

Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde Böbrek Nakli Yapılmış Hastaların İmmünyosupresif Tedaviye Uyum Düzeylerinin Belirlenmesi*

Determination of Adherence to Immunosuppressive Drugs in Renal Transplant Recipients in Turkish Republic of Northern Cyprus

ESİN ÖREN*
GÜLTEN SUCU DAĞ**

* Bu araştırma; Doğu Akdeniz Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim, Öğretim ve Araştırma Enstitüsü Hemşirelik Yüksek Lisans Tezi olarak yürütülmüş ve Aralık 2018 yılında onaylanmıştır.

ÖZ

Giriş ve Amaç: Böbrek nakli yapılmış hastaların immünyosupresif tedaviye uyum düzeyleri ve etkileyen faktörleri belirlemek amacı ile tanımlayıcı araştırma tasarımına uygun olarak yapılmıştır.

Yöntem ve Gereçler: Araştırmanın evrenini Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde, Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi Nefroloji Polikliniğinde izlenen 116 hasta oluşturmuştur. Araştırmada veriler Hasta Tanıtıcı Özellikler Formu ve İmmünyosupresif Tedaviye Uyum Ölçeği (ITUÖ) ile toplanmıştır. Ölçek 0-12 puan arasında değerlendirilmekte olup, puan arttıkça uyum artmaktadır. Araştırmada verilerin istatistiksel değerlendirmesinde sayı-yüzde ve Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis testleri kullanılmıştır.

Bulgular: Araştırmaya dâhil edilen hastaların %77'sinin canlı vericiden, %43.8'inin anne/baba/kardeşinden nakil yapıldığı saptanmıştır. Hastaların %57'sinin günde 5-6 ilaç aldığı, %99'unun ilaçlarını düzenli aldığı, %96'sının ilaçlarını kendisinin aldığı belirlenmiştir. Hastaların %89'unun aldığı ilaçların yan etkilerini bildiği ve %41'inin ilaç alırken anımsatıcı kullandığı bulunmuştur. Araştırmaya katılan hastaların %63.0'ünün immünyosupresif tedaviye uyumun tam olduğu görülmüştür. Hastaların sosyodemografik özelliklerine göre ITUÖ'ü puanları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmadığı ($p<0.05$), nakil üzerinden geçen süre arttıkça, immünyosupresif tedaviye uyumun azaldığı saptanmıştır ($r = -0.221$; $p<0.05$).

Tartışma ve Sonuç: Bu araştırmada, böbrek nakli yapılan immünyosupresif tedavi alan hastaların ilaç uyumlarının tam olmadığı (8-12 puan), nakil üzerinden geçen süre arttıkça ilaç uyumunun düştüğü saptanmıştır. Araştırma bulgularında immünyosupresif tedaviye uyumu etkileyebileceği düşünülen faktörlerle istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamasına rağmen klinik olarak anlamlı sonuçlar elde edildiği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Böbrek nakli, ilaç uyum, immünyosupresif tedavi.

ABSTRACT

Introduction: This descriptive study aimed to determine the adherence of patients that had undergone kidney transplant to immunosuppressive therapy and the affecting factors.

Methods: The study group comprised 116 patients that were treated at the TRNC Dr. Burhan Nalbantoğlu State Hospital's Nephrology Polyclinic. The data were collected with the "Patient Characteristics Form" and "Immunosuppressant Therapy Adherence Scale" (ITAS). Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis, and number-percentage tests were used for the statistical evaluation of the data.

Results: Of the participants, 77% received kidney from living donors, 57% used 5-6 medications per day, 99% expressed that they used their medications regularly, and 96% stated that they used the medications without any help. Furthermore, 89% of the patients were aware of side effects of medications whereas 41% used reminders for medication use. Of the donors, 43.8% were parents or siblings of the participants. The average total ITAS score of the participants was 11.49 ± 0.78 . We did not find any statically significant relationship between the ITAS scores of the patients and their sociodemographic characteristics ($p<0.05$). However, we found a negative and statistically significant correlation between ITAS scores and the duration of the post-transplant period ($r = -0.221$; $p>0.05$).

Discussion and Conclusion: This study determined that drug compliance was not complete (8-12 points) in patients receiving immunosuppressive treatment with renal transplantation, and the compliance with the drug decreased as the time from transplantation elapsed. Although we did not find any statistically significant relationship between medication adherence and the potential factors that may influence medication adherence, we believe that we found clinically meaningful findings.

Keywords: Renal transplant, adherence to drugs, immunosuppressive treatment.

* E Ören, Bilim Uzmanı, Hemşire
Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi, Lefkoşa, KKTC
e-posta: esinyukseloren@gmail.com

** G Sucu Dağ, Yrd. Doç. Dr.
Doğu Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Gazimağusa, KKTC
Yazışma Adresi / Address for Correspondence:
Gülten Sucu Dağ, Yrd. Doç. Dr.
Sağlık Bilimleri Fakültesi, İbn-i Sina Caddesi, Doğu Akdeniz Üniversitesi,
Gazimağusa, Kuzey Kıbrıs, Mersin 10, Türkiye
Tel: 0 392 630 39 39 Faks: 0 392 630 39 40
e-posta: gulden.dag@emu.edu.tr

Kronik böbrek yetmezliği çeşitli hastalıklara bağlı olarak gelişen kronik, progresif ve geri dönüşsüz nefron kaybı ile karakterize olan bir nefrolojik hastalık tablosudur.⁽¹⁾ Türkiye'de kronik böbrek yetmezliği prevalansının 933 mnb, insidansının ise 139 mnb olduğu⁽²⁾, Dünya nüfusunun kronik böbrek yetmezliği oranının %10-16 arasında olduğu bildirilmektedir.⁽³⁾ Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti (KKTC)'nde ise son dönem böbrek yetmezliğinin görülme sıklığı bir milyonda 263 olduğu belirtilmiştir.⁽⁴⁾ Son evrede böbrek yetmezliği olan hastalar en iyi tedavi seçeneği olan böbrek naklinden yararlanmaktadır. Böbrek nakli, yaşam kalitesini artırma, mortalite ve maliyeti azaltma gibi avantajları nedeniyle en iyi tedavi seçeneği olmaktadır.^(5,6) Türkiye Cumhuriyeti'nde (TC) yapılan böbrek nakli sayıları giderek artmaktadır. TC Sağlık Bakanlığı 2017 yılı verilerine göre 2.692 canlı, 752 kadavradan olmak üzere 3.444 hastaya böbrek nakli yapılmıştır. Böbrek nakillerinin %76.2'si canlı vericilerden yapılmıştır.⁽⁷⁾

KKTC Meclisi'nin 27 Ekim 2014 tarihli yedinci birleşiminde oy birliğiyle kabul olunan "İnsan Hücre, Doku ve Organ Nakli ile İlgili Kuralları Düzenleyen Yasa" ile birlikte 28 Temmuz 2015 tarihinden itibaren KKTC'de ilk canlı donör verici ile böbrek nakli gerçekleştirilmeye başlanmıştır. Bunu takiben 11 canlı donör ve 16 kadavra donörle toplam böbrek nakli ile hemodiyaliz renal replasman tedavisi alan kişilerin yaşamda kalması ve yaşam kalitelerine katkıda bulunacak uygulamaların başlaması KKTC'nde hemodiyaliz hastalarına umut verici olmuştur. KKTC'de yurt dışında böbrek nakli olmuş 89 hastanın takibi gerçekleştirilmektedir.⁽⁸⁾

Hastalar, böbrek nakli sonrası greft reddini engellemek için bağışıklık sistemini baskılayıcı immünespresif ilaç almak zorundadırlar.⁽⁹⁾ Böbrek nakli yapılacak hastaların, greft fonksiyonunu korumak ve istenmeyen durum risklerini azaltmak için tasarlanmış ömür boyu süren bir tedaviye uymaları beklenmektedir.⁽¹⁰⁾ İmmünespresif tedaviye (İST) uyum greft yetmezliğinin önlenmesinde önemlidir.⁽⁶⁾ Doku ve organ nakillerinin sıkça yapıldığı günümüz koşullarında İST, hastanın sağlığı ve naklin başarısını doğrudan etkilemektedirler. Organ naklinin başarısı, uygun dozda uygun immünespresif tedavi seçimiyle yakından ilişkilidir. İlaç düzeyi izlemi en uygun dozu belirlemeye yardım edebilecek en iyi yoldur.⁽¹¹⁾ Butler ve ark.⁽¹²⁾'nin böbrek nakli sonrası İST'ye uyumsuzluk sıklığını ve etkilerini değerlendirdiği sistematik incelemede, ayda en az bir kez ilaç dozunun unutulması, eksik alınması ya da ilaç dozunun ayda bir kez iki ya da iki buçuk saat geç alınmasının ilaç uyumsuzluğu için yaygın olarak kullanılan tanım olduğunu belirtmişlerdir. Önerilen ilaç tedavilerine uyulmaması, organ nakli yapılan hastalarda, sağlık profesyonellerinde, sağlık sistemlerinde ve toplumda olumsuz sonuçlara neden olan ciddi bir sorundur.⁽¹³⁾

Nakil sonrası greft sağkalım oranlarının düşük olmasının en önemli nedenlerinden biri de İST'ye uyumsuzluktur.⁽¹⁴⁾ Geç rejeksiyonun %60'ının ve greft kaybının %30-35'inin nedeni İST'ye uyumsuzluk olduğu belirtilmiştir.⁽¹⁵⁾ Böbrek nakli olan hastalarda İST'ye uyumsuzluk oranı %15 ile %55 arasında değişmektedir.⁽¹⁶⁾ Böbrek nakli uygulanmış 152 hastanın 2 yıl

İST'ye uyumlarının incelendiği bir çalışmada, uyumsuzluğun %35 oranında olduğu saptanmıştır.⁽¹³⁾ İlaç uyumsuzluğunun varlığının akut rejeksiyon, greft kaybı, yaşam kalitesinin düşmesi ve ölüm riskinin artışıyla ilişkili olduğu belirtilmektedir.⁽⁹⁾ Bir çalışmada, ilaç uyumsuzluğunun böbrek nakli hastalarında diğer solid organ nakli hastalarına göre daha yüksek oranda olduğu saptanmıştır.⁽¹⁷⁾ Başka bir çalışmada, hemodiyaliz ve böbrek nakli hastalarında depresif semptomların ilaç uyumsuzluğunu artırdığı saptanmıştır.⁽¹⁸⁾

DSÖ, uzun süreli ilaç tedavi uygulamasında uyumsuzluk risk faktörlerini, sosyoekonomik özellikler, hasta, tedavi, sağlık bakım sistemi ve sağlık profesyonelleri ile ilgili faktörler olarak sınıflandırmıştır.⁽¹⁹⁾ Böbrek nakli sonrası ilaç uyumsuzluğuna neden olan birçok faktör vardır. Bu faktörler; yaş, cinsiyet, günlük alınan ilaç dozu ve miktarının fazla olması, ilaç almayı unutmama, ilacın yan etkileri, kendini iyi hissetmek için bir doz ilacı atlama, maddi yetersizler ve ilaç maliyetlerinin yüksek olmasıdır.^(19,20) Bir meta analizde, hastanın beyaz ırk olması, sosyal destek eksikliği ve sağlık algısının düşük olmasının ilaç uyumsuzluğuna neden olduğu ve ilaç uyumsuzluklarının depresyon ve algılanan stresle arttığı belirlenmiştir.⁽¹⁷⁾ Böbrek nakli yapılmış hastaların (n=252) ilaç uyum prevelansı ve etkileyen faktörlerin incelendiği bir çalışmada, İmmünespresif Tedaviye Uyum Ölçeği (ITUÖ) (0-12, ≤9 uyumsuzluk) ile hastaların ilaç uyumları değerlendirilmiş, %59.1'inin ilaca uyum düzeyinin kusursuz olduğu, %26.6'sının orta düzeyde (10-11 arasında) uyumlu olduğu, %14.3'ünün ilaç uyumsuzluğunun (0-9 arasında) olduğu saptanmıştır.⁽¹¹⁾ İspanya'da böbrek nakli yapılmış 1.983 hastanın İST'ye uyumları %92.6 olarak bulunmuştur. Genel olarak düşük yoğunluklu tedaviler yaşam kalitesini artırmaktadır. Hastaların çoğunluğunun (%71.0) akşam dozunun olmasını tercih ettikleri belirlenmiştir.⁽²⁰⁾

Böbrek nakli sonrası immünespresif ilaç tedavisine uyumsuzluk konusunda hemşireler, tüm nakil hastalarında ilaç uyumsuzluğunun olabileceğini düşünmeli, uyumsuzluğun en yaygın biçiminin ilaç zamanlama olduğunu unutmamalıdır. Uyumsuzluk nakil sonrasında yaygın olmakta ve zamanla artmaktadır. Polikliniklerde ilaç uyumunun hastalarla tartışılması rutin bakımın bir parçası olmalıdır. Böbrek nakli yapılan hastalarda taburculuk öncesinde uyumsuzluğun hızlı ve etkin bir şekilde önlenmesi için İST'ye uyum değerlendirildiği ölçeklerin/anketlerin kullanılması önerilmektedir. İlaç tedavisine uyum ile ilgili tutum veya davranışlar ile gerçek uyum davranışları farklılık gösterebilmektedir. Hastalarda ilaç uyumunun önemli bir kişisel amaç haline getirilmesi önerilmektedir.⁽⁴⁾ Bu nedenle hemşirelerin böbrek nakli yapılmış hastalarda İST'ye uyumu değerlendirmesi, uyumu etkileyen faktörleri saptaması, bireylerin ilaç tedavisine uyumunu sağlamada önemli sorumlulukları vardır. Hemşirelerin öncelikle hastaların ilaç uyumlarının belirlenmesi ve ilaç uyumsuzluklarını etkileyen faktörlerin saptamasına gereksinim vardır. KKTC'de böbrek nakli yapılan hastalarda ilaç uyumunun değerlendirildiği çalışmalara rastlanmaması nedeniyle bu hastalarda ilaç uyumsuzluklarına yönelik girişimlerin planlanmasına rehber olacağı düşünülmektedir.

Amaç

Bu araştırmanın amacı, böbrek nakli yapılmış hastaların immünespresif tedaviye uyum düzeyleri ve etkileyen faktörlerin belirlenmesidir. Araştırmada aranan sorular aşağıdadır:

- Böbrek nakli yapılmış hastaların İST'ye uyum düzeyleri nedir?
- Böbrek nakli yapılmış hastaların sosyodemografik özelliklerine göre İST'ye uyum skorlarında fark var mı?
- Böbrek nakli yapılmış hastaların böbrek nakli ve ilaç kullanımı ile ilgili özelliklerine göre İST'ye uyum skorlarında fark var mı?

Yöntem

Araştırmanın Tipi

Araştırma tanımlayıcı olarak yapılmıştır.

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini Haziran-Ağustos 2018 tarihleri arasında Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde bir devlet hastanesinin nefroloji polikliniğinde izlenen böbrek nakli olmuş 116 hasta oluşturmuştur. Araştırma evreni üzerinden yürütülmüş olup, örnekleme alınma kriterlerine uyan 100 hasta örnekleme oluşturmuştur.

Örnekleme alınma kriterleri:

- Böbrek nakli yapılmış 18 yaş ve üzerinde olan kişiler.
- Böbrek nakli yapılmış araştırmaya katılmayı gönüllü kabul eden kişiler.
- Böbrek nakli yapılmış, hastane taburculuğundan en az üç ay geçmiş kişiler.
- Böbrek nakli yapılmış, araştırmanın yönergelerini okuyup anlayabilen hastalar.

Veri Toplama Araçları

Veriler, hasta tanıtıcı özellikler formu ve İmmünespresif Tedaviye Uyum Ölçeği (İTUÖ) kullanılarak toplanmıştır.

Hasta Tanıtıcı Özellikler Formu; hastaların sosyodemografik özelliklerinden yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durumu, mesleği, nakil sonrası işe devam etme durumu, gelir durumu ve böbrek nakli ile ilgili verilerden, böbrek nakli tipi, nakli sonrası geçen süre, verici tipi ve kullandığı immünespresif tedavileri, diğer aldığı ilaç tedavileri, ilaç kan düzeyleri, ilaç kullanım sıklıkları, ilaç kullanımı ile ilgili araştırmacı tarafından literatürden yararlanarak oluşturulan 22 sorudan oluşmaktadır. (17,21,22)

İmmünespresif Tedaviye Uyum Ölçeği (İTUÖ): Chisholm ve ark. tarafından Amerika'da 2004 yılında organ nakli sonrasında hastaların İST'ye uyumunu değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. Ölçek, Morisky ve ark. (1986) tarafından hipertansiyon tanısı almış hastaların antihipertansif

ilaçlara uyumunu değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş ve organ nakil hastalarına uyarlanmasıyla oluşturulmuştur. (23,24) İmmünespresif Tedaviye Uyum Ölçeği'nin Türkçe geçerlik ve güvenilirliği Mardan ve ark. (25) tarafından yapılmıştır. Ölçeğin cronbach alfa güvenilirlik katsayısı 0.65'tir. Araştırmacılar Türk organ nakil alıcılarında immünespresif tedaviye uyumu değerlendirmek için geçerli ve güvenilir bir araç olduğunu belirtmişlerdir. (25) Bu araştırmada ölçeğin cronbach alfa güvenilirlik katsayısı 0.46'dır.

İTUÖ, organ nakil sonrası hastaların son üç ay içindeki İST'ye uyumu sorgulayan dört maddeden oluşmaktadır. Ölçek maddeleri 4'lü likert tipi ölçekleme yöntemi ile oluşturulmuştur. Ölçek sorularına verilen yanıtlar karşılığında %0 yanıtı için organ alıcısına 3 puan, %1-20 yanıtı için 2 puan, %21-50 için 1 puan ve >%50 yanıtı için 0 puan verilerek İST uyum değerlendirilmesi yapılmaktadır. Ölçek sonucunda elde edilen puanlar 0 ile 12 puan arasında değişmektedir. Ölçek puanının artması uyumun da arttığını göstermektedir. Uyumun hesaplanması için hastaların verdikleri yanıtlar doğrultusunda doğru orantı ile hesaplama yapılarak uygun seçenekler işaretlenir ve hastanın ölçekten aldığı toplam puan hesaplanır.

Verilerin Toplanması

Veriler, araştırmaya katılmayı kabul eden hastalardan araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme yöntemi ile nefroloji polikliniğinde toplanmıştır. Verilerin toplanması ortalama 30 dk. sürmüştür.

Etik Boyut

Araştırmanın uygulanabilmesi için Sağlık Bakanlığı Yataklı Tedavi Kurumları Dairesi Müdürlüğünden yazılı izin, bir üniversitenin etik kurulundan (Karar No. ETK-00-2016-0191) onay alınmıştır. Verilerinin toplanmasında ölçeğin kullanılabilmesi için ölçek sahibinden izin, araştırmaya katılan hastalardan "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" ile yazılı onam alınmıştır.

Verilerin Değerlendirilmesi

Verilerin değerlendirilmesinde Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 24,0 (IBM Corp. Released 2016. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 24.0. Armonk, NY: IBM Corp.) istatistiksel analiz yazılımından faydalanılmıştır. Verilerin normal dağılım gösterme durumu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile incelenmiş ve veriler normal dağılım göstermediğinden nonparametrik testