öncesi birinci aşama MMAS-8 ölçek ortalama puanı müdahale grubunun 5,48 (±2,06), kontrol grubunun 5,34 (±2,26) ve aralarındaki fark istatiksel olarak anlamlı değilken ($p>0,05$), müdahale sonrası ikinci aşama MMAS-8 ölçek puan ortalaması müdahale grubunun 6,79 (±1,40), kontrol grubunun 4,46 (±2,55) olarak aralarındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p=0,00$). Müdahale öncesi birinci aşama LDL kolesterol düzeyi ortalaması müdahale grubunun 142,86 mg/dL (±45,22), kontrol grubunun 139,52 mg/dL (±40,41) ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değilken ($p>0,05$), müdahale sonrası ikinci aşama LDL kolesterol düzeyi ortalaması müdahale grubunun 97,45 mg/dL (±37,56), kontrol grubunun 116 mg/dL (±52,94) olarak aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Müdahale öncesi birinci aşama MPR ortalaması

müdahale grubunun 0,72 (±0,37), kontrol grubunun 0,69 (±0,40), aralarındaki fark anlamlı değilken (p>0,05), müdahale sonrası ikinci aşama MPR ortalaması müdahale grubunun 0,86 (±0,26), kontrol grubunun 0,60 (±0,42) olarak aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001) (Tablo 13).

Tablo 13. Müdahale ve kontrol gruplarının müdahale öncesi ve sonrası uyum puanı ve LDL değeri ortalamalarının karşılaştırılması

	Müdahale Öncesi				**Müdahale Sonrası**		
Değişken	Müdahale	Kontrol	p değeri	Değişken	Müdahale	Kontrol	p değeri
MMAS-8 1. aşama ortalama puanı (standart sapma)	5,48 (±2,06)	5,34 (±2,26)	0,644	MMAS-8 2. aşama ortalama puanı (standart sapma)	6,79 (±1,40)	4,46 (±2,55)	**<0,001**
LDL 1. aşama ortalaması (mg/dL) (standart sapma)	142,86 (±45,22)	139,52 (±40,41)	0,588	LDL 2. aşama ortalaması (mg/dL) (standart sapma)	97,45 (±37,56)	116 (±52,94)	**<0,001**
MPR 1. aşama ortalaması (standart sapma)	0,72 (±0,37)	0,69 (±0,40)	0,672	MPR 2. aşama ortalaması (standart sapma)	0,86 (±0,26)	0,60 (±0,42)	**<0,001**

Araştırma süresince müdahale grubundan 22, kontrol grubundan 15 katılımcıya ulaşılamayarak değerlendirmeye alınamadığından, izlemde kayıp olan 37 katılımcının tümünün uyumlu ve uyumsuz olduğu kabul edilerek en kötü ve en iyi senaryo değerlendirilmiştir. Buna göre, izlemde kayıp olan katılımcılar uyumsuz kabul edildiğinde yani en kötü senaryoda müdahale öncesi uyumsuz olanların %25,3'ü uyumlu olurken, en iyi senaryoda, izlemde kayıp olan katılımcılar uyumlu kabul edildiğinde müdahale öncesi

uyumsuzların %46,2 si uyumlu olmuştur. Her iki durumda da müdahale öncesi ve sonrası uyum durumları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001) (Tablo 14).

Tablo 14. Müdahale öncesi ve sonrası uyum durumunun değerlendirilmesi, en kötü ve en iyi senaryo

	Müdahale sonrası uyum							
	en kötü senaryo				en iyi senaryo			
Müdahale öncesi uyum	Uyumlu		Uyumsuz		Uyumlu		Uyumsuz	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Uyumlu	72	69,9	31	30,1	90	87,4	13	12,6
Uyumsuz	23	25,3	68	74,7	42	46,2	49	53,8
p değeri	<0,001				<0,001			

En kötü senaryo: İzlemde kayıp olan katılımcılar (n=37) uyumsuz kabul edilmiştir.
En iyi senaryo: İzlemde kayıp olan katılımcılar (n=37) uyumlu kabul edilmişti

5. TARTIŞMA

Metadolojik Çalışmanın Değerlendirilmesi

Metadolojik araştırmanın geçerlilik-güvenilirlik analizleri için, 8 soruluk MMAS-8 (Morisky Medication Adherence Scale-8) ölçeğinin her soru için en az on kişi gerekliliği düşünüldüğünde, toplamda en az 80 katılımcı hedeflendiğinden, 194 katılımcı yeterli görülmüştür. Analizlerin daha fazla katılımcıyla yapılması sonuçların güvenilirliği açısından daha fazla değer taşımaktadır.

Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar ışığında, ölçek birinci basamakta hiperlipidemik hastaların ilaç tedavi uyumunu değerlendirmek için uygun bir araç olarak kullanılabilir.

Müdahale Çalışmasının Birinci Aşamasının Değerlendirilmesi

Çalışmamızda statin tedavi uyumu MMAS-8 ölçeğine göre %23,2 yüksek uyumlu, %29,9'u orta uyumlu olarak bulunmuştur. Yüksek-orta uyumlu grup, uyumlu olarak değerlendirildiğinde katılılımcıların %53,1'i uyumlu, %46,9'u uyumsuzdur. Çalışmalarda statin tedavisine uyum oranı uyumu tanımlamak için kullanılan parametrelere dayanmakla birlikte genellikle %40 ila %60 arasında değişmekte, ortalama %50 civarında bulunmaktadır (120, 121). Çalışmamız farklı ölçüm yöntemleriyle değerlendirilen uyum oranı aralığında yer almaktadır, literatürle uyumludur.

Statin tedavi uyumu ve ilişkili sosyodemografik özellikler değerlendirildiğinde bizim çalışmamızda yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, çalışma durumu ve aylık gelir düzeyi ile tedavi uyumu arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Literatürde yaş, cinsiyet ve eğitim durumu ile ilgili benzer sonuçlar olmakla birlikte (122) yaşı 45-54 arası olanlara göre 65 yaş üstü grubun tedavi uyumunun daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar (123) yaşın uyuma etkisinin olmadığı veya ilerleyen yaşla birlikte uyumun azaldığı çalışmalar da mevcuttur (12, 120, 124). Diğer sosyodemografik bulgularla ilgili de sonuçlar benzerdir.

Kronik hastalıklarla tedavi uyum durumları değerlendirildiğinde, miyokart enfarktüsü veya diğer kardiyovasküler hastalık öyküsü olanlarda uyumun daha yüksek olduğu çalışmalar mevcuttur (124). Bu çalışma 22,379 akut koroner sendromlu ve 36,106 kronik koroner arter hastalığı, ve 85,020 koroner arter hastalığı olmayan katılımcılarda yapılmış bir kohort çalışmasıdır. Çok daha geniş katılımcı grubunda yapılmış, akut ve kronik koroner arter hastalarını ayırması ile kalp hastalığı varlığını net tanımlamıştır. Bizim çalışmamız daha az sayıda katılımcı ile yapıldığından anlamlı fark bulunmamış olabilir.

Hipertansiyon ve diyabet tanılı hastalar için de benzer durum söz konusudur. Birçok çalışma Hipertansiyonu ve diyabet hastalığı olanların daha yüksek uyumlu olduğunu göstermektedir. Örneğin PDC (Proportion of Days Covered) oranı kullanarak değerlendirilen

uyum durumuna göre statin dtedavisine devam etmeyenlerin daha çok diyabet ve hipertansiyon gibi kronik hastalığı olmayanlar olduğu raporlanmıştır. Geniş katılımcı gruplarla ve bizim çalışmamızdakinden farklı bir tedavi uyum ölçeği kullanıldığı için sonuçlar farklı bulunmuş olabilir (125).

Çalışmamızda tiroid hastalığı dışında diğer kronik hastalıklarla anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Literatürde tiroid hastalığı ile ilgili herhangi bir anlamlı veriye rastlanmamış olup bu anlamlılığın tesadüfi olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda kardiyovasküler hastalık, diyabet, hipertansiyon gibi kronik hastalıklarla statin tedavisine uyum durumu arasında anlamlı fark bulunmayışı, süregelen kolesterol ilaç tartışmalarının bireylerin kardiyovasküler hastalık için risk durumu, yaşam tarzı faktörleri, aile ve geçmiş tıbbi öyküsü gibi komorbid durumları gözardı edilerek toplumun geneline ilaç kullanma davranışı ile ilgili mesaj verme içerikli olmasından kaynaklanıyor olması da muhtemeldir. Ancak yine de böyle bir değerlendirme için daha geniş katılımcıların olduğu, hastaların ileriye dönük daha uzun süre gözlemlendiği daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Statin tedavisi alan hastalarda yapılan bir çalışmada, hasta anket yanıtlarının analizine göre hastaların statin tedavisini bırakmalarının en sık nedenleri, yan etki oluşması (%42,2), tedavinin gerekli olmadığını düşüncesi (%14,0), yan etki oluşacağından endişesi (%12,7), hekim tavsiyesi (%8,5), hastaların diyet ve egzersiz yaparak durumu yönetmeyi tercih etmek istemesi (%8,5), çok fazla ilaç tedavisi aldığı düşüncesi (%4,2) ve diğer nedenler (%28,2) şeklinde bulunmuştur (126). Bu çalışmada en sık ilaç bırakma nedeni yan etki oluşumu (%42,2) olurken bizim çalışmamızda yan etki nedeniyle bırakanlar sadece %7 lik bir kesimi oluşturmaktaydı. Tedavini gerekli olmadığını düşünerek tedaviyi bırakanlar bizim çalışmamızda %47,7 ile en sık nedeni oluştururken bu çalışmada oran %14 bulunmuştur, ancak sıralamada ikinci en sık neden olarak karşımıza çıkmaktadır. Çok fazla ilaç aldığını düşünenlerin oranları bizim çalışmamızda %4,6, bu çalışmada %4,2 ile benzerdir. Lipit düşürücü tedavinin gerekli hasta grubunda başlandıktan sonra, ömür boyu kullanılması gerektiği ve son klavuzlara göre hedef LDL kavramının yerine ilaç dozu üzerine odaklanıldığı düşünülürse, çalışmamızdaki %15,1 kişinin doktorunun önerisiyle ve daha çarpıcı olanı kolesterol değerleri kontrol altına alındığı için %7'lik kesimin ilacı kullanmıyor olması dikkat çekicidir. Bu durum doktorların da kolesterol ilaçları ile ilgili tartışmalardan etkileniyor olması, bilgi yetersizliği, hastaların bu konuya dirençli olmalarından etkileniyor olması gibi kafa karışıklığı yaratan durumlardan kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda ilaç uyumsuzluğunun en sık nedeni olarak kolesterol ilacının gerekli olmadığını ve ikinci sık neden olarak ilacın zararlı olduğunu düşünenlerin diğer gruplara göre

belirgin yüksek olması, son dönem artan ilaç tartışmalarının bir sonucu olabileceği tahmin edilmektedir. Çalışmamızda katılımcıların %46,9'u düşük uyumlu olarak bulunmuş olup bu oran literatürdeki özellikle gelişmiş ülkelerdeki statin tedavi uyum oranı ile benzerdir. Bu çalışmayla, kolesterol ilaç tartışmalarının ilaç uyumu üzerine yansımalarını değerlendirmek zordur. Türkiye için statin grubu ilaç kullanım uyumunu değerlendiren çalışmalar, uyumu değerlendirmek için farklı yöntemlerin kullanılmış olması, çalışmaların genellikle tek merkezli yürütülmesi, ya da tek bir kolesterol ilacı üzerinden uyumun değerlendirilmesi gibi nedenlerle bilgi karışıklığına neden olmaktadır. Kolesterol ilaç tartışmalarının daha çok ilacın gerekli olmadığı ve zararlı olduğu üzerinde durduğu düşünüldüğünde, çalışmamızda, ilaç kullanmayan katılımcıların ilaç kullanmama nedeni olarak en çok bu sebepleri ön plana çıkarması, bu durumun kolesterol ilaç tartışmalarının yansıması olabileceği konusunda sadece fikir verebilir.

İlaç tedavi uyum oranlarında değişiklik yaratmamış olmasına rağmen, ilaç uyumsuzluğu hastaların tedaviye olan inancıyla doğrudan ilişkili olduğu göz önüne alınırsa tedavinin gereksiz olduğu ve ilacın zararlı olduğu düşüncesinin nerdeyse ilaç kullanmayanların yarıya yakınında mevcut olması endişe yaratan bir durumdur. Bu konuda daha geniş gruplarda ve farklı bölgeleri içeren daha geniş alanlarda araştırma yapılmasına ihtiyaç olmaktadır.

Müdahale Çalışmasının İkinci Aşamasının Değerlendirilmesi:

Literatürdeki müdahale yöntemlerine bakıldığında, müdahalelerin çoğu, ilaç doz rejimini basitleştirmek gibi ilaç alımı veya hatırlamayı kolaylaştırıcı hatırlatıcılar üzerinden tedavi rejimine odaklanarak yapılmıştır. Bu tür müdahaleler belirli hastalar için son derece etkili olabilir ancak tedavi uyumsuzluk sebeplerinin çok çeşitli olduğu daha geniş bir yelpazeden bakıldığında ve daha büyük popülasyonlar yapıldığında bu müdahale etkinlikleri daha ılımlı olabilir (114). Biz de çalışmamızda 75 kişiden oluşan müdahale grubunda, kontrol grubuna göre uyum puan ortalamaları, LDL düzeyleri üzerinde müdahalenin anlamlı fark yarattığını gördük. Ancak bu tür bir çalışma daha fazla sayıda katılımcının olduğu çok merkezli gruplarda yapılmış olsaydı, belki de müdahale ve kontrol grupları arasında daha ılımlı bir fark bulunabilirdi. Ayrıca hatırlatmaya yönelik müdahale şeklinin, unutkanlıktan ziyade ilacın gereksiz ve zararlı olduğunu düşünen hastalarda, ilaç tedavisi almanın önemine veya bu tedavilerinin sağlığını geliştireceğine inanmamalarına rağmen yine de etkili olduğu görülmektedir. Hatırlatma amaçlı telefon görüşmelerinde hastalarla iletişim içerisinde olmanın getirisi olarak hastaların ilaçlarla ilgili algı ve tutumlarını da bir miktar değiştirmesi, ayrıca hastalarla sık sık temas halinde olmanın tedavi uyumunu arttırıcı yönü olduğu düşünüldüğünde bu açıdan da davranış değişikliği yaratılmış olabilir. Müdahale ve kontrol

gruplarıyla kan lipit düzeyi ölçümü ve anketin uygulanması için iki kere eşit sayıda yüz yüze görüşüldüğünden, müdahale öncesi ve sonrası her iki grup arasında oluşan uyum farkının, telefon görüşmeleri sırasında yaratıldığı aşikardır.

Literatüre bakıldığında, hatırlatıcı müdahale yöntemlerinin etkinliklerinin değişken olduğu görülmektedir. Telefon hatırlatması ile birlikte hastalara eğitim materyallerinin de verilmesinin, özellikle sürekli ilaç kullanımı gereken tedavilerde yararlı olduğu görülmektedir. (127, 128, 129, 130). Bunun yanında tedavi uyumu konusunda genel ve önemli uyum artışlarının olmadığı çalışmalar da mevcuttur. Birinci Miyokart İnfarktüsü Risk Azaltma Programı kapsamında yapılan bir müdahale araştırmasında, kalp krizi geçirme riski yüksek hastaların risk azaltılması için kartpostal yollanması ve telefon görüşmesi şeklinde hatırlatıcıların, pravastin ilaç tedavi uyumuna etkisi olmadığı gösterilmiştir (131, 132). İlaç uyumunu arttırmaya yönelik yapılan bu çalışmalarda hatırlatma amaçlı telefon görüşmelerinin herhangi bir etkisinin olmaması, araştırmanın yapıldığı bölgenin yöresel farklılıklardan, hastalığa veya hastalığın tedavisine olan inancından veya ilaç telefon görüşme sıklığının araştırılan hastalık için yetersiz olmasından, görüşme içeriğinin net olarak ifade edilememesi gibi birçok sebepten kaynaklanıyor olabilir.

Başka bir çalışma, tip 2 diyabetli hastaların iki gruba ayrılarak farklı ilaç tedavi hatırlatıcılarının karşılaştırılmasına dayandırılmaktadır. İlk grup evden uzakta gözetim gibi aktif bakım yönetimi ile desteklenirken, ikinci gruba düzenli aylık telefon görüşmeleri yapılmıştır. Ayrıca her iki grupla diyabet eğitimi ve öz-yönetim hakkında aylık görüşmeler yapılmıştır. Sonuçta her iki grubun glisemik kontrolü artmış, ayrıca ilk grubun HbA1c seviyesi ve kan basıncı değerleri anlamlı derecede daha düşük olarak saptanmıştır. Ancak LDL kolesterol 100 mg/dL altında olanlar arasında anlamlı fark olmamaktadır (133).

Başka bir çalışmada yüksek kan basıncı olanlara, iki yıl boyunca ayda iki kere ilaç tedavi uyumunu desteklemek için telefon görüşmeleri yapılmış, müdahale edilen grubun uyum puanlarında %9 artış olurken, müdahale yapılmayan grupta %1 artış olmuştur (134). Osteoporoz tanısı sonrası aylık telefon görüşmelerinin yararlarını araştıran, telefon görüşmelerine dayalı bir başka müdahale çalışmasında aylık telefon hatırlatması görüşmelerinin tedavi uyumunu arttırdığını göstermiştir (135). Biz de çalışmamızda benzer şekilde müdahale ile ilaç tedavi uyumunun arttığını, bu durumun klinik yansıması olarak da hastaların lipid değerlerinin müdahale grubunda anlamlı olarak azaldığı tespit edilmiştir.

194 katılımcı ile başlanan müdahale araştırmamızda müdahale grubundan 22, kontrol grubundan 15 kişiye ulaşılamayıp araştırmanın ikinci aşaması için değerlendirilmeye alınmamıştır. İzlem süresince kayıp olan katılımcı sayısı az olsa bile yine de kayıp olan tüm

katılımcılar uyumlu ve uyumsuz kabul edilerek ayrı ayrı en kötü ve en iyi senaryo şeklinde değerlendirilmiştir. Analizler sonucunda müdahale öncesi ve sonrası gruplar arası fark olmaması izlemde kayıp katılımcılar olmasına rağmen hatırlatma amaçlı aylık telefon görüşmeleri şeklindeki müdahalenin etkin bir müdahale olduğunu göstermektedir.

Bu çalışma hatırlatıcı müdahalenin ilaç tedavi uyumu üzerine sonuçları itibariyle olumlu katkı sağlamakla birlikte bu katkının sürdürülebilirliğini öngörmek zordur. Sürdürülebilirliği değerlendirmek için aynı hasta grubunun belli aralıklarla ilaç tedavi uyumunun yeniden değerlendirilmesi söz konusu olabilir. Ayrıca hatırlatıcı telefon görüşmelerinin sıklığının değiştirilerek ilaç tedavi uyumuna yansımalarını değerlendirecek yeni çalışmalar yapılması, hekimlerin klinik uygulamaları için yol gösterici olabilir.

Çalışmanın Üstünlükleri

Çalışmamızda katılımcıların yaş ortalamaları ve yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, çalışma durumu, aylık gelir düzeyi gibi sosyodemografik özellikleri ile kolesterol ilacının reçete edilme yeri, reçete edildiği branş, ilaç takip süresi gibi ilaçla ilgili değişkenlerin ve katılımcıların kronik hastalıklarının müdahale ve kontrol gruplarında dengeli dağılması, bu değişkenlerin müdahale sonuçlarını etkileme durumunun optimize edilmesini sağlayarak müdahalenin ve çalışmanın gücünü arttırmaktadır.

Aynı zamanda, sağlık hizmetlerinin geliştirilmesine yönelik epidemiyolojik olarak kaliteli veri sağlayan müdahale yönteminin kullanılmış olması çalışmayı değerli kılmaktadır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızda katılımcıların kolesterol ilaç kullanma süreleri gözönünde bulundurulmadan uyum durumları hesaplanmıştır. Çalışmalar, hastaların statin tedavisine uyumlarının ilaç başlandığı ilk bir iki yıl içinde büyük ölçüde azaldığını, tedavinin sonrasında bu oranın zamanla daha stabil seyrettiği görülmektedir (136). Tedavi kullanım süresi gözönüne alınarak uyum durumu değerlendirildiğinde tedavi uyum oranları farklı çıkabilir. Çalışmamız müdahale çalışması olduğundan katılımcı sayısı müdahalenin etkinliğini göstermesi beklenen aralıkta tutulmuştur. Bu yüzden ilk aşamadaki katılımcıların sosyodemografik özellikleri, kronik hastalıklarının uyum durumu ile ilişkisini değerlendirme gücü katılımcı sayısının düşük olması nedeniyle az olabilir. Statin tedavi uyumsuzluğunun topluma getirdiği hastalık yükü düşünülerek tedavi uyumsuzluğunun nedenleri ve bu konularda alınabilecek önlemler için daha geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

Tedavi uyumsuzluğu, hekimin tedaviyi düzenlerken tahmin edemeyeceği gizli bir sorundur. İlaç reçete edilmesi sırasında hastalar, istek ve kaygılarını dile getirmek konusunda çekimser davranabilirler, bu da tedavi uyumsuzluğunu ve sonrasında kişinin ihtiyacı olan tedaviden yoksun kalarak çözümsüz sağlık sorunları, artmış hastalık riski ve komplikasyonlarla hem kişiye hem topluma ciddi yük getirmektedir. Hekim, hasta ile iyi bir iletişim kurarak, özellikle kronik hasta yönetiminde bilgi ve becerilerini geliştirmeli, tedavi uyumsuzluğunun öneminin farkında olmalıdır.

Hekimler olarak da medyada yayınlanan sağlık programlarındaki tartışmalara kapılmak yerine güçlü klinik kanıtları olan bilimsel bilgiye ulaşmaya çalışmalı, bu bilgiyi günlük pratiğimize taşımalıyız. Tedavi yaklaşımı konusunda yaşayacağımız herhangi bir tereddütün hem hastayı tedaviden mahrum bırakacağını hem de hastanın ilaç tedavi uyumuna etkisi olabileceğini unutmamalıyız.

Hatırlatıcı müdahale yöntemlerinin içinde telefon görüşmeleri de, ilaç tedavi uyumu üzerine olumlu etkili, birinci basamakta uygulanabilir bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1- Dünya Sağlık Örgütü Bulaşıcı Olmayan Hastalıklara İlişkin Küresel Durum Raporu 2010, pp.10-31,152-159.

2- O'Donnell CJ, Elosua R. Cardiovascular risk factors insights from Framingham Heart Study. Rev Esp Cardiol. 2008;61:299-310

3- IMS Institute for Healthcare Informatics, The Global Use of Medicines: Outlook Through 2015 pp. 20-22.

4- Delahoy PJ, Dianna J, and et al. The relationship between reduction in low-density lipoprotein cholesterol by statins and reduction in risk of cardiovascular outcomes: an updated meta-analysis. Clinical therapeutics, 2009; 31(2): 236-244.

5- Sattar N, Preis D and Murray HM, et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. The Lancet, 2010; 375(9716): 735-742.

6- Golomb BA, Evans MA, Dimsdale JE, White HL. Effects of statins on energy and fatigue with exertion: results from a randomized controlled trial. Archives of internal medicine, 2012. 172(15): 1180-1182.

7- Case Management Society of America. Case Management Adherence Guidelines, 2006. p. 3-11.

8- Baessler A, Fischer M, Huf V, Mell S and et al. Failure to achieve recommended LDL cholesterol levels by suboptimal statin therapy relates to elevated cardiac event rates. Int. J Cardiol, 2005; 101(2): 293-298.

9- Rasmussen, JN, Chong A, and Alter DA. Relationship between adherence to evidence-based pharmacotherapy and long-term mortality after acute myocardial infarction. JAMA, 2007; 297(2):177-186.

10- Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med, 2005; 353(5):487-97.

11- Lemstra M, PhD, Blackburn D, Pharm D, et al. Proportion and risk indicators of nonadherence to statin therapy: a meta-analysis. Can J Cardiol, 2012. 28(5): 574-80.

12- Benner JS, Glynn RJ, Mogun H, Neumann PJ, et al., Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients. JAMA, 2002; 288(4): 455-61.

13- Horne R. Patients' beliefs about treatment: the hidden determinant of treatment outcome? J Psychosom Res, 1999; 47(6): 491-5.

14- May C, Montori V, and Mair F. We need minimally disruptive medicine. BMJ, 2009. 339: 485-7.

15- World Health Organization. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks, 2009.

16- Farzadfar F, et al. National, regional, and global trends in serum total cholesterol since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 321 country-years and 3· 0 million participants. The Lancet, 2011; 377(9765): 578-586.

17- Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al. Heart disease and stroke statistics—2009 update a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation, 2009. 119(3): e21-181.

18- Onat A, Uğur M, Tıncer M, Ayhan E, et al. [Age at death in the Turkish Adult Risk Factor Study: temporal trend and regional distribution at 56,700 person-years' follow-up]. Turk Kardiyol Dern Arş, 2009; 37(3):155-160.

19- Onat A, Şurdum AG, Şenocak M, Örnek E ve ark. Türkiye'de erişkinlerde kalp hastaliği ve risk faktörleri sıklığı taramasi: 3. Kalp hastaliklari prevalansı. Turk Kardiyol Dern Arş, 1991. 19: 26-33.

20- Türkiye İstatistik Kurumu. Ulusal Hanehalkı Araştırması Temel Bulgular, 2003.

21- Türkiye İstatistik Kurumu. Sağlık Araştırması, 2008.

22- Türkiye İstatistik Kurumu. Sağlık Araştırması, 2010.

23- Ünal B, Kalaça S, Horasan G, Aslan Ö ve ark. Türkiye'de kalp damar hastalıkları ve diyabet kontrolünde var olan durum ve politika önerileri. MedCHAMPS Proje Sonuç Kitabı, 2012. pp: 9-13.

24- Bertan M, Tezcan S, Sauerborn R. Prevalence of CVD and Risk Factors A Pilot Study İn Gülveren Dıstrıct, Ankara;1997.

25- Aslan B. Güzelbahçe Sağlık Ocağı bölgesinde 30 yaş üzeri populasyonda koroner kalp hastalığı sıklığı ve kalp-damar hastalığı risk faktörleri ile ilişkisi, İzmir. DEÜ, Tıp Fak. Halk Sağlığı Prog. 1998.

26- İlhan Akalın S, Değirmenci H. Kentsel bir bölgede kardiyovasküler hastalıklar ve kardiyovasküler hastalıkların oluşumunda etkili olan önlenebilir risk faktörlerinin sıklığı. 8.Ulusal Halk Sağlığı Kongresi Bildiri Kitabı, Diyarbakır; 2002: 657-661.

27- Demiral Y, Soysal A, Kılıç B, Uçku R, Bilgin AC, Karakuş N, Ünal B. İzmir Konak İlçesinde 20 yaş ve üzeri nüfusta sosyoekonomik göstergeler ve koroner kalp hastalığı ilişkisi. TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni, 2007; 6 (1): 27-40.

28- Mahley RW, Palaoğlu KE, Atak Z, Dawson-Pepin J, et al. Turkish Heart Study: lipids, lipoproteins, and apolipoproteins. J Lipid Res, 1995; 36(4): 839-59.

29- Onat A. Türk halkında lipid, lipoprotein ve apolipoproteinler. Türk halkının kusurlu kalp sağlığı: sırrına ışık, tıbba önemli katkı. TEKHARF 2009:39-58. Erişim: http://tekharf.org/2009.html

30- Kozan O, Oğuz A, Abacı A, Erol C ve ark. [Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults.] Eur J Clin Nutr, 2007; 61(4): 548-553.

31- Kayacan SM. Hiperlipidemi Tanım ve Sınıflaması. Turkiye Klinikleri J Cardiol- Special Topics, 2011;4(1): 8-14.

32- Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, et al. Implications of recent clinical trials for the national cholesterol education program adult treatment panel III guidelines.Circulation, 2004; 110(2): 227-39.

33- Yalçın M, Uzun M,Cingözbay B. [Definition of Hyperlipidemia] Turkiye Klinikleri J Endocrin-Special Topics, 2012;5(1):7-12.

34- Ayhan SS, Yazıcı M. Ateroskleroz Risk Faktorleri - II: Hiperlipidemi. Turkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics, 2011;4(1):25-30

35- Kannel WB, Dawber TR, Kagan A, Revotskie N, et al. Factors of risk in the development of coronary heart disease—six-year follow-up experience: the Framingham Study. Annals of internal medicine, 1961; 55(1): 33-50.

36- Bitton A, Gaziano T. The Framingham Heart Study's impact on global risk assessment. Progin Cardiovasc Dis, 2010; 53(1)68-78.

37- Law MR, Wald NJ, Thompson SG. By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischaemic heart disease? BMJ 1994; 308: 367-72.

38- Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. Circulation, 2002; 106:3143-3421.

39- Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Mihaylova B, EmbersonJ, Blackwell L, at al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. Lancet,2012; 380:581-590.

40- Grundy S. Risk Assessment and guidelines for the management of high blood cholesterol. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-2015 .

41- Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, at al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol, 2014; 63(25 Pt B):2889-2934.

42- İlter A, Tusun E, Besli F, Sezen H. Adult Treatment Panel (ATP) IV Eşliğinde Güncel Hiperlipidemi Tedavisi. Eur J Health Sci 2016;2(1):15-19.

43- Kaess BM, Vasan RS. Statins are not associated with a decrease in all cause mortality in a high-risk primary prevention setting. *Arch Intern Med* 2010;**170**:1024–31.

44- Ertaş FS. Yaşam boyu tedavi perspektifinde statinler. Turk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol, 2009;37(2):29-36.

45- Jones P, Kafonek S, Laurora I, Hunninghake D. Comparative dose efficacy study of atorvastatin versus simvastatin, pravastatin, lovastatin, and fluvastatin in patients with hypercholesterolemia (the CURVESstudy). Am J Cardiol, 1998;81:582-7.

46- Kılıçarslan A, Öz G. Hiperlipidemiye Güncel Bakış. İç Hastalıkları Dergisi 2012; 19: 1-8.

47- Kayaalp O. Hipolipidemik İlaçlar: Kayaalp O, ed. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Ankara, Hacettepe TAŞ Kitapçılık Ltd Şti, 2000;1:567-587.

48- Kazmin A, Garcia-Bournissen F, Koren G. Risk of statin use during pregnancy, J Obstet Gyn Can, 2007;29(31):906-8.

49- Stein EA. Statins in children, why and when. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2001;11(5):24-9.

50- Lavin N (ed). Manual of Endocrinology and Metabolism, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, 2002.

51- Worz CR and Bottorf M. The role of cytochrome P450 ediated drug-drug interactions in determining the safety of statins. Ashley Publications, 2001; 2(7):1119-1127.

52- Graveline D. Adverse effects of statin drugs: a physician patient's perspective. Journal of American Physicians and Surgeons, 2015;20(1):7-11.

53- Preiss D, Seshasai S, Welsh P. Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate-dose statin therapy. JAMA,2011; 305(24):2556-64.

54- Onat A, Aydın M, Köroğlu B, Can G. [Statin therapy and increased coronary heart disease risk in primary prevention of people with enhanced low-grade inflammation] Turkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci, 2014;26(3):118-27.

55- Cham S, Evans MA, Denenberg JO, Golomb BA. Statin-associated musclerelated adverse effects: a case series of 354 patients. Pharmacotherapy, 2010; 30(6):541-553.

56- Swiger KJ, Manalac RJ, at al. Statins, mood, sleep, and physical function: a systematic review. Eur J Clin Pharmacol, 2014; 70:1413–1422.

57- Kelley BJ, Glasser S. Cognitive effects of statin medications. CNS Drugs, 2014; 28:411–419.

58- Aytan N, Özer NK Hiperkolesterolemi ve Alzheimer hastalığı. Türkiye Klinikleri J Med Sci, 2008;28(Suppl):150-154.

59- Steiner JF, Earnest MA. The language of medication-taking. Ann Intern Med, 2000;132(11):926-30.

60- Sabaté E, WHO Adherence to Long Term Therapies Project, Global Adherence Interdisciplinary Network, World Health Organization. Dept. of Management of Noncommunicable Diseases. Adherence to long-term therapies : evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003.

61- Anglada-Martinez H, Riu-Viladoms G, Martin-Conde M, Rovira-Illamola M, at al. Does health increase adherence to medication? Results of a systematic review. Int J Clin Pract, 2015;69(1):9–32.

62- Bovet P, Burnier M, Madeleine G, Waeber B, Paccaud F. Monitoring one-year compliance to antihypertension medication in the Seychelles. Bull World Health Organ, 2002;80(1):33-9.

63- Van der Sande MA, Milligan PJ, Nyan OA, Rowley JT, et al. Blood pressure patterns and cardiovascular risk factors in rural and urban gambian communities. J Hum Hypertens, 2000;14(8):489-96.

64- Guo H, He H, Jiang J. [Study on the compliance of antihypertensive drugs in patients with hypertension]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi, 2001;22(6):418-20.

65- Munger AM, PharmD. Critical overview of antihypertensive therapies: what is preventing us from getting there? Am J Manag Care, 2000 ;6(4 Suppl):211-21.

66- Demyttenaere K. Noncompliance with antidepressants: who's to blame? Int Clin Psychopharmacol. 1998;13(2):19-25.

67- Lemstra M, Blackburn D. Nonadherence to statin therapy: discontinuation after a single fill. Can J Cardiol, 2012; 28(5):567–573.

68- Simons LA, Ortiz M, Calcino G. Long term persistence with statin therapy–experience in Australia 2006–2010. Aust Fam Physician, 2011; 40(5):319–322.

69- Helin-Salmivaara A, Lavikainen P, Korhonen MJ, et al. Long-term persistence with statin therapy: a nationwide register study in Finland. Clin Ther. 2008;30(2):2228–2240.

70- Mantel-Teeuwisse AK, Goettsch WG, Klungel OH, de Boer A, at al. Long term persistence with statin treatment in daily medical practice. Heart, 2004;90(9):1065–1066.

71- Korhonen MJ, Helin-Salmivaara A, Huupponen R. Dynamics of long-term statin therapy. Eur J Clin Pharmacol, 2011;67(9):925–931.

72- Lemstra M, et al. Proportion and risk indicators of nonadherence to statin therapy: a meta-analysis. Can J Cardiol, 2012. 28(5):574-80.

73- Ho PM, Magid DJ, Shetterly SM, et al. Medication nonadherence is associated with a broad range of adverse outcomes in patients with coronary artery disease. Am Heart J, 2008;155:772–9.

74- Zhang H, Plutzky J, Skentzos S, et al. Discontinuation of statins in routine care settings: a cohort study. Ann Intern Med, 2013;158:526–34.

75- Farmer KC. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. Clinical Therapeutics, 1999; 21:1074-1090.

76- Leslie A, at al. Modeling and simulation of adherence: approaches and applications in therapeutics. The AAPS Journal 2005; 7.

77- Matsui D, Hermann C, Klein J, Berkovitch M. Critical comparison of novel and existing methods of compliance assessment during a clinical trial of an oral iron chelator. J Clin Pharmacol. 1994;34(9):944-9.

78- Karve S, Cleves MA, Helm M, Hudson TJ, at al. Good and poor adherence: optimal cut-point for adherence measures using administrative claims data. Curr Med Res Opin., 2009;25(9):2303-10.

79- Steiner JF, Prochazka AV. The assessment of refill compliance using pharmacy records: methods, validity, and applications. J Clin Epidemiol, 1997; 50:105-16.

80- http://www.pqaalliance.org/files/PDCvsMPRfinal.pdf .

81- Burkhart P, Dunbar-Jacob J. Adherence research in the pediatric and adolescent populations: A decade in review. In :Hayman L, Mahom M,Turner R, eds. Chronic illness in children: An evidence-based approach. New York, Springer, 2002;199-229.

82- Horne R, Weinman J. Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. Journal of Psychosomatic Research, 1999, 47:555-567.

83- Albaz RS. Factors affecting patient compliance in Saudi Arabia. Journal of Social Sciences, 1997; 25:5-8.

84- The World Health Report 2002: Reducing Risks, Promoting Healthy Life. Geneva,World Health Organization, 2002.

85- Dunbar-Jacob J, et al. Adherence in chronic disease. Annual Review of Nursing Research, 2000; 18:48-90.

86- Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. BMJ, 2006; 333:15.

87- Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 2001; 26:331-342.

88- Sokol MC, McGuigan KA, Verbrugge RR, Epstein RS. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. Med Care, 2005;43(6):521-30.

89- Jasiń ska- Stroschein M, Owczarek J, Wejman I, et al. Novel mechanistic and clinical implications concerning the safety of statin discontinuation. Pharmacol Rep, 2011;63:867–79.

90- Heeschen C, Hamm CW, Laufs U, et al. Withdrawal of statins increases event rates in patients with acute coronary syndromes. Circulation, 2002;105:1446–52.

91- Colivicchi F, Bassi A, Santini M, et al. Discontinuation of statin therapy and clinical outcome after ischemic stroke. Stroke, 2007;38:2652–7.

92- Risselada R, Straatman H, van Kooten F, et al. Withdrawal of statins and risk of subarachnoid hemorrhage. Stroke, 2009;40:2887–92.

93- McGowan MP, Treating to New Target (TNT) Study Group. There is no evidence for an increase in acute coronary syndromes after short-term abrupt discontinuation of statins in stable cardiac patients. Circulation, 2004;110:2333–5.

94- Fernie JA, Beest P, Termorshuizen F, Wim G, at al. Adherence to evidence-based statin guidelines reduces the risk of hospitalizations for acute myocardial infarction by 40%: a cohort study. European Heart Journal, 2007; 28:154–159.

95- Costa E, Giardini A, Savin M, at all. Interventional tools to improve medication adherence: review of literatüre. Patient Preference and Adherence, 2015; 9:1303–1314.

96- Behaviour Change at Population, Community and Individual Levels. London: NICE Public Health Guidelines; 2007.

97- Clarkesmith DE, Pattison HM, Lane DA. Educational and behavioural interventions for anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation. Cochrane Database Syst Rev, 2013;6:CD008600.

98- Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, at al. Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database Syst Rev, 2008;(2):CD000011.

99- Mistiaen P, Francke AL, Poot E. Interventions aimed at reducing problems in adult patients discharged from hospital to home: a systematic meta-review. BMC Health Serv Res. 2007;7:47.

100- Holman H. Chronic disease – the need for a new clinical education. JAMA, 2004;292(9):1057–1059.

101- Ratanawongsa N, Karter A, Parker MM, et al. Communication and medication adherence: the diabetes study of Northern California. JAMA Intern Med, 2013;173(3):210–218.

102- Viswanathan M, Golin CE, Jones CD, et al. Interventions to improve adherence to self-administered medications for chronic diseases in the United States: a systematic review. Ann Intern Med, 2012;157:785–795.

103- Al-Aqeel S, Al-Sabhan J. Strategies for improving adherence to antiepileptic drug treatment in patients with epilepsy. Cochrane Database Syst Rev, 2011;1:CD008312.

104- Kodner D. Integrated Long Term Care Systems in the New Millenium-Fact or Fiction? San Francisco, CA: American Society on Aging Summer Series on Aging; 1999.

105- Leutz W. Five laws for integrating medical and social services: lessons from the United States and the United Kingdom. Milbank Q. 1999;77(1):77–110.

106- Wilkinson A, Whitehead L. Evolution of the concept of self-care and implications for nurse: a literature review. Int J Nurs Stud. 2009;46:1143–1147.

107- Newman S, Steed L, Mulligan K. Chronic Physical Illness: Self-Management and Behavioral Interventions. Berkshire: Open University Press; 2009.

108- Chodosh J, Morton SC, Mojica W, et al. Meta-analysis: chronic disease self-management programs for older adults. Ann Intern Med, 2005; 143:427–438.

109- http://healthit.ahrq.gov/ahrq-funded-projects/patient-reminders-and-notifications

110- Fenerty SD, West C, Davis SA, Kaplan SG, at al. The effect of reminder system on patients´ adherence to treatment. Patient Prefer Adherence. 2012; 6:127–135.

111- Ho PM, Rumsfeld JS, Masoudi FA, et al. Effect of medication nonadherence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus. Arch Intern Med. 2006;166(17):1836–1841.

112- Gatwood J, Bailey JE. Improving medication adherence in hypercholesterolemia: challenges and solutions. Vascular Health and Risk Management, 2014; 10:615-625.

113- Brown BG, Bardsley J, Poulin D, et al. Moderate dose, three-drug therapy with niacin, lovastatin, and colestipol to reduce low-density lipoprotein cholesterol, 100 mg/dL in patients with hyperlipidemia and coronary artery disease. Am J Cardiol. 1997;80(2):111–115.

114- Krueger KP, Felkey BG, Berger BA. Improving adherence and persistence: a review and assessment of interventions and description of steps toward a national adherence initiative. J Am Pharm Assoc, 2003 ;43(6):668-78.

115- Heather P. McDonald BSc, Amit X, at al. Interventions to enhance patient adherence to medication prescriptions. JAMA. 2002;288(22):2868-2879.

116- Matteucci E, Della Bartola L, Rossi L, Pellegrini G, at al. Improving CardioCheck PA analytical performance: three-year. Clin Chem Lab Med, 2014 ;52(9):1291-6.

117- Parikh P, Mochari H, and Mosca L. Clinical utility of a fingerstick technology to identify individuals with abnormal blood lipids and high-sensitivity C-Reactive Protein levels. American Journal of Health Promotion, 2009; 23(4):279-282.

118- Lavsa SM, Holzworth A, Ansani NT. Selection of a validated scale for measuring medication adherence, 2011;51;9-94

119- Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Med Care. 1986;24(1):67-74.

120- Blackburn DF, Dobson RT, Blackburn JL, Wilson TW, at al. Adherence to statins, beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors following a first cardiovascular event: a retrospective cohort study. Can J Cardiol 2005;21(6):485-8.

121- Caspard H, Chan AK, Walker AM. Compliance with a statin treatment in a usual-care setting: retrospective database analysis over 3 years after treatment initiation in health maintenance organization enrollees with dyslipidemia. Clin Ther 2005;27(10):1639-46.

122- Berglund E, Lytsy P, Westerling R. Adherence to and beliefs in lipid-lowering medical treatments: A structural equation modeling approach including the necessity-concern framework. Patient Education and Counseling, 2013;91:105–112.

123- Natarajan N, Putnam W, Yip AM, Frail D. Family practice patients' adherence to statin medications. Can Fam Physician, 2007;53:2144-2145.

124- Jackevicius CA, Mamdani M, Tu JV. Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes. JAMA 2002;288(4):462-7.

125- Chodick G, Shalev V, Gerber Y, et al. Long-term persistence with statin treatment in a not-for-profit health maintenance organization: a population-based retrospective cohort study in Israel. Clin Ther 2008;30:2167-79.

126- McGinnis B, Olson KL, Magid D, at al. Factors Related to Adherence to Statin Therapy. The Annals of Pharmacotherapy. 2007;41(11):1805-1811.

127- Faulkner MA, Wadibia EC, Lucas BD, Hilleman DE. Impact of pharmacy counseling on compliance and effectiveness of combination lipid- lowering therapy in patients undergoing

coronary artery revascularization: a randomized, controlled trial. Pharmacotherapy, 2000;20(4):410–416.

128- Vrijens B, Belmans A, Matthys K, de Klerk E, at al. Effect of intervention through a pharmaceutical care program on patient adherence with prescribed once-daily atorvastatin. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2006;15(2):115–121.

129- Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Corchado Albalat Y, et al. Efficacy of an intervention to improve treatment compliance in hyperlipidemias. Aten Primaria, 2004;33(8):443–450.

130- Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, Motero Carrasco J, et al. Therapy compliance in cases of hyperlipaemia, as measured through electronic monitors. Is a reminder calendar to avoid forgetfulness effective? Aten Primaria. 2007;39(12):661–668.

131- Guthrie RM. The effects of postal and telephone reminders on compliance with pravastian therapy in a national registry: results of the first myocardial infarction risk reduction program. Clin Ther, 2001;23(6):970–980.

132- Schectman G, Hiatt J, Hartz A. Telephone contacts do not improve adherence to niacin or bile acid sequestrant therapy. Ann Pharmacother, 1994;28(1):29–35.

133- Stone RA, Rao RH, Sevick MA, et al. Active care management supported by home telemonitoring in veteran with type 2 diabetes: the DiaTel randomized controlled trial. Diabetes Care, 2010;33(3):478–484.

134- Bosworth HB, Olsen MK, Neary A, et al. Take control of your blood pressure (TCYB) study: a multifactorial tailored behavioral and educational intervention for achieving blood pressure control. Patient Educ Couns, 2008;70(3):338–347.

135. Waalen J, Bruning AL, Peters MJ, Blau EM. A telephone-based intervention for increasing the use of osteoporosis medication: a randomized controlled trial. Am J Manag Care, 2009;15(8):60–70.

136- Perreault S, Blais L, Dragomir A, Bouchard MH, et al. Persistence and determinants of statin therapy among middle-aged patients free of cardiovascular disease. Eur J Clin Pharmacol, 2005;61:667-74.

7. EKLER

EK-1

Etik Kurul Onayı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	**Birinci Basamakta Hiperlipidemik Hastaların İlaç Uyumları**
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-
ETİK KURUL PROTOKOL NUMARASI	222 -SBKAEK
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:2014/20-02** **Tarih: 28.08.2014** Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr.Ayşegül Yıldız

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof.Dr.Ayşegül YILDIZ	Psikiyatri	DEU Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı	E☐	K☒	E☐	H☒	E☐	H☐	
Prof.Dr.Hülya ELLİDOKUZ	Halk Sağlığı	DEU Onkoloji Enstitüsü Prevantif Onkoloji A.D.	E☐	K☒	E☐	H☒	E☐	H☐	
Prof.Dr.Nuray DUMAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Yeni Doğan)	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	E☐	K☒	E☐	H☒	E☐	H☐	
Prof.Dr.Hale ÖREN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Çocuk Hematoloji)	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	E☐	K☒	E☐	H☒	E☐	H☐	Katılamadı
Prof.Dr.Şule KALKAN	Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı	E☐	K☒	E☐	H☒	E☐	H☐	
Prof.Dr.A.Necati GÖKMEN	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D	E☒	K☐	E☐	H☒	E☐	H☐	ANL
Doç.Dr.Taner DAĞCI	Fizyoloji	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi	E☒	K☐	E☐	H☒	E☐	H☐	dagcitaner
Doç.Dr.Pembe KESKİNOĞLU	Biyoistatistik	DEU Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim A.D	E☐	K☒	E☐	H☒	E☐	H☐	
Doç.Dr.Erdem YAKA	Nöroloji	DEU Tıp Fakültesi Nöroloji A.D	E☒	K☐	E☐	H☒	E☐	H☐	Katılamadı
Doç.Dr.Mudla Aylin ARICI	Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı	E☐	K☒	E☐	H☒	E☐	H☐	Katılamadı
Doç.Dr.Uğur Önsel TÜRK	Kardiyoloji	Batı Anadolu Mersinli Tıp Merkezi	E☒	K☐	E☐	H☒	E☐	H☐	Katılamadı
Doç.Dr.Yasemin BAŞKIN	Temel Onkoloji	DEU Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji A.D	E☐	K☒	E☐	H☒	E☐	H☐	Katılamadı
Av.Semra MARMARA	Hukuk	DEÜ Rektörlüğü	E☐	K☒	E☐	H☒	E☐	H☐	
Yard.Doç.Dr.Serdar NART	Hukuk	DEÜ Hukuk Fakültesi	E☒	K☐	E☐	H☒	E☐	H☐	
Nazlı YETKİN	Bankacı	Sağlık Mesleği Mensubu Olmayan Üye	E☐	K☒	E☐	H☒	E☐	H☐	

