Oral Antikanser İlaç Kulanan Kanser Hastalarında Telefon ile Yapılan İzlemin İlaç Uyumuna Etkisi: Sistematik Derleme

The Effect of Telephone Follow-Up on Drug Compliance in Cancer Patients Using Oral Anticancer Drugs: A Systematic Review

(Araştırma)

Huri Seval GÖNDEREN ÇAKMAK*, Sevgisun KAPUCU**

ÖZ

Amaç: Kanser görülme sıklığının artması ile beraber, tedavi yöntemleri de gelişmiştir. Bu gelişmelerden biride kemoterapik ilaçların oral formlarının artmasıdır. Bu çalışmada, oral antikanser ilaç kullanan kanser hastalarında telefon ile yapılan izlemin ilaç uyumuna etkisinin sistematik olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Oral antikanser ilaç kullanan kanser hastalarında telefon ile yapılan izlemin ilaç uyumuna etkisini ortaya koyabilmek için, 2007 ile 2017 Ocak tarihleri arasında yayınlanmış 4858 çalışma taranmıştır. Araştırma kriterlerine uyan yedi çalışma incelenmiştir. Seçilen araştırmalar, türlerine göre Joanna Briggs Enstitüsü (JBI) eleştirel değerlendirme listelerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Araştırmada incelenen yedi çalışmanın (prospektif çalışma: 1, tanımlayıcı çalışma: 2, Kohort çalışma: 1, randomize kontrollü çalışma: 1, yarı deneysel çalışma: 2) kalitesi orta derecede bulunmuştur. İncelenen makalelerde hastaların ilaç uyumunu etkileyici faktörlerin ve uyumun ölçülmesine yönelik yöntemlerin belirsiz ve ortak olmadığı saptanmıştır. Ayrıca çalışmalarda ilaç uyumu oranları, hasta örneğine, ilaç türüne, takip periyoduna, değerlendirme ölçüsüne ve uyum hesaplanmasına bağlı olarak çeşitlilik gösterdiği belirlenmiştir.

Sonuç: Telefon ile izlemin oral kemoterapi kullanan hastalarda ilaç uyumunu artırma konusunda kanıtlar sınırlı kalmaktadır. İleride yapılacak kaliteli çalışmalara ihtiyaç vardır. Sağlık ekibi hasta eğitimi, hastaların tedavi planlarını gözden geçirmek ve belgelemek, oral kemoterapi ilaç kullanımı uyumu için rutin hasta izlemi konularında standart prosedürler geliştirmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Antineoplastik ajan, izlem, kanser, tedavi uyumu*

* Ankara Numune Hastanesi, Sağlık Teknolojileri Değerlendirme Birimi, Ankara, Türkiye,
E-mail: sevalgonderen@hotmail.com, Tel. 0554 583 97 83, ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3908-4438
**Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye,
E-mail: sevgisun@hacettepe.edu.tr, Tel. 0312 305 1580, ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3908-3846
Geliş Tarihi: 24 Aralık 2017, Kabul Tarihi:28 Ağustos 2018
Atıf/Citation: Çakmak H. S., Kapucu S. Oral Antikanser İlaç Kulanan Kanser Hastalarında Telefon İle Yapılan İzlemin İlaç Uyumuna Etkisi: Sistematik Derleme. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi 2018; 5(3): DOI: 10.31125/hunhemsire.500799

ABSTRACT

Aim: Along with the increase in the incidence of cancer, treatment methods have also been developed. One of these developments is the increase of oral forms of chemotherapeutic drugs. In this study, it was aimed to systematically investigate the effect of telephone follow-up on drug compliance in cancer patients using oral anticancer drugs.

Material and Methods: 4858 studies published between January 2007 and January 2017 were screened in order to determine the effect of telephone follow-up on drug compliance in cancer patients using oral anticancer drugs. Seven studies that met the research criteria were examined. The selected researches were evaluated according to the Joanna Briggs Institute (JBI) critical evaluation lists according to their type.

Results: The quality of the seven studies (prospective study: 1, descriptive study: 2, cohort study: 1, randomize controlled study: 1,semi-experimental study:2) was moderate.In the articles reviewed, it was determined that the factors affecting the drug compliance of the patients and the methods for measuring compliance were unclear and uncommon.In addition, studies have shown that drug compliance rates vary depending on the patient sample, type of drug, follow-up period, evaluation scale, and compliance calculations.

Conclusion: There is limited evidencefor improving drug compliance in patients receiving oral chemotherapy by telephone follow-up. Therefore high quality studies are needed in the future. The healthcare team should develop standard procedures for routine patient monitoring for patient education, reviewing and documenting treatment plans, and compliance with oral chemotherapy drug use.

Key Words: *Antineoplastic agent, cancer, monitoring, treatment adherence*

GİRİŞ

Kanser vakalarının görülmesindeki artışla beraber, kanserde tedavi ve izlem yöntemleri de gelişmektedir. Bu gelişmelerden biri kemoterapik ilaçların oral formlarının tedavi kürlerinde kullanılmasıdır. Orak antikanser ilaçları kanser tedavisinin %25'ini oluşturmaktadır[1,2].Oral kemoterapi ilaç kullanımı; hastalara tedavi yönetimlerinin kendi ellerinde olması, ev ortamlarında tedavi olabilmeleri, seyahat özgürlükleri, intravenöz tedavi komplikasyonlarının önlenmesi gibi pek çok avantajlar sağlamaktadır. Ancak hastaların evde bu ilaçları yeterince destek almadan kullanmalarına bağlı, yan etki yönetiminde başarısızlık, ilaç almayı unutma, ilaç alma saatlerinde uyumsuzluk, kür programını yanlış uygulama gibi ilaç uyumsuzluğuna bağlı dezavantajları da beraberinde getirmektedir[3-9]. Oral kemoterapi kullanımı ile onkoloji hemşiresi için tedavi uygulama yükü, evde tedaviye uyumun değerlendirilmesi, izlemi ve yan etki yönetimi değişmiştir[10]. Pek çok kronik hastalıkta olduğu gibi oral kemoterapi kullanan hastaların evde izlemi ile ilgili literatüre[11-16] baktığımızda; gereksiz hastane yatışlarını, toksik etki yaşanma oranlarını, tedavi sonuçlarının olumsuz etkilerini ve ülkeye getirdiği mali yükü azalttığı görülmektedir. Kanser hastalarının ilaç uyumunu artırmak için; hatırlatıcıların kullanılması, elektronik sistemler, takvim kullanımı, akıllı telefon aplikasyonlarının geliştirilmesi gibi pek çok yöntem kullanılmaktadır. Bunlar içinden hastaların evde hemşire tarafından telefon ile izlem ve eğitimi ekonomik olarak en uygun yöntemlerden biri olarak görülmekte ve önerilmektedir[4,10,13,17-22]. Bu

çalışmada, oral antikanser ilaç kullanan kanser hastalarına telefon ile yapılan izlemin ilaç uyumuna etkisini araştırmaların sistematik olarak incelenmesi ve bu yönüyle mesleki literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırma Stratejisi

Oral antikanser ilaç kullanan kanser hastalarında telefon ile yapılan izlemin ilaç uyumuna etkisini ortaya koyabilmek için,1 Ocak 2007 ile 1 Ocak2017 tarihleri arasında yayınlanmış 4858 çalışma incelenmiştir. Taramalar, Cochrane Library, PubMed, Ulakbim, Science Direct elektronik veri tabanları ile yapılmıştır.

