



## Araştırma Makalesi

Ankara Med J, 2020;(4):777-789 // doi 10.5505/amj.2020.67044

# KORONER ARTER HASTALIĞI TANILI HASTALARDA TEDAVİYE UYUMUN POLİFARMASI VE MULTİMORBİDİTE İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ EVALUATION OF THE ASSOCIATION OF MEDICATION ADHERENCE WITH POLYPHARMACY AND MULTIMORBIDITY IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

 Sercan Bulut<sup>1</sup>,  Didem Kafadar<sup>1</sup>,  Elvan Yakupoğlu<sup>1</sup>  Ertuğrul Okuyan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SBÜ, İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi; Aile Hekimliği Kliniği

<sup>2</sup>SBÜ, İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi; Kardiyoloji Kliniği

Yazışma Adresi / Correspondence:  
Didem Kafadar (e-posta: dkafadar@gmail.com)

Geliş Tarihi: 10.03.2020 // Kabul Tarihi: 07.12.2020



## Öz

**Amaç:** Koroner arter hastalığı (KAH) tanısı alan hastaların sıklıkla eşlik eden hastalıklarının da olması nedeniyle tedavide birçok ilacın birlikte kullanılmasıyla hastalığın yönetiminde tedaviye uyum önem kazanmaktadır. Tedaviye uyumsuzluk ilaçların doz ve kullanım saatlerine uyulmaması nedeniyle ortaya çıkabilir. Bu çalışmada KAH tanılı hastalarda polifarmasi ve multimorbiditenin tedaviye uyum ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Materyal ve Metot:** Kesitsel bir araştırma olan bu çalışma; polikliniğe başvuran KAH tanısı almış  $\geq 40$  yaş hastalarla gerçekleştirilmiştir. Araştırmacılar tarafından hazırlanan sosyodemografik özelliklerin, hastalık öykülerinin, ilaç kullanımlarının sorulduğu soru formu yüz yüze görüşmelerde doldurulmuştur. Günlük kullanılan ilaç sayıları  $<4$ , 4-6 ve  $\geq 7$  ilaç olarak değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı ve analitik istatistikler ile veriler değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 144 KAH tanılı hastanın 74'ü tedaviye uyum gösteriyordu. Tedaviye uyum göstermeyen 70 hastanın yaş ortalamasının tedaviye uyumlu hastalardan daha düşük olduğu ( $p=0,001$ ) ancak cinsiyet ve medeni durumları arasında fark olmadığı görülmüştür. Hipertansiyonu olan hastaların tedaviye daha uyumlu olduğu bulunmuştur ( $p=0,032$ ). Tedaviye uyum gösteren hastalarda, günlük  $\geq 7$  ilaç kullanımının, ilaç kullanım sürelerinin ve hastaneye yatış sayısının daha yüksek olduğu gözlenmiştir (sırasıyla;  $p=0,034$ ;  $p=0,005$ ;  $p=0,001$ ).

**Sonuç:** İlaç kullanım süresinin, günlük ilaç sayısının, hastaneye yatış sayısının, yaşın ve eşlik eden hastalıkların KAH tanılı hastalarda tedavi uyumunu etkilediği görülmüştür. Kullanılan günlük ilaç sayısı azaldıkça tedavi uyumunun azaldığı gözlenmiştir; bu durumun KAH ile ilgili farkındalığın yetersiz olmasıyla ilişkili olabileceğini ve günlük pratikte KAH tanılı hastalarda tedavi uyumunun araştırılmasının gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Koroner arter hastalığı, tedavi uyumu, polifarmasi, hastanede tedavi.

## Abstract

**Objectives:** Patients diagnosed with coronary artery disease (CAD) often have comorbidities and many drugs are used together in treatment, so medication adherence becomes important in disease management. Non-adherence to treatment may be caused by failure to comply with the dosage and hours of use of the medications. The aim of this study was to investigate the association of polypharmacy and multimorbidity with medication adherence in patients with CAD.

**Materials and Methods:** This cross-sectional study was conducted with patients  $\geq 40$  years of age who were diagnosed with CAD and admitted to the outpatient clinics. A questionnaire prepared by the researchers about sociodemographic characteristics, history of the disease, and medications that were used, during face-to-face interviews. Daily medications were evaluated as  $<4$ , 4-6, and  $\geq 7$  medications. Data were evaluated by descriptive and analytical statistics.

**Results:** A total of 144 patients with CAD were included in the study and 74 of them were adherent to medications. The mean age of 70 nonadherent patients was lower than the adherent patients ( $p=0.001$ ) but there was no difference according to gender and marital status. Hypertensive patients were more adherent to their medications ( $p=0.032$ ). In patients adherent to medications, we observed that the presence of daily  $\geq 7$  medications, the duration of medications, and the number of hospitalizations were higher ( $p=0.034$ ;  $p=0.005$ ;  $p=0.001$ ; respectively).

**Conclusion:** Medication adherence in patients with CAD was affected by the duration of medications, number of daily medications, number of hospitalizations, age, and comorbidities. Adherence decreased as the number of daily medications decreased which we think may be associated with inadequate awareness about CAD and that it is necessary to investigate medication adherence in daily practice in patients with CAD.

