

Ankilozan Spondilitli Hastalarda İlaç Uyumunu ve Uyumsuzluğunu Etkileyen Faktörler

Factors Affecting Drug Compliance and Incompliance in Ankylosing Spondylitis Patients

Eda GÜRÇAY, Emel EKŞİOĞLU, Serdil YÜZER, Ajda BAL, Aytül ÇAKCI

Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Ankilozan spondilit (AS), etiyojisi aydınlatılmamış, esas olarak aksiyel iskeleti etkileyen, ilerleyici ve inflamatuvar bir hastalıktır. AS gibi kronik hastalıkların tedavisinde ilaç uyumu çok önemlidir. Bu çalışma AS'li hastalarda ilaç uyum oranlarını ve etkileyen faktörleri araştırmak için yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Modifiye New York kriterlerine göre AS tanısı almış 65 hasta prospektif olarak incelendi. İlaç tedavisine uyum, reçete edilmiş olan ilaç rejimine doz ve zaman açısından uyum şeklinde, yüz yüze görüşmeler yapılarak değerlendirildi. İlaç uyum ve uyumsuzluk nedenleri, ilaç öyküleri ve eşlik eden hastalıklar sorgulandı.

Bulgular: Uyum oranları non-steroid antiinflamatuvar ilaçlara (NSAİ) %53, steroidlere %67, hastalığı modifiye edici ilaçlara (DMARD) %60-100 olarak tespit edildi. Uyumun en sık nedenleri; doktorun hastayı yeterli bilgilendirmesi, hastalığın alevlenmesi korkusu ve bulguların azalmasıydı. Bu çalışma hastaların NSAİ'lara, DMARD ve steroidlere göre daha az uyumlu olduklarını gösterdi. Uyumsuzluğun en sık nedenleri; gastrointestinal yan etkiler, organlara zarar verir düşüncesi ve unutkanlıktı.

Sonuç: Hekimin AS ve tedavisi hakkında hastayı eğitmesi ve bilinçlendirme- si, ilaca uyumun artmasını sağlamada anahtar rol oynayabilir.

Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2006;52:163-7

Anahtar Kelimeler: Ankilozan Spondilit, ilaç tedavisi, ilaç uyumu

Summary

Objective: Ankylosing spondylitis (AS) is a progressive inflammatory disorder of uncertain etiology that mainly affects the axial skeleton. Drug compliance is very important in the treatment of chronic diseases such as AS. This study was carried out to calculate drug compliance rates and to determine the factors that may affect drug compliance in patients with AS.

Materials and Methods: Sixty-five outpatients who fulfilled the modified New York criteria for AS were prospectively examined in the study. Compliance to drug treatment was evaluated by interview in terms of adherence to the dose and timing of the prescribed drug regimen. The reasons for compliance and incompliance, detailed drug history and concomitant diseases were asked.

Results: Compliance rates for non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAID), steroids, and disease modifying antirheumatic drugs (DMARD) were determined as 53%, 67%, and 60-100% of patients, respectively. The most frequent reasons for compliance were "giving adequate information by the doctors", "fear of exacerbation" and "lessening" symptoms. The most frequent reasons for non-compliance were "gastrointestinal complaints", "idea of damaging organs" and "forgetfulness". This study showed that patients with AS were compliant to DMARDs, steroids but less-compliant to NSAIDs.

Conclusion: Information about AS and its treatment provided by doctors can play a key role in enhancing drug compliance.

Turk J Phys Med Rehab 2006;52:163-7

Key Words: Ankylosing spondylitis, medical treatment, drug compliance

Giriş

Ankilozan Spondilit (AS), aksiyel ve periferik eklem tutulumu ile karakterize, önemli derecede dizabiliteye neden olabilen kronik, progresif, inflamatuvar bir romatizmal hastalıktır. AS'nin immunogenetiğiyle ilgili pek çok gelişme kaydedilmiş olmasına rağmen,

etiyojisi henüz tam anlamıyla aydınlatılmış değildir. Bu nedenle tedaviler deneysel ve yetersiz kalmıştır (1-4). Son yıllarda bu hastalıkta yeni tedavi ajanlarının kullanıma girmesi sonucunda, hastalık aktivitesi ve bu tedavi ajanlarının etkinliklerinin değerlendirilmesi yanında tedaviye yanıtın izlenmesi ve hastaların ilaç uyumu giderek daha fazla önem kazanmıştır. AS ile ilgili olarak

hasta eğitimi tedavinin önemli bir parçası haline gelmiştir. Kullanılan ilaçların ağrısı azaltmak, deformiteleri dolayısıyla dizabiliteyi sınırlandırmak, altta yatan inflamatuvar süreci durdurmak gibi çok önemli amaçları olduğu bilinmesine rağmen, kronik hastalıkların tedavisinde ilaç uyumunu yüksek oranlarda elde etmek zordur (4,5). İlaç uyumsuzluğu iki kategoriye ayrılabilir: 1) Yanlış dozda kullanım (yetersiz bilgilendirmeye, hastanın ihmaline, yanlış ilaç seçimine bağlı olarak çok yüksek veya çok düşük dozlarda kullanım); 2) Yanlış zamanda kullanım. Yüksek doz, düşük doz veya düzensiz ilaç alımı ilacın etkisini azaltır, yan etkilerin ortaya çıkmasına neden olur ve tedavide başarısızlık sağlar. Ertilenmiş, ihmal edilmiş dozlar ilaç uyumsuzluğunun en sık görülen şekilleridir. Ayrıca ilaç uyumsuzluğu tedavi maliyetinde artışları beraberinde getirir (6).

Kronik artritli hastaların ilaç uyumsuzluğu oranlarıyla ilgili çelişkili sonuçlar yayınlanmıştır. Romatoid artritli (RA) erişkin hastaların ilaç uyumlarıyla ilgili yapılan bir çalışmada ilaç uyumu oranı %30-78 arasında bildirilmiştir (7-9). Literatürde ilaç uyumuyla hastanın yaşı, ırkı, cinsiyeti, sosyoekonomik durumu, eğitimi ve dini inancıyla arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Diğer yandan ilaç uyumuyla iyi hasta-hekim ilişkisi, karmaşık ilaç rejimi ve doz sıklığı arasında korelasyon olduğu tespit edilmiştir (10). Literatürde, AS'de ilaç uyum ve uyumsuzluk nedenlerini araştıran çalışmaya rastlanamamıştır.

Bu çalışmanın amacı AS'li hastalarda ilaç uyumunu araştırmak, ilaç uyumunu ve uyumsuzluğunu etkileyen faktörleri belirlemektir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Mart 2005-Eylül 2006 tarihleri arasında hastanemiz FTR polikliniğine başvuran, Amerikan Romatizma Birliği tarafından tanımlanan modifiye New York kriterlerine göre (11) AS tanısı almış 65 hasta (49 erkek, 16 kadın) değerlendirildi ve 6 ay sonra hastaların tekrar analizleri yapıldı. Ankara bölgesi dışında yaşayan, okur-yazar olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalar yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, hastalık süresi yönünden sorgulandı. Ayrıntılı hikayelerinde sosyal güvencenin varlığı ve düzenli olup olmadığı, komorbiditenin varlığı, komorbidite nedeniyle ve AS nedeniyle kullandıkları ilaçlar kaydedildi. Hastaların klinik tipleri not edildi.

AS tedavisinde kullanılan non-steroid antiinflamatuvar ilaçlara (NSAİİ), steroidlere ve hastalığı modifiye edici ilaçlara (DMARD) uyumları 6. ay kontrollerinde ayrıntılı olarak sorgulandı. Uyum ilaç bazında ve global olarak iki soru kullanılarak değerlendirildi. İlaçlarınızı "tam zamanında (saat ve gün olarak)" ve "tam dozunda" kullandınız mı? Hastaların cevapları "çok düzenli kullandım", "düzenli kullandım", "düzenli kullanmadım", "hiç düzenli kullanmadım" şeklinde sınıflandırıldı. Her iki soruya da "çok düzenli ve düzenli kullandım" cevabı verenler "daimi uyumlu"; "düzenli kullanmadım ve hiç düzenli kullanmadım" cevabı verenler "daimi uyumsuz" olarak değerlendirildi. Bu kombinasyonlar dışındaki tüm kombinasyonlar uyumsuz kabul edildi. Kombine DMARD kullanımı olan hastalarda ilaçlardan herhangi birine uyumsuzluk halinde DMARD uyumsuz kabul edildi.