Anahtar kelimelerin seçimi için ***PİCO(*Population,Intervention, Compare, Outcome**) baz alınarak medical subject heading (MesH) terimleri kullanılmıştır. Taramalar "oral chemotherapy", "adherence", "phone/telephone follow-up", "compliance", "telehealth", "counseling","nurse-led telephone intervention" anahtar kelimeleri kullanılarak yapılmıştır (Şekil 1). Araştırma akış şeması şekil 2'de verilmiştir. Elektronik arama ile saptanan ilgili tüm yazıların başlık ve özetleri, araştırmacılar tarafından bağımsız olarak gözden geçirilmiştir. Araştırma sonuçları EndNoteX7 referans yönetim sistemi kullanılarak birleştirilmiş ve tekrar eden makaleler belirlenerek ayıklanmıştır.

Dahil edilme kriterleri;

- Yayın dilinin Türkçe ya da İngilizce olması,
- Ocak2007 -2017 tarihleri arasında yayınlanmış olması,
- Tam metnine ulaşılabilmesi,

Dışlama kriterleri;

- Araştırma türü olarak in-vitro çalışmalar, nitel araştırmalar, sistematik derlemeler, olgu sunumları, meta analizler, editör yazıları
- Devam eden çalışmalar,
- Tam metinine ulaşılamayanlar

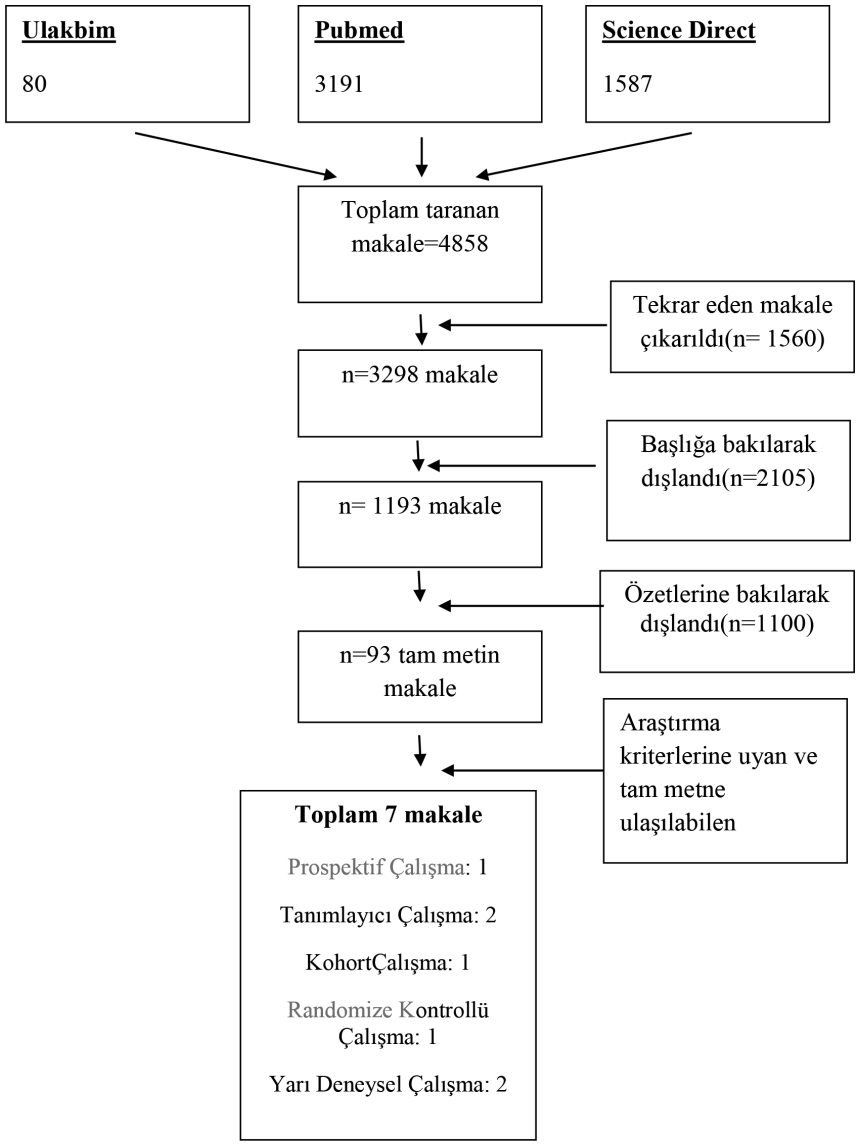
Kalite Değerlendirme

Araştırmaya dâhil edilen çalışmaların metodolojik kalite değerlendirmesi, en az iki bağımsız araştırmacı tarafından, seçilen araştırma türlerine göre Joanna Briggs Enstitüsü (JBI) eleştirel değerlendirme listelerine göre yapılmıştır (Şekil 3). Nahcivan ve Seçginli tarafından Türkçe geçerlilik ve güvenirliliği yapılan JBI kalite değerlendirme araçlarının ve kontrol listelerinin Cronbach's alfa katsayısı orta düzeyde bulunmuştur. Bu ölçütler sırasıyla Deneysel ve Yarı Deneysel Araştırmalar Kontrol Listesi için 0,68, Kohort ve Vaka-Kontrol Araştırmalar Kontrol Listesi için 0,64 ve Tanımlayıcı, Kesitsel, İlişki Arayıcı Araştırmalar Kontrol Listesi için 0,70'dir. Ayrıca JBI-MAStARI kontrol listelerindeki her madde için "Evet "cevabı 1 puan, "Hayır", "Belirtilmemiş" ve "Uygun

değil" cevabı 0 puan ile değerlendirilir. "Tanımlayıcı, Kesitsel, İlişki Arayıcı Araştırmalar İçin Kontrol Listesi" ve "Kohort ve Vaka- Kontrol Araştırmalar İçin Kontrol Listesi" MAStARI Kritik Değerlendirme puanı0-9; "Deneysel ve Yarı Deneysel Araştırmalar İçin Kontrol Listesi" MAStARI Kritik Değerlendirme puanı 0-10 puan arasında değişir. Toplam puanın yüksekliği araştırmanın metodolojik kalitesinin yüksekliğine işaret eder[23] (Tablo 1,2,3).