**Keywords:** Coronary artery disease, medication adherence, polypharmacy, hospitalization.

## Giriş

Polifarmasi hastaların günde  $\geq 4$  kronik ilaç kullanımını tanımlamakta<sup>1</sup> ancak pratikte birçok ilacın uygunsuz ve gereksiz, endikasyon olmayan durumlarda kullanımını ifade etmektedir.<sup>2</sup> Birden çok kronik hastalık mevcudiyetinde klinik kılavuzların birbiriyle uyum gözetilmeden uygulanması sonucu reçetelerin koordine olmaması, ilaç yan etkilerini önlemek için tedaviye ilaç ilave edilmesi ile reçete kaskadı oluşması, hastanın kendi kendini tedavi etmesi, hastanın öz yönetiminin yeterli olmaması ve hasta merkezli bakım eksikliğine bağlı olarak polifarmasi görülebilmektedir.<sup>3</sup>

Hastanın tedaviye uyumu; ilaçları düzenli, doğru zamanda ve doğru miktarlarda kullanmasını gerektirmekte ve ilacın doz ve kullanım saatlerine uyulmaması ya da tedavinin erken kesilmesi nedeniyle tedaviye uyumsuzluk ortaya çıkabilmektedir.<sup>4</sup> İlaçlarını tarif edildiği gibi kullanmayan hastalarda özellikle diabetes mellitus (DM) ve kardiyovasküler hastalık (KVH) mevcudiyetinde olumsuz klinik sonuçlarla karşılaşılacağı bildirilmektedir.<sup>5</sup> Diabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalık tanılı olgularda ilaç uyumunu araştıran bir derlemede; polifarmasi varlığı, ilaçların toksisitesi, hastaların ilaçların etkinliği ve ilaçlara olan ihtiyaçla ilgili inanışları, sosyal destek ve iletişim konularının uyumla ilgili olduğu bulunmuştur.<sup>6</sup> Kronik hastalığı olan hastalarda ilaçlara ilişkin bilgi düzeyinin ilaç uyumsuzluğuna yol açtığı düşünülmektedir. Hastaların uzun dönemde hastalıklarının yönetimiyle yeteri kadar ilgilenemediği ve bu durumun kronik hastalıkların süreci ile ilgili farkındalık ve eğitim eksikliğiyle ilgili olabileceği belirtilmiştir.<sup>6</sup> Literatürde ilaçları düzenli kullanmanın ve tedaviye uyumun, tedavi etkinliğini arttırdığı ve neticede istenmeyen akut medikal olumsuz olayları ve ilaç dışı maliyetleri azalttığı bildirilmiştir.<sup>5</sup> Koroner arter hastalığına (KAH) bağlı morbidite ile mortalitenin azalmasında hastanın tedaviye uyumu ile ilişkili faktörler önem kazanmaktadır. Bu çalışmada KAH tanılı hastaların ilaçlarla ilgili tutumları, tedavi uyumu ile polifarmasi ve morbidite ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

## Materyal ve Metot

Tanımlayıcı kesitsel bir araştırma olarak planlanan bu çalışma bir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği ve Kardiyoloji polikliniklerine başvuran, koroner anjiyografi ile koroner arter hastalığı kesin tanısı konan ve çalışmaya gönüllü katılımcı olmayı kabul eden 40 yaş ve üstü hastalarla hastaların bilgilendirilmiş onamları alınarak gerçekleştirilmiştir. Araştırmacılar tarafından literatür taranarak açık uçlu ve çoktan seçmeli soruların bulunduğu hastaların sosyodemografik özellikleri, hastalık öyküleri, ilaçlarla ilgili tutumları ve ek hastalıklarının sorulduğu soru formu hazırlanmış ve çalışmaya dahil edilen hastalara yüz yüze görüşülerek uygulanmıştır. Kognitif bozukluğu olan ve sorulara cevap veremeyecek durumda olan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Çalışmayı çeşitli sebeplerle sonlandıramayan ve çalışma başladıktan sonra vazgeçen toplam 10 hasta çalışmaya dahil edilememiştir. Hastalar, sürekli kullandıkları günlük ilaç sayısına göre  $<4$ ,  $4-6$ ,  $\geq 7$  olarak

3 gruba ayrılmıştır. Helsinki Deklarasyonu kurallarına uygun olarak gerçekleştirilen çalışmanın 2017-573 tarih ve sayılı etik kurul onayı hastane etik kurulundan alınmıştır.

#### *İstatistiksel Değerlendirme*

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra normal dağılım gösteren değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında tek yönlü varyans analizi, alt grup karşılaştırmalarında Tukey çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi, alt grup karşılaştırmalarında Dunn's çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında Mann Whitney U testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirilmiştir.

## **Bulgular**

#### *Sosyodemografik özellikler*

Çalışmaya 103 erkek (%71,53) ve 41 kadın (%28,47) olmak üzere 144 hasta dahil edilmiştir. Bu hastalar içinde 74 (%51,39) hastanın ilaçlarını düzenli kullanıp tedaviye uyum gösterdiği; 70 (% 48,61) hastanın ise ilaçlarını düzenli kullanmadığı görülmüştür.

#### *Tedaviye uyum ve hasta özellikleri*

İlaçlarını düzenli kullanan ve düzenli kullanmayan hastaların yaş ortalamaları arasında anlamlı fark olduğu ( $p=0,001$ ) ve ilaçlarını düzenli kullanmayan grupta lise mezunu olanların da anlamlı derecede farklı olduğu ( $p=0,023$ ); cinsiyet, medeni durumları ve bir işten emekli olma ile hiç çalışmamış olma durumları arasında ise fark olmadığı gözlenmiştir (Tablo-1).

Tedaviye uymayan grupta aktif sigara içenler fazla bulunmuştur ( $p=0,001$ ). İlaçlarını düzenli kullanan grupta, iskemik kalp hastalığına eşlik eden DM ve hiperlipidemi tanılı hastaların anlamlı olmasa da daha sık olduğu görülmüş, hipertansiyonu olanların da anlamlı derecede farklı olduğu bulunmuştur ( $p=0,032$ ).

