



# BÖLÜM 1

## Kardiyovasküler Hastalıkların Tıbbi Tedavisinde Genel Prensipler, Tedavi Takibi Ve İlaç Uyumu

Deniz DEMİRCİ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Hipokrat'ın önce zarar verme ilkesi, bilimsel çalışmaların ışığında geçen yılların sonunda insanlığı kanıta dayalı tıbbı ulaştırmıştır. Çok merkezli uluslararası çift kör randomize çalışmalar ve bu çalışmalardan yapılan meta-analizler kanıta dayalı tedavi yaklaşımlarını temelini oluşturmaktadır. Günümüzde kılavuzlarca sınıflandırılmış kanıt seviyelerine göre tedavi yol haritaları büyük ölçüde netlik kazanabilmektedir.

### TEDAVİ ÖNERİLERİNİN KANIT SEVİYESİ

Güncel kılavuzlar kanıtlarını A, B ve C isimleri ile simgeleyerek üç seviyeye ayırmıştır. Bir tedavi önerisinin kanıt seviyesinin A olması en güçlü kanıtlara sahip olduğu ifade ederken, C olması en zayıf kanıtı temsil etmektedir (1). Bir tedavi önerisini birden fazla randomize kontrollü klinik çalışmalara ya da meta-analizlere dayalı olması yüksek seviyede kanıta sahip anlamına gerilir ve A kanıt seviyesi ile isimlendirilir. Eğer tek bir randomize kontrollü klinik çalışmaya veya randomize olmayan büyük ölçekli bir çalışmaya dayanan önerinin kanıt seviyesi B olarak kabul ediyor. Eğer bir tedavi önerisi uzmanlar arasında bir fikir

birliğine, küçük çalışmalara, retrospektif ya da kayıt çalışmalarına dayanıyor ise kanıt seviyesi C olarak sınıflandırılır (Tablo 1).

Tablo 1. Kanıt seviyelerin sınıflandırılması

Kanıt seviyesi A	Birden fazla randomize kontrollü klinik çalışma ya da meta analizlere dayanan kanıt
Kanıt seviyesi B	Bir randomize kontrollü klinik çalışma ya da büyük ölçekli randomize olmayan klinik çalışmalara dayanan kanıt
Kanıt seviyesi C	Uzmanların görüş birliğine, retrospektif ya da kayıt çalışmalarına dayanan kanıt

Modern tıp tüm tedavi önerilerinde en azından hipotetik olarak A kanıt seviyesine ulaşmayı hedefler. Ancak bu her zaman mümkün değildir. Hiçbir klinik çalışma etik onay olmadan yapılamaz (2). Bazı koşullarda kontrollü randomize çalışma yapmak etik değildir. Örneğin gebelik durumunda ilaç çalışmaları çoğu durum da etik nedenlerden ötürü yapılamamaktadır. Gebelik durumlarında uygulanan tedavilerle ilgili bilgiler çoğunlukla retrospektif çalışmalar ya da kayıt verilerinden elde edilebilir.

Randomize kontrollü çalışmalar için bir diğer önemli sorunsal zaman ve yeterli gönüllü katkı

<sup>1</sup> Doç. Dr., İstanbul Mehmet Akif Ersoy Göğüs ve Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, dddemirci@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1571-7034

al tedavi bu hayat kalitesi artışı ile birlikte yaşam süresinin de artırılmasını hedefler. Randomize kontrollü çalışmaların çok büyük kısmında birincil sonlanım noktası sağ kalım üzerinedir. Bu hedefte başarılı olmayan bir ilacın semptomatik başarısız olduğu söylenemez. Tersine de geçerlidir, semptomatik fayda sağlayan ilaçtan sağ kalım süresini ile ilgili bir fayda sağlanamayabilir.

Kanıtı dayalı tıp yıllar içinde bilimsel metodoloji ve etik sınırlar içinde yeni yaklaşımların gelişmesini sağlamaktadır. Kılavuz önerileri yapılan bilimsel çalışmalarla daha üst düzey kanıt seviyelerine ulaşmaktadır. Henüz bu konuda alınması gereken çok yol vardır. Henüz kılavuz önerilerinin tamamını ideal kanıt seviyelerine ulaştığı söylenemez (6). Bu durum sürekli yeni bilimsel çalışmaların ve güncellenen kılavuzların takibini zorunlu kılmaktadır. Güncel bilimsel çalışmaların yakın takibi ve bu konuda hastaları uygun bilgilendirmelerin yapılması tedavi uyumunu bu da tedavi başarısını artıracaktır.