Anahtar kelimeler:	Pubmed
Oralchemotherapy AND Phonefollow-Up Sonuç: 42	("mouth"[MeSHTerms] OR "mouth"[AllFields] OR "oral"[AllFields]) AND ("drugtherapy"[Subheading] OR ("drug"[AllFields] AND "therapy"[AllFields]) OR "drugtherapy"[AllFields] OR "chemotherapy"[AllFields] OR "drugtherapy"[MeSHTerms] OR ("drug"[AllFields] AND "therapy"[AllFields]) OR "chemotherapy"[AllFields])) AND (phone[AllFields] AND follow-up[AllFields])
Oralchemotherapy AND Adherence Sonuç: 2547	(("mouth"[MeSHTerms] OR "mouth"[AllFields] OR "oral"[AllFields]) AND ("drugtherapy"[Subheading] OR ("drug"[AllFields] AND "therapy"[AllFields]) OR "drugtherapy"[AllFields] OR "chemotherapy"[AllFields] OR "drugtherapy"[MeSHTerms] OR ("drug"[AllFields] AND "therapy"[AllFields]) OR "chemotherapy"[AllFields])) AND adherence[AllFields]
Telephonecounselling AND Oral Chemotherapy Sonuç: 8	(("telephone"[MeSHTerms] OR "telephone"[AllFields]) AND ("counselling"[AllFields] OR "counseling"[MeSHTerms] OR "counseling"[AllFields])) AND (("mouth"[MeSHTerms] OR "mouth"[AllFields] OR "oral"[AllFields]) AND ("drugtherapy"[Subheading] OR ("drug"[AllFields] AND "therapy"[AllFields]) OR "drugtherapy"[AllFields] OR "chemotherapy"[AllFields] OR "drugtherapy"[MeSHTerms] OR ("drug"[AllFields] AND "therapy"[AllFields]) OR "chemotherapy"[AllFields]))
Telehealth AND Oral Chemotherapy Sonuç: 27	("telemedicine"[MeSHTerms] OR "telemedicine"[AllFields] OR "telehealth"[AllFields]) AND (("mouth"[MeSHTerms] OR "mouth"[AllFields] OR "oral"[AllFields]) AND ("drugtherapy"[Subheading] OR ("drug"[AllFields] AND "therapy"[AllFields]) OR "drugtherapy"[AllFields] OR "chemotherapy"[AllFields] OR "drugtherapy"[MeSHTerms] OR ("drug"[AllFields] AND "therapy"[AllFields]) OR "chemotherapy"[AllFields]))
Nurse-Ledtelephoneintervention AND Cancer Sonuç: 26	(nurse-led[AllFields] AND ("telephone"[MeSHTerms] OR "telephone"[AllFields]) AND ("Intervention (Amstelveen)"[Journal] OR "intervention"[AllFields] OR "IntervSchClin"[Journal] OR "intervention"[AllFields])) AND ("neoplasms"[MeSHTerms] OR "neoplasms"[AllFields] OR "cancer"[AllFields])
Phone/Telephonefollow-Up AND ("Last 10 Years"[Pdat] AND Humans[Mesh]) Sonuç: 514	(phone[AllFields] AND ("telephone"[MeSHTerms] OR "telephone"[AllFields]) AND follow-up[AllFields]) AND ("2007/05/27"[PDat] : "2017/05/23"[PDat] AND "humans"[MeSHTerms])
Telehealth AND Oral Chemotherapy AND ("Last 10 Years"[Pdat] AND Humans[Mesh]) Sonuç: 27	("telemedicine"[MeSHTerms] OR "telemedicine"[AllFields] OR "telehealth"[AllFields]) AND (("mouth"[MeSHTerms] OR "mouth"[AllFields] OR "oral"[AllFields]) AND ("drugtherapy"[Subheading] OR ("drug"[AllFields] AND "therapy"[AllFields]) OR "drugtherapy"[AllFields] OR "chemotherapy"[AllFields] OR "drugtherapy"[MeSHTerms] OR ("drug"[AllFields] AND "therapy"[AllFields]) OR "chemotherapy"[AllFields])) AND ("2007/05/27"[PDat] : "2017/05/23"[PDat] AND "humans"[MeSHTerms])

Şekil 1. Araştırma Detayları



Şekil 2. Araştırma Şeması

BULGULAR

Çalışma Seçimi ve Özellikler

Literatür incelemesi sırasında 3298 makale taranmış ve makaleler başlık ve özetlerine göre incelendiğinde 93 makaleye ulaşılmıştır. Araştırma kriterlerine uyan ve tam metne ulaşılabilen çalışmalardan **7** çalışma ile inceleme tamamlanmıştır (prospektif çalışma: 1, tanımlayıcı çalışma: 2, Kohort çalışma: 1, randomize kontrollü çalışma: 1,

1. Craven O, Hughes CA, Burton A, Saunders MP, Molassiotis A. Is a nurse-led telephone intervention a viable alternative to nurse-ledhomecareandstandardcareforpatientsreceiving oral capecitabine? Resultsfrom a largeprospectiveaudit in patientswithcolorectalcancer. Europeanjournal of cancercare. 2013;22(3):413-9.[20]
2.Molassiotis A, Brearley S, Saunders M, Craven O, Wardley A, Farrell C, et al. Effectiveness of a homecarenursing program in thesymptommanagement of patientswithcolorectalandbreastcancerreceiving oral chemotherapy: a randomized, controlledtrial. Journal of ClinicalOncology. 2009;27(36):6191-8.[11]
3.Boucher J, Lucca J, Hooper C, Pedulla L, Berry DL, editors. A StructuredNursingInterventiontoAddress Oral ChemotherapyAdherence in PatientsWithNon-Small Cell LungCancer. Oncologynursing forum; 2015.[26]
4.Spoelstra SL, Burhenn PS, DeKoekkoek T, Schueller M. A trialexamining an advancedpracticenurseinterventiontopromotemedicationadherenceandsymptommanagement in adultcancerpatientsprescribed oral anti-canceragents: studyprotocol. J AdvNurs. 2016;72(2):409-20.[13]
5.Ziller V, Kyvernitakis I, Knöll D, Storch A, Hars O, Hadji P. Influence of a patientinformation program on adherenceandpersistencewith an aromataseinhibitor in breastcancertreatment-the COMPAS study. BMC cancer. 2013;13(1):407.[25]
6. Sommers RM, Miller K, Berry DL, editors. Feasibility pilot on medication adherence and knowledge in ambulatory patients with gastrointestinal cancer. Oncology nursing forum; 2012.[27]
7. Moon JH, Sohn SK, Kim SN, Park SY, Yoon SS, Kim IH, et al. Patient counseling program to improve the compliance to imatinib in chronic myeloid leukemia patients. Medical oncology (Northwood, London, England). 2012;29(2):1179-85.[24]

