



Çocuk Onkoloji Hastalarında Oral İlaç Uyumu

Münevver ERKUL¹ 

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.17240337>

¹ Antalya Bilim Üniversitesi,
Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Hemşirelik Bölümü,
Antalya/Türkiye

Özet

Çocukluk çağı kanser tedavilerinde son yıllarda sağkalım oranları belirgin şekilde artmıştır ve günümüzde bazı pediatrik kanserlerde 5 yıllık yaşam oranı %95'in üzerine çıkmıştır. Ancak, tedavinin başarısı büyük ölçüde hastaların oral yoldan alınan ilaçları hekim önerisine uygun şekilde kullanmasına bağlıdır. Bu derleme, pediatrik onkoloji hastalarında oral ilaç uyumunu (tedaviye bağlılığı) etkileyen faktörleri, uyumsuzluğun sonuçlarını ve uyumu artırmaya yönelik stratejileri incelemeyi amaçlamaktadır. Literatürde özellikle akut lenfoblastik lösemi (ALL) idame tedavisi sırasında oral kemoterapi (6-merkaptopürin gibi) kullanımının aksamasının hastalık nüks riskini anlamlı ölçüde yükselttiği gösterilmiştir. Çeşitli çalışmalarda çocukluk çağı kanser hastalarının yaklaşık dörtte birinde oral kemoterapi dozlarının tam alınmadığı, yani ilaç uyumunun yetersiz olduğu saptanmıştır. Uyum sorunları, ergenlik dönemi, düşük sosyoekonomik düzey, aile desteğinin yetersizliği ve unutkanlık gibi çok boyutlu nedenlere dayanır. Oral tedaviye uyumu artırmak için hasta-aile eğitimi, davranışsal stratejiler ve teknoloji destekli hatırlatıcı uygulamalar gibi çeşitli müdahaleler önerilmektedir. Sonuç olarak, çocukluk çağı kanser hastalarında ilaç uyumu tedavi başarısı için kritik önemdedir; bu konuda sağlık ekibinin aileleri kapsamlı şekilde eğitmesi ve düzenli takiple uyumu izlemesi, ayrıca uyumu kolaylaştırıcı yeni yöntemlerin geliştirilmesi gerekmektedir.

Sorumlu Yazar: Münevver

ERKUL

munevver.erkul@antalya.edu.tr

Anahtar Kelimeler: İlaç uyumu; Pediatrik onkoloji; Oral kemoterapi; Akut lenfoblastik lösemi;

Oral Medication Adherence in Pediatric Oncology Patients

Geliş Tarihi/Received Date:
13.04.2025

Kabul Tarihi/Accepted Date:
13.05.2025

Yayınlanma
Tarihi/Publishing
Date: 30.06.2025

Abstract

Recent advances in pediatric cancer therapy have dramatically improved survival rates, with five-year survival now exceeding 95% in some childhood cancers. However, successful outcomes largely depend on patients adhering to prescribed oral medications as directed. This review examines oral medication adherence in pediatric oncology patients, including factors influencing adherence, the impact of nonadherence, and strategies to improve adherence. Notably, studies in acute lymphoblastic leukemia (ALL) maintenance therapy have demonstrated that poor adherence to oral chemotherapy (e.g., 6-mercaptopurine) significantly increases the risk of disease relapse. Various reports indicate that approximately one-quarter of pediatric oncology patients exhibit suboptimal adherence to oral anti-cancer medications. Contributing factors to nonadherence are multifaceted and include adolescence, low socioeconomic status, insufficient family support, and simple forgetfulness. Interventions such as patient/family education, behavioral strategies, and technology-based reminder tools have been proposed to enhance adherence. In conclusion, medication adherence in children with cancer is crucial for therapeutic success; healthcare teams should provide comprehensive education to families, closely monitor adherence, and develop innovative approaches to support and improve oral medication compliance.

Keywords: Medication adherence; Pediatric oncology; Oral chemotherapy; Acute lymphoblastic leukemia

Giriş

Son yıllarda pediatrik onkoloji alanındaki ilerlemeler sayesinde çocukluk çağı kanserlerinin tedavi sonuçları belirgin şekilde iyileşmiştir. Örneğin akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanılı çocuklarda 5 yıllık sağkalım oranı 1970'lerde %30 iken günümüzde %95'i aşmıştır (Kahn ve ark., 2016; Hayashi ve ark., 2024). Bu büyük başarıda, tanı anından itibaren uygulanan çok yıllık tedavi protokollerinin payı büyüktür. Akut lenfoblastik lösemi (ALL) tedavisi genellikle 2 ila 3 yıl sürmekte olup, yaklaşık 9 ay süren yoğun kemoterapi döneminin ardından uzun süreli ve düşük yoğunluklu bir idame tedavi evresiyle devam eder (Teachey ve ark., 2021). Bu idame döneminde, antineoplastik ajanlar ve destekleyici tedaviler dahil olmak üzere çeşitli oral ilaçlar kullanılmakta ve bu tedavilerin büyük bir bölümü çocuk veya ebeveynler tarafından evde uygulanmaktadır (Landier, 2011; Wu ve ark., 2018). Özellikle oral kemoterapiler ve aralıklı steroid dozlarını içeren bu uzun süreli tedavi rejimleri, hastalık nüks riskini azaltmada etkili bulunmuştur (Landier ve ark., 2017). Ancak, bu olumlu sonuca ulaşmak için tedaviye yüksek düzeyde uyum sağlanması gereklidir. Ne var ki, tedavinin planlandığı şekilde iki yıl boyunca kesintisiz uygulanamaması—örneğin, ailelerin ilaçları erken kesmesi veya düzensiz kullanması—ALL'de nüks riskini belirgin şekilde artırmaktadır (Coyne ve ar., 2019). Çocuk Onkoloji Grubu (COG) tarafından yapılan çalışmalarda, özellikle oral 6-merkaptopürini düzensiz kullanan hastalarda lösemnin yinleme (relaps) riskinin önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir. Bu nedenle ilaç yönetimi, yeni tanı alan hastalar ve aileleriyle tedavinin başlangıcında ele alınması gereken kritik bir konudur ve pediatrik lösemi ve lenfoma popülasyonu için vazgeçilmez bir bakım alanı olarak değerlendirilmektedir (Haugen ve ark., 2016).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), hastalık sonuçlarını etkileyen faktörler arasında doğru tanı, etkili tedavi ve hastaların ilaç tedavisine uyumu olduğunu belirtmektedir. "Uyum" terimi, son yıllarda hasta ve sağlık hizmeti sağlayıcıları arasındaki karşılıklı ve dinamik etkileşimi vurguladığı ve ilaç kullanma davranışının önemine dikkat çektiği için daha fazla önem kazanmıştır (WHO, 2003). Ayrıca "uyum" terimi, sağlık ekibinin hasta davranışları üzerindeki otoritesine atıf yapar örneğin, "Söylediğimi yapmalısın". Hasta ise kendi tedavi sürecindeki önemli rolünü kabul eder örneğin, "Tedavi sürecinde ikimizin de oynayacağı bir rol var" şeklinde (Verma ve Rohan, 2020). İlaç uyumu, ilaçları tam olarak bir sağlık hizmeti sağlayıcısı tarafından reçete edildiği şekilde almak olarak tanımlanabilir. Doğru ilacı, doğru dozda, doğru zamanda, tutarlı bir şekilde almak anlamına gelir (Zeng ve ark., 2023).

Oral ilaç uyumsuzluğu ve bununla beraber düzensiz oral ilaç kullanımı özellikle birçok çalışmada çocukluk çağı akut lenfoblastik lösemide (ALL) önemli ölçüde artmış nüks riski ile ilişkilendirilmiştir (Bhatia ve ark., 2012; Bhatia ve ark., 2014). Tedaviye uyumsuzluk ayrıca kronik hastalık popülasyonlarında artan semptomlar, hastalık nüksü, ilaç direnci, kötü tedavi sonuçları, artan

morbidite ve mortalite, daha düşük sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ve sağlık hizmeti kullanımının artması, artan klinik ziyaretleri, önlenabilir hastane yatışları ve tedavi sürecinin uzamasına neden olmaktadır (Verma ve Rohan, 2020).

Her ne kadar özellikle ALL idame tedavisine yönelik çalışmalarda ilaç uyumunun kritik önemi vurgulanmış olsa da, mevcut literatür parçalı kalmış ve genellikle hastalık-özel yaklaşımlara odaklanmıştır. Pediatrik onkolojide uyumu etkileyen hasta, tedavi, psikososyal ve sistem boyutlarını bütüncül olarak ele alan kapsamlı derlemeler oldukça sınırlıdır. Bu makale, bu boşluğu doldurmayı amaçlamakta ve güncel kanıtları sentezleyerek çocuklarda ilaç uyumuna çok boyutlu bir bakış açısı sunmaktadır.

İlaç uyumsuzluğunu etkileyen faktörler

Bireysel faktörler

Düşük motivasyon ve ruh hali bozukluğu düşük tedavi uyumu ile ilişkilendirilmiştir (Psihogios ve diğerleri, 2021). Onkoloji hastalığı tanısı almış hastalar, hastalık süreçleri boyunca artan psikolojik sıkıntı, anksiyete, depresyon, fiziksel aktivite azlığı, yorgunluk ve yaşam kalitesinin düşmesi gibi belirtiler bildirirler (Paltin ve diğerleri, 2018). Adölesan ve genç yetişkin (Adolescent and Young Adult, AYA) kanser sağ kalanları ile yapılan bir çalışmada, %82'si, hastalık süreçleri boyunca davranışsal, bilişsel ve duygusal sorunlara dair en az bir endişe belirtmiştir (Paltin ve diğerleri, 2018).

Depresyon belirtileriyle ilişkili bir dizi faktör, bakım aşamasında uyumu etkileyebilir. Bu faktörler arasında umutsuzluk (örneğin, tedavilerin faydasız olduğuna inanmak), sosyal çekilme ve/veya izolasyon (örneğin, gerekli duygusal destek ve başkalarından yardım alamama) ve bilişsel bozukluklar (örneğin, unutkanlık, öz bakımda hatalar) yer almaktadır (Drotar & Rohan, 2014). Çocuk kanseri tedavisinin bakım aşamasında depresyon ile uyum arasındaki ilişki araştırılmamış olsa da, kistik fibrozisli çocuklarla yapılan önceki bir çalışma, artan depresyon belirtilerinin hava yolu temizliğine uyum oranlarını önemli ölçüde düşürdüğünü göstermiştir (Smith ve diğerleri, 2010).

Yaş

Yaş, pediatrik onkoloji hastalarında ilaç uyumunu etkileyen önemli bir faktördür. Küçük yaş gruplarında (11 yaş altı) uyum oranları genellikle daha yüksektir (%90'ın üzerinde). Bunun temel nedenlerinden biri, ilaç alımının çoğunlukla ebeveynler tarafından yönetilmesidir. Bununla birlikte, küçük çocuklarda hap yutma güçlüğü gibi teknik sorunlar uyumu olumsuz etkileyebilmektedir (Bhatia ve ark., 2014; Wu ve ark., 2018).

Ergenlik döneminde ise ilaç uyumsuzluğu oranları daha yüksektir (%81–86). Ergenler, hastalığa dair artan bilgi düzeylerine rağmen, kronik hastalıklarını yönetmede yetersiz veya motivasyonsuz olabilirler. Ebeveynlerin sorumluluğu üstlenmesi, ergenin bağımsızlık çabalarıyla çelişerek uyumsuzluğa yol açabilmektedir. Ayrıca sorumluluk verildiğinde buna hazır olmayabilir

veya tedaviye ihtiyaç duymadıklarına inanabilirler. Kendilerini yenilmez hissetmeleri de uyumsuzluğu artıran başka bir faktördür (Rachidi ve ark., 2017). Akran baskısı da bu dönemde önemli bir etkindir; ergenler, normal görünme ve çevrelerine uyum sağlama arzusu taşıdıkları için bazıları ilaçlarını doğru kullanmayı ihmal edebilmekte ya da dozları tamamen atlayabilmektedir (Taddeo ve ark., 2008). Buna ek olarak, kozmetik yan etkiler (ör. akne, kilo alımı) beden imajı ve özsaygıyı olumsuz etkileyerek tedaviye uyumun önünde önemli bir engel oluşturabilmektedir (Rachidi ve ark., 2017).

Cinsiyet

Cinsiyetin ilaç uyumu üzerindeki etkisi konusunda literatürde sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Teorik olarak, cinsiyet farklılıklarının ilaç kullanım davranışlarını etkilemesi beklenebilir; örneğin kız çocukları genellikle sağlık davranışlarında daha dikkatli olabilirken, erkeklerde tedaviye uyumsuzluk oranlarının daha yüksek olabileceği öne sürülmektedir. Ancak pediatrik onkoloji özelinde yapılan araştırmalar bu beklentiye desteklememektedir. Rohan ve ark. (2015) ile Hoppmann ve ark. (2021) çalışmalarında cinsiyet ile ilaç uyumu arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bu durum, cinsiyetin tek başına belirleyici bir faktör olmayabileceğini, ilaç uyumunun daha çok yaş, psikososyal durum, aile desteği ve sosyoekonomik faktörler tarafından şekillendiğini göstermektedir. Dolayısıyla cinsiyet, uyum araştırmalarında göz ardı edilmemesi gereken bir değişken olmakla birlikte, mevcut kanıtlar doğrultusunda ikincil düzeyde bir etken olarak değerlendirilebilir.

Aile Yapısı ve Ebeveyn Özellikleri

Aile yapısı ve ebeveyn özellikleri, pediatrik onkoloji hastalarında ilaç uyumunu belirleyen temel faktörlerden biridir. Tek ebeveynli ailelerde, özellikle annenin birincil bakım veren olmadığı durumlarda uyumsuzluk oranlarının arttığı bildirilmiştir. Çok sayıda kardeşe sahip olmak, bakım sorumluluklarının bölünmesi ve ilaç takibinde aksaklıklar yaşanmasına neden olabilir. Buna karşılık, güçlü aile içi desteğin varlığı ilaç uyumunu kolaylaştırmaktadır (Bhatia ve ark., 2014; Hoppmann ve ark., 2021).

Ebeveynlerin psikolojik durumu da kritik öneme sahiptir. Depresyon, kaygı veya aşırı stres yaşayan ebeveynlerin çocuklarının tedavi sürecinde daha düşük uyum oranları gösterdiği bulunmuştur. Psikolojik sıkıntılar ebeveynlerin ilaç yönetiminde dikkat dağınıklığına ve tutarsız davranışlara yol açabilmektedir (Bhatia ve ark., 2014; Isaac ve ark., 2020).

Ayrıca ebeveynlerin eğitim düzeyi ve sağlık okuryazarlığı, ilaç uyumu üzerinde doğrudan etkilidir. Eğitim seviyesi düşük ebeveynler tedavi sürecinin önemini yeterince kavramayarak ilacın aksatılmasına yol açabilirken; yüksek eğitim düzeyi daha bilinçli yaklaşımı ve uyumun artmasını sağlayabilmektedir. Mu ve ark. (2023), ebeveyn eğitim seviyesinin ilaç uyumu ile doğrudan ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu bulgular, pediatrik onkolojide ilaç uyumunu artırmaya yönelik

müdahalelerde ebeveyn özelliklerinin göz önünde bulundurulmasının önemini ortaya koymaktadır (Hoppmann ve ark., 2021; Mu ve ark., 2023).

Sosyoekonomik Durum

Ailenin ekonomik durumu, eğitim seviyesi ve sağlık hizmetlerine erişim imkânları, ilaç uyumunu etkileyen önemli faktörler arasındadır. Düşük sosyoekonomik statüye sahip ailelerde, ilaçların temininde yaşanan zorluklar, tedavi sürecine ilişkin bilgi eksiklikleri ve sağlık hizmetlerine ulaşımında karşılaşılan engeller, çocukların ilaçlarını düzenli kullanmalarını olumsuz yönde etkileyebilir (Rachidi ve ark. 2017).

Ayrıca, ebeveynlerin eğitim düzeyi de ilaç uyumunda kritik bir rol oynar. Eğitim seviyesi düşük olan ebeveynler, tedavi sürecinin önemini ve ilaçların düzenli kullanımının gerekliliğini tam olarak kavrayamayabilirler (Mu ve ark. 2023). Bu durum, çocuklarının ilaçlarını aksatmasına neden olabilir

Sağlık hizmetlerine erişim imkânları da ilaç uyumunu etkileyen bir diğer önemli faktördür. Kırsal bölgelerde yaşayan veya sağlık kuruluşlarına ulaşım imkânı kısıtlı olan aileler, düzenli doktor kontrollerini ve ilaç teminini sürdüremeyebilirler. Bu da tedavi sürecinin aksamasına yol açabilir (Rachidi ve ark. 2017).

Uyumda Etkili Faktörler

Pediyatrik onkoloji hastalarında ilaç uyumunu etkileyen faktörler çok boyutludur. Dünya Sağlık Örgütü'nün belirttiği üzere, uyumu belirleyen etkenler beş genel kategoriye ayrılabilir (Salvador ve ark., 2023):

- (1) **Hasta ile ilgili faktörler** (örn. yaş, psikolojik durum, tedaviye inanış),
- (2) **Tedaviyle ilgili faktörler** (örn. ilaç rejiminin karmaşıklığı, yan etkiler),
- (3) **Hastalıkla ilgili faktörler** (örn. hastalığın seyri, semptomların varlığı),
- (4) **Sağlık ekibi ve sistemine bağlı faktörler** (örn. sağlık çalışanlarının eğitim ve iletişimi),
- (5) **Sosyal ve ekonomik faktörler** (örn. aile desteği, gelir ve eğitim düzeyi). Tablo 1'de pediyatrik onkoloji hastalarında oral ilaç uyumunu etkileyen başlıca faktörler bu kategoriler altında özetlenmiştir.

Tablo 1. Çocukluk çağı kanser hastalarında oral ilaç uyumunu etkileyen başlıca faktörler (WHO modeline göre sınıflandırma)(Landier ve ark., 2011).

Faktör Kategorisi	Örnek Bulgular
Hasta ile ilgili	Ergenlikte uyum düşüklüğü; depresyon, anksiyete; tedaviye inanç eksikliği
Tedavi ile ilgili	Karmaşık rejimler; yan etkiler; kötü tat/büyük haplar
Hastalık ile ilgili	Semptom olmaması, ilacı bırakma; uzun tedavi süresi, motivasyon azalması
Sağlık sistemi ile ilgili	Yetersiz eğitim/iletişim; klinisyenler arası tutarsız bilgi

Faktör Kategorisi	Örnek Bulgular
Sosyal & Ekonomik	Aile desteği azlığı; düşük gelir/okuryazarlık; ulaşım sorunları

İlaç uyumsuzluğunu değerlendirme yöntemleri

Öz bildirim

Hastaların veya ebeveynlerin, ilaç kullanımına ilişkin kendi beyanlarına dayanan değerlendirme yöntemidir. Bu amaçla çeşitli anketler ve ölçekler kullanılmaktadır. Literatürde bu yöntem hasta uyumu konusunda çocuk ve/veya ebeveynlerle yapılan yapılandırılmış veya yarı yapılandırılmış görüşmelerin yanı sıra çeşitli anket yöntemleri de sıkça kullanılmıştır (Khalek ve ark., 2015; Kremeike ve ark., 2015; Wu ve ark., 2018; Lam ve Fresco, 2015). Hastaların veya ebeveynlerin, ilaç kullanımına ilişkin kendi beyanlarına dayanan değerlendirme yöntemidir. Bu amaçla çeşitli anketler ve ölçekler kullanılmaktadır. Literatürde hasta uyumunu değerlendirmek için en sık kullanılan ölçekler arasında Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4 ve MMAS-8), Medication Adherence Report Scale (MARS), Visual Analog Scale (VAS) ve Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ) yer almaktadır. Bu ölçekler, hastanın son günlerde veya haftalarda kaçırdığı ilaç dozlarını sorgulamakta ve uyum düzeyini öznel olarak değerlendirmektedir (Khalek ve ark., 2015; Kremeike ve ark., 2015; Lam ve Fresco, 2015).

Metin Mesajlaşması

Metin mesajlaşmasına (SMS) dayalı hatırlatıcı sistemler, pediatrik onkolojide ilaç uyumunu artırmaya yönelik teknolojik yaklaşımlar arasında en çok incelenen yöntemlerden biridir. Günlük kısa mesajların hastalara veya ebeveynlere gönderilmesi, ilaç alımını hatırlatarak uyum oranlarını artırabilmektedir. Psihogios ve ark. (2021), ergen ve genç erişkin ALL hastalarında günlük SMS hatırlatıcılarının hem uyumu değerlendirmede uygulanabilir hem de uyumu destekleyici olduğunu göstermiştir. Benzer şekilde, Bhatia ve ark. (2020) randomize kontrollü çalışmalarında, kısa mesaj hatırlatıcılarının doğrudan gözetimli tedavi ile birlikte kullanıldığında oral 6-MP uyumunu anlamlı düzeyde artırdığını rapor etmiştir. Bu bulgular, SMS tabanlı hatırlatıcıların düşük maliyetli, uygulanabilir ve klinik pratikte kolay entegre edilebilir bir yöntem olduğunu ortaya koymaktadır.

Davranışsal Uyum

Davranışsal uyum yöntemleri, ilaç kullanımını nesnel göstergeler üzerinden değerlendirmeyi amaçlar. Öz bildirim gibi subjektif yöntemlerin sınırlılıklarını azaltarak, hastaların ilaç alma davranışlarını daha güvenilir biçimde ortaya koyar. Bu yöntemler arasında elektronik izleme sistemleri, tablet sayımı ve reçete incelemesi en sık kullanılan yaklaşımlardır. Pediatrik onkolojide özellikle uzun süreli oral tedavi alan çocuklarda, bu yöntemler uyumun düzenli olarak takip edilmesine olanak sağlamaktadır.

İlaç Olay İzleme Sistemi-Medication Event Monitoring System (MEMS)

İlaç şişelerinin açılma zamanlarını kaydeden elektronik cihazlar kullanılarak, hastaların ilaç alım davranışları izlenebilir. Her ilaç şişesi açılışının tarih ve saatini kaydetmek için mikroelektronik teknolojisi kullanılır ancak ilacın içilmesi hakkında bilgi sağlamaz (Bhatia ve ark. 2020). Literatürde MEMS'in pediatrik onkolojide ilaç uyumunu değerlendirmede güvenilir ve objektif bir yöntem olduğunu gösteren birçok çalışma bulunmaktadır. Rohan ve ark. (2015), pediatrik lösemi ve lenfoma hastalarında MEMS kullanarak ilaç alım paternlerini belirlemiş ve öz bildirim yöntemlerine kıyasla daha doğru veriler elde edildiğini bildirmiştir. Yine Rohan ve ark. (2017), MEMS'in pediatrik kanser popülasyonunda geçerli ve güvenilir bir ölçüm aracı olduğunu vurgulamıştır. Landier ve ark. (2017) ise MEMS verilerini öz bildirim sonuçları ile karşılaştırmış ve öz bildirimin uyumu olduğundan daha yüksek yansıttığını göstermiştir.

Daha yakın tarihli çalışmalarda, MEMS yalnızca ölçüm aracı olarak değil, müdahale stratejilerinde de kullanılmıştır. Psihogios ve ark. (2021), günlük SMS hatırlatıcıları ile birlikte MEMS kullanımının ergen ve genç erişkin ALL hastalarında uygulanabilir ve uyumu artırıcı olduğunu göstermiştir. Bhatia ve ark. (2020) ise randomize kontrollü bir çalışmada, MEMS ile SMS hatırlatıcılarının ve doğrudan gözetimli tedavinin birlikte kullanımının oral 6-MP uyumunu anlamlı düzeyde artırdığını rapor etmiştir. Ayrıca, Isaac ve ark. (2020) MEMS verilerinin psikososyal işlevsizlik yaşayan çocuklarda daha düşük uyum ile ilişkili olduğunu; Hoppmann ve ark. (2021) ise MEMS verilerini kullanarak bireysel düzeyde nonadherence tahmin modelleri geliştirdiklerini belirtmiştir.

Bu bulgular, MEMS'in yalnızca uyumu nesnel biçimde değerlendirmede değil, aynı zamanda risk faktörlerini tanımlamada ve müdahale programlarına entegre edilerek uyumu artırmada da önemli bir araç olduğunu ortaya koymaktadır.

Tablet Sayımı

Tablet sayımı, belirli aralıklarla hastaların ellerinde kalan ilaç miktarının sayılması yoluyla uyumun değerlendirilmesinde kullanılan en eski ve en yaygın yöntemlerden biridir. Yöntemin en önemli avantajı kolay, düşük maliyetli ve klinik pratikte uygulanabilir olmasıdır. Ancak ilacın gerçekten içilip içilmediği hakkında doğrudan bilgi sağlamaz; hastaların ilaçları alıp almadığı, ya da fazla ilaçları atıp atmadığı kontrol edilemez. Bu nedenle, tablet sayımı çoğu zaman uyumu olduğundan yüksek gösterebilmektedir.

Pediatrik onkoloji alanında yapılan çalışmalarda, tablet sayımı genellikle MEMS veya reçete yenileme verileriyle karşılaştırmalı olarak kullanılmıştır. Wu ve ark. (2018), tablet sayımının uyumsuzluk davranışlarını yakalamada yetersiz olduğunu; Bhatia ve ark. (2020) ise COG çalışmasında tablet sayımının tek başına güvenilir bir yöntem olmadığını bildirmiştir. Bununla

birlikte, kolay uygulanabilirliği nedeniyle klinik ortamda hâlen destekleyici bir yöntem olarak kullanılmaktadır (Lam ve Fresco, 2015; Psihogios ve ark., 2021).

Reçete İncelemesi

Reçete incelemesi (prescription refill records), hastaların reçetelerini yenileme sıklıkları ve zamanlamalarının analiz edilmesi yoluyla ilaç uyumunun dolaylı olarak değerlendirildiği bir yöntemdir. Bu yaklaşım, özellikle büyük hasta gruplarında hızlı ve düşük maliyetli veri elde etme imkânı sunar. Elektronik izleme veya tablet sayımı yöntemlerinden farklı olarak, hastaların veya ebeveynlerin izlenmeye karşı davranış değişikliği gösterme riskini azaltır ve bu nedenle daha objektif bir uyum göstergesi olarak kabul edilebilir (Lam ve Fresco, 2015). Bununla birlikte reçete yenileme kayıtları, hastaların ilaçları gerçekten içip içmediğini göstermediği için sınırlıdır. Wu ve ark. (2018), pediatrik ALL hastalarında reçete kayıtlarının MEMS ile karşılaştırıldığında uyumu olduğundan yüksek gösterebildiğini belirtmiştir. Bhatia ve ark. (2020) da reçete incelemesinin tek başına güvenilir bir yöntem olmadığını, ancak MEMS veya öz bildirim gibi diğer yöntemlerle birlikte kullanıldığında daha doğru sonuçlar verdiğini rapor etmiştir. Bu nedenle reçete incelemesi, tek başına sınırlı olsa da, klinik uygulamalarda kolay uygulanabilirliği nedeniyle önemli bir tamamlayıcı yöntem olarak değerlendirilmektedir.

Uyumsuzluk Nedenleri

Pediatrik onkoloji hastalarında tedaviye uyumsuzluk tek bir faktörle açıklanamayacak kadar çok boyutlu bir olgudur. Literatürde uyumsuzluğun, hasta özellikleri (ergenlik dönemi, yan etkiler, akran baskısı, tedaviye inanış), aile faktörleri (ebeveynin ruhsal durumu, sağlık okuryazarlığı, bakım yükünün paylaşılması), tedaviye ilişkin etmenler (ilaç rejiminin karmaşıklığı, yan etkiler, tedavi süresinin uzunluğu) ve çevresel faktörler (sosyoekonomik durum, sağlık hizmetlerine erişim gücü) ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Rohan ve ark., 2015; Wu ve ark., 2018; Rachidi ve ark., 2017; Bhatia ve ark., 2014; Landier ve ark., 2017; Hoppmann ve ark., 2021). Bu nedenler birlikte ele alındığında, uyumsuzlukla başa çıkmak için yalnızca bireysel değil, aynı zamanda ailevi, klinik ve toplumsal düzeyde bütüncül yaklaşımlara ihtiyaç olduğu görülmektedir.

İlaç Uyumsuzluğunu Azaltma Stratejileri

Pediatrik onkoloji hastalarında ilaç uyumsuzluğu, bireysel, ailesel, tedaviye ilişkin ve çevresel faktörlerin etkileşiminden kaynaklanan çok boyutlu bir sorundur. Uyumsuzluğun hastalık prognozu ve sağkalım üzerinde doğrudan olumsuz etkileri olduğu gösterildiğinden, bu durumun önlenmesi ve uyumun artırılması klinik bakımın temel hedeflerinden biri olmalıdır. Literatürde ilaç uyumsuzluğunu azaltmaya yönelik stratejiler; hasta ve aile odaklı yaklaşımlar, teknolojik çözümler ve sağlık sistemi temelli müdahaleler olmak üzere çeşitli boyutlarda ele alınmaktadır. Bu bölümde, pediatrik onkoloji hastalarında ilaç uyumunu artırmaya yönelik kanıta dayalı stratejiler özetlenecektir.

Hasta odaklı yaklaşım:

Eğitim, danışmanlık ve psikososyal destek programlarını kapsamaktadır. Bu tür girişimlerin, ebeveyn ve çocukların tedaviye dair farkındalığını artırarak ilaç uyumunu güçlendirdiği gösterilmiştir (Rohan ve ark., 2017; Isaac ve ark., 2020). Aileye yönelik yapılandırılmış eğitim programlarının, ilacın önemi konusunda farkındalık yaratarak uyumu artırdığı bildirilmiştir.

Eğitim ve Danışmanlık:

Eğitim ve danışmanlık, pediatrik onkoloji hastalarında ilaç uyumunu artırmaya yönelik en temel ve en sık kullanılan stratejilerden biridir. Yapılandırılmış eğitim programları, ebeveynlerin ve hastaların tedaviye dair bilgi ve farkındalıklarını artırarak ilaçların düzenli kullanımını desteklemektedir. Literatürde bu yaklaşımın etkinliğini gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Rohan ve ark. (2017), ALL hastalarında aileye yönelik eğitim ve danışmanlığın ilaç uyumunu artırdığını ve MEMS ile ölçülen uyum oranlarının eğitim sonrasında anlamlı şekilde yükseldiğini rapor etmiştir. Isaac ve ark. (2020), ebeveynlere verilen eğitim ve psikososyal desteğin çocukların tedaviye uyumunu artırmada kritik rol oynadığını göstermiştir. Ayrıca Khalek ve ark. (2015), yapılandırılmış danışmanlık ve eğitim oturumlarının, tedaviye dair yanlış inanışların azaltılmasında ve ilaç kullanımına yönelik motivasyonun artırılmasında etkili olduğunu bildirmiştir.

Bu bulgular, eğitim ve danışmanlık müdahalelerinin tek başına dahi uyumu artırmada güçlü bir etkiye sahip olduğunu, ancak düzenli takip ve teknolojik desteklerle birleştirildiğinde daha sürdürülebilir sonuçlar elde edilebileceğini göstermektedir.

Teknolojik Destekler:

Son yıllarda teknoloji temelli müdahaleler, pediatrik onkolojide ilaç uyumunu artırmada önemli bir ilgi odağı haline gelmiştir. Mobil sağlık (mHealth) uygulamaları, kısa mesaj (SMS) hatırlatıcıları, elektronik izleme sistemleri (ör. MEMS) ve çevrim içi danışmanlık sistemleri bu yaklaşımlar arasında yer almaktadır. Literatürde özellikle ALL idame tedavisinde bu teknolojilerin ilaç alım davranışını iyileştirdiği ve nüks riskini azalttığı gösterilmiştir (Bhatia ve ark., 2020; Psihogios ve ark., 2021).

Bhatia ve ark. (2020), randomize kontrollü bir çalışmada SMS hatırlatıcılarının ve MEMS kullanımının çocukluk çağı ALL hastalarında 6-MP uyumunu anlamlı düzeyde artırdığını rapor etmiştir. Psihogios ve ark. (2021) ergen ve genç erişkinlerde günlük SMS hatırlatıcılarının uygulanabilir ve kabul edilebilir olduğunu bildirmiştir. Hoppmann ve ark. (2021) ise MEMS verilerini kullanarak uyumsuzluğu öngören bireysel risk modelleri geliştirmiş ve teknolojinin yalnızca izleme değil, aynı zamanda müdahale geliştirmede de güçlü bir araç olduğunu göstermiştir. Teknolojik müdahaleler yalnızca SMS veya MEMS ile sınırlı değildir. Son yıllarda geliştirilen mobil uygulamalar, ilaç alım zamanlarını hatırlatma, yan etki yönetimi ve ebeveyn-hasta iletişimini destekleme açısından da kullanılmaktadır. Bu uygulamalar, özellikle ergen yaş grubunda akıllı

telefon kullanımının yaygınlığı nedeniyle uygulanabilir bir strateji olarak öne çıkmaktadır (Stinson ve ark., 2015; Laurence ve ark., 2019). Bununla birlikte, yüksek maliyet, düşük kaynaklı bölgelerde erişim gücü ve ailelerin dijital okuryazarlık düzeyi bu yöntemlerin sınırlılıkları arasında yer almaktadır (Kumar ve ark., 2020). Yine de teknoloji, eğitim ve psikososyal destek yaklaşımlarıyla birleştirildiğinde güçlü bir tamamlayıcı araç olarak görülmektedir.

Psikososyal Destek:

Psikososyal destek, pediatrik onkoloji hastalarında ilaç uyumunu artırmada eğitim ve teknolojik yaklaşımların tamamlayıcısı niteliğindedir. Tedavi süresince yaşanan kaygı, depresyon, motivasyon kaybı ve akran ilişkilerindeki zorluklar, ilaç uyumunu olumsuz etkileyebilmektedir. Bu nedenle psikososyal müdahaleler, hem çocukların hem de ebeveynlerin tedaviye bağlılıklarını güçlendirmede kritik rol oynamaktadır (Khalek ve ark., 2015; Rohan ve ark., 2017; Wu ve ark., 2018; Isaac ve ark., 2020).

Literatürde bu konuda yapılmış çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Khalek ve ark. (2015), yapılandırılmış danışmanlık programlarının tedaviye dair yanlış inanışları azaltarak uyumu artırdığını bildirmiştir. Isaac ve ark. (2020), ebeveynlere sağlanan psikososyal desteğin çocuklarda tedaviye uyumu doğrudan olumlu etkilediğini göstermiştir. Rohan ve ark. (2017), aile merkezli psikososyal müdahalelerin MEMS ile ölçülen uyum oranlarını yükselttiğini rapor etmiştir. Ayrıca Wu ve ark. (2018), sosyoekonomik güçlükler yaşayan ailelere sağlanan psikososyal desteğin uyumsuzluk riskini azalttığını belirtmiştir.

Sonuç

Sonuç olarak, pediatrik onkolojide özellikle ALL idame tedavisinde oral ilaç uyumu, tedavi başarısı ve sağkalım açısından kritik bir belirleyicidir. Mevcut kanıtlar, uyumsuzluğun hasta, aile ve sistem kaynaklı çok boyutlu nedenleri olduğunu ortaya koymaktadır. Ancak, uyumu değerlendirmek için standart yöntemlerin geliştirilmesine ve çok bileşenli müdahalelerin etkinliğini inceleyen uzunlamasına araştırmalara ihtiyaç vardır. Gelecek çalışmalar, teknoloji tabanlı araçların psikososyal ve eğitsel stratejilerle bütünleştirilmesine ve düşük kaynaklı ortamlardaki eşitsizliklerin ele alınmasına odaklanmalıdır. Multidisipliner bakım modelleri içinde uyum desteğinin güçlendirilmesi, çocukluk çağı kanserlerinde sonuçları iyileştirmek için temel olacaktır.

Kaynakça

- Bhatia, S., Hageman, L., Chen, Y., Wong, F. L., McQuaid, E. L., Duncan, C., ... & Relling, M. V. (2020). Effect of a daily text messaging and directly supervised therapy intervention on oral mercaptopurine adherence in children with acute lymphoblastic leukemia: A randomized clinical trial. *JAMA Network Open*, 3 (7), e2014205. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.14205>
- Bhatia, S., Landier, W., Hageman, L., Kim, H., Chen, Y., Crews, K. R., ... & Relling, M. V. (2014). 6MP adherence in a multiracial cohort of children with acute lymphoblastic leukemia: A Children's Oncology Group study. *Blood*, 124 (15), 2345–2353. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-01-552166>

- Bhatia, S., Landier, W., Shangguan, M., Hageman, L., Schaible, A. N., Carter, A. R., ... & Wong, F. L. (2012). Nonadherence to oral mercaptopurine and risk of relapse in Hispanic and non-Hispanic White children with acute lymphoblastic leukemia: A report from the Children's Oncology Group. *Journal of Clinical Oncology*, 30 (17), 2094–2101. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.38.9924>
- Coyne, K. D., Trimble, K. A., Lloyd, A., ... & Children's Oncology Group. (2019). Interventions to promote oral medication adherence in the pediatric chronic illness population: A systematic review from the Children's Oncology Group. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology Nursing*, 36 (3), 219–235.
- Drotar, D., & Rohan, J. M. (2014). Pediatric adherence and health behavior change. In L. R. Martin & M. R. DiMatteo (Eds.), *The Oxford handbook of health communication, behavior change, and treatment adherence* (pp. 387–407). Oxford University Press.
- El-Rachidi, S., LaRoche, J. M., & Morgan, J. A. (2017). Pharmacists and pediatric medication adherence: Bridging the gap. *Hospital Pharmacy*, 52 (2), 124–131. <https://doi.org/10.1310/hpj5202-124>
- Haugen, M. S., Landier, W., Mandrell, B. N., Sullivan, J., Schwartz, C., Skeens, M. A., & Hockenberry, M. (2016). Educating families of children newly diagnosed with cancer: Insights of a Delphi panel of expert clinicians from the Children's Oncology Group. *Journal of Pediatric Oncology Nursing*, 33, 405–413. <https://doi.org/10.1177/1043454216652856>
- Hayashi, H., Makimoto, A., & Yuza, Y. (2024). Treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia: A historical perspective. *Cancers*, 16 (4), 723. <https://doi.org/10.3390/cancers16040723>
- Hoppmann, A. L., Chen, Y., Landier, W., Hageman, L., Evans, W. E., Wong, F. L., Relling, M. V., & Bhatia, S. (2021). Individual prediction of nonadherence to oral mercaptopurine in children with acute lymphoblastic leukemia: Results from COG AALL03N1. *Cancer*, 127, 3832–3839. <https://doi.org/10.1002/cncr.33671> (<https://doi.org/10.1002/cncr.33671>)
- Isaac, E. I., Meisman, A. R., Drucker, K., Violante, S., Behrhorst, K. L., Floyd, A., & Rohan, J. M. (2020). The relationship between health disparities, psychosocial functioning and health outcomes in pediatric hematology-oncology and stem cell transplant populations: Recommendations for clinical care. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17 (7), Article 2218. <https://doi.org/10.3390/ijerph17072218>
- Kahn, J. M., Keegan, T. H., Tao, L., Abrahao, R., Bleyer, A., & Viny, A. D. (2016). Racial disparities in survival among children, adolescents, and young adults with acute lymphoblastic leukemia, acute myeloid leukemia, and Hodgkin lymphoma. *Cancer*, 122 (17), 2723–2730. <https://doi.org/10.1002/cncr.30089>
- Katz, I. T., Ryu, A. E., Onuegbu, A. G., Psaros, C., Weiser, S. D., Bangsberg, D. R., & Tsai, A. C. (2013). Impact of HIV-related stigma on treatment adherence: Systematic review and meta-synthesis. *Journal of the International AIDS Society*, 16 (3 Suppl 2), Article 18640. <https://doi.org/10.7448/IAS.16.3.18640>
- Khalek, E. R., Sherif, L. M., Kamal, N. M., Gharib, A. F., & Shawky, H. M. (2015). Acute lymphoblastic leukemia: Are Egyptian children adherent to maintenance therapy? *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 11, 54–58.
- Kremeike, K., Juergens, C., Alz, H., & Reinhardt, D. (2015). Patients' adherence in the maintenance therapy of children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia. *Klinische Pädiatrie*, 227, 329–334.
- Kristjansdottir, E. R., Toksvang, L. N., Schmiegelow, K., & Rank, C. U. (2021). Prevalence of non-adherence and non-compliance during maintenance therapy in adults with acute lymphoblastic leukemia and their associations with survival. *European Journal of Haematology*, 108, 109–117. <https://doi.org/10.1111/ejh.13556>
- Lam, W. Y., & Fresco, P. (2015). Medication adherence measures: An overview. *BioMed Research International*, 2015, Article 217047. <https://doi.org/10.1155/2015/217047>
- Landier, W., Chen, Y., Hageman, L., Kim, H., Bostrom, B. C., Casillas, J. N., ... & Bhatia, S. (2017). A comparison of self-report and electronic monitoring of 6MP intake in childhood ALL: A Children's Oncology Group study. *Blood*, 129 (14), 1919–1926. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-07-726893>
- Landier, W., Chen, Y., Kurosawa, K., Schwartz, C. L., Bhatia, S., & Eshelman, D. A. (2011). Adherence to oral chemotherapy in childhood acute lymphoblastic leukemia: An evolutionary concept analysis. *Oncology Nursing Forum*, 38(3), 343–352. <https://doi.org/10.1188/11.ONF.343-352>
- Landier, W., Hughes, C. B., Calvillo, E. R., Anderson, N. L., Briseno-Toomey, D., Dominguez, L., ... & Bhatia, S. (2011). A grounded theory of the process of adherence to oral chemotherapy in Hispanic and Caucasian children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia. *Journal of Pediatric Oncology Nursing*, 28 (4), 203–223. <https://doi.org/10.1177/1043454211409582>

- Paltin, I., Schofield, H. L., & Baran, J. (2018). Rehabilitation and pediatric oncology: Supporting patients and families during and after treatment. *Current Physical Medicine and Rehabilitation Reports*, 6 (2), 107–114. <https://doi.org/10.1007/s40141-018-0181-1>
- Psihogios, A. M., Li, Y., Ahmed, A., Huang, J., Kersun, L. S., Schwartz, L. A., & Barakat, L. P. (2021). Daily text message assessments of 6-mercaptopurine adherence and its proximal contexts in adolescents and young adults with leukemia: A pilot study. *Pediatric Blood & Cancer*, 68, e28767. <https://doi.org/10.1002/pbc.28767>
- Rohan, J. M., Drotar, D., Alderfer, M., Donewar, C. W., Ewing, L., Katz, E. R., & Muriel, A. (2015). Electronic monitoring of medication adherence in early maintenance phase treatment for pediatric leukemia and lymphoma: Identifying patterns of nonadherence. *Journal of Pediatric Psychology*, 40, 75–84. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jst093>
- Rohan, J. M., Fukuda, T., Alderfer, M. A., Wetherington Donewar, C., Ewing, L., Katz, E. R., Muriel, A. C., Vinks, A. A., & Drotar, D. (2017). Measuring medication adherence in pediatric cancer: An approach to validation. *Journal of Pediatric Psychology*, 42, 232–244. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsw060>
- Salvador, Á., Mansuklal, S. A., Moura, M., Crespo, C., & Barros, L. (2023). Facilitators and barriers to adherence to medical recommendations among adolescents with cancer: A systematic review. *Journal of Child Health Care*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1177/13674935231208502>
- Smith, B. A., Modi, A. C., Quittner, A. L., & Wood, B. L. (2010). Depressive symptoms in children with cystic fibrosis and parents and its effects on adherence to airway clearance. *Pediatric Pulmonology*, 45 (8), 756–763. <https://doi.org/10.1002/ppul.21238>
- Taddeo, D., Egedy, M., & Frappier, J. Y. (2008). Adherence to treatment in adolescents. *Paediatrics & Child Health*, 13 (1), 19–24. <https://doi.org/10.1093/pch/13.1.19>
- Teachey, D. T., Hunger, S. P., & Loh, M. L. (2021). Optimizing therapy in the modern age: Differences in length of maintenance therapy in acute lymphoblastic leukemia. *Blood*, 137, 168–177. <https://doi.org/10.1182/blood.2020007702>
- Verma, T., & Rohan, J. M. (2020). Examination of transition readiness, medication adherence, and resilience in pediatric chronic illness populations: A pilot study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17 (6), 4–14. <https://doi.org/10.3390/ijerph17061905>
- Wu, Y. P., Stenehjem, D. D., Linder, L. A., Yu, B., Parsons, B. G., Mooney, R., & Fluchel, M. N. (2018). Adherence to oral medications during maintenance therapy among children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia: A medication refill analysis. *Journal of Pediatric Oncology Nursing*, 35 (2), 86–93. <https://doi.org/10.1177/1043454217741877>
- Zeng, X. L., Heneghan, M. B., & Badawy, S. M. (2023). Adherence to oral chemotherapy in acute lymphoblastic leukemia during maintenance therapy in children, adolescents, and young adults: A systematic review. *Current Oncology*, 30 (1), 720–748. <https://doi.org/10.3390/curroncol30010056>