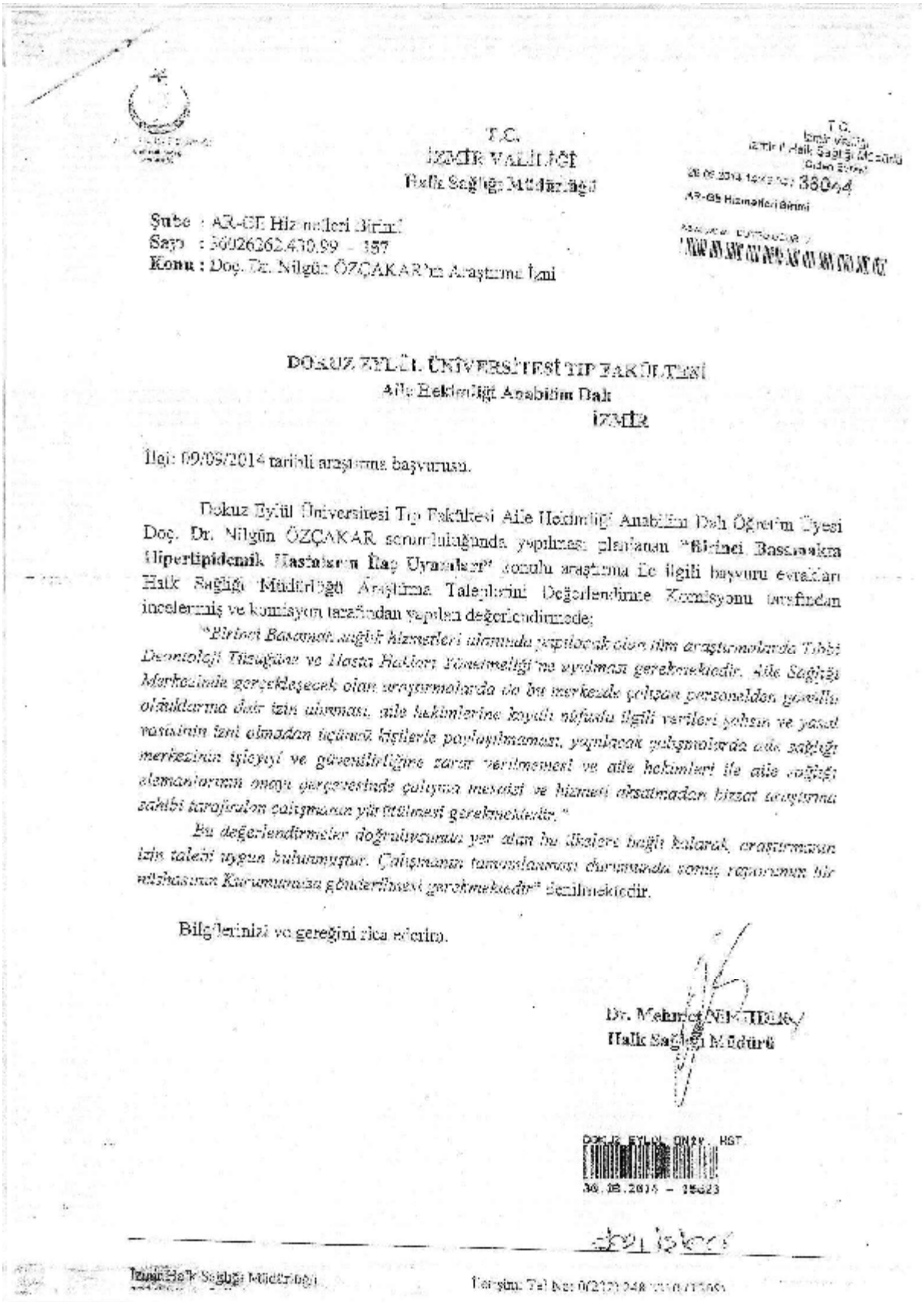
ASLI GİBİDİR
05 09 2014
Yunus KARSLI
D.E.Ü. Tıp Fakültesi
Fakülte Sekreteri

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr.Ayşegül Yıldız
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK-2

İzmir Halk Sağlığı Müdürlüğü İzni



T.C.
İZMİR VALİLİĞİ
Halk Sağlığı Müdürlüğü

T.C.
İzmir Valiliği
İzmir İl Halk Sağlığı Müdürlüğü
Gelen Evrak
09.05.2014 15:43:10 38044
AR-GE Hizmetleri Birimi

Şube : AR-GE Hizmetleri Birimi
Sayı : 30026262.430.99 - 157
Konu : Doç. Dr. Nilgün ÖZÇAKAR'ın Araştırma İzni

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
Aile Hekimliği Anabilim Dalı
İZMİR

İlgi: 09/05/2014 tarihli araştırma başvurusu.

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Nilgün ÖZÇAKAR sorumluluğunda yapılması planlanan "**Birinci Basamakta Hipertipidemik Hastaların İlaç Uyumları**" konulu araştırma ile ilgili başvuru evrakları Halk Sağlığı Müdürlüğü Araştırma Taleplerini Değerlendirme Komisyonu tarafından incelenmiş ve komisyon tarafından yapılan değerlendirmede;

"Birinci Basamak sağlık hizmetleri alanında yapılacak olan tüm araştırmalarda Tıbbi Deontoloji Tüzüğüne ve Hasta Hakları Yönetmeliğine uyulması gerekmektedir. Aile Sağlığı Merkezinde gerçekleşecek olan araştırmalarda da bu merkezde çalışan personelden gönüllü olduklarına dair izin alınması, aile hekimlerine kayıtlı nüfusla ilgili verileri gizlilik ve yasal yasaların izni olmadan üçüncü kişilerle paylaşılmaması, yapılacak çalışmalarda aile sağlığı merkezinin işleyişi ve güvenilirliğine zarar verilmemesi ve aile hekimleri ile aile sağlığı elemanlarının mesai çerçevesinde çalışma mesaisi ve hizmeti aksatmadan bizzat araştırma sahibi tarafından çalışmanın yürütülmesi gerekmektedir."

Bu değerlendirmeler doğrultusunda yer alan bu ilkelere bağlı kalarak, araştırmanın izin talebi uygun bulunmuştur. Çalışmanın tamamlanması durumunda sonuç raporunun bir nüshasının Kurumumuza gönderilmesi gerekmektedir" denilmektedir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Mehmet Nihat HİLAL
Halk Sağlığı Müdürü

DOKUZ EYLÜL ÜNİV. HST.
30.05.2014 - 15623

İzmir Halk Sağlığı Müdürlüğü

İletişim: Tel No: 0(232) 248 [illegible]

EK-3

Anket Formu

Sayın Katılımcı,

Bu araştırma kolesterol yüksekliği ve tedavi süreciyle ilgili düşüncelerinizi saptamak için yürütülmektedir. Çalışmanın sonuçları bilimsel amaçlı kullanılacaktır. Katılımınız için teşekkür ederiz.

Yaşınız : …….