Tedavi uyumuna göre gruplar arasında son 5 yılda Anjiyografi / By-Pass operasyonu öyküsü varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,757$ ). İlaçlarını düzenli kullanan grupta; günlük  $<4$  ilaç kullanan %12,16; 4-6 ilaç kullanan %43,24 ve  $\geq 7$  ilaç kullanan %44,60 oranında hasta bulunduğu görülmüştür. İlaçları düzenli kullanan grupta  $\geq 7$  ilaç kullanan hasta sayısının ilaçlarını düzenli

kullanmayan gruba nazaran istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu gözlenmiştir. ( $p=0,034$ ) (Şekil 1).

Tedaviye uyum gösteren grupta, antiagregan, proton pompa inhibitörü (PPI) ve analjezik ilaç kullanan hastaların oranının, tedaviye uyum göstermeyen gruba kıyasla anlamlı derecede farklı olduğu gözlenmiştir (sırasıyla  $p=0,044$ ;  $p=0,026$ ;  $p=0,037$ ) (Tablo 1).

Hastaların %8,33'ünde baş dönmesi, kan şekeri düşüklüğü, mide kanaması, öksürük, kaşıntı, kulak çınlaması, ayaklarda ödem olarak belirtilen yan etki deneyimi belirtilmiştir. Tedaviye uyum açısından yan etki sıklığı her iki grupta da benzer bulunmuştur. ( $p=0,482$ ).

İlaçların reçetede yazıldığı şekilde düzenli kullanma ile düzenli kullanmama durumlarına göre ilaçların yaptığı etkinin farkında olma durumları açısından fark gözlenmemiştir ( $p=0,109$ ). Tedaviye uymayan hastalar arasında %38,64'ü ilaç almayı ara sıra bilerek kestiğini ve sonra tekrar almaya devam ettiğini; %36,36'sı ise ilaç almayı unuttuğunu fark ettiğinde ilaç almayı tamamen bıraktığını ifade etmiştir.

#### *Polifarmasi ve hasta özellikleri*

Hastalar kullandıkları ilaç sınıfı sayısına göre gruplandığında <4 ilaç, 4-6 ilaç ve  $\geq 7$  ilaç kullanan grupların (sırasıyla %15,97 ; % 49,31; %34,72) yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ( $p=0,002$ ). Yedi ve üstü ilaç kullanan grubun yaş ortalamaları <4 ve 4-6 ilaç kullanan gruplardan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p=0,002$ ;  $p=0,032$ ). İlaç sınıfı sayılarına göre gruplar arasında cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum, sigara kullanımı öyküsü ve bir işte çalışma öyküsü açısından fark gözlenmemiştir.

Hastalarda,  $\geq 7$  ilaç kullanan grupta; KAH ile birlikte bulunan diyabet, hipertansiyon ve hiperlipidemi varlığının, <4 ilaç ve 4-6 ilaç kullanan gruplardan anlamlı yüksek olduğu gözlenmiştir (sırasıyla;  $p=0,002$ ,  $p=0,001$ ,  $p=0,002$ ).

Yedi ve üzeri sayıda ilaç kullanan grupta antihipertansif, antidiyabetik, antihiperlipidemik, antiagregan ve PPI ilaçlarının varlığı <4 ilaç ve 4-6 ilaç gruplarından anlamlı yüksek bulunmuştur (sırasıyla  $p=0,012$ ;  $p=0,015$ ;  $p=0,001$ ;  $p=0,001$ ;  $p=0,001$ ).

Hastaların kullandığı ilaç sayılarına göre ilaçların yaptığı etki hakkında farkında olma durumları ve yan etki deneyimlerinin dağılımları arasında fark gözlenmemiştir ( $p=0,424$ ;  $p=0,466$ ).

**Tablo 1.** Tedaviye uyum durumuna göre hastaların özelliklerinin karşılaştırılması

		Tedaviye uyumlu (n=74)		Tedaviye uyumlu değil (n=70)		p	
Yaş (ortalama±SS)		63,27±9,31		56,47±10,8		<0,001*	
Cinsiyet (n ; %)	Erkek	52	70,27	51	72,86	0,731**	
	Kadın	22	29,73	19	27,14		
Medeni Durum (n ; %)	Bekar	8	10,81	5	7,14	0,443**	
	Evli	66	89,19	65	92,86		
Eğitim Durumu (n ; %)	Okur Yazar değil	7	9,46	8	11,43	0,023**	
	Okur Yazar	19	25,68	7	10,00		
	İlkokul	33	44,59	29	41,43		
	Ortaöğretim	8	10,81	7	10,00		
	Lise	7	9,46	19	27,14		
Meslek Durumu (n ; %)	Emekli	46	62,16	46	65,71	0,657**	
	Çalışma Öyküsü Yok	28	37,84	24	34,29		
Sigara Kullanma (n ; %)	Hiç Kullanmamış	38	51,35	27	38,57	0,001**	
	Aktif Kullanıyor	4	5,41	20	28,57		
	Kullanıp Bırakmış	32	43,24	23	32,86		
Ek Hastalık Varlığı (n ; %)	Diabetes Mellitus	Yok	30	40,54	39	55,71	0,068**
		Var	44	59,46	31	44,29	
	Hipertansiyon	Yok	23	31,08	34	48,57	0,032**
		Var	51	68,92	36	51,43	
	Hiperlipidemi	Yok	28	37,84	37	52,86	0,071**
		Var	46	62,16	33	47,14	
	Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı	Yok	71	95,95	66	94,29	0,643**
		Var	3	4,05	4	5,71	
Ailede Kalp Hastalığı Öyküsü	Yok	36	48,65	37	52,86	0,614**	
	Var	38	51,35	33	47,14		
Hastada Son 5 Yılda Anjiyografi/By-Pass Operasyonu Öyküsü (n ; %)	Yok	21	28,38	23	32,86	0,757**	
	Stent (-)	38	51,35	37	52,86		
	Stent (+)	13	17,57	8	11,43		
	By-pass (+)	2	2,70	2	2,86		
İlaçlar (n ; %)	Antihipertansif	Yok	13	17,57	20	28,57	0,116**
		Var	61	82,43	50	71,43	
	Antidiyabetik	Yok	35	47,30	37	52,86	0,505**
		Var	39	52,70	33	47,14	
	Antihiperlipidemik	Yok	12	16,22	11	15,71	0,935**
		Var	62	83,78	59	84,29	
	Antiagregan	Yok	1	1,35	6	8,57	0,044**
		Var	73	98,65	64	91,43	
	Proton pompa inhibitörü	Yok	10	13,51	20	28,57	0,026**
		Var	64	86,49	50	71,43	
	Analjezik	Yok	60	81,08	65	92,86	0,037**
		Var	14	18,92	5	7,14	
Yan Etki Deneyimi (n ; %)	Yok	69	93,24	63	90,00	0,482**	
	Var	5	6,76%	7	10,00		
Hastaneye Yatış Sayısı (ortalama±SS)		4,49±2,93		3,26±2,99		0,001§	
Şilâç Kullanım Süresi (Ay) (ortalama±SS)		89,8±71,07		59,41±60,64		0,005§	

