

Nörörehabilitasyon Hastalarının Oral Anti-Spastisite İlaç Kullanımına Uyumunun Değerlendirilmesi

The Assessment of Medical Adherence of Neuro-Rehabilitaton Patients to Anti-Spasticity Drugs

Alper Murat Ulaşlı, Nuran Eyvaz, Halime Çevik, Selma Eroğlu, Hasan Toktaş, Özlem Solak, Ümit Dündar

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

ÖZET

Amaç: Spastisite, kas tonusunda hız bağımlı artışla karakterize, hareket kısıtlılığı ve kontraktürlere neden olan, motor bir bozukluktur. Spastisite tedavisinde uzun süreli kullanım ve ek ilaçların kullanımını nedeniyle ilaçlara uyum etkilenmektedir. Bu çalışmanın amacı, oral antispastisite ilaçlarını kullanan hastaların ilaca uyum düzeyini Türk populasyonunda incelemektir.

Yöntemler: Çalışmaya oral anti-spastisite ilacı kullanan inme, serebral palsi (SP), multiple skleroz (MS), travmatik beyin yaralanması (TBY) ve spinal kord yaralanması (SKY) tanılı hastalar dahil edildi. Demografik veriler elde edildi ve ilaç uyumu ile ilgili sorular yöneltildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 100 hasta dahil edildi; 31 inme, 15 SP, 7 MS, 5 TBY ve 42 SKY. Hastaların %61'i erkek idi. Hastaların %52'sinde ilaç kullanımına uyumsuzluk vardı. İlaça uyum, iki cinsiyet arasında ve ilacı veren kişilere göre değişiklik göstermiyordu (p değerleri sırasıyla: 0.681, 0.385). İlaç uyumu ile ilaç dozu, kullanım süresi ve eğitim düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu (p değerleri sırasıyla: 0.369, 0.345, 0.287). Kullanılan ilaç sayısı arttıkça anti-spastisite ilaçlarına uyum azaldı (p=0,042, r=-0,344). Farklı hastalık grupları arasında ilaca uyum konusunda farklılık saptanmadı (p=0.385).

Sonuçlar: İlaç uyumu, genellikle hekimlerin hastaya reçete ettiği şekilde hastaların ilacı kullanması anlamına gelir. Etkin tedavi elde etmek için hastanın aktif, işbirlikçi katılımı gerekmektedir. Bununla birlikte, çok sayıda ilaç kullanması hastanın uyumunu etkilemektedir. Spastisite tedavisi veren hekimlerin ilaç tedavi rejiminde değişiklik yapmadan önce, hastaların yaklaşık yarısının oral anti-spastisite ilaçlarına uyumsuzluk gösterdiğini dikkate almalıdır.

Anahtar sözcükler: Spastisite, rehabilitasyon, ilaç uyumu

ABSTRACT

Objective: Spasticity is a motor disorder, characterized by a velocity-dependent increase in muscle tone resulting with motion limitation and contractures. Medication compliance is affected in the treatment of spasticity because of long term use and additional drug use. The aim of the current study is to explore the medication adherence in patients treated with oral anti-spasticity drugs in Turkish population.

Methods: The study included patients using oral anti-spasticity drugs, diagnosed with stroke, cerebral palsy (CP), multiple sclerosis (MS), traumatic brain injury (TBI), and spinal cord injury (SCI). Demographic data were obtained and questions regarding medical adherence were asked.

Results: Totally 100 patients were included in the study; 31 stroke, 15 CP, 7 MS, 5 TBI and 42 SCI. Of the patients, 61% were male. 52% of the patients were non adherent. The adherence to the medication did not differ according to gender and whether the drug is given by caregiver (p= 0.681, 0.385, respectively). There was no significant relationship between medication compliance and dose of the drug, duration and education level (p= 0.369, 0.345, 0.287, respectively). The anti-spasticity medication adherence was decreased with the increasing number of the drugs used (p=0.042, r=-0.344). The medical adherence did not differ among different disease groups (p=0.385).

Yazışma Adresi
Corresponding Author

Alper Murat Ulaşlı
Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD,
Afyonkarahisar, Türkiye

E-posta: alperulasli@yahoo.com

Geliş Tarihi/ Received: 25.06.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 01.02.2016

Conclusion: Drug compliance; usually refers to whether patients take their medications as doctors prescribe to patients. Active, collaborative participation of patients is required to achieve effective treatment. However, using multiple medications may affect patient compliance. Physicians who treat spasticity; must keep in mind that nearly half of the patients are non-adherent with oral antispasticity medications before making changes in their treatment regimen.

Keywords: Spasticity, rehabilitation, medication adherence

Giriş

Spastisite harekete karşı dirençle sonuçlanan, kas tonusunda hız bağımlı artışa neden olan bir motor bozukluktur (1). Üst motor nöron sendromunun bir komponenti olmakla birlikte, fizyopatolojisi net olarak bilinmemektedir. Supraspinal yollar tarafından inhibe edilemeyen artmış spinal refleksler ve spinal seviyede yeni sinir kollaterallerinin oluşması gibi olası birkaç mekanizma mevcuttur (2). Tek bir klinik duruma bağlı olmamakla birlikte inme, serebral palsi (SP), multipl skleroz (MS), travmatik beyin yaralanması (TBY), spinal kord yaralanması (SKY) gibi birçok etyolojiye sekonder olarak ortaya çıkabilir. Spastisite etiyolojisi ne olursa olsun lökomotor sistem üzerine negatif etkileri bulunmaktadır. Bu zararlı etkiler; kontraktür, bası yarası, ağrı, anormal duyuşal feedback, yürüme sırasında fazla enerji harcanmasına bağlı kilo kaybı, uyku bozuklukları, depresyon ve aktivite kısıtlanmasıdır (1). Bunun yanında dolaşımın, mesane ve bağırsak fonksiyonlarının desteklenmesi, kemik kütlelerinin korunması, kavrama gücü, postür ve transferlere katkı gibi pozitif etkileri de mevcuttur (3). Spastisitenin bu avantaj ve dezavantajları klinisyenler tarafından spastisite tedavisi planlanırken göz önünde bulundurulmalıdır.

Spastisite yönetimi multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. Spastisite yönetiminde ilk basamak nosisepsiyonun elimine edilmesidir (bası yarası, kabızlık, üriner enfeksiyon, kırık, tırnak batması, uygunsuz pozisyon vb.). Tedavi başlıca; oral antispastisite ilaçları, fenol, lokal anestezi ve botulinum toksin enjeksiyonları, intratekal ilaç uygulamaları, sinir blokları, egzersizler, ortezleme, fizik tedavi modaliteleri ve gerektiğinde cerrahi yöntemlerden oluşmaktadır. Spastisite tedavisinde en sık kullanılan oral ilaçlar baklofen, tizanidin, dantrolen ve diazepamdır (4).

İlaça uyum, genellikle hekimlerin hastaya reçete ettiği şekilde hastaların ilacı kullanması anlamına gelir (5-6). Etkin tedavi elde etmek için hastanın aktif, işbirlikçi katılımı gerekmektedir. Kronik hastalıklarda polifarmasi nedeniyle ilaca uyum azalabilmektedir. İlaçlara uyumsuzluk, etkinlik, güvenlik ve maliyet açısından hem akut hem de kronik durumların tedavisinde ortak bir sorundur (7). Spastisite tedavisinde bahsedilen bu ilaçların uzun süreli ve kombine kullanımını gerektiği için hastaların ilaçlara uyumu etkilenmektedir. Bu çalışmada oral anti-spastisite ilaçlarının kullanımında hastaların