Cinsiyetiniz: □ Erkek □ Kadın

Eğitim Durumunuz □ Okur-yazar değil □ Okur-yazar □ İlkokul/ortaokul
□ Lise □ Üniversite/yükseköğrenim

Medeni Durumunuz □ Evli □ Bekar □ Boşanmış/dul

Çalışma Durumunuz □ Çalışıyorum □ Çalışmıyorum □ Emekliyim

Aylık Toplam Geliriniz □ Gelirim yok □ 1000 TL ve altı
□ 1001 TL- 2500 TL □ 2501 TL ve üzeri

1. Kolesterol ilacı size ilk olarak hangi sağlık kuruluşunda reçete edildi?

□ Aile Sağlığı Merkezi □ Özel Hastane □ Devlet Hastanesi

□ Eğitim Araştırma Hastanesi □ Üniversite Hastanesi

2. Kolesterol ilacı aile hekiminiz dışında diğer sağlık kuruluşlarında reçete edildiyse, hangi branş hekimi tarafından reçete edildi? (*Aile Hekiminiz tarafından verildiyse lütfen bu soruyu cevaplamayınız.)*

□ Kardiyoloji □ Endokrinoloji □ Genel Dahiliye □ Diğer(*lütfen belirtiniz*) …

3. Kolesterol ilacı size ilk ne zaman reçete edildi?

□ 1 aydan kısa bir süre önce □ Son 3 ay içinde □ Son 6 ay içinde

□ Son 1 yıl içinde □ 1 yıldan daha uzun bir süre önce

4. Kolesterol ilacı size reçete edilmeden önce kaç kez kolesterol değeri ölçümü yaptırdınız?

□ 1 □ 2 □ 3 ve daha fazla

5. Kolesterol ilaçlarınız için ilaç kullanma raporunuz var mı? □ Evet □ Hayır

6. Kolesterol yüksekliği dışında ek bir hastalığınız var mı? Varsa hangisi/hangileri? ***Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz.***

□ Hayır, başka bir hastalığım yok.

□ Evet, başka hastalığım var.

0 Şeker hastalığı 0 Tiroid hastalığı 0 Hipertansiyon

0 Kalp hastalığı 0 Obezite 0 Karaciğer yağlanması

0 Diğer (***Lütfen belirtiniz***) ……

7. Kolesterol yüksekliği için düzenli olarak <u>ne kadar zamandır</u> takip ediliyorsunuz? ***Lütfen ay veya yıl olarak belirtiniz.***

……..

8. Kolesterol yüksekliği için sağlık kuruluşuna <u>ne sıklıkla</u> başvuruyorsunuz? ***Lütfen ay veya yıl olarak belirtiniz.***

…….....

9. Kolesterolünüzün yüksek olmasının sizce anlamı nedir?

□ Kolesterol yüksekliği sağlığımı kötü yönde etkilemez.

□ Yüksek kolesterol sağlığım için risk oluşturur ancak ilaç kullanmam gerekmez.

□ Yüksek kolesterol sağlığım için risk oluşturur ve ilaç kullanmam gerekir.

10. Yüksek kolesterol tedavi edilmez ise sizce zararları neler olabilir?

□ Damar tıkanıklığı yapar. □ Kalp krizine neden olur. □ Felce neden olur.

□ Cinsel fonksiyon bozukluğu yapar. □ Diğer (***lütfen belirtiniz***) ……

11. Kolesterol yüksekliğinin zararları konusunda bildiklerinizi hangi kaynaklardan öğrendiniz? ***Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz.***

□ Eş, dost arkadaşlardan □ Aile hekimimden □ Diğer hekimlerden

□ Eczacımdan □ Gazetelerden □ TV programlarından

□ İnternetten □ Diğer

12. İnternet, TV, radyo, gazete vb. iletişim araçları kolesterol ilacınızı kullanma konusundaki <u>düşüncelerinizi</u> etkiledi mi? □ Evet □ Hayır □ Fikrim yok

13. Bu medya programları kolesterol düşürücü ilaç kullanma <u>davranışınızı</u> değiştirdi mi?

□ Evet □ Hayır □ Kısmen

Lütfen aşağıdaki cümleleri uygun olan kutucuğu işaretleyerek tamamlayınız.		Çok kolay oluyor	Biraz zor oluyor	Çok zor oluyor
14.	İlaçlarım bittiğinde yazdırmak……..	□	□	□
15.	İlaçlarımın ücretini/ katkı payını ödemek……	□	□	□
16.	İlaç kutularının üzerindeki ilaç isimlerini okumak……	□	□	□
17.	İlaçlarımı ambalajından çıkarmak……	□	□	□
18.	İlaçlarımı yutmak.....	□	□	□

19. Kolesterol ilacınızı artık kullanmıyorsanız veya her gün içmiyorsanız, bunun sebebi hangisi/hangileri olabilir? ***Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz. (İlacınızı her gün alıyorsanız lütfen bir sonraki soruya geçiniz.)***

□ İlacı kullanırken yan etkileri ortaya çıktığı için

□ Sosyal güvencem yok ve ilacı satın alamadığım için

□ Sosyal güvencem var, ancak SGK katkı payı ödemesinde sorun yaşadığım için

□ Doktorum öyle tavsiye ettiği için

□ Yakın çevremdeki kişilerin önerileri nedeniyle

□ Kolesterol ilacı kullanmanın <u>gerekli olmadığı</u> ile ilgili medyada son dönemde artan yaklaşımlardan etkilendiğim için

□ Kolesterol ilaçlarının zararlı olduğu ile ilgili, medyada son dönemde artan yaklaşımlardan etkilendiğim için

□ Kolesterol ilacı kullanmak yerine uygun diyet ve spor aktivitesi ile kan kolesterol seviyemi normal sınırlarda tutabileceğimi düşündüğüm için

□ Kolesterol ilacı yerine alternatif/tamamlayıcı tedavi (bitkisel ürün, gıda takviyesi vb.) kullanmayı tercih ettiğim için

□ Diğer (*lütfen belirtiniz*) ……

20. Tedavi başlanırken/ ilaçlarınız değiştirilirken bu tedaviyi kullanıp kullanmayacağınız size soruldu mu? □ Evet □ Hayır

21. Aldığınız tedaviden yarar göreceğinize inanıyor musunuz?
□ Evet □ Hayır □ Bilmiyorum/fikrim yok

Aşağıdaki soruları uygun olan kutucuğu işaretleyerek cevaplayınız		Evet	Hayır	Kısmen
22.	Kolesterol yüksekliği ilk teşhis edilip tedavi kararı verildiğinde size durumunuz hakkında bilgi verildi mi?	□	□	□
23.	Kolesterol yüksekliği için kullandığınız ilaç/ilaçların etkileri hakkında size bilgi verildi mi?	□	□	□
24.	Kolesterol yüksekliği için kullandığınız ilaç/ilaçların istenmeyen etkileri hakkında size bilgi verildi mi?	□	□	□
25.	Şu ana kadar kullandığınız kolesterol ilaçlarından yarar gördünüz mü?	□	□	□
26.	Başvurunuzda ilaçlarınızı ne şekilde kullandığınızla ilgili doktorunuz size soru soruyor mu?	□	□	□
27.	Kolesterol yüksekliği nedeniyle doktorunuzun size tavsiye ettiği beslenme/ diyet önerilerine uyabiliyor musunuz?	□	□	□
28.	Kolesterol yüksekliği nedeniyle doktorunuzun size önerdiği egzersiz önerilerine uyabiliyor musunuz?	□	□	□

29. Size reçete edilen kolesterol ilacından son 10 gün içinde kaç tane kullandınız? Lütfen 0'dan 10'a kadar bir sayı belirtiniz. ……

EK-4

Morisky İlaç Tedavisine Uyum Ölçeği
(Morisky Medication Adherence Scale-8, MMAS-8)

Çalışmamızda Morisky İlaç Tedavisine Uyum Ölçeği için, ölçeği geliştiren Donald E. Morisky ile görüşülerek telif hakkı ödenmiş ve paylaşım izni alınarak kullanılmıştır. Ölçeğin yayın hakkı kendisinde olup kısıtlama getirdiğinden burada yer almamaktadır.