\*Bağımsız t testi; \*\*Ki kare testi; § Mann Whitney U testi

**Tablo 2.** Hastaların kullandıkları ilaç sayısına göre hastaların özelliklerinin karşılaştırılması

		<4 İlaç (n=23)		4-6 İlaç (n=71)		≥7 İlaç (n=50)		p
Yaş (ortalama±SS)		54;78±11,44		58;97±9,15		63; 76±10,96		<b>0,002*</b>
Cinsiyet (n ; %)	Erkek	14	60,87	55	77,46	34	68,00	0,244**
	Kadın	9	39,13	16	22,54	16	32,00	
Medeni Durum (n ; %)	Bekar	0	0,00	7	9,86	6	12,00	0,237**
	Evli	23	100,00	64	90,14	44	88,00	
Meslek Durumu (n ; %)	Emekli	11	47,83	49	69,01	32	64,00	0,184**
	Çalışmayan	12	52,17	22	30,99	18	36,00	
Sigara Kullanma (n ; %)	Hiç Kullanmamış	12	52,17	24	33,80	29	58,00	0,084**
	Halen Kullanıyor	3	13,04	16	22,54	5	10,00	
	Kullanıp Bırakmış	8	34,78	31	43,66	16	32,00	
<b>Ek Hastalık Varlığı</b>								
Diabetes Mellitus (n ; %)	Yok	14	60,87	41	57,75	14	28,00	<b>0,002**</b>
	Var	9	39,13	30	42,25	36	72,00	
Hipertansiyon (n ; %)	Yok	16	69,57	30	42,25	11	22,00	<b>&lt;0,001**</b>
	Var	7	30,43	41	57,75	39	78,00	
Hiperlipidemi (n ; %)	Yok	18	78,26	35	49,30	12	24,00	<b>&lt;0,001**</b>
	Var	5	21,74	36	50,70	38	76,00	
Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (n ; %)	Yok	23	100,00	67	94,37	47	94,00	0,495**
	Var	0	0,00	4	5,63	3	6,00	
Ailede Kalp Hastalığı Öyküsü (n ; %)	Yok	11	47,83	38	53,52	24	48,00	0,799**
	Var	12	52,17	33	46,48	26	52,00	
Hastada Son 5 Yılda Anjio/By-Pass Operasyonu Öyküsü (n ; %)	Yok	13	56,52	17	23,94	14	28,00	0,057**
	Stent (-)	9	39,13	42	59,15	24	48,00	
	Stent (+)	1	4,35	9	12,68	11	22,00	
	By-pass (+)	0	0,00	3	4,23	1	2,00	
Yan Etki Deneyimi (n ; %)	Yok	20	86,96	67	94,37	45	90,00	0,466**
	Var	3	13,04	4	5,63	5	10,00	
Hastaneye Yatış Sayısı (ortalama±SS)		2,35±1,5		3,06±2,17		5,78±3,6		<b>&lt;0,001§</b>
İlaç Kullanım Süresi (Ay) (ortalama±SS)		63,13±49,16		62,66±70,87		98,06±65,5		<b>0,002§</b>