Şekil 3. Araştırmaya Dâhil Edilen Makaleler

Tablo 1. Tanımlayıcı Araştırmaların Metodolojik Değerlendirmesi

Çalışmalar	**Boucher, J, 2015**	**Sommers, R, 2012**
1. Çalışma rastgele bir örneklem ile mi yoksa psödo/ sözde-rastgele bir örneklem ile mi yapılmıştır?	0	0
2. Örnekleme alınma kriterleri açıkça tanımlanmış mıdır?	0	1
3. Karıştırıcı değişkenler tanımlanmış ve karıştırıcı değişkenlerin nasıl kontrol altına alınacağı belirtilmiş midir?	0	1
4. Sonuç değişkenleri objektif kriterler (tanı kriterleri, standardize/ geçerli/güvenilir araçlar vb.) kullanılarak ölçülmüş müdür?	0	0
5. Gruplar arasında karşılaştırmalar yapıldıysa, gruplar yeterli şekilde tanımlanmış mıdır?	0	0
6. İzlem süresi yeterince uzun mudur?	0	0
7. Çalışmadan ayrılan katılımcıların sonuçları verilmiş ve analize dahil edilmiş midir?	0	0
8. Sonuç değişkenleri güvenilir bir şekilde ölçülmüş müdür?	0	1
9. Uygun istatistiksel analizler kullanılmış mıdır?	1	1
Genel değerlendirme: ( ) Kabul et ( ) Kabul etme (x) Daha fazla bilgi araştır		

Cevap Evet ise 1, Hayır, belirtilmemiş, uygun değil ise 0.

Tablo 2. Deneysel ve Yarı Deneysel Araştırmaların Metodolojik Değerlendirmesi

Çalışmalar	Molassiotis, A, 2009	Craven, O, 2013	Spoelstra, SL, 2016	Moon, J, 2011
1. Katılımcılar girişim/tedavi gruplarına gerçekten rastgele mi atanmıştır?	1	0	0	0
2. Katılımcılar girişim/tedavi gruplarına kör teknikle mi atanmıştır? (katılımcıların yapılan girişimi/ tedaviyi bilmemesi)	0	0	0	0
3. Katılımcıları çalışma gruplarına dağıtan kişi, katılımcıların hangi tedaviyi aldığından habersiz miydi?	0	0	0	0
4. Çalışmadan ayrılan katılımcıların sonuçları verilmiş ve analize dahil edilmiş midir?	0	0	0	0
5. Sonuçları değerlendirenler katılımcıların hangi grupta olduklarından habersiz miydi?	0	0	0	0
6. Çalışmanın başlangıcında deney ve kontrol grupları temel özellikler yönünden benzer miydi?	1	1	1	1
7. Gruplar uygulanan girişim(ler) dışında aynı şekilde takip edilmiş miydi?	1	0	1	1
8. Sonuçlar tüm gruplarda aynı şekilde mi ölçülmüştü?	1	1	1	1
9. Sonuçlar güvenilir şekilde ölçülmüş müdür?	1	1	1	1
10. Uygun istatistiksel analizler kullanılmış mıdır?	1	1	1	1
Genel değerlendirme: (x) Kabul et ( ) Kabul etme ( ) Daha fazla bilgi araştır				

Cevap Evet ise 1, Hayır, belirtilmemiş, uygun değil ise 0.

yarı deneysel çalışma: 2).Çalışmalarda kullanılan oral kemoterapötik ajanlar; imatinib, capecitabin, erlotinib ve aromatase inhibitör olduğu saptanmıştır (Tablo1).

İlaç uyumunun değerlendirilmesi (Tablo 2)

Hastane Kayıtları: Çalışmaların 4 tanesinde ilaç uyumunun değerlendirilmesi için hasta cevaplarının yanında hastane kayıtlarından bilgi alınmıştır[11, 20, 24, 25].

Hasta Cevapları: Araştırmaya dahil edilen tüm çalışmalarda ilaç uyumunu değerlendirmek için günlük tutma, hastane kayıtları gibi yöntemlerin dışında hasta cevapları kullanılmıştır. Sadece bir çalışmada ilaç uyumunu değerlendirmek için tek başına hasta cevapları kullanılmıştır[26].

İlaç *Günlüğü: B*ir çalışmada hasta cevaplarına ek olarak ilaç günlüğü yöntemi ile ilaç uyumu değerlendirilmiştir[27].

İlaç *Sayma-Reçete Kayıtları:* Bir çalışmada hasta cevaplarına ek olarak İlaç sayma-reçete kayıtları ilaç uyumu değerlendirmek için bakılmıştır[13].

Tablo 3. KOHORT Araştırmaların Metodolojik Değerlendirmesi

	Ziller, V, 2013
1. Örneklem evreni bütünüyle temsil ediyor mu?	1
2. Hastalar durumları/hastalıkları yönünden benzer özellikte midir?	1
3. Vaka ve kontrollerin seçiminde hata en aza indirgenmiş midir?	1
4. Karıştırıcı değişkenler tanımlanmış ve karıştırıcı değişkenlerin nasıl kontrol altına alınacağı belirtilmiş midir?	1
5. Sonuç değişkenleri objektif kriterler (tanı kriterleri, standardize/ geçerli/ güvenilir araçlar vb.) kullanılarak ölçülmüş müdür?	1
6. İzlem süresi yeterince uzun mudur?	1
7. Çalışmadan ayrılan katılımcıların sonuçları verilmiş ve analize dahil edilmiş midir?	0
8. Sonuçlar güvenilir şekilde ölçülmüş müdür?	1
9. Uygun istatistiksel analizler kullanılmış mıdır?	1
Genel değerlendirme: (x) Kabul et ( ) Kabul etme ( ) Daha fazla bilgi araştır	

Cevap Evet ise 1, Hayır, belirtilmemiş, uygun değil ise 0.

Uyum Oranları ve Müdahalenin Etkisi (Tablo 4-5)

Ziller ve arkadaşlarının 24 aylık KOHORT çalışmalarında üç grup incelenmiş ve hastalar; kontrol grubu, telefon grubu ve mektup grubu şeklinde randomize edilmiştir. Çalışmanın sonunda kontrol grubunda ilaç uyumunun %48, telefon grubunda %62,7 ve mektup grubunda %64,7 olduğu görülmüştür. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuş[25].

Sommer ve arkadaşları ilaç uyumunu Morisky ilaç uyum skalası (MMAS-8) ile değerlendirip, düşük, orta ve yüksek olarak skorlamışlardır. Evde danışmanlık alan hastaların ilaç uyum oranlarını yüksek bulunmuştur[27].

Molassiotis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların yaşam kalitesi ve semptom yönetimleri değerlendirilmiş. Sonuç olarak evde telefon ile izlenen grupta standart bakıma göre semptom yönetimi ve yaşam kalitesi istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p<0.005$). Ayrıca müdahale grubunun ilaç uyumu daha yüksek olarak değerlendirilmiş[11].

Boucher ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da ilaç uyumu Morisky ilaç uyum skalası (MMAS-8) ile değerlendirilmiş olup, hastalara yapılan danışmanlığın uyum ve bilgi sonuçlarını desteklediği görülmüştür. [26].

Moon ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, doza uygunluk açısından gruplar arasında istatistiksel fark olmamasına rağmen ($p>0,005$), iki grup arasında ilaç programında kalma süresi açısından istatistiksel olarak fark bulunmuştur **($p<0.005$).**Yapılan izlemlerin hastaların ilaç devamlılığını geliştirmeye yardım ettiği görülmüştür[24].