Yapılan 6. ay kontrolünde NSAİİ'lara, steroidlere ve DMARD'lara daimi uyumlu ve daimi uyumsuz hasta oranları belirlendi, uyumluluk ve uyumsuzluk nedenleri sorgulandı. Başlangıçta ve kontrol yapılan 6. ayda, hastalara ilaçlarını nasıl kullanmaları gerektiği detaylı olarak anlatıldı.

Hastalar başlangıçta ve 6. ay kontrollerinde, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP), Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi (BASMI) (12), Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI) (13), Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru (BASDAI) (14) ve Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Ölçeği (ASQOL) (15) yönünden değerlendirildi.

İstatistiksel analiz için SPSS 13.0 paket programı kullanıldı. Veriler ortalama, standart sapma, sayı ve yüzde olarak verildi. İlaça uyumlu ve uyumsuz hastaların, hastalık parametreleri bağımsız t testi ile karşılaştırıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiler ki-kare testiyle araştırıldı. p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hastaların 49'u (%75,4) erkek, 16'sı (%24,6) kadındı. Yaş ortalaması 40,6±12,5 yıl, hastalık süresi ortalaması 182,5±128,6 ay, eğitim süresi ortalaması 8,4±3,2 yıl idi. Hastaların tümünün sağlık güvencesi vardı, sağlık güvencesi düzenli olan 59 (%90,8), düzensiz olan 6 (%9,2) hasta vardı. Hastaların 17'si (%26,2) periferik, 23'ü (%35,4) aksiyel ve 25'i (%38,5) hem periferik hem aksiyel tutulum gösteriyordu.

Hastaların komorbiditeleri, sayı ve yüzdeleri Tablo 1'de sunuldu. Hastaların 29'u komorbidite nedeniyle hiç ilaç kullanmıyordu, 1 ilaç kullanan on hasta, 2 ilaç kullanan beş, 3 kullanan yedi, 4 kullanan beş, 5 kullanan iki, 6 kullanan üç, 7 kullanan bir, 9 kullanan iki, 10 kullanan bir hasta vardı.

Hastalardan NSAİİ kullananlardan ilaç uyumu gösterenler ve göstermeyenler yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, sosyal güvencenin varlığı, hastalık süresi, ESR, CRP, BASMI, BASFI, BASDAI ve ASQOL yönünden karşılaştırıldıklarında aralarında anlamlı bir ilişki olmadığı kaydedildi. Steroid ve DMARD (metotreksat, leflunomid, sulfasalazin, antimalaryaller, siklosporin) kullanan hasta gruplarındaki sayıların yetersiz veya dengesiz olması nedeniyle bu parametrelerin karşılaştırması yapılamadı.

Hastaların kullandığı ilaçlar, uyum ve uyumsuzluk oranları sayı ve yüzde olarak Tablo 2'de, 6. ayda tespit edilen uyum nedenleri Tablo 3'de, uyumsuzluk nedenleri Tablo 4'de, başlangıçta ve 6. ay kontrolünde yapılan AS ile ilgili parametrelerin sonuçları da Tablo 5'de sunuldu.

Tablo 1. Hastaların komorbiditeleri.

Komorbidite	N (%)
Gastrointestinal sistem hastalıkları	24 (36,9)
Osteoporoz	23 (35,4)
Hipertansiyon	10 (15,4)
Böbrek hastalıkları	9 (13,8)
Nörolojik hastalıklar	7 (10,8)
Kalp hastalıkları	5 (7,7)
Diabetes Mellitus	4 (6,2)
Kronik mesane hastalıkları	3 (4,6)
Cilt hastalıkları	3 (4,6)
Tiroid fonksiyon bozuklukları	3 (4,6)
Serebrovasküler olay	2 (3,1)
Kronik pulmoner hastalıklar	2 (3,1)

Tartışma

AS, ilerleyici seyir gösteren kronik bir hastalık olduğu için, tedavisinde tek hedef sadece klinik bulguları rahatlatmak değil aynı zamanda ilerlemesini yavaşlatmak ve hatta önlemektir. Tedavinin amaçları inflamatuvar mekanizmayla ilişkili olan ağrı ve tutukluğu rahatlatmak ve ciddi deformiteler ve ankiloza neden olan yapısal hasarı önlemek veya geciktirmek için altta yatan bu inflamatuvar süreci bloke etmektir. Günümüzde halen en iyi olan konvansiyonel tedaviler bile palyatif ve sıklıkla uzun dönem bulguları kontrol edebilmede yetersizdir (16).

Kronik hastalıklarda başarılı tedavi elde etmek için hastanın ilaca uyumu göstermesi önemli yer tuttuğu gibi, bir o kadar da zordur. İlaç uyumu, en sık kullanılan ve en basit yol olan, ilacın tarif edildiği gibi kullanılıp kullanılmadığının sorulması şeklinde de-

ğerlendirilebilir. Klinik uygulamalarda, pek çok tedavi rejimi için yaygın olarak kabul görmüş bir yöntemdir. İlaç uyumsuzluğu olan hastalar genellikle bunu söylemeyi tercih ederler, ancak bazıları söylemedikleri için uyumsuzlukları fark edilmeyebilir. Bu nedenle, bu yöntem yüksek duyarlılık gösterirken orta düzeyde özgüllük gösterir. Uyumu; doğrudan hastaların vücut sıvılarını analiz ederek değerlendirmek mümkün olduğu gibi, dolaylı olarak ilaçlarını sayarak, görüşmeler yaparak veya sorgulayarak da değerlendirmek mümkündür. Vücut sıvılarından ilaç veya metabolitlerinin araştırılması, hastaların emilim ve metabolizma yönünden farklılık gösterebilmeleri nedeniyle kısıtlayıcıdır. Ayrıca bu ölçümler kabul edilemeyecek kadar pahalı veya invaziv olabilir. Halen klinisyenler genellikle daha kolay, daha kullanışlı ve sonuç verici olan dolaylı yöntemleri kullanmayı tercih etmektedirler (17,18). İlaç uyum değerlendirmeleri özellikle 1986-1987 yıllarından sonra kimyasal belirteçlerin ve elektronik kaydetme yöntemlerinin kullanılmasıyla gelişim göstermiştir (19). AS'li hastalarda ilaç uyumu ile ilgili çok az sayıda çalışmaya rastlanırken, uyum ve uyumsuzluk nedenlerinin ortaya konulduğu herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Klerk ve ark. (17) 65 AS'li hastada ilaç uyumunu araştırmışlar, uyumu hastanın ilaç aldığı zamanı ve dozu elektronik olarak kaydeden bir aygıtla değerlendirmişlerdir. Piroksikam (20 mg/gün) kullanan 34 hastayı, tenoksikam (20 mg/gün) kullanan 31 hastayla karşılaştırmışlar, ortalama 225 gün boyunca ilaç kullanımlarını kaydetmişlerdir. Hastaların %81'inde ilaç dozu açısından uyumun iyi olduğunu, kullanım zamanı açısından %8'inde ilaçların çok erken, %11'inde çok geç alındığını ancak doz ve zaman uyumu açısından gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığını tespit etmişlerdir. Osteoartrit, romatoid artrit ve AS tanılı toplam 1809 hastanın tenoksikama uyumunun araştırıldığı bir çalışmada, her üç grup hastalık içinde benzer ve yüksek oranlarda ilaç uyumu olduğu kaydedilmiştir (20). Çalışmamızda uyum NSAİİ'lara %53, steroidlere %67, DMARD'lara %60-100 arasında bulunmuştur. NSAİİ'lara uyum açısından sonuç hayal kırıklığı yaratmış olsa da kronik artritlerde yapılan diğer çalışmalarda da bu oran benzer veya daha yüksek tespit edilmiştir (7-9). Hastalarımızın hastalık süresi ortalamalarının en az 5 yıl olması, NSAİİ'lerin uzun süredir kullanılıyor olması, bunun yarattığı ihmale veya yan etkilere bağlı bırakma eğiliminin olması uyumsuzluğu, DMARD'ların ise ağrı kesici fikrinden ziyade hastalığa ait ilaç olarak görülerek daha fazla güven vermesi uyumu getirdiği düşünülmüştür. AS'de uzun süreli steroid kullanımı önerilmemektedir, sadece kısa süreli, diğer tedavilere yanıt alınamayan, inatçı periferik artritli olan olgularda kullanımı önerilmektedir. Çalışmamızda steroid kullanan sadece 3 hastanın olması nedeniyle steroide uyum konusunda yorum yapılamamıştır. Literatürde AS'de steroid ve DMARD kullanımına uyumlu ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Tablo 2. Kullanılan ilaçlar, uyum ve uyumsuzluk oranları.

Kullanılan ilaçlar N (%)		Uyumlu hastalar N (%)	Uyumsuz hastalar N (%)
NSAİİ 62 (%95)	Daimi uyum	33 (53)	29 (47)
	Zaman uyumu	38 (61)	24 (39)
	Doz uyumu	35 (56)	27 (44)
Sulfasalazin 48 (%74)	Daimi uyum	41 (85)	7 (15)
	Zaman uyumu	41 (85)	7 (15)
	Doz uyumu	43 (90)	5 (10)
Metotreksat 10 (%15)	Daimi uyum	6 (60)	4 (40)
	Zaman uyumu	6 (60)	4 (40)
	Doz uyumu	6 (60)	4 (40)
AntiTNF ilaçlar 5 (%8)	Daimi uyum	4 (80)	1 (20)
	Zaman uyumu	4(80)	1 (20)
	Doz uyumu	4(80)	1 (20)
Antimalaryaller 4 (%6)	Daimi uyum	4 (100)	-
	Zaman uyumu	4 (100)	-
	Doz uyumu	4 (100)	-
Steroidler 3 (%5)	Daimi uyum	2 (67)	1 (33)
	Zaman uyumu	2 (67)	1 (33)
	Doz uyumu	2 (67)	1 (33)
Siklosporin 1 (%2)	Daimi uyum	1 (100)	-
	Zaman uyumu	1 (100)	-
	Doz uyumu	1 (100)	-

Tablo 3. NSAİİ, steroid ve DMARD'lara uyum nedenleri.

NEDENLER	NSAİİ	Steroidler	DMARD
Doktor hastalığım ve tedavisi hakkında yeterli bilgi verdi	27	1	49
İlaçlardan faydalandım, bırakırsam, tekrarlar diye düşündüm	26	2	41
İlaçlardan fayda gördüm, ağrılarım, sabah tutukluğum geçti	25	2	38
Raporla ilaçlarımı fazla miktarda ve ücretsiz rahat alabiliyordum	12	-	20
Medikal kitaplardan okuyup bilgilendim	3	-	6
Diğer	1	-	2

Uyum nedenleri arasında bildirilen “doktorum hastalığım hakkında yeterince bilgi verdi.” “ilaçlardan faydalandım, bırakırsam tekrarlamasından korktum”. “ilaçlardan faydalandım, ağrı, sabah tutukluğum geçti”. Hastanın hastalığı hakkında eğitiminin ve bilinçlendirilmesinin, ilaç uyumunu sağlamada çok önemli olduğunu akla getirmiştir. Poliklinik koşullarında hasta yoğunluğunun fazla olması nedeniyle hastalar için ayrılan zamanın kısa olması, ayrıntılı eğitim veya bilgilendirmeyi mümkün kılmamaktadır. Bu nedenle AS gibi ilerleyici hastalıkların, özgül branş polikliniklerinde takip ve tedavi edilmelerinin daha uygun olduğu düşünülmektedir. Ayrıca sonuçlar hastaların fayda gördüğü müddetçe ilaçları düzenli kullanma eğiliminde olduklarını göstermiştir.

Hastaların ifade ettikleri en sık uyumsuzluk nedenleri: “ilaçlar mideme dokundu, kullanamadım”, “ağrılarım ve sabah tutukluğum geçti”, “organlara zarar verdiğini duydum” “ilaçları içmeyi

unutuyorum” şeklinde bulunmuştur. Hastaların semptomatik mide şikayetleri, kullanılan NSAİİ, steroid ve DMARD'lara bağlı olabilir. Tedavi başlangıcından itibaren hastalara mide koruyucu ilaç verilmesi, GİS yan etkileri daha az olan ilaçların seçilmesi bu nedenle uyumsuz olan hastalarda tedavi alternatifleri olabilir. İlaç içmenin unutulması çok sık, bir o kadar da değiştirilmesi zor olan bir uyumsuzluk nedenidir. Bireysel olarak farklı nedenlere bağlı değişiklik gösteren bu durumda, hastaya günde tek doz verilen NSAİİ kullanımı, ilaç içmeyi hatırlatacak bir takım işitsel veya görsel uyarılar bulması önerilebilir. Uyumsuzluk nedenleri arasında olan ancak az sıklıkla söylenen “sigortam bitti” “param olmadığı için hastaneye geledim” şeklindeki ekonomik nedenler, ülkemizin sağlık sistemindeki problemlerini ortaya koymuştur.

Sonuç olarak kronik ve ilerleyici bir hastalık olan AS'de etkili ve kaliteli bir hasta-hekim ilişkisi, uygun iletişim ve düzenli takip

Tablo 4. Hastaların ilaçlara uyumsuzluk nedenleri.

NEDENLER	NSAİİ	Steroidler	DMARD
İlaçlar mideme dokundu kullanamadım	8	1	2
Ağrılarım ve sabah tutukluğum geçti	7	-	2
Organlarıma zarar verdiğini duydum	6	-	3
İlaçları içmeyi unutuyorum	5	-	4
Hastaneye gelip ilaçlarımı yazdıramadım	5	-	3
Çok ilaç kullanmaktan hoşlanmıyorum	5	-	2
İlaçların yan etkisi oldu, kendim kestim	5	-	1
İlaçların yan etkisi oldu, doktor bıraktırdı	2	-	3
Doktor bilgi verdi, ama yanlış anladım	1	-	2
Param olmadığı için geledim	1	-	2
İlaçlardan faydalanmadım	1	-	-
Sigortam bitti	1	-	-
Diğer	3	-	1

Tablo 5. Hastaların başlangıç ve 6. ay AS parametreleri.

Parametreler	Minimum-Maksimum	Ortalama±SS
ESR başlangıç (mm/saat)	4-95	26,3±20,1
ESR 6. ay (mm/saat)	2-98	24,7±19,4
CRP başlangıç (mg/dl)	0-121	15,9±19,2
CRP 6. ay (mg/dl)	0-107	14,0±21,5
BASMI başlangıç	0-9	4,0±2,8
BASMI 6. ay	0-9	3,9±2,9
BASFİ başlangıç	0,6-95	41,9±25,6
BASFİ 6. ay	0,3-93	37,8±25,9
BASDAİ başlangıç	0-100	43,7±24,3
BASDAİ 6. ay	1,9-90,6	37,9±21,6
ASQOL başlangıç	1-18	11,0±5,0
ASQOL 6. ay	0-18	5,0±5,1
ASQOL- Ankilozan Spondilit Yaşam Kalitesi Ölçeği, BASDAİ- Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite Skoru, BASFİ- Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi, BASMI- Bath Ankilozan Spondilit Metroloji İndeksi, CRP- C-reaktif protein, ESR- eritrosit sedimentasyon hızı		

çok önemlidir. Hastanın hekime ve ilaçlarına kolay ve çabuk ulaşması uyumlu davranışı beraberinde getirir. Hastaları, hastalıkları ve tedavi rejimleri konusunda eğitmek ve bilinçlendirmek yüksek oranda uyum elde etme çabalarına yarar sağlar. Bu nedenle AS'de ilaç uyumu ve uyumsuzluğunu araştıran, nedenlerini ve etkileyen faktörleri ortaya koyan çok daha geniş kapsamlı hasta gruplarıyla yapılan prospektif çalışmalar bu konudaki boşluğu doldurmada kazanç sağlayacaktır.

Kaynaklar

- Khan MA. Clinical features of ankylosing spondylitis. In Hochberg MC, Silman AJ, Smolen J, Weinblatt ME, Weisman MH, editors. Rheumatology. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Science; 2003. p. 1161-81.
- Erken E. Spondiloartropatiler. Tuna N, editör. Romatizmal Hastalıklar. 3. baskı. Ankara: Hacettepe; 1994. s. 371-403.
- Araslı T. Ankilozan spondilit. Beyazova M, Gökçe Kutsal Y, editör: Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Ankara: Güneş Kitabevi; 2000. s. 1577-92.
- Clegg DO, Reda DJ, Weisman MH, Blackburn WD, Cush JJ, Cannon GW, et al. Comparison of sulfasalazine and placebo in the treatment of ankylosing spondylitis. Arthritis Rheum 1996;39:2004-12.
- Sivrioğlu K. Ankilozan spondilite sınıflama, etyopatogenez ve değerlendirme. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2005;51(Özel Ek-B):44-50.
- Whitney HAK, Bloss JL, Clotting CM, Jaworski PG, Myers SL, Thordsen DJ. Medication compliance: a healthcare problem. Ann Pharmacother 1993;27:2-19.

7. Bradley LA. Adherence with treatment regimens among adult rheumatoid arthritis patients: Current status and future directions. *Arthritis Care Res* 1989;2:33-9.
8. Carpenter JO, Davis LJ. Medical recommendations-followed or ignored? Factors influencing compliance in arthritis. *Arch Phys Med Rehabil* 1976;57:241-6.
9. Dunbar J, Dunning EJ, Dwyer K. Compliance measurement with arthritis regimen. *Arthritis Care Res* 1989;2(Suppl):8-16.
10. Stoy DB. Ensuring compliance to dietary and drug regimens. In: LaRosa JC, editor. *Practical Management of Lipid Disorders*. Fort Lee, NJ: Health Care Communications, Inc; 1992. p. 153-68.
11. Van der Linden S, Valkenburg HA and Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984;27:361-8.
12. Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, Kennedy LG, Garrett SL, Calin A. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index. *J Rheumatol* 1994;21:1694-8.
13. Calin A, Garrett S, Whitelock H, Kennedy LG, O'Hea J, Mallorie P, et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *J Rheumatol* 1994;21:2281-5.
14. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: The Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol* 1994;21:2286-91.
15. Doward LC, Spoorenberg A, Cook SA, Whalley D, Helliwell PS, Kay LJ, et al. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2003;62:20-6.
16. Dougados M, Dijkmans B, Khan M, Maksymowycz W, Van der Linden SJ, Brandt J. Conventional treatments for ankylosing spondylitis. *Ann Rheum* 2002;61:40-50.
17. De Klerk E, van der Linden SJ. Compliance monitoring of NSAID drug therapy in ankylosing spondylitis, experiences with an electronic monitoring device. *Br J Rheumatol* 1996;35:60-5.
18. De Klerk E, van der Linden SJ, van der Haijde D, Urquhart J. Facilitated analysis of data on drug regimen compliance. *Stat Med* 1997;16:1653-64.
19. Bond WS, Hussar DA. Detection methods and strategies for improving medication compliance. *Am J Hosp Pharm* 1991;48:1978-88.
20. Kraag GR, Gordon DA, Menard HA, Russell AS, Kalish GH. Patient compliance with tenoxicam in family practice. *Clin Ther* 1994;16:581-93.