## TEDAVİ TAKİBİ VE İLAÇ UYUMU

Günümüzde uygun tedavinin başlanması kadar devamının sağlanması da önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Özellikle kronik hastalıklarda, uzun süreli tedavilerin söz konusu olduğu durumlarda hastaların tedavi uyumları azalmaktadır (7, 8). Bunun için uygun periyotlarla hastaların takip edilmesi önem kazanmaktadır. Bu takiplerde hastaların ilaçlarını tanıması, hangi nedenle ilacı kullandığını bilmesi uyum sürecini artıracaktır.

Uzun süreli kullanılan, sağ kalım üzerine etkinliği olan ancak semptomatik etkisi olmayan bir ilacın yıllar boyunca hasta tarafından aynı konsantrasyon ile içilebilmesi için sadece reçete edilmesinden daha fazla şeye ihtiyaç vardır. Reçete edilen ilacın etkisi, potansiyel yan etkisi ve gerçek anlamda ne için kullanıldığı konusunda net olan bir hastanın ilacını kullanma motivasyonu belirgin daha yüksek olacaktır.

Tedavi uyumu artırmak için hastaların hastalıkları ve tedavileri hakkında bilgilendirilme

yapıldığı ve periyodik düzenli takip sistemini faydalı olacaktır (9). Tedavi uyumu ise ilaçların potansiyel yeniden yatış, tekrarlayan kardiyovasküler olay ve ölüm oranlarındaki iyileşmenin görülmesini sağlayacaktır. Faz III çalışmaların çok büyük oranda hastalar ilaçlarını düzenli almaktadır. Dolayısıyla Faz III çalışmalara dayanan fayda durumu ve öneri düzeyi esasen en başından düzenli ilaç kullanımını gerekli kılmaktadır. Düzensiz kullanılan tedavilerin sonuçları bir belirsizliktir.

Sonuç olarak tedavini öneri ve kanıt düzeylerinin potansiyel etki ve yan etkilerinin açık bir şekilde paylaşılması tedavi başarı ve uyumunu artıracaktır.

## KAYNAKLAR

1. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *European heart journal Acute cardiovascular care*. 2023.
2. Nardini C. The ethics of clinical trials. *Ecancermedicalscience*. 2014;8:387.
3. Han Z, Wang J, Zhang K, Tang Q. The ethics of COVID-19 clinical trials: New considerations in a controversial area. *Integrative medicine research*. 2020;9(3):100425.
4. Meyer MN, Gelin L, Bierer BE, Hull SC, Joffe S, Magnus D, et al. An ethics framework for consolidating and prioritizing COVID-19 clinical trials. *Clinical trials*. 2021;18(2):226-33.
5. Suzuki S, Ito Y, Kasama S, Murata T, Matsuhisa M, Kasahara M. Ethics and practical mitigations for ongoing clinical trials during the COVID-19 pandemic. *Diabetology international*. 2020;11(3):240-1.
6. Boriani G, Venturelli A, Imberti JF, Bonini N, Mei DA, Vitolo M. Comparative analysis of level of evidence and class of recommendation for 50 clinical practice guidelines released by the European Society of Cardiology from 2011 to 2022. *European journal of internal medicine*. 2023;114:1-14.
7. Chizzola PR, Mansur AJ, da Luz PL, Bellotti G. Compliance with pharmacological treatment in outpatients from a Brazilian cardiology referral center. *Sao Paulo medical journal = Revista paulista de medicina*. 1996;114(5):1259-64.
8. Caspard H, Chan AK, Walker AM. Compliance with a statin treatment in a usual-care setting: retrospective database analysis over 3 years after treatment initiation in health maintenance organization enrollees with dyslipidemia. *Clinical therapeutics*. 2005;27(10):1639-46.
9. Koffi J, Konin C, Gnaba A, Y NG, Mottou N, Guikahue MK. [Usefulness of patient education in antihypertensive treatment compliance in black Africans]. *Annales de cardiologie et d'angiologie*. 2018;67(1):9-13.