Craven ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, hastalar standart bakım 60,8±12,88, evde bakım 61,3 ± 12,84 ve hemşire danışman grubu (telefonla izlem) 67,3 ± 11,33 olaraküç

Tablo 4. Araştırmaların Tanımlayıcı Özellikleri

Yazarlar/Yıl	Çalışma Tipi	Hasta Sayısı	Çalışma Periodu	Kanser Tipi	İlaç	DahilEtme/ Dışlama Kriteri	Uygulama	Sonuç-Öneriler
Moon JH, Sohn SK, Kim SN, Park SY, Yoon SS, Kim IH, 2012	Yarı- deneysel Non-randomize	n=114 Müdahale grubu n=56 Kontrol grubu n= 58	3 yıl	Kronik Myeloid Lösemi	İmatinib	Yeni oral kemoterapi başlanan hastalar	Müdahale grubu; Periodik telefon ile danışmanlık, <u>Süreleri</u> İlaca başladıktan sonra 6 kere 2. Haftada bir, 7 kere 4 haftada bir, Sonra 8 haftada bir ve hastaların ihtiyacı olduğunda aramalar devam etmiştir. Toplam 36 ay devam etmiştir. Kontrol grubu Rutin bakım	Hasta konsultasyon programı ilaç uyumu geliştirmek üzerinde etkilidir.
Craven O, Hughes CA, Burton A, Saunders MP, Molassiotis A, 2013	Prospektif müdahale çalışması	n= 462 telefonla danışmanlık grubu n= 298 evde bakım grubu n= 83 standart bakım grubu n=81	6 hafta (2 kürlük süre)	Kolerektal kanser (n=398) Göğüs kanseri (n=54)	Capecitabin	18 yaş ve üzeri, yaşambeklentisi 6 aydan fazla olan	Müdahale grubu; Telefon ile danışmanlık; Birinci kürde: 3. ve 10. Günler olmak üzere 2 kere arama, İkinci kürde: 10. Günde olmamak üzere bir kere arama, Evde bakım; Ev ziyaretleri ayrıca telefon ile toksisitedeğerlendirilmesi Kontrol grubu; Rutin bakım	Evde telefon ile hasta izlemi ilaç uyumunu destekleyen ucuz bir yöntemdir.

Tablo 4. Devamı.

Yazarlar/Yıl	Çalışma Tipi	Hasta Sayısı	Çalışma Periodu	Kanser Tipi	İlaç	DahilEtme/ Dışlama Kriteri	Uygulama	Sonuç-Öneriler
Molassiotis A, Brearley S, Saunders M, Craven O, Wardley A, Farrell C, , 2009	Randomize kontrollü çalışma	n=164	18 hafta (6 kürlük süre)	Kolerektal kanser n=110, Göğüs kanseri n= 54	Capecitabin	18 yaş ve üzeri, Yaşam beklentisi 6 aydan fazla olan	Evde bakım hemşirelik programı Süreleri İlaç başlangıç haftası bir kere standart ev ziyareti, daha sonra haftalık telefon ile izlem(18 arama)	Belirti odaklı evde bakım standart bakıma göre hastaların tedavilerini yönetmeye yardım etmiştir.
Boucher J, Lucca J, Hooper C, Pedulla L, Berry DL, 2015	Tanımlayıcı çalışma	n= 30	6-8 hafta	Küçük olmayan akciğer kanseri	Oral Erlotinib	Yetişkin hasta	Oral ajan öğretim aracı (MOATT) ile Yapılandırılmış hemşire eğitimi Süreleri 1.Görüşme:klinik 2.Görüşme: telefon 3.Görüşme: telefon 4.Görüşme: klinik yada telefon	Evde destekleyici bakım hastanın takibi, uyum ve bilgi sonuçlarını desteklemektedir.
Spoelstra SL, Burhenn PS, DeKoekkoek T, SchuellerM , 2016	Yarı deneysel çalışma 2 faz	n= 65 Faz n=5 Faz n=60 Kontrol grup= 30 Müdehalegrubu=30	8 hafta	Kanser tanısı alan	Herhangi bir oral kemoterapi ilaç başlanan	21 yaşından büyük 30 gün içinde oral kemoterapi başlanan hastalar	Yarı yapılandırılmış görüşme Süreleri İlk hafta yüz yüze, Üç hafta, haftalık telefon ile Kontrol grubu Rutin bakım	Yapılan görüşme semptom yönetimini ve ilaç uyumunu desteklemektedir.

Tablo 4. Devamı.

Yazarlar/Yıl	Çalışma Tipi	Hasta Sayısı	Çalışma Periodu	Kanser Tipi	İlaç	DahilEtme/ Dışlama Kriteri	Uygulama	Sonuç-Öneriler
Ziller V, Kyvernitakis I, Knöll D, Storch A, Hars O, Hadji P, 2013	KOHORT çalışma	n= 181 kadın hasta Kontrol Grubu=57 Telefon Grubu=57 Mektup Grubu=57	2 yıl	Göğüs kanseri	Aromatase inhibitör terapi	Hastanede kalan, evde hemşire desteği alan, bakım evinde kalanlar dışlandı	Telefon grubu: Hastalarla 1, 2, 10, 20, 33. Hafta ve 15, 18, 21. Aylarda telefonla görüşüldü Mektup grubu Hastalara1, 2, 10, 20, 33. Hafta ve 15, 18, 21. Aylarda motivasyonel hatırlatma mektupları ile ulaşıldı Kontrol grubu Rutin bakım	Evde takip maliyeti etkin bir yöntemdir.
Sommers RM, Miller K, Berry DL, 2012	Tanımlayıcı çalışma	n= 30	1 ay	Gastrointestinal kanser	Oral kemoterapi	18 yaş ve üzeri	Telefonda hemşire eğitimi 72 saat içinde ve üç hafta boyunca haftalık arama kontrol grubu yok	Hemşirenin yüz yüze ve telefon ile hastaları izlemesi, hastaların kendini denetlemesini ve ilaç uyumunu desteklemektedir.

Tablo 5. İncelenen Çalışmaların Uyum Ölçümleri ve Uyum Oranları

Çalışma	Uyum ölçümünde kullanılan araçlar	Uyum oran/ anlamlılık
Moon, J, 2012	Hastane kayıtları, Hasta cevapları	Doza uygunluk açısından iki grup arasında istatistiksel fark yok(p>0,005), ama iki grup arasında kalma süresi açısından istatistiksel olarak fark var(p<0.005) Yapılan izlem hastaların ilaç devamlılığını geliştirmeye yardım etti.
Craven, O, 2013	Hastane kayıtları, Hasta cevapları	Telefon ile izlem standart bakıma göre daha iyi(p<0.005) Yan etki açısından fark yok
Molassiotis, A, 2009	Hastane kayıtları (likert tip skala ve yaşam kalitesi ölçeği), Hasta cevapları	Evde telefon ile izlenen grupta standart bakıma göre istatistiksel olarak anlamlı derecede iyi sonuçlar alındı (p<0.005)
Boucher, J, 2015	Hasta cevapları (MMAS-8 skala),	Hastalara yapılan danışmanlığın uyum ve bilgi sonuçlarıdesteklediği görülmüştür. MMAS-8 skoruOran 6-8(X=7,12,SD=10,72)
Spoelstra, SL, 2016	İlaç sayma, Hasta cevapları, Reçete kayıtları	Danışmanlık verilen hasta grubunda, %95 oranında uygun ilaç kullanımı görüldü istatistiksel olarak anlamlı(p<0.005)
Ziller, V, 2013	Hastane kayıtları, ÜHasta cevapları	Gruplar arasında fark var istatistiksel olarak(p=0.039)
Sommers, R, 2012	Hasta cevapları (MMAS-8 skala), İlaç günlüğü	Hastaların danışmanlık sonunda uyum oranları yüksek çıkmıştır. MMAS-8 skoru, Oran 5-8(X=7,89,SD=0,55)

gruba ayrılmışlar. Telefon ile izlem yapılan grubun ilaç uyumu standart bakıma göre istatistiksel olarak anlamlı çıkarken (**p<0.005)** yan etki açısından anlamlı fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur(p>0,005)[20].

Spoelstra ve arkadaşlarının çalışmasında ise, danışmanlık verilen hasta grubunda, %95 oranında uygun ilaç kullanımı görülmüş olup gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0.005) olarak değerlendirilmişidir[13].

TARTIŞMA

İncelediğimiz çalışmalar, çok farklı örneklem büyüklüğünde ve sürelerinde gerçekleştirilmesine rağmen, sonuçlar kanser hastalarında ilaç uyumunda problem yaşanabildiğini göstermiştir. Literatürdeki çalışmalar, kronik hastalarda uzun dönem tedavide ilaç uyumunun %50-70 oranında olduğunu göstermektedir[11, 28, 29]. Weingard ve arkadaşlarının 1999-2007 yılları arasında oral kemoterapik ilaç kullanımıyla ilgili 508 vakanın incelediği çalışmada, yanlış ilaç kullanımına bağlı; hastaların %2,4'ünde ölüm, %4,1'inde hastaneye yatış ve %80,7'sinde minimal zarar geliştiği görülmüştür. Aynı çalışmada, uyumsuz ilaç kullanımına bağlı hastaların %1,2'sindeallerji, %4'ünde Gastrointestinal rahatsızlık, %39,1'inde kemik iliği baskılanması olduğu görülmüştür[30]. Oral kemoterapatik ilaçların törepatik indeksinin dar olması nedeniyle evde güvenli ilaç kullanımını sağlamak için hasta izlemi çok önemlidir. Çalışmalar, güvenli ilaç

kullanımı için hastanede yapılan eğitimin tek başına yeterli olmadığını, evde düzenli eğitim ve takibin yapılmasın gerekli olduğunu savunmaktadır[1, 21, 22, 26, 31].

Metodolojik Kalite

Genel olarak çalışmaların metodolojik kalitesi orta düzey olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaların çoğunda metodolojik olarak örneklemin rastgele seçilmemesi, izlem süresinin yeterliliği, karıştırıcı faktörlerin tanımlanması ve yönetilmesi konularında sınırlılık yaşanmaktadır. Biliyoruz ki ilaç uyumunu etkileyen pek çok faktör vardır. Bunlar başlıca; hasta, tedavi, bakım vericiler ve sağlık sistemi kaynaklı faktörler olabilmektedir. Hastaya ilişkin fiziksel sınırlılık (yutma güçlüğü), düşük okuryazarlık seviyesi, psikolojik faktörler, kültürel inanışlar uyumunu etkilerken, tedaviye ilişkin; tedavi maliyeti, rejim programının karmaşıklığı, yan etkiler, bakım vericiler ve sağlık sistemine ilişkin iletişim eksikliği ve parçalanmış sağlık sistemi hasta uyumunu etkileyen faktörlerdendir[32]. Bu faktörlerin tanımlanması ve yönetilmesi çalışmanın kalitesini artıracaktır.

İlaç uyumunun ölçülmesinde kullanılan hasta cevaplarının toplandığı anket formlarında geçerlilik güvenilirlik yapılmamıştır. Gelecekte çalışmalarda metodolojik kalitesi yüksek çalışmaların planlanmasına ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Çalışma Tipi

Dahil edilen çalışmalardan iki tanesi tanımlayıcı çalışma olarak planlanmıştır. Tanımlayıcı planlanan çalışmalarda bazı sınırlılıklar bulunmaktadır. Bunlar; genellikle yalnızca istatistiksel amaçlar için gerekli verileri içerir, genellikle belirli hasta popülâsyonları ile sınırlıdır ve bu nedenle bu çalışmaların bulguları sınırlı olup genelleme için yeterli değildir. İlaç uyumunu artırmaya yönelik yeterli bilgi veremeyebilir. Dâhil edilen çalışmalarda kişi sayısı 30 olup, izlem süresi 6-8 hafta arasında değişmekte ve kontrol grubu içermemektedir.[26,27].

Tek bir çalışma randomize kontrollü olarak tasarlanmış olup, kişi sayısı 164 ve izlem süresi 18 hafta (6 kürlük süre) tutulmuştur. Bu noktada çalışma kalitesi yükselmekte ve genelleme yapma olasılığı artmaktadır[11].

İlaç Uyumunun Değerlendirilmesi

Araştırmaya dahil edilen çalışmalarda ilaç uyumunu değerlendirmek için hasta cevapları, hastane kayıtları, hasta/ilaç günlükleri, ilaç/reçete kayıtları kullanılmıştır. Bir çalışmada İlaç uyumunu değerlendirmek için yalnız hasta cevapları kullanılmış[26] olup diğer çalışmalarda hasta cevaplarının yanında ek bir yöntem daha kullanılmıştır[11,13,20,24,25,27]. Yapılan müdahalenin sonunda ilaç uyumunu ölçmek için ortak standart ve geçerli bir yöntem kullanılmamıştır. Bu durumda da araştırmaların verdiği uyum oranlarını karşılaştırmak ve yöntemin etkisi hakkında yorum yapmak güçleşmektedir. Yapılan çalışmalar ilaç uyumunun ölçülmesi için direkt yöntemin; direkt gözlem ve serum ilaç seviyesi olduğunu, indirekt yöntemin: ilaç sayma, mikroelekronik izlem sistemi, kayıt doldurma olduğunu ve subjektif yöntem olarak: hasta cevabı ve günlükler olduğunu göstermektedir[33-35]. Çalışmalar ilaç uyumunu değerlendirmek için hasta cevaplarının

kullanımının yaygın ve ucuz olduğunu, fakat hastalar tarafından sonuçların kolayca saptırılabileceği ve abartabileceği bir yöntem olduğunu vurgulamaktadır. Bundan dolayı hasta uyumunu doğru değerlendirmediğini düşünmemekteler[34]. Hasta cevaplarının alınmasının yanında; ilaç sayımı, mikroelekronik izlem sistemi, kan ve idararda metabolit ölçümü gibi ek yöntemlerin kullanılmasını önermektedir[36].

Uyum Oranları ve Müdahalenin Etkisi

Avrupa ve Amerika da evde ilaç uyumunu artırmak için çeşitli yöntemler uygulanmaktadır. Bunların başında elektronik alarm ve hatırlatıcılar, akıllı telefon uygulamaları, hap sayma sistemleri- elekronik hap kutuları, kemoterapi günlükleri, mesaj sistemleri, telefon ile arama-takip ve bilgisayar destekli olarak hastaların ihtiyaç duydukları konulara istedikleri zaman yanıt aldıkları otomatik ses yanıt sistemi olarak sıralanabilir[4,10,12,37,38]. Bu uygulamaların değişik oranda maliyet oranları mevcuttur. Örneğin Burhenn ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada otomatik titreşimli hap kutusunun maliyeti 39,95 dolar, görüntülü alarmlı hatılartıcının maliyeti 99.95 dolar, otomatik ilaç dağıtıcının maliyeti 289,95 dolar olarak hesaplanmıştır[4].

Uygulanan yöntemin maliyetinin yanı sıra toplumun kültürel, soysa ekonomik ve eğitim seviyesine de uygun olması gerekmektedir. Hintistan ve arkadaşlarının kanser hastalarında telefon ile hemşire takibinde hastaların semptomlarının azaldığı görülmüş ve bu yöntemden fayda görüldüğü belirtilmiştir[39]. Ülkemizde kanser hastalarında telefon ile yapılan danışmanlık konusunda az çalışma olmasına rağmen diğer kronik hastalıklarda telefon ile izlem ve danışmanlık sıkça kullanılan, ucuz ve fayda görülen bir yöntemdir[40,41]. Literatür incelendiğinde; kanser ve diğer pek çok kronik hastalık grubunda telefon ile yapılan danışmanlık sıkça kullanılan bir yöntemler arasında yer almaktadır[21,22,31,42]. Spoelstra ve arkadaşlarının oral antikanser ajan kullanan yaşlı hastalarla yapılan çalışmasında cep telefonuna mesaj uygulamalarının hasta davranış ve sonuçlarını geliştirdiği belirtilmiştir[16]. Bunun yanı sıra hastaların %97,1'nin mesaj uygulamalarından memnun olduğu görülmüştür. Ayrıca telefon ve diğer mobil sağlık teknolojilerinin kullanımı hemşire ve hastanın iletişiminden kaynaklı boşlukları doldurmakta ve kullanımı desteklenmektedir[43]. Craven ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada evde ve telefon ile hemşirelik izlemi yapılmış, evde bakımın telefona üstünlüğü görülmemiştir. Sonuç olarak telefon ile kanser hastasının evde takibinin ucuz ve etkili bir yöntem olduğu vurgulanmıştır[20]. Diğer çalışmalarda sadece rutin bakım ile evde telefon ile izlemi karşılaştırmışlardır.

SONUÇ

Sonuç olarak, oral kemoterapi verilen hastalarda uyumsuzluk, oral kemoterapi ilaç sayının artmaya devam etmesi nedeniyle bir sorun olmaya devam edecektir. Açık olan şudur ki ilaç uyumu, ilaca bağlılığın çoklu ve farklı faktörlere bağlı ve uyumsuzluk, sağlık uzmanlarının göz önüne alması gereken çok değişkenli ve çok unsuru bir yapıya sahiptir. Bu nedenle oral kemoterapi alan hastaların bakımı oldukça bireyselleştirilmeli ve hemşire bu savunmasız nüfusun izlenmesinde önemli bir role sahip olmalıdır. Telefon ile ilaç uyumunu desteklemek ve izlemek bütün hastalara ulaşmada hemşireye fayda sağlayacaktır. İncelen çalışmalarda pek çok sınırlılıklar

olmasına rağmen oral kemoterapi kullanan hastaların telefon ile izleminden çeşitli oranlarda fayda gördüğünü ortaya koymaktadır. Bunun bir nedeni muhtemelen eğitim ve danışmanlık müdahaleleri çoğunlukla uyumu etkileyen boyutların birçoğunu hedef alabilir olmasıdır. Bununla birlikte, tavan etkilerinden kaçınmak için uygun hastaları seçerken temel uyuma dikkat edildiği takdirde, uyum artırıcı müdahalelerin etkili olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca ilaç uyumunun kanıtlanması için uygun örneklem büyüklüğüne sahip özelleştirilmiş çok faktörlü müdahalelerde daha yüksek kalitede RKÇ'ye ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Barefoot J, Blecher CS. Keeping pace with oral chemotherapy. Journal of Oncology Practice 2012;8(2):71-71.
2. Weingart SN, Flug J, Brouillard D, et al. Oral chemotherapy safety practices at US cancer centres: questionnaire survey. BMJ 2007;334(7590):407.
3. Bindler RJ. Inpatient and outpatient pharmacy monitoring of oral antineoplastic medications. Hospital Pharmacy 2015;50(2):91.
4. Burhenn PS, Smudde J. Using tools and technology to promote education and adherence to oral agents for cancer. Clinical Journal Of Oncology Nursing 2015;19(3):53-9.
5. Gebbia V, Bellavia G, Ferraù F, Valerio MR. Adherence, compliance and persistence to oral antineoplastic therapy: a review focused on chemotherapeutic and biologic agents. Expert Opinion On Drug Safety 2012;11:49-59.
6. Jacobs JM, Pensak NA, Sporn NJ, et al. Treatment Satisfaction and Adherence to Oral Chemotherapy in Patients With Cancer. J Oncol Pract 2017;13(5):474-485.
7. Jennifer Matthews R, Caprera PH. Essentials of Oral Oncolytics: Developing a Nursing Reference. Clinical Journal Of Oncology Nursing 2014;18(5):88.
8. Koselke EA, Marini BL, Kraft SL, Walker SC, Allore DD, Mackler ER. Implementation of and Satisfaction with an Outpatient Oral Anticancer Therapy Program. Journal of Hematology Oncology Pharmacy 2015;5(3):62-68.
9. Kovacic L, de Haan N, de Lemos ML, Schaff K, Walisser S. Adherence with capecitabine: A population-based analysis based on prescription refill data. Journal of Oncology Pharmacy Practice 2016: 23(4):284-287.
10. Schneider SM, Adams DB, Gosselin T. A tailored nurse coaching intervention for oral chemotherapy adherence. Journal of The Advanced Practitioner in Oncology 2014;5(3):163.
11. Molassiotis A, Brearley S, Saunders M, et al. Effectiveness of a home care nursing program in the symptom management of patients with colorectal and breast cancer receiving oral chemotherapy: a randomized, controlled trial. Journal of Clinical Oncology 2009;27(36):6191-6198.
12. Sherner T. Oncology Nurses Can Use Evidence to Promote Oral Adherence. ONS 2016;31(1):20.
13. Spoelstra SL, Burhenn PS, DeKoekkoek T, Schueller M. A trial examining an advanced practice nurse intervention to promote medication adherence and symptom management in adult cancer patients prescribed oral anti-cancer agents: study protocol. J Adv Nurs 2016;72(2):409-420.
14. Spoelstra SL, Given BA, Given CW, et al. Issues related to overadherence to oral chemotherapy or targeted agents. Clinical Journal of Oncology Nursing 2013;17(6):604-609.
15. Spoelstra SL, Given BA, Given CW, et al. An intervention to improve adherence and management of symptoms for patients prescribed oral chemotherapy agents: an exploratory study. Cancer Nursing 2013;36(1):18-28.

16. Spoelstra SL, Given CW, Sikorskii A, et al. A randomized controlled trial of the feasibility and preliminary efficacy of a texting intervention on medication adherence in adults prescribed oral anti-cancer agents: study protocol. J Adv Nurs 2015;71(12):2965-2976.

17. Beaver K, Hollingworth W, McDonald R, et al. 4150 Is telephone follow-up by specialist nurses a cost effective approach? EJC Supplements 2009;2(7):230-231.

18. Beebe LH, Smith K, Crye C, et al. Telenursing intervention increases psychiatric medication adherence in schizophrenia outpatients. Journal of the American Psychiatric Nurses Association 2008;14(3):217-224.

19. Bourmaud A, Henin E, Tinquaut F, et al. Adherence to oral anticancer chemotherapy: What influences patients' over or non-adherence? Analysis of the OCTO study through quantitative–qualitative methods. BMC 2015;8(1):291.

20. Craven O, Hughes CA, Burton A, Saunders MP, Molassiotis A. Is a nurse-led telephone intervention a viable alternative to nurse-led home care and standard care for patients receiving oral capecitabine? Results from a large prospective audit in patients with colorectal cancer. European Journal of Cancer Care 2013;22(3):413-419.

21. 21. de Jongh T, Gurol-Urganci I, Vodopivec-Jamsek V, Car J, Atun R. Mobile phone messaging for facilitating self-management of long-term illnesses. The Cochrane database of systematic reviews. 2012;12:7459.

22. DeKoekkoek T, Given B, Given CW, Ridenour K, Schueller M, Spoelstra SL. mHealth SMS text messaging interventions and to promote medication adherence: an integrative review. Journal of Clinical Nursing 2015;24(19-20):2722-2735.

23. NAHCİVAN N, SEÇGİNLİ S. Sistematik Derlemeye Dahil Edilen Nicel Araştırmaların Metodolojik Kalitesi Nasıl Değerlendirilir? Turkiye Klinikleri Journal of Public Health Nursing-Special Topics 2017;3(1):10-19.

24. Moon JH, Sohn SK, Kim SN, et al. Patient counseling program to improve the compliance to imatinib in chronic myeloid leukemia patients. Medical oncology (Northwood, London, England) 2012;29(2):1179-1185.

25. Ziller V, Kyvernitakis I, Knöll D, Storch A, Hars O, Hadji P. Influence of a patient information program on adherence and persistence with an aromatase inhibitor in breast cancer treatment-the COMPAS study. BMC Cancer 2013;13(1):407.

26. Boucher J, Lucca J, Hooper C, Pedulla L, Berry DL. A Structured Nursing Intervention to Address Oral Chemotherapy Adherence in Patients With Non-Small Cell Lung Cancer. Oncology Nursing Forum 2015; 42(4): 383-9.

27. Sommers RM, Miller K, Berry DL. Feasibility pilot on medication adherence and knowledge in ambulatory patients with gastrointestinal cancer. Oncology Nursing Forum 2012;38(4):373-9.

28. Hugtenburg JG, Timmers L, Elders P, Vervloet M, van Dijk L. Definitions, variants, and causes of nonadherence with medication: a challenge for tailored interventions. Patient Prefer Adherence 2013;7:675-682.

29. Kavookjian J, Wittayanukorn S. Interventions for adherence with oral chemotherapy in hematological malignancies: A systematic review. Research in Social and Administrative Pharmacy 2015;11(3):303-314.

30. Partridge AH, Archer L, Kornblith AB, et al. Adherence and persistence with oral adjuvant chemotherapy in older women with early-stage breast cancer in CALGB 49907: adherence companion study 60104. Journal of Clinical Oncology 2010;28(14):2418-2422.

31. Decker V, Spoelstra S, Miezo E, et al. A pilot study of an automated voice response system and nursing intervention to monitor adherence to oral chemotherapy agents. Cancer Nursing 2009;32(6):20-29.

32. Betcher J, Dow E, Khera N. Oral Chemotherapy in Patients with Hematological Malignancies—Care Process, Pharmacoeconomic and Policy Implications. Current Hematologic Malignancy Reports 2016;11(4):288-294.

33. Geynisman DM, Wickersham KE. Adherence to targeted oral anticancer medications. Discovery medicine. 2013;15(83):231-241.

34. Walter T, Wang L, Chuk K, Ng P, Tannock IF, Krzyzanowska MK. Assessing adherence to oral chemotherapy using different measurement methods: Lessons learned from capecitabine. Journal of Oncology Pharmacy Practice 2014;20(4):249-256.

35. Corrente J. Oral Chemotherapy, A Tough Pill To Swallow: A Systematic Review. 2016.https://digitalcommons.ric.edu/etd/143.

36. Lombardi C. Patient adherence to oral cancer therapies: a nursing resource guide. OncoLink org Last modified May. 2014;23.

37. Spoelstra SL, Schueller M, Hilton M, Ridenour K. Interventions combining motivational interviewing and cognitive behaviour to promote medication adherence: a literature review. Journal of Clinical Nursing 2015;24(9-10):1163-1173.

38. Spoelstra SL, Sansoucie H. Putting evidence into practice: evidence-based interventions for oral agents for cancer. Clinical Journal of Oncology Nursing 2015;19(3): 60-72.

39. Hintistan S, Nural N, Cilingir D, Gursoy A. Therapeutic Effects of Nurse Telephone Follow-up for Lung Cancer Patients in Turkey. Cancer Nursing2017; 40(6):508-516.

40. Kelleci M, Doğan S, Ata EE, et al. Bir psikiyatri kliniğinde yatan hastaların psikotrop ilaç kullanma hakkında düşünceleri ve taburculuk sonrası telefonla izlem. Psikiyatri Hemşireliği Dergisi 2011;2(3):128-135.

41. Sezgin H, Çinar S. Follow-up of patients with type 2 diabetes via cell phone: randomized controlled trial. Marmara Üniversitesi Saglik Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2013;3(4):173.

42. Wood L. A review on adherence management in patients on oral cancer therapies. European Journal of Oncology Nursing 2012;16(4):432-438.

43. Park LG, Howie-Esquivel J, Dracup K. A quantitative systematic review of the efficacy of mobile phone interventions to improve medication adherence. Journal of Advanced Nursing 2014;70(9):1932-1953.