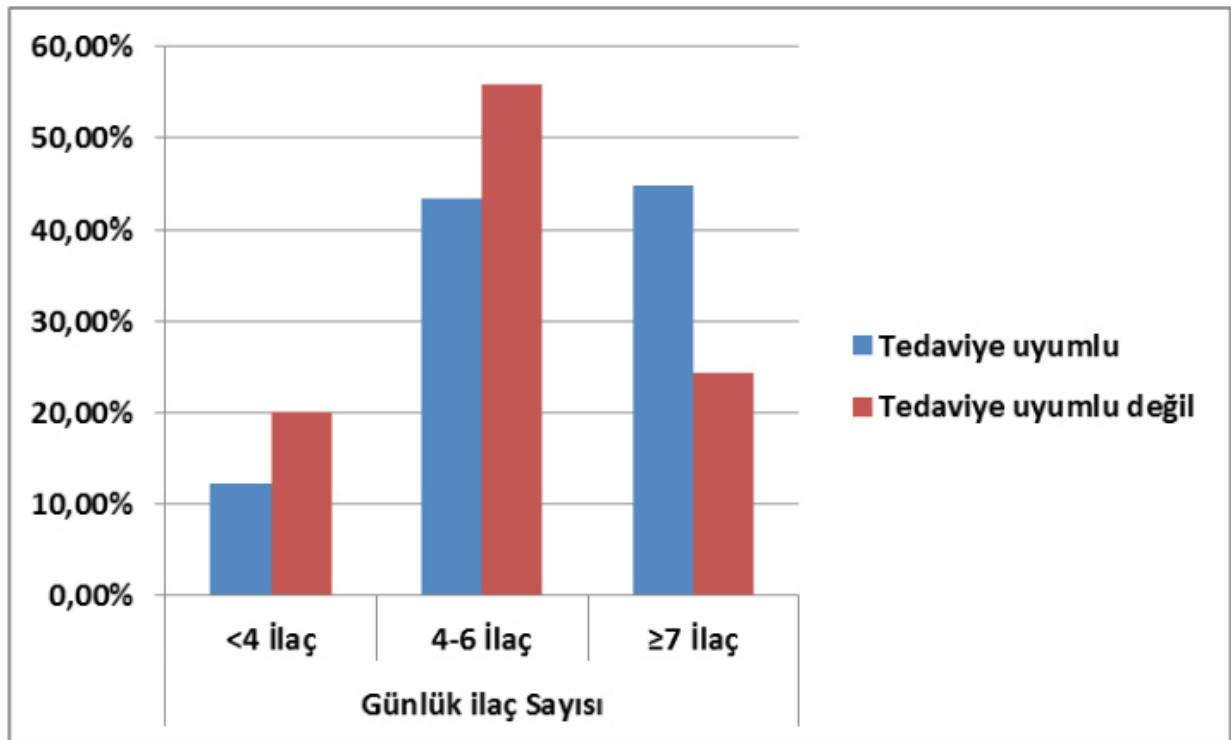
\*Tek Yönlü Varyans Analizi; \*\*Ki Kare testi; §Kruskal Wallis testi

#### Hastaneye yatış öyküsü ve ilaç kullanım süresi

Tedaviye uyum sağlayan grupta ilaç kullanım sürelerinin ve hastanede yatış sayısı ortalamalarının da anlamlı derecede yüksek olduğu (sırasıyla p=0,005; p=0,001) görülmüştür. Kullanılan ilaç sayısına göre hastaneye yatış sayısı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,001). Yedi ve üstü ilaç kullanan grubun hastaneye yatış sayısı ortalamaları <4 ilaç kullanan ve 4-6 ilaç kullanan gruplardan

istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (sırasıyla  $p=0,001$ ;  $p=0,001$ ). Dörtten az ilaç kullanan ve 4-6 ilaç kullanan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,064$ ). (Tablo-2).

İlaç kullanım sürelerinde medyan değer 60 ay olarak bulunmuş ve ilaç kullanım sürelerinin ortalamalarında gruplar arasında farklılık gözlenmiştir ( $p=0,001$ ). İlaç sayısı  $\geq 7$  olan grubun ilaç kullanım süresi ortalamaları,  $<4$  ilaç ve 4-6 ilaç gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ( $p=0,024$ ;  $p=0,001$ );  $<4$  ilaç ve 4-6 ilaç kullanan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,486$ ).



**Şekil 1.** Hastaların kullandıkları ilaç sayılarına göre tedaviye uyumu ( $p=0,034$ )

## Tartışma

Çalışmamızda kılavuzlar doğrultusunda reçete edilen ilaçlarını düzenli ve zamanında kullanan hastalar arasında daha yaşlı hastaların, sigara kullanmayanların, eşlik eden hastalıklardan özellikle hipertansiyonu olanların, antiagregan kullananların, hastanede tedavi amaçlı yatış sayısı fazla olanların ve ilaç kullanım süresi uzun olanların fazla bulunduğu görülmüştür. Çalışma grubumuzda, 7 ve üstü ilaç kullanan hastaların multimorbiditesi olduğu ve antihipertansif, antidiyabetik, antihiperlipidemik, antiagregan, PPI ve analjezik ilaçları kullandığı belirlenmiştir. Aynı grubun ilaç kullanım süresi ortalamalarının diğer gruplardan daha yüksek bulunması da birden çok kronik hastalığın zamanla ortaya çıkışı ve şiddetini arttırması ile ilişkili



olabilir. Yedi ve üstü ilaç kullanan multimorbiditesi olan hastaların tedaviye uyum gösterenlerin arasında daha sık olduğunun görülmesinin ileri yaş ve uzun hastalık süresinin yanında farkındalığın da artması ile ilgili olduğu düşünülmüştür. Literatürde bulgularımıza benzer ve farklı sonuçlar bildirilmiştir. Çin’de yapılan bir çalışmada; multimorbidite ve ileri yaş tedavi uyumunun azalmasıyla ilişkili bulunmuştur.<sup>7</sup> Japonya’da atrial fibrilasyon tanılı hastalarda yapılan çalışmada tedavi uyumsuzluğu ile ilişkili olarak genç yaş, sık takip ve dikkat gerektiren varfarin tedavisi öyküsünün bulunmayışı ve uzun süreli direkt oral antikoagülan kullanımı öyküsü bulunmuştur. Bu durumun da hastalık algısını etkileyen tedavi farkındalığının ve hastalık deneyiminin yeterince bulunmayışı ile ilgili olabileceği belirtilmiştir.<sup>8</sup>

İskemik kalp hastalığı için risk faktörü olan aktif sigara kullanımının çalışma grubumuzda tedaviye uyum sağlamayanlar arasında daha yüksek olması da literatürle benzerdir<sup>7</sup> ve tedavi uyumunun hastalık farkındalığı ile ilgili olduğu görüşünü desteklemektedir.

