

Çocuklarda Sık Kullanılan Antiepileptik Solüsyonların Tat ve Kokularının Tedavi Uyumuna Etkisinin Değerlendirilmesi: Kesitsel Tanımlayıcı Araştırma

The Effect of Taste and Smell of Commonly Used Antiepileptic Solutions in Children on Treatment Compliance: Cross-Sectional Descriptive Research

Aslıhan İZOL^a, Selçuk YAZICI^a, Hilal AYDIN^a

^aBalıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Hastalıkları ABD, Balıkesir, Türkiye

Bu çalışma, Aslıhan İZOL'un "Çocuklarda Sık Kullanılan Antiepileptik Solüsyonların Tat ve Kokularının Tedavi Uyumuna Etkisinin Değerlendirilmesi" başlıklı tıpta uzmanlık tezinden üretilmiştir (Balıkesir: Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2023).

ÖZET Amaç: Çalışmamızın amacı, solüsyon formdaantiepileptik kullanan çocuklarda, ilacın tat ve kokularının tedaviye uyuma etkisini değerlendirmektir. **Gereç ve Yöntemler:** Balıkesir Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Nöroloji Polikliniğinde epilepsi nedeniyle takipli olan hastaların çalışmaya katılmayı kabul eden ebeveynlerine, çocuklarınınantiepileptik ilaçlara uyumuyla ilgili, gönüllü katılıma dayalı anket uygulanması şeklinde yapılmıştır. Çalışmada kullanılan anket soruları literatürde bulunan benzer çalışmalardaki anket sorularının revize edilmesi ile hazırlanmıştır. Çalışmaya alınan gönüllü sayısı poliklinikte takip edilen hastalar üzerinden oluşturulmuştur. Hastalar 18 yaşından küçük olduğu için anket soruları gönüllü bakımverenler tarafından yanıtlanmıştır. **Bulgular:** Çalışmaya 102 epilepsi tanılı oralantiepileptik solüsyon kullanan hasta dâhil edildi. Hastaların 83'ünün (81,37) monoterapi, 19'unun (%18,63) politerapi aldığı saptanmıştır. Hastaların kullandıkları ilaçlar incelendiğinde 47'sinin (%46,08) Keppra®, 26'sının (%25,49) Depakin®, 15'inin (%14,71) Epixx®, 12'sinin (%11,76) Convulex®, 4'ünün (%3,92) Trileptal®, 4'ünün (%3,92) Tegretol® kullandığı saptanmıştır. Sadece Keppra® kullananların ilacı iyi olarak değerlendirmesi oranı kullanmayanlardan yüksek saptanmıştır (p=0,042). Hastaların tedaviye uyumu zorlaştıran faktörlere verdikleri yanıtlar incelendiğinde 24'ünün (%23,53) ilaç tadını beğenmeme, 16'sının (%15,69) unutkanlık, 3'ünün (%2,94) nöbetlerin azalması olarak yanıtladığı saptanmıştır. **Sonuç:** Çocuk hastalardaantiepileptik ilaç tedavisine uyumda ailelerin karşılaştığı en büyük güçlük hastanın ilacın tadını beğenmemesidir. Bu durum,antiepileptik ilaçların tadına yönelik yeni ilaç teknolojilerinin geliştirilmesinin gerekli olduğunu göstermiştir. Antiepileptik ilaçlarla yapılacak tat çalışmaları, eklenen aromalar, yardımcı veya tatlandırıcı maddelerin çeşit, sayı ve miktarının standardize edildiği, özdeş, aynı fiziksel yapıda, karşılaştırılabilir preparatlar ile yapılmasında yarar olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi; tedavi uyumsuzluğu; antikonvülanlar

ABSTRACT Objective: The aim of our study is to evaluate the effect of the taste and smell of the drug on compliance with treatment in children usingantiepileptics in syrup form. **Material and Methods:** A voluntary participation-based survey was administered to the parents of patients who were followed up due to epilepsy at the Child Neurology Clinic of Balıkesir University Hospital, who agreed to participate in the study, regarding their children's compliance withantiepileptic drugs. The survey questions used in the study were prepared by revising the survey questions in similar studies in the literature. The number of volunteers included in the study was determined by the patients followed in the outpatient clinic. The survey questions were answered by caregivers voluntarily because the patients were under 18 years. **Results:** 102 epileptic patients using oralantiepileptic solutions were included in the study. 46.08% of the patients were using Keppra®, 25.49% were using Depakin®, 14.71% were using Epixx®, 11.76% were using Convulex®, 3.92% were using Trileptal®, and 3.92% were using Tegretol®. The rate of evaluating the drug taste as good was found to be higher only in patients using Keppra® than in those not using it (p=0.042). The most common factors that reduced patients' compliance with treatment were dislike of the taste of the medicine (23.53%), forgetfulness (15.69%) and a decrease in seizures (2.94%). 40.20% of the parents gave supplements that would change the taste of the medicine. **Conclusion:** The biggest difficulty faced by families in complying withantiepileptic drug treatment in pediatric patients is that the patient does not like the taste of the drug. This has shown that it is necessary to develop new pharmaceutical technologies for the taste ofantiepileptic drugs. We think that it would be beneficial to carry out drug taste studies, especially with drugs that are not liked in general, such asantiepileptics, in large series using the flavors added to the drugs, the type, number and amount of auxiliary or sweeteners standardized and using comparable preparations that are identical in this respect, in the same physical structure.

Keywords: Epilepsy; medication adherence; anticonvulsants

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

İzol A, Yazıcı S, Aydın H. Çocuklarda sık kullanılanantiepileptik solüsyonların tat ve kokularının tedavi uyumuna etkisinin değerlendirilmesi: Kesitsel tanımlayıcı araştırma. Türkiye Klinikleri J Pediatr. 2024;33(1):16-24.

Correspondence: Aslıhan İZOL

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Hastalıkları ABD, Balıkesir, Türkiye

E-mail: aslıhan_zengin@hotmail.com

Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics.

Received: 28 Dec 2023

Received in revised form: 28 Feb 2024

Accepted: 04 Mar 2024

Available online: 12 Mar 2024

2146-8990 / Copyright © 2024 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



Epilepsi; tetikleyici bir neden olmadan, tekrarlayan (2 veya daha fazla) nöbetlerle karakterize edilen bir durum olarak tanımlanır.¹ Her yaşta insanı etkileyen en yaygın nörolojik hastalıktır.²

Epilepsi gibi kronik hastalıklarda tedaviye uyum uzun dönem prognoz açısından önemli olmakla birlikte tedaviye uyumu etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Epilepside tedaviye uyumsuzlukta; ilacın yan etkisinin gözlemlenmesi, ilacın doz sayısının fazla olması, ilacın sıvı formülasyonda olup tadının beğenilmemesi, nöbetlerin azalması gibi faktörler yer almaktadır. Tedavi uyumsuzluğu sonucu nörokognitif işlemlerde uzun dönem yan etkiler en birincil sorun olmakla birlikte “Status Epileptikus” ve “Sudden Unexpected Death in Epilepsy” riskinde de artışa sebep olabilmektedir.

Dünya çapında yaklaşık 50 milyon hasta epilepsi nedeniyle tedavi görmektedir. Fransa’da 263 epilepsi hastası üzerinde yapılan bir çalışmada, hastaların %79’unun ilaçlarını sürekli aldığı, %21’inin ise ara sıra/sık sık ihmal ettiği gösterilmiştir. Tedaviye uyumsuzluğu etkileyen faktörlere bakıldığında günlük alınan ilaç sayısı/sıklığı, ilacın sıvı formda olması, ilacın tadı ve tablet formdaki ilacın büyüklüğünün etken olduğu saptanmıştır.³

Çalışmamızda çocuklarda sık kullanılan anti epileptik solüsyonların tat ve kokularının tedavi uyumuna etkilerinin değerlendirilmesi, ailelerin ilaç uyumu ile alakalı tutum ve davranışlarının saptanması, ilaç uyumunu artırıcı faktörlerin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

ÇALIŞMA YERİ, ZAMANI, ÇALIŞMA GRUBU BELİRLENMESİ

Balıkesir Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Çocuk Nöroloji Polikliniğinde epilepsi tanısı ile takip eden ve tedavi kullanan toplam 131 takipli hasta çalışma grubu olarak belirlenmiştir. Antiepileptik ilacı tablet formda kullanan hastalar, 18 yaşını doldurmuş hastalar, anketi kabul etmeyen bakım verenler çalışmadan dışlanmıştır. Bu hastaların gönüllü bakım verenlerine anket çalışması etik kurul onayı alındıktan sonra 11 Nisan 2022 tarihinde yapılmaya başlanmıştır. 24 Ağustos 2022 tarihinde

takipli olan epilepsi hastalarının tamamına yakınına (102 hastaya) ulaşılarak çalışma tamamlanmıştır.

Çalışmada kullanılan anket soruları literatürde bulunan benzer çalışmalardaki anket sorularının revize edilmesi ile hazırlanmıştır.^{4,5} Çalışmaya alınan gönüllü sayısı poliklinikte takip edilen hastalar üzerinden oluşturulmuştur. Çalışmada kullanılan anket formu gönüllülerin sosyodemografik özelliklerinin, çocuklarının epilepsi ile ilgili klinik bilgileri ve ilaç uyumu-ilaç tatlarının değerlendirilmesinin araştırıldığı üç (3) bölümden oluşmaktadır. Anket formu açık-kapalı uçlu, çoklu cevaplı, evet-hayır seçeneekli ve açık seçeneekli olmak üzere farklı formatlarda sorular içermektedir. Çocukların ilaçların tat ve kokusunu değerlendirmek için forma “3 puanlık ve 5 puanlık yüz hedonik ölçeği” eklenmiştir. 2-5 yaş arası çocuklara 3 puanlık hedonik ölçek, 5 yaş üzerine 5 puanlık hedonik ölçek soruları yöneltilmesi planlandı. 5 puanlık hedonik ölçekte ifadeler “1-çok kötü, 2-kötü, 3-kararsızım, 4-iyi, 5-çok iyi” şeklinde adlandırıldı. 3 puanlık hedonik ölçekte “1-çok kötü, kararsızım, 3-çok iyi” şeklinde adlandırıldı.^{4,5} Çalışma Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yapılmıştır.

ETİK KURUL ONAYI

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulundan (tarihi: 5 Nisan 2022; no: 2022/40) onay alındı. Ayrıca çalışmaya katılan tüm katılımcı ve aileler ayrıntılı bilgilendirildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

Çalışmamızda tanımlayıcı istatistiksel veriler; sayısal verilerde ortalama±standart sapma olarak, kategorik veriler yüzde olarak ifade edilmiştir. Kategorik gruplar arası karşılaştırma için ki-kare testleri kullanılmıştır. Sayısal verilerin bağımsız değişkenlerle karşılaştırılması için ise nonparametrik testler olan Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. İstatistiksel analiz için SPSS 18.0 (PASW Statistics SPSS 18.0, Nelson, Avustralya) paket istatistik programı kullanılmıştır. $p \leq 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen hastaların demografik verileri incelendiğinde 43’ü (%42,16) kız, 59’u (%57,84) erkektir, yaş ortalamaları $7,78 \pm 3,73$ yıl olarak saptan-

TABLO 1: Hastaların demografik bilgi dağılımı.

		n (%)
Cinsiyet	Kız	43 (42,16)
	Erkek	59 (57,84)
Yakınlık	Anne	76 (74,51)
	Baba	25 (24,51)
	Büyükanne/büyükbaba	1 (0,98)
Anne öğrenim durumu	Okuryazar değil	4 (3,92)
	İlkokul	29 (28,43)
	Ortaokul	24 (23,53)
	Lise	32 (31,37)
	Üniversite	13 (12,75)
Baba öğrenim durumu	Okuryazar değil	0 (0)
	İlkokul	14 (13,73)
	Ortaokul	20 (19,61)
	Lise	44 (43,14)
	Üniversite	24 (23,53)
Kardeş sayısı	Yok	20 (19,61)
	1	41 (40,2)
	2	34 (33,33)
	3 ve üstü	7 (6,86)

mıştır (Tablo 1). Katılımcı yakınlığı incelendiğinde 76'sı (%74,51) anne, 25'i (%24,51) baba ve 1'i ise (%0,98) büyük ebeveyn olarak saptanmıştır.

Annelerin yaş ortalaması $35,55 \pm 6,55$ yıl, babaların yaş ortalaması $39,16 \pm 6,57$ yıl olarak saptanmıştır. Annelerin 13'ünün (%12,75) üniversite mezunu olduğu, babaların 24'ünün (%23,53) üniversite mezunu olduğu saptanmıştır. Hastaların kardeş durumu incelendiğinde 20'sinin (%19,61) kardeşi olmadığı, 82'sinin (%80,39) kardeşinin olduğu saptanmıştır.

Hastaların tanı yaşı ortalaması $3,89 \pm 3,42$ yıl, en son geçirdikleri nöbet yaş ortalaması $5,97 \pm 3,78$ yıl

olarak saptanmıştır. Hastaların tanı yaşları incelendiğinde <1 yaş altı 33 kişi (%32,3), 1-4 yaş 27 kişi (%26,4), 5-10 yaş 32 kişi (%31,3), >10 yaş 9 kişi (%8,8) saptanmıştır.

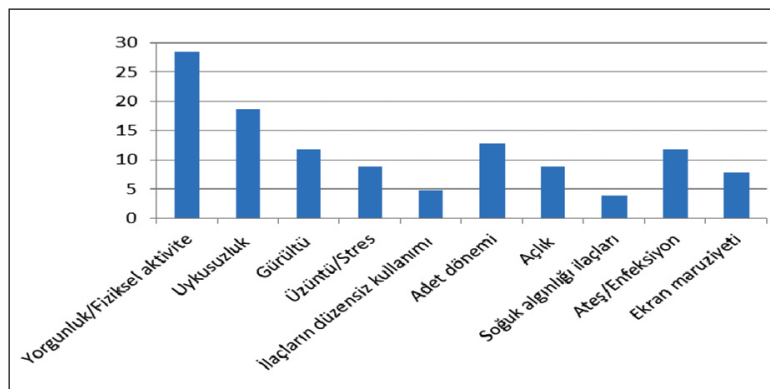
Hastaların nöbet sıklıkları incelendiğinde 67'sinin (%65,69) son 1 yılda nöbet geçirmediği, 35'inin (%34,31) nöbet geçirdiği saptanmıştır. Hastaların epilepsi dışında kronik hastalık varlığı incelendiğinde 34'ünün (%33,33) kronik hastalığı olduğu saptanmıştır.

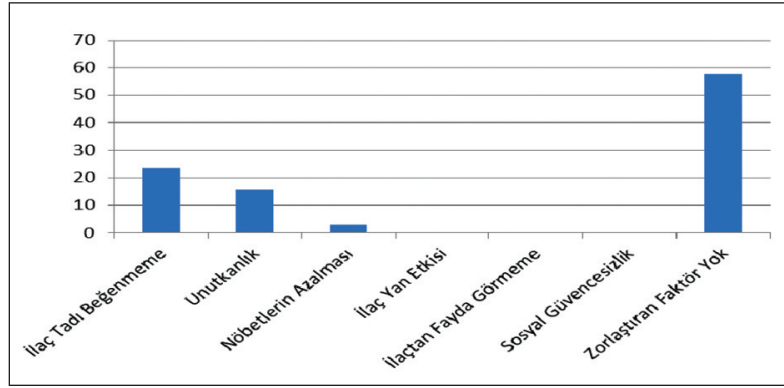
Hastaların en sık epilepsi tetikleyicisi 29 (%28,43) kişi ile yorgunluk/fiziksel aktivite, 19 (%18,67) kişi ile uykusuzluk olarak saptanmıştır (Şekil 1).

Hastaların 83'ünün (81,37) monoterapi, 19'unun (%18,63) politerapi aldığı saptanmıştır. Hastaların kullandıkları ilaçlar incelendiğinde 47'sinin (%46,08) Keppra® (Ucb Pharma, Belçika), 26'sinin (%25,49) Depakin® (Sanofi, Fransa), 15'inin (%14,71) Epixx® (Abdi İbrahim, Türkiye), 12'sinin (%11,76) Convulex® (G.L.Pharma, Avusturya), 4'ünün (%3,92) Tri-leptal® (Novartis, İsviçre), 4'ünün (%3,92) Tegretol® (Novartis, İsviçre) kullandığı saptanmıştır. Hastaların 95'inin (%93,14) ilaçlarını düzenli kullandığı saptanmıştır.

Hastaların tedaviye uyumu zorlaştıran faktörlere verdikleri yanıtlar incelendiğinde 24'ünün (%23,53) ilaç tadını beğenmeme, 16'sının (%15,69) unutkanlık, 3'ünün (%2,94) nöbetlerin azalması olarak yanıtladığı saptanmıştır (Şekil 2).

Hastaların 40'ının (%39,22) ilacı alırken öğürdüğü veya kustuğu saptanmıştır. Hastaların ilaçlarının 82'sinin (%80,39) ilacının anne, 8'inin (%7,84)

**ŞEKİL 1:** ?Hastalarda nöbeti tetikleyici faktörler (değerler % olarak belirtilmiştir).



ŞEKİL 2: Hastaların tedaviye uyumunu zorlaştıran faktörler (değerler % olarak belirtilmiştir).

baba tarafından verildiği, 12'sinin (%11,76) ise ilacı kendi aldığı saptanmıştır. Hastaların 41'inin (%40,20) ilacın tadını değiştirecek madde verdiği saptanmıştır. Hastaların 100'ününün (%98,04) ilacı doktorun önerdiği sürede kullandığı saptanmıştır. Hastaların çocuğunun (n=63, %61,76) ilacı beğenmemesi hâlinde bile ilaca devam ettiği, 38'inin ise (%37,25) yeniden doktoruna başvurduğu belirtildiği saptanmıştır (Tablo 2).

Hastaların ilaç tadı ile ilgili tutum ve davranışlarını içeren önermelere verdikleri yanıtlar Şekil 3'te gösterilmiştir.

İlaç tat ve kokularını beğenmeyenlerin yaşının (8,27±3,63 yaş) kararsız olanlar (6,79±3,86) ve beğenene göre (4,69±2,9 yaş) daha büyük olduğu saptandı ($\chi^2=9,369$, $p=0,009$).

Hastaların ilaç tadı ve kokularını beğenme durumu ile bağımsız değişkenler karşılaştırılmış ve sa-

dece Keppra® kullanan ve kullanmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,042$). Keppra® kullananların ilacı iyi olarak değerlendirmesi kullanmayanlardan yüksek saptanmıştır (Tablo 3, Şekil 4).

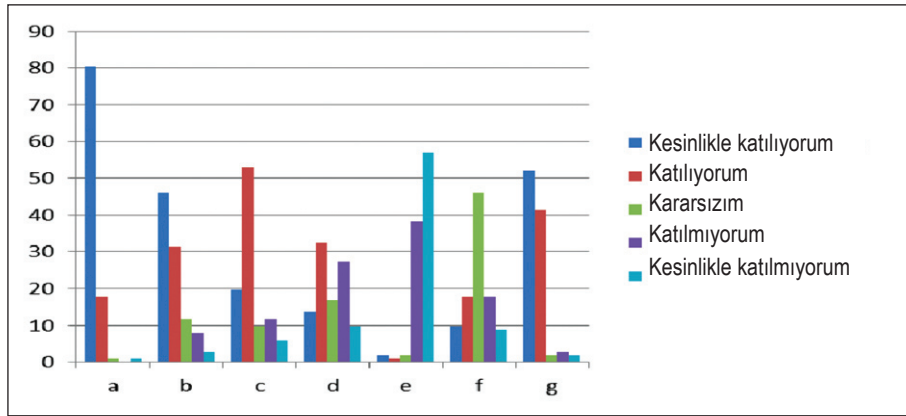
TARTIŞMA

Çalışmamızda epilepsili hastalarda ilaç tadının ve kokusunun tedaviye uyumuna etkisi ve tedaviye uyumsuzluğu etkileyen diğer faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmamıza çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniğinde takipli 102 epilepsi tanılı hasta dâhil edilmiştir. Çalışmamızda yaş ortalamaları 7,78±3,73 yıl olarak bulunmuş, hastaların 43'ü (%42,16) kız, 59'u (%57,84) erkektir ve literatürdeki tat çalışmaları ile benzerdir.^{5,6}

Çalışmamızda hastaların tedaviye uyumunu etkileyen en önemli faktörün ilacın tadı ve kokusu olduğu saptanmıştır. Literatürde çocuk hastalarda epilepsi tedavisine uyumun ilaç tatları ve kokusu açısından kıyaslandığı çalışma yoktur, kıyaslamalar çoğunlukla hastanın sosyoekonomik faktörleri incelenerek yapılmıştır. Yakın tarihli bir derleme çalışmasında, epilepsili çocuklarda antikonvülzanlara uyum üzerinde etkili faktörler olarak ebeveynlerin sosyoekonomik durumları, özellikle eğitim düzeyi, yıllık geliri ve medeni durumu bulunmuştur.⁷ 2-25 yaş arası epilepsili hastaları içeren ve 2018 yılında yayımlanan bir çalışmada yaş gruplarına göre tedaviye uyumda farklılıklar olduğu saptanmıştır.⁸ Bu çalışmada, bizim yaş grubuna denk gelen (6-12 yaş grubu 134 hasta) grupta çocukların yaklaşık %80'inin

TABLO 2: Hastaların ilaç kullanımı ile ilgili bilgiler.

		n (%)
İlacı alınca öğürme veya kusma oluyor mu?	Evet	40 (39,22)
	Hayır	61 (60,78)
İlacı çocuğa kim veriyor?	Anne	82 (80,39)
	Baba	8 (7,84)
	Kendisi alıyor	12 (11,76)
İlacın tadını değiştirecek madde verdiniz mi?	Evet	41 (40,2)
	Hayır	61 (59,8)
İlacı doktorun önerdiği süre kullandınız mı?	Evet	100 (98,04)
	Hayır	2 (1,96)
Çocuğunuz ilacı beğenmezse nasıl davranırsınız?	Doktoruma başvururum	38 (37,25)
	İlacı bırakırım	1 (0,98)
	İlaca devam ederim	63 (61,76)



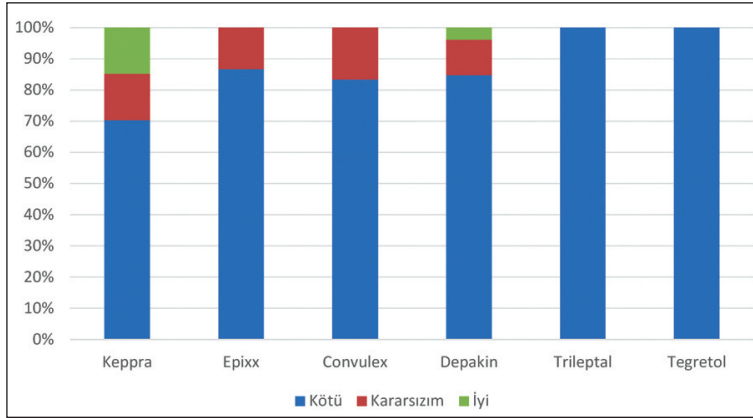
ŞEKİL 3: Hastaların ilaç tadı ile ilgili tutum ve davranışlarını içeren önermelere verdikleri yanıtlar. Önermeler; **a)** Sara tedavisinin başarılı olabilmesi için ilaçların düzenli alınması gerekir, **b)** İlaçların tatları çocuklar için tedavi başarısında önemlidir, **c)** Sara ilaçlarının tadı kötü de olsa çocuklar bu tada alışabilir, **d)** Çocuğuma ilacı sevdirmek için ilacın tadını ve kokusunu güzelleştirecek bir maddeyi ilaca eklemek isterim, **e)** İlacın tadı kötü olduğu için ilacı hemen bırakırım, **f)** Başka ilaçların (antibiyotik, ateş düşürücü vb.) tedaviye eklenmesi ilacın tadında değişikliğe sebep olur, **g)** Doktorum takiplerde ilaç ile uyumumu sorar (değerler % olarak belirtilmiştir).

TABLO 3: Hastaların ilaç tat ve kokularını beğenme durumu ve bu durum ile bağımsız değişkenlerin kategorik karşılaştırılması.

Değişken		Hastanın ilaç tadı hakkındaki görüşü			χ^2	p değeri
		İyi	Kararsızım	Kötü		
Cinsiyet	Kız	3 (6,98)	6 (13,95)	34 (79,07)	0,078	0,962
	Erkek	5 (8,47)	8 (13,56)	46 (77,97)		
Kronik hastalık	Evet	4 (11,76)	6 (17,65)	24 (70,59)	1,971	0,373
	Hayır	4 (5,88)	8 (11,76)	56 (82,35)		
Antiepileptik sayısı	Monoterapi	7 (8,43)	12 (14,46)	64 (77,11)	0,472	0,790
	Politerapi	1 (5,26)	2 (10,53)	16 (84,21)		
Keppra® kullanıcısı	Evet	7 (14,89)	7 (14,89)	33 (70,21)	6,662	0,042
	Hayır	1 (1,82)	7 (12,73)	47 (85,45)		
Epixx® kullanıcısı	Evet	0 (0)	2 (13,33)	13 (86,67)	1,533	0,465
	Hayır	8 (9,2)	12 (13,79)	67 (77,01)		
Convulex® kullanıcısı	Evet	0 (0)	2 (16,67)	10 (83,33)	1,194	0,550
	Hayır	8 (8,89)	12 (13,33)	70 (77,78)		
Depakin® kullanıcısı	Evet	1 (3,85)	3 (11,54)	22 (84,62)	1,003	0,606
	Hayır	7 (9,21)	11 (14,47)	58 (76,32)		
Trileptal® kullanıcısı	Evet	0 (0)	0 (0)	4 (100)	1,145	0,564
	Hayır	8 (8,16)	14 (14,29)	76 (77,55)		
Tegretol® kullanıcısı	Evet	0 (0)	0 (0)	4 (100)	1,145	0,564
	Hayır	8 (8,16)	14 (14,29)	76 (77,55)		
İlacı düzenli kullanım	Evet	8 (8,42)	14 (14,74)	73 (76,84)	2,067	0,356
	Hayır	0 (0)	0 (0)	7 (100)		
Öğürme veya kusma	Evet	6 (15)	5 (12,5)	29 (72,5)	4,665	0,097
	Hayır	2 (3,23)	9 (14,52)	51 (82,26)		
İlacın tadı için ek madde verme	Evet	3 (7,32)	6 (14,63)	32 (78,05)	0,067	0,967
	Hayır	5 (8,2)	8 (13,11)	48 (78,69)		

en az bir uyum engeli yaşadığı tespit edilmiştir.⁸ Okul çağındaki çocuklar arasında tedaviye uyumun önündeki en önemli engeller olarak ilacın kötü tadı, ebeveyn unutkanlığı ve yutma güçlüğü olduğu bildirilmiştir.⁸ Bu bulgular çalışmamız ile örtüşmektedir.

Tedavi uyumunda engel olarak 2-5 yaş grubunda %55, 6-12 yaş grubunda %46 oranında ilacın tadından hoşlanmama neden olarak bildirilmiştir.⁸ Bu çalışmada ilaç tadının beğenilmemesinin, yaş gruplarına göre değişik oranlarda olmak üzere, her yaş grubu



ŞEKİL 4: İlaçlara göre hastaların ilaç tadını beğenme oranları (%).

için tedaviye uyumda engel teşkil ettiği bildirilmiştir.⁸ Benzer durum erişkinler için de geçerlidir. 15-79 yaş arası epilepsili hastalarda tedaviye uyumun önündeki engellerin incelendiği bir çalışmada %18 vakada ilacın kötü tadı uyumsuzluk nedeni olarak saptanmıştır.⁹ İlginç biçimde galenik (sıvı formda) ilaç kullanımı da %18 oranında uyumsuzluk nedeni olarak saptanmıştır.⁹ Çalışmamızda kullanılan tüm ilaçlar galenik formda olduğundan sonuçlarımız bu çalışma ile uyum göstermektedir. Bu çalışmada, tedavi uyumu ile nöbet sıklığı arasında ilişki olmadığını saptamıştır.⁹ Bir çalışmada, 14 yaş altı çocuklarda tedaviye uyumun ailedeki birey sayısı arttıkça (5 üzerinde ise) ve ailenin sosyoekonomik durumu bozuldukça azaldığı bildirilmiştir.¹⁰ Çalışmamızda benzer bir durum saptanmıştır. Derleme çalışmaları, daha uzun etki süreli ve daha az dozlama rejimlerine sahip, uzun yarılanma ömürlü hızlı salınımlı formülasyonlar veya yavaş salınımlı formülasyon gibi antiepileptiklerin tedaviye uyumunu artırma potansiyeline sahip olduğunu bildirmiştir.¹¹ Benzer şekilde çalışmamızda günlük dozun tek seferde alınmasının tat sorunu olan ilaçlarda uyuma olumlu yönde etki edebileceğini düşündürmektedir. Bunun yanı sıra antiepileptik tedavi uyumunda ırksal farklılıklar olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur. Bir çalışmada 2-17 yaş arası epilepsili hastalar incelenmiş ve tedavi uyumsuzluğunda ilacın kötü tadı siyahi gençler arasında en önemli neden olarak saptanırken, beyaz gençlerde kötü tat nedenleri arasında altıncı sırada yer almıştır.¹² Bu durum, tat algısında genetik nedenlerin tahmin ettiğimizden daha fazla etkili olabileceğini düşündürmektedir. Epilepsili hastalarda tedavi uyumsuzluğunda ilacın tadının neden

olarak dikkate alındığı daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu açıktır. Çalışmamızda, uyumda zorluk olarak en sık neden kötü tat, ikinci neden ise ilacın verilmesinin unutulması olarak saptanmıştır. Literatürdeki benzer çalışmalar da sonuçlarımız ile uyumlu olarak ilk neden olarak kötü tat, ikinci en sık neden olarak ilacın unutulmasını ifade etmiştir.⁸⁻¹²

Hastalarımızın %93,1'i tedaviyi düzenli kullanıyordu ve %57,8'inin tedaviye uyumunu zorlaştıran herhangi bir faktör bulunmuyordu. Tedaviye uyumu en fazla zorlaştıran faktör %23,5 oran ile ilaç tadını beğenmeme olarak sonuçlanmıştır. Antiepileptik ilaçlar epilepsi tanılı çocuklar tarafından genel kanı kötü tat olarak yorumlanmıştır. Sadece Keppra kullananların ilacı iyi olarak değerlendirme oranı kullanmayanlardan yüksek saptanmıştır (p=0,042). Bu durum, Keppra preparatında diğerlerinden farklı olarak yer alan üzüm aroması ile ilişkili olabilir. Benzer biçimde çalışmamızdaki farklı preparatlarda yer alan tatlandırıcıların (gliserol, maltitol, sakkarin, sorbitol) konsantrasyonları da sonuçları etkilemiş olabilir. Ancak preparatlardaki bu tatlandırıcıların hangi konsantrasyonda buldukları kullanım prospektüslerinde belirtilmemiştir.

Antiepileptik ilaçlar üzerine tat tercihi konusunda yapılmış çalışma bulunmamaktadır. Antibiyotikler üzerine yapılmış benzer çalışmalarda ise al-Shammari ve ark.nın %64,9'unu 15 yaş altı hastaların oluşturduğu 414 hasta ile yaptığı antibiyotik tedavisine uyum çalışmasında hastalar tarafından en sık belirtilen uyumsuzluk nedenleri arasında semptomlarda hızlı düzelme, ilaçların acı tadı, unutkanlık ve sık doz alma yer almaktadır.¹³

TABLO 4: Çalışmamızdaki hastalarımızın kullandığı sıvı formda antiepileptiklerin piyasa ticari isimleri ve içerdikleri tatlandırıcılar (Preparatlardaki tatlandırıcıların hangi konsantrasyonda buldukları üretici tarafından eklenen kullanım prospektüslerinde belirtilmemiştir).

İlaç adı	Etken madde	Firma	Aroma	Yardımcı tatlandırıcı madde
Kepra®	Levetirasetam	Ucb Pharma	Üzüm	Gliserol, maltitol
Epixx®	Levetirasetam	Abdi İbrahim	Karışık meyve aroması	Gliserol, maltitol
Convulex®	Valproik asit	G.L.Pharma	Ahududu+şeftali esansı	Sakkarin, maltitol
Depakin®	Valproik asit	Sanofi	Suni kiraz tatlandırıcı	Gliserol, sakkarin, sorbitol
Trileptal®	Okskarbazepin	Novartis	Sarı erik limon	Sakkarin, sorbitol
Tegretol®	Karbamazepin	Novartis	Karamel aroması	Sakkarin, sorbitol

Schwartz, 3-8 yaş arası 200 çocuk ile yaptığı antibiyotik tat kıyaslamasında antibiyotik tatlarının daha büyük yaş grubunda (6-8 yaş arası) daha kötü olarak değerlendirildiği şeklinde sonuçlanmıştır.⁶ Çalışmamızda ilaç tadını kötü olarak yorumlayanların yaş ortalaması 8 yaş saptandı ve benzer şekilde anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,009$).

Cohen ve ark.nın 14 yaş altı 953 çocuk ile yaptığı antibiyotik tatlarının kabul edilebilirliği ile ilgili çalışmada hastaların ilaç aldıktan sonra ilacı tükürme/kusma ile ilgili davranışları açısından ilacı beğenen ve beğenmeyen grup arasında anlamlı farklılık görülmedi.¹⁴ Hastalarımızın %39,2'sinde ilacı aldıktan sonra öğürme/kusma davranışı görüldü fakat benzer şekilde çalışmamızda da anlamlı fark görülmedi ($p=0,097$). Bunun dışında hastaların %40,2'si ilaç ile birlikte ilacın tadını değiştirecek besin/içecek alıyordu fakat gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,97$).

Çocukların ilaç tadını beğenmemelerinin bir diğer nedeni de ilacın yapısından kaynaklanıyor olabilir. Sıvı formdaki (galenik) ilaçlarda, orijinal molekülü kaplama olasılığı çok sınırlı olduğundan, acı tat alma olasılığının daha yüksek olduğu bildirilmiştir.⁵ Bu nedenle tatlandırıcıların ve aromaların tat algısı üzerindeki etkisi sıvı formlarda daha fazladır. Çocuklarda ağırlıklı olarak sıvı formda ilaçlar kullanıldığından ve çalışmamızda kullandığımız antiepileptikler de sıvı formda olduğundan tat alma sorunları nedeniyle ilaç almayı reddeden çocuklarda nedenlerden biri ilaç formunun sıvı olması olabilir. Çalışmamızdaki farklı preparatlarda yer alan tatlandırıcıların (Gliserol, Maltitol, Sakkarin, Sorbitol) konsantrasyonları da sonuçları etkilemiş olabilir. Ancak preparatlardaki bu tatlandırıcıların

hangi konsantrasyonda buldukları kullanım prospektüslerinde belirtilmemiştir (Tablo 4).

ÇALIŞMAMIZIN KISITLILIKLARI

Çalışmamız vaka olarak yeterli sayıda hasta içerse de bazı kısıtlılıkları vardır. Hastaların önemli bir kısmının ($n=34$, %33,33) ek hastalığı vardı. Bu ek hastalıklar nedeniyle sürekli veya dönemsel olarak farklı ilaç kullanma durumları tat algısını etkilemiş olabilir ve bu durum çalışma kapsamına alınmamıştır. Hastaların önemli bir kısmı ($n=41$, %40,2) ilacın tadını değiştirebilecek ek ilaç veya gıda maddesi kullanmaktaydı. Bu durum sonuçları etkilemiş olabilir. Hasta yakınlarının önemli bir kısmı ilacın tadını değiştirmek için ek madde verilerine olumlu bakmaktaydı (Kesinlikle ek madde verilmelidir diyenler; $n=14$, %13,73, ek madde verilmelidir diyenler; $n=33$, %32,35). Bu tutum, ek tat değiştiren madde verilmiş olabileceğini ve bu durumun cevaplara yansımamış olabileceğini düşündürmektedir.

Bir diğer kısıtlayıcı unsur da ilaçlara eklenen aromalar, yardımcı veya tatlandırıcı maddelerin çeşit, sayı ve miktarının her preparat için farklı olmasıdır. Standardizasyon olmadığından bu durum sonuçların yorumlanmasını güçleştirmektedir. Antiepileptik ilaçlarda yalnızca etken maddeleri içeren preparatlar olmadığı için ek katkı maddelerinin sonuçları etkilemiş olacağı açıktır. Ancak çalışma piyasadaki standart preparatlar ile yapıldığı için sonuçlar üzerine katkı maddelerinin ne kadar etkileri olduğunu tespit edemedik.

Hastalarımızın %18,63'ü birden çok antiepileptik ilaç kullanmaktaydı. Bu durum da sonuçlarımızı etkilemiş olabilir.

SONUÇ

Çocuk hastalarda antiepileptik ilaç tedavisine uyumda ailelerin karşılaştığı en büyük güçlük hastanın ilacın tadını beğenmemesidir. Hastaların çocuğun (n=63, %61,76) ilacı beğenmemesi durumunda dahi ilaca devam ettiği hâlde, 38'inin ise (%37,25) yeniden doktoruna başvurduğu tespit edilmiştir. Bu oran çok yüksek olup tedavi istikrarını bozucu niteliktedir. Çalışmamızdaki hastaların tedaviye uyumsuzluk açısından ifade ettiği en sık neden de (n=24, %23,53) ilacın tadının kötü olmasıdır. Bu durum, antiepileptik ilaçların kötü tat algısının düzeltilmesini hedef alan yeni ilaç teknolojilerinin geliştirilmesinin gerekli olduğunu, bu alanda ciddi bir eksiklik bulunduğunu göstermiştir.

Özellikle antiepileptikler gibi genel olarak beğenilmeyen ilaçlarla yapılacak ilaç tat çalışmalarının, ilaçlara eklenen aromalar, yardımcı veya tatlandırıcı maddelerin çeşit, sayı ve miktarının standartize edildiği ve bu açıdan özdeş olan, aynı fiziksel yapıda, karşılaştırılabilir preparatlar kullanılarak geniş serilerde yapılmasında yarar olduğu düşünülmektedir.

Sonuç olarak, çalışmamızı verilerin ışığında değerlendirdiğimizde, epilepsi gibi tedavisi uzun olan ve yüksek tedavi uyumu gerektiren bir hastalık gru-

bunda antiepileptik ilaçların tat ve kokusunda yapılacak geliştirmelerin klinik seyirde büyük ilerleme sağlayacağı kanaatindeyiz.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Aslıhan İzol, Selçuk Yazıcı, Hilal Aydın; **Tasarım:** Aslıhan İzol, Selçuk Yazıcı; **Denetleme/Danışmanlık:** Aslıhan İzol, Selçuk Yazıcı; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Aslıhan İzol, Selçuk Yazıcı, Hilal Aydın; **Analiz ve/veya Yorum:** Aslıhan İzol, Selçuk Yazıcı; **Kaynak Taraması:** Aslıhan İzol, Selçuk Yazıcı; **Makalenin Yazımı:** Aslıhan İzol, Selçuk Yazıcı; **Eleştirel İnceleme:** Aslıhan İzol, Selçuk Yazıcı; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Aslıhan İzol; **Malzemeler:** Aslıhan İzol, Selçuk Yazıcı, Hilal Aydın.

KAYNAKLAR

- Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. *Epilepsia*. 1993;34(3):453-68. [Crossref] [PubMed]
- Banerjee PN, Filippi D, Allen Hauser W. The descriptive epidemiology of epilepsy-a review. *Epilepsy Res*. 2009;85(1):31-45. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Laville F, Montana M, Roux N, Rathelot P, Giorgi R, Vanelle P. Factors limiting adherence to antiepileptic treatment: A French online patient survey. *J Clin Pharm Ther*. 2018;43(1):73-9. [Crossref] [PubMed]
- Wagner JA, Pabon G, Terrill D, Abdel-Rahman SM. Examining a new scale for evaluating taste in children (TASTY). *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2020;25(2):131-8. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Aksöz E, Yazıcı S, Korkut O, Yılmaz N, Çelik T. A taste preference study in pediatric patients: Paracetamol and Ibuprofen. *J Dr Behcet Uz Child s Hosp*. 2019;9(1):10-6. [Link]
- Schwartz RH. Enhancing children's satisfaction with antibiotic therapy: A taste study of several antibiotic suspensions. *Curr Ther Res - Clin Exp*. 2000;61(8):570-81. [Crossref]
- Huber R, Weber P. Is there a relationship between socioeconomic factors and prevalence, adherence and outcome in childhood epilepsy? A systematic scoping review. *Eur J Paediatr Neurol*. 2022;38:1-6. [Crossref] [PubMed]
- Gutierrez-Colina AM, Smith AW, Mara CA, Modi AC. Adherence barriers in pediatric epilepsy: From toddlers to young adults. *Epilepsy Behav*. 2018;80:229-34. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Laville F, Montana M, Roux N, Rathelot P, Giorgi R, Vanelle P. Factors limiting adherence to antiepileptic treatment: A French online patient survey. *J Clin Pharm Ther*. 2018;43(1):73-9. [Crossref] [PubMed]
- Dima SA, Shibeshi MS. Antiepileptic drug adherence in children in southern Ethiopia: A cross sectional study. *PLoS One*. 2022;17(2):e0263821. [Crossref] [PubMed] [PMC]

11. Gidal BE, Ferry J, Reyderman L, Piña-Garza JE. Use of extended-release and immediate-release anti-seizure medications with a long half-life to improve adherence in epilepsy: A guide for clinicians. *Epilepsy Behav.* 2021;120:107993. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
12. Gutierrez-Colina AM, Wetter SE, Mara CA, Guilfoyle S, Modi AC. Racial disparities in medication adherence barriers: pediatric epilepsy as an exemplar. *J Pediatr Psychol.* 2022;47(6):620-30. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
13. al-Shammari SA, Khoja T, al-Yamani MJ. Compliance with short-term antibiotic therapy among patients attending primary health centres in Riyadh, Saudi Arabia. *J R Soc Health.* 1995;115(4):231-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
14. Cohen R, de La Rocque F, Lécuyer A, Wollner C, Bodin MJ, Wollner A. Study of the acceptability of antibiotic syrups, suspensions, and oral solutions prescribed to pediatric outpatients. *Eur J Pediatr.* 2009;168(7):851-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]