ilaca uyumunu değerlendirmek ve ilaç uyumsuzluğuna neden olan belirleyici unsurları tanımlamak amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya 2013 Haziran-2014-Haziran tarihleri arasında Afyon Kocatepe Üniversitesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği'ne başvuran ve spastisitesi nedeniyle bir veya daha fazla sayıda oral anti-spastisite ilacı kullanan inme, SP, MS, TBY ve SKY tanılı, 5-75 yaş aralığında toplam 100 hasta dahil edildi. İlaça bağlı komplikasyon nedeniyle ilacı bırakan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların yaşı, cinsiyeti kullanmakta olduğu oral anti-spastisite ilacı, dozu (1 günde kullanılan tablet veya kapsül sayısı olarak) ve süresi, spastisiteye yönelik kullandığı parenteral yöntemler (lokal enjeksiyon veya intratekal uygulama) ve kullandığı diğer ilaçların toplam sayısı kaydedildi. Anti-spastisite ilacının verilmiş şekli (kendisi ya da bir başkası) sorgulandı ve ilacı verenin eğitim durumu kaydedildi.

Hastaların ilaca uyumu, başka bir deyişle hastanın ne sıklıkta ilacını aksattığı (hergün hiç aksatmadan düzenli alıyorum, nadiren dozumu unutuyorum (haftada 1 veya ayda 4 veya daha az), ara sıra unutuyorum (haftada 2 defa veya ayda 5-8 defa), sık sık unutuyorum veya düzenli kullanmıyorum (haftada 3 veya daha fazla, ayda 9 veya daha fazla) sorgulandı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 15.0 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama, standart sapma, ortanca, en küçük ve en büyük şeklinde, kategorik değişkenler ise olgu sayısı ve (%) olarak gösterildi. Parametrik olmayan iki değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney-U, ikiden fazla değişkenin karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testleri kullanıldı. Sürekli değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olup olmadığı Spearman'ın korelasyon testiyle araştırıldı. $p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 100 hastanın demografik verileri ve ilaç uyum düzeyleri Tablo 1'de belirtilmiştir.

88 hasta yalnız baklofen, 11 hasta baklofen ile birlikte tizanidin, 1 hasta ise sadece tizanidin tedavisi alıyordu. Hastaların özgeçmişinde, 44 tanesinin en az bir defa botulinum toksini, 2 hastanın ise fenol enjeksiyonu hikayesi mevcuttu. 11 hastada en az bir eklemde kontraktür ve 14 hastada bası yarası hikayesi mevcuttu. Hastaların 44'ü ilaçlarını kendisi içerken, 56'sı ilacını başkasının desteğiyle içebiliyordu.

Hastaların % 52'sinde ilaç uyumu düşüktü (Tablo 1). İlaç uyumu ile ilaç dozu, günlük toplamda kullanılan ilaç sayısı, anti-spastik ilaç kullanım süresi, ilacı uygulayan kişinin eğitim düzeyi arasındaki ilişkiler ve bu ilişkilerin derecesi Tablo 2'de belirtilmiştir. İlaça uyum, iki cinsiyet arasında farklılık göstermedi ($p=0.681$). İlaça uyum, ilacı veren kişiye göre de farklılık göstermedi ($p=0.385$). Kullanılan toplam ilaç sayısı arttıkça, anti-spastisite ilaçlarına uyumun azaldığı görüldü ($p=0.042$, $r=-0.344$). Farklı hastalık grupları arasında da ilaca uyum konusunda farklılık saptanmadı ($p=0.385$).

Tartışma

Bu çalışmada çeşitli nörolojik hastalıklara sekonder olarak gelişen ve uzun süreli tedavi gerektiren spastisitesi olan hastaların kullandıkları oral anti-spastisite ilaçlarına uyum düzeylerini ve bunu etkileyen faktörleri tesbit etmek amaçlandı. Çalışmanın temel bulgusu olarak ilaç uyum düzeyinin düşük olması ve bunun hastaların günlük kullandıkları toplam ilaç sayısı ile ilişkisi olmasıdır.

İlaç uyumunu değerlendirme yöntemleri direkt ve indirekt yöntemler olarak ikiye ayrılabilir (6). Direkt yöntem olarak laboratuvarında ilacın kendisinin veya metabolitinin serum düzeyi ölçülebilir, indirekt yöntem ise hastalara uygulanan anketlerdir (6). Bu çalışmada spastisite ilaçlarına uyum düzeyi metod kısmında belirtilen sorular sorularak değerlendirildi. Sonuçlarımıza göre oral antispastisite tedavisi alan hastaların yaklaşık yarısı ilaca uyumsuzdu. Geçmiş birçok çalışmada ilaç uyumu % 43 ile % 83 arasında değişen oranlarda bulunmuştur (8-10). Shin ve arkadaşları SKY hastaların medikal uyumunu değerlendirdiği çalışmasında, ilaca uyumu %79.2 oranında saptayarak, bu oranın önceki çalışmalara göre yüksek olduğunu belirtmişlerdir (6). Çalışmamıza benzer şekilde Halpern ve arkadaşlarının çalışmasında inme, SP, SKY, MS, TBY'lı hastalarda baklofen ve tizanidine uyum zayıf olarak değerlendirmiştir (1).

Jansa ve arkadaşlarının yayınladığı bir diğer çalışmada ise hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, dislipidemi ile ilgili ilaçların uyumu değerlendirilmiş ve % 82 oranında uyumun kötü olduğu bulunmuştur (11).

Di Matteo ve arkadaşlarının 50 yıllık araştırma sonuçlarını içeren derlemesinde hastaların yaş cinsiyet sosyo-ekonomik düzey, eğitim seviyesi, etnik grup ve hastalık ciddiyeti gibi demografik verileriyle medikal uyum arasında belirgin ilişki saptanmamıştır (12). Bu çalışmanın sonuçlarına göre de ilacı verenin eğitim düzeyi, cinsiyet, hastalık tipi, ilacın dozu ve ilacı almakta olduğu süre ile medikal uyum arasında anlamlı bir ilişki yoktu.

Tablo 1. Hastaların demografik verileri ve ilaç uyum düzeyleri.

Tanı	İnme (%31) / SP (%15) / MS (%7) / SKY (%42) / TBY (%5)
Cinsiyet	%39 Kadın / %61 Erkek
Eğitim durumu *	Okur-yazar değil %10 / İlköğretim %24 / Ortaöğretim %24 / Yüksekokul: %25
İlaç kullanım süresi	26.7 ±25.6 ay
İlaç Uyumu	Düzenli kullanıyor: %48 Nadiren unutuyor (haftada 1 veya ayda 4 veya daha az): %28 Ara sıra unutuyor (haftada 2 defa veya ayda 5-8 defa): %24 Sık sık unutuyor (haftada 3 veya daha fazla, ayda 9 veya daha fazla): %4

*İlacı uygulayan kişinin eğitim durumu

SP: Serebral palsi, MS: Multipl skleroz, SKY: Spinal kord yaralanması, TBY: Travmatik beyin yaralanması

Tablo 2. İlaç uyumu ile diğer faktörler arasındaki ilişki.

	Anti spastik ilaç dozu	Toplam ilaç sayısı	Eğitim düzeyi	Anti spastik ilaç kullanım süresi
İlaça uyum				
<i>p</i>	0.369	0.042	0.287	0.345
<i>r</i>	0.091	-0.344	-0.108	0.095

p: İstatistiksel anlamlılık düzeyi, *r*: Korelasyon katsayısı

Tedaviye uyumsuzluğun en önemli belirleyicisi reçete edilen tedavi protokolündeki ilaç sayısının çokluğu olabilir. Bu hipotezi destekler nitelikte, çalışmamızda kullanılan ilaç sayısı arttıkça ilaca uyum oranı düşmekteydi. Ayrıca günlük ilaç dozunun bölünmesi ve tedavi süresinin uzun olması da medikal uyumu etkilemektedir. Bir diğer neden de anti-spastisite ilaçlarının oluşturduğu baş dönmesi, uyuşukluk, sersemlik hissi gibi yan etkiler nedeniyle ilaç devamlılığının kesintiye uğramasıdır.

Oral anti-spastisite ilaçlarına uyumu etkileyebilen bir diğer faktör olarak da ilaç yan etkileri sayılabilir. Spastisiteye yönelik kullanılan oral ajanların seçici olmaması ve santral sinir sistemini deprese etmesi nedeniyle, özellikle yüksek dozlarda; sedasyon, hipotansiyon, kardiyak ritim bozuklukları, depresyon, kognitif bozukluklar, sersemlik hissi gibi istenmeyen etkilere neden olabilmektedirler (4). Hastaların ilaç uyum düzeyi, ortaya çıkan bu yan etkilerden dolayı da azalabilir. Çalışmamızda yan etkileri nedeniyle ilacı bırakan hastalar dahil edilmediği için bu faktör kısmen elimine edilmiştir.

Çalışmamızda bir takım kısıtlılıklar mevcuttu. İleri hastalar veya hastaya ilacını vermekle yükümlü kişiler kendilerine yöneltilen sorulara dürüstçe cevap vermemiş olabilirler. Dolayısıyla ilaç uyumu gerçekte belki de daha düşük düzeyde olabilir. Uyumu tam değerlendirmek için daha kapsamlı anketler kullanılması uygun olabilir. İkincisi dahil edilen hasta sayısı görece olarak düşük olabilir. Bir diğer kısıtlılık ise çalışmanın tek merkezde yapılmasıdır. Ayrıca çalışmada ortak bulgusu spastisite olan hastalıklar toplu olarak ele alındı. Hastalıkları ayrı ayrı değerlendiren, katılımcı sayısı daha fazla olan çalışmalar yapılabilir.

Sonuç olarak, hastalık tipi, cinsiyet, eğitim durumu, ilaç dozu, ilacı veren kişi gibi faktörlerden bağımsız olarak, hastaların yarısından fazlasında anti-spastisite ilaçlarının kullanımında uyum problemi mevcuttur. Hastanın diğer kullandığı ilaçlarla birlikte günlük kullanılan ilaç sayısı arttıkça ilaca uyum oranı düşmektedir. Spastisite tedavisinde ilk basamak olarak nosisepsiyonun elimine edilmesinin yanında hastaların ilaca uyumu da sorgulanması gereken diğer bir faktördür.

Kaynaklar

1. Halpern R, Gillard P, Graham GD et al. Adherence associated with oral medications in the treatment of spasticity. *PM R* 2013;5:747-56.
2. Simon O, Yelnik AP. Managing spasticity with drugs. *Eur J Phys Rehabil Med* 2010;46:401-10.
3. Yorgancıoğlu ZR, Yorgancıoğlu O. Düünden bugüne spastisite kavramı ve tedavisi. *Fiziksel Tıp* 2003;6:45-54.
4. Kirazlı Y. Spastisite-ilaç tedavileri ve girişimsel tedaviler. *FTR Bil Der-J PMR Sci* 2006;9(suppl):S36-S41.
5. Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation* 2009;119:3028-35.
6. Shin JC, Yoo J, Lee Y et al. Comprehension and compliance of medication of spinal cord injured patients who visited to outpatient clinic. *J Korean Acad Rehab Med* 2011;35:67-76.
7. Laba TL, Essue B, Kimman M et al. Understanding patient preferences in medication nonadherence: A review of stated preference data. *Patient* 2014 Nov 18. [Epub ahead of print] DOI 10.1007/s40271-014-0099-3.
8. Nuesch R, Schroeder K, Dieterle T et al. Relation between insufficient response to antihypertensive treatment and poor compliance with treatment: a prospective case-control study. *BMJ* 2001;323:142-6.
9. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005;353:487-97.
10. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 2001;23:1296-310.
11. Jansa M, Hernáandez C, Vidal M et al. Multidimensional analysis of treatment adherence in patients with multiple chronic conditions. A cross-sectional study in a tertiary hospital. *Patient Education and Counseling*. 2010;81:161-8.
12. DiMatteo MR. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Med Care* 2004;42:200-9.