İlaçlarını düzenli kullanan hasta grubumuzda, hipertansiyon tanılı olanların fazla olduğu bulunmuştur. Bir çalışmada, yaşlı hipertansif hastaların ve antihipertansifleri en az 10 yıl kullanan hastaların tedaviye uyumlarının daha iyi olduğu ve bu durumun da hastalık deneyimi ile ilgili olabileceği bildirilmiştir.<sup>9</sup>

Çalışmamızda ilaçlarını düzenli kullanarak tedaviye uyum sağlayan ve  $\geq 7$  sayıda ilaç kullanan grubun hem hastaneye yatış frekanslarının hem de ilaç kullanım sürelerinin diğer gruplara nazaran yüksek olmasının hastaların akut medikal olumsuzluklarla ilgili deneyimlerinin ve hastalıkla ilgili farkındalıklarının artmasına yol açtığı düşünülmüştür. Hastaneye yatışlar komorbiditelerin fazla olmasına bağlı beklenen bir durumdur. Birçok ilacı beraber kullanmanın çeşitli riskleri söz konusu olabilmektedir. Bir çalışmada yaşlı hastalarda hastanede tedavi amaçlı yatışlar araştırılmış ve  $>5$  ilaç alan hastaların ilaç yan etkisine bağlı yatışlarının  $<5$  alanlara göre 4 kat fazla olduğu belirlenmiştir.<sup>10</sup> Hastaneye yatış öyküsü gerek yan etkilere bağlı olarak gerekse de hastalık şiddetine bağlı olarak gerçekleşse de hastaların hastalıkları ile ilgili farkındalıklarının artmasını sağlamış olabilir.

İspanya’da kardiyovasküler riskleri olan geriatric hastalarda yapılan bir çalışmada polifarmasi %84,5; uygun olmayan reçete yazımı ise %48,9 olarak bulunmuştur.<sup>11</sup> İngiltere’de yapılan bir çalışmada KVH tanısıyla 3 veya üstü sayıda ilaç kullanan hasta oranı %13,5 bulunmuş; bu hastalarda planlanmamış hastane başvurularının kardiyovasküler ilaç kullanmayanlara oranla daha az olduğu ve kardiyovasküler hastalıklara yönelik kılavuzlara uygun birçok ilacın kullanımına bağlı oluşan polifarmasinin bilinenin aksine bu hastalar için daha faydalı olduğu gösterilmiş ve bu durumun polifarmasi olarak görülmesi sonucu ilaç sayısının azaltılmasının da hastaya zarar verebileceği vurgulanmıştır.<sup>12</sup> Multimorbidite varlığında tedavide gerekli ilaçların kullanılmasının gerektiği ve tedavide eksiklik olmasının da sağlıkla ilgili sakıncalara neden olabileceği konusunda hastalar bilgilendirilmelidir. Kardiyovasküler hastalıkların diğer kronik hastalıklarla birlikte

görülmesi ve birçok sistemi etkilemesi nedeniyle mevcut kılavuzlarda yer alan tedavi protokollerinde birçok ilaç sınıfının aynı anda kullanılması önerilmekte ve bu durum birçok ilacın bir arada kullanılmasını gerektirmektedir. Çalışmamızda tedaviye uyumlu hasta grubunda, antiagregan ilaçları kullananların fazla olduğu gözlenmiş bu durumun da yakın zamanlı akut koroner sendrom gibi mortalitesi yüksek hastalık öyküsüne sahip olunmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Kardiyovasküler ilaçlara uyumun araştırıldığı bir meta-analizde, sekonder koruma için akut miyokard infarktüsü (AMI) geçirmiş hastaların ilaç uyumu ile AMI geçirmemiş hastaların primer koruma için aldıkları ilaçlara uyumu araştırılmış; ortalama 2 yıllık uyum %57 civarında bulunmuş; primer koruma için kullanılan ilaçlara uyumun sekonder korumaya uyumdan daha az olduğu ve ilaç sınıfı ile çok ilişkili olmadığı görülmüştür.<sup>13</sup>

#### *Hasta ile iletişim ve tedavi uyumu*

Çalışmamızda hastaların %51,39'unun tedaviye uyum gösterdiği görülmüştür. Literatürde kardiyovasküler etkilerinin bilinmesine rağmen hekim tarafından reçete edildiği halde antihipertansifleri kullanmayan hastaların yaklaşık %50 oranında olduğu, aynı şekilde antitrombotik, statin ve beta-bloker tedavisine uyumun da az olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur.<sup>13-15</sup> Bu durumun ilaçların neden kullanıldığına dair bilgilerin yetersiz olmasından kaynaklandığı düşünülebilir. Literatürde tedaviye uyumun nasıl artırılacağına dair çalışmalar yapılmıştır. Eğitimin hastalık hakkında bilginin artışı ile ilişkili olduğu bulunmuş ve hastalık kontrolünde önemli olduğu vurgulanmıştır.<sup>16</sup> KAH tanılı hastalarla yapılan bir çalışmada, statinlerin kardiyoprotektif etkilerinin farkında olan hastaların tedavi uyumunun daha iyi olduğu bulunmuş ve tedavinin hastaya neden verildiğinin anlatılmasının tedavi uyumunu artırabileceği bildirilmiştir.<sup>17</sup> Hastaların tanıyı anlayıp kabullenmelerinin hastalığın yönetimi ve ilaç uyumuyla ilişkili olduğu, ayrıca hastalık ile ilgili sosyokültürel kanıların ve inanışların da sağlık anlayışını etkilediği bildirilmiştir.<sup>16</sup>

Çalışmalarda; sağlık personelinin iletişim becerilerinin, hastaların hastalık ve ilaç algısının, hastalık ve semptom kontrolü konusunda farkındalığının tedaviye uyumda önemi vurgulanmıştır. Klinisyenlerin; hastaların ilaçların gerekliliğine yönelik inançlarını ve endişelerini dikkate alarak, hastaları tedavi kararlarına dahil etmelerinin reçeteleme kalitesini artırmasının yanısıra hastaların da uygun reçetelere en iyi şekilde uyum göstermelerini sağlayacağı öne sürülmüştür.<sup>18</sup>

Tedaviye uyum göstermeyen hasta grubumuzun %38,64'ü ilaç almayı ara sıra bilerek kestiğini ve sonra tekrar almaya devam ettiğini; %36,36'sı ise ilaç almayı unuttuğunu farkettiğinde ilaç almayı tamamen bıraktığını ifade etmiştir. Tedaviye iyi uyum göstermenin sağlığa olumlu katkıları olduğu ve ilaç tedavisine uyum göstermenin genel sağlık davranışının da bir başka belirteci olduğundan literatürde bahsedilmiştir. Uygun tedavi verildiğinde ve reçeteler birbiriyle uyumlu olduğunda hastaların tedaviye uyum göstermemesi kendi sağlıkları için ciddi olumsuzluklar oluşturacak ve morbidite ile mortalitenin artmasına neden olacaktır.<sup>19</sup> Özellikle yaşlı

hastalarda birçok ilacın beraber kullanımı hekimin hasta ve hastaya bakım veren kişilerin hastalık farkındalığının artması, ilaçların dozları, süreleri ve yan etkileri konusunda bilgilendirilmesi, vizitlerde ilaçların kontrol edilmesi ve ilaç seçiminde ilaç ve besin etkileşimlerinin dikkate alınması ve tercihen uzun süre etki eden ilaçların kullanılması ile doz sıklığının azaltılması ve hastanın kullandığı reçetesiz aldığı ilaçlarının da hekime bildirilmesi uzmanlarca önerilmiştir.<sup>20,21</sup>

#### *Çevresel faktörler ve tedavi uyumu*

Tedaviye uyumda sağlık sistemine bağlı olarak hastanın takiplerine düzenli gelebilmesinin sağlanması ve ilaçlar kullanıldığında tekrar zamanı geldiğinde reçete yazılabilmesi de gereklidir. Sağlık hizmeti sunan kişilerin yaklaşımı kadar çevresel faktörlerin örneğin medyada ilaçlara yönelik endişeler oluşturabilecek yayınların olmasının da tedaviye uyumda önemli olduğu literatürde yer almıştır.<sup>4</sup> KAH tanılı hastalarda statinleri kullanmayan hastaların en çok belirttikleri sebepler ilaçlara devam etmeleri gerektiğini bilmemeleri, medyadaki haberlerden etkilendikleri yönünde olmuştur.<sup>17</sup> Hekimler hastalarına ilaçları alıp almadıklarını, ilaç kullanım doz ve zamanını, ilaçlarla ilgili endişelerini sormalı ve hastalarını bilgilendirmelidirler ve hastaların ilaçlarını kolay hatırlamalarını sağlayacak sabit dozda kombine ilaçlar, ilaç kutusu, alarm kurma gibi araçlardan faydalanmalarını önerebilirler.<sup>4,22</sup> Sağlık personeli iletişim becerilerini kullanarak hastalarında ilaç uyumunu etkileyen faktörlerin sebebini araştırmalı ve hastalıkla ilgili inanışları dikkate almalıdır. Bu aşamada hastaların kolay ulaşabileceği hasta ve ailesine yönelik bütüncül yaklaşım gösterebilecek aile hekimlerinin ve birinci basamak sağlık sisteminde çalışanların rolü önem kazanmaktadır.

İlaç kullanım süresinin, hastaneye yatışın, eşlik eden hastalık varlığının KAH tanılı hastalarda ilaç uyumunu etkilediği görülmüştür. Klinik pratikte hasta merkezli bir yaklaşım benimsenmelidir. Hastayı ve ortamını tanıyan, gerektiğinde eğitim verebilecek, tedavisinin takip edilmesini sağlayabilecek olan aile hekimleri ile kardiyologlar multidisipliner yaklaşım çerçevesinde birlikte çalışmalıdır. Birçok erişkin hasta kronik hastalığı için birçok hekime gitmektedir. Hekimler reçete yazarken hastaların mevcut ilaçlarını sorgulamazsa gereksiz yere fazla ilaç kullanımı ve bunun beraberinde birçok istenmeyen yan etki oluşabilmektedir. Hastanın tedavisi için gerekli ilaçları kullanmadığı durumlar da olabilir. Birinci basamakta hastaların ilaç kullanımları sorgulanır ve hasta merkezli reçete düzenlenirse polifarmasinin oluşturabileceği yan etkilerin azaltılması ve hastaların ilaç uyumunun artırılması sağlanabilir. KAH tanılı hastalarda günlük klinik pratikte ilaç uyumunun çok merkezli prospektif çalışmalarda ve birinci basamak sağlık merkezlerinin de katılımıyla araştırılmasının gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

### *Çalışmanın kısıtlılıkları*

Çalışmamız hastaların verdiği cevaplara dayanmaktadır, hastalar bazı bilgileri yanlış hatırlamış olabilirler. Çalışmamız tek merkezle sınırlıdır. Farklı merkezlerde tekrarlandığında sosyokültürel faktörlere bağlı değişik sonuçlar çıkabilir.

## Kaynaklar

1. Milton J, Jackson S. Inappropriate polypharmacy: reducing the burden of multiple medication. *Clin Med* 2007;7:514-7.
2. Tjia J, Velten SJ, Parsons C, Valluri S, Briesacher BA. Studies to reduce unnecessary medication use in frail older adults: a systematic review. *Drugs Aging*. 2013;30(5):285-307. (doi: 10.1007/s40266-013-0064-1).
3. Stefanacci RG, Khan T. Can Managed Care Manage Polypharmacy? *Clin Geriatr Med*. 2017;33(2):241-55. (doi: 10.1016/j.cger.2017.01.005).
4. Kronish IM, Ye S. Adherence to cardiovascular medications: lessons learned and future directions. *Prog Cardiovasc Dis*. 2013;55(6):590-600. (doi:10.1016/j.pcad.2013.02.001).
5. Muszbek N, Brixner D, Benedict A, Keskinaslan A, Khan ZM. The economic consequences of noncompliance in cardiovascular disease and related conditions: a literature review. *Int J Clin Pract*. 2008;62:338-51.
6. Kumar K, Greenfield S, Raza K, Gill P, Stack R. Understanding adherence-related beliefs about medicine amongst patients of South Asian origin with diabetes and cardiovascular disease patients: a qualitative synthesis. *BMC Endocr Disord*. 2016;16(1):24. (doi: 10.1186/s12902-016-0103-0).
7. Wong MC, Liu J, Zhou S, et al. The association between multimorbidity and poor adherence with cardiovascular medications. *Int J Cardiol*. 2014;177(2):477-82. (doi: 10.1016/j.ijcard.2014.09.103).
8. Miyazaki M, Nakashima A, Nakamura Y, et al. Association between medication adherence and illness perceptions in atrial fibrillation patients treated with direct oral anticoagulants: An observational cross-sectional pilot study. *PLoS One*. 2018;13(9):e0204814. (doi:10.1371/journal.pone.0204814).
9. Lee GK, Wang HH, Liu KQ, Cheung Y, Morisky DE, Wong MC. Determinants of medication adherence to antihypertensive medications among a Chinese population using Morisky Medication Adherence Scale. *PLoS One*. 2013;8(4):e62775. (doi:10.1371/journal.pone.0062775).
10. Marcum ZA, Amuan ME, Hanlon JT, et al. Prevalence of unplanned hospitalizations caused by adverse drug reactions in older veterans. *J Am Geriatric Soc*. 2012;60:34-41.
11. Martínez-Arroyo JL, Gómez-García A, Saucedo-Martínez D. [Polypharmacy prevalence and potentially inappropriate drug prescription in the elderly hospitalized for cardiovascular disease]. *Gac Med Mex*. 2014 Dec;150 Suppl 1:29-38.
12. Appleton SC, Abel GA, Payne RA. Cardiovascular polypharmacy is not associated with unplanned hospitalisation: evidence from a retrospective cohort study. *BMC Fam Pract*. 2014;15:58. (doi: 10.1186/1471-2296-15-58).

13. Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *Am J Med.* 2012;125(9):882-7.e1. (doi: 10.1016/j.amjmed.2011.12.013).
14. Benner JS, Glynn RJ, Mogun H, Neumann PJ, Weinstein MC, Avorn J. Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients. *JAMA.* 2002;288(4):455-61.
15. Newby LK, LaPointe NM, Chen AY, et al. Long-term adherence to evidence-based secondary prevention therapies in coronary artery disease. *Circulation.* 2006 ;113(2):203-12.
16. Rai M, Kishore J. Myths about diabetes and its treatment in North Indian population. *Int J Diabetes Dev Ctries.* 2009;29(3):129-32. (doi: 10.4103/0973-3930.54290).
17. Özkan B, Örsçelik Ö, Uyar H, et al. Awareness of Pleiotropic and Cardioprotective Effect of Statins in Patients with Coronary Artery Disease. *Biomed Res Int.* 2018;2018:8961690. (doi:10.1155/2018/8961690).
18. Horne R, Chapman SC, Parham R, Freemantle N, Forbes A, Cooper V. Understanding patients' adherence-related beliefs about medicines prescribed for long-term conditions: a meta-analytic review of the Necessity-Concerns Framework. *PLoS One.* 2013;8(12):e80633. (doi:10.1371/journal.pone.0080633).
19. Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ.* 2006 ;333(7557):15. (doi: 10.1136/bmj.38875.675486.55).
20. Yıldırım AB, Kılınç AY. Yaşlı hastalarda polifarmasi ve ilaç etkileşimi. (Polypharmacy and drug interactions in elderly patients). *Turk Kardiyol Dern Ars* 2017;45 Suppl 5:17-21 (doi: 10.5543/tkda.2017.92770).
21. Shah BM, Hajjar ER. Polypharmacy, adverse drug reactions, and geriatric syndromes. *Clin Geriatr Med.* 2012;28(2):173-86. (doi: 10.1016/j.cger.2012.01.002).
22. Divchev D, Stöckl G; study investigators. Effectiveness and Impact on Adherence of a New Fixed-Dose Combination of Ivabradine and Metoprolol in a Wide Range of Stable Angina Patients in Real-Life Practice. *Cardiol Ther.* 2019;8(2):317-28.(doi: 10.1007/s40119-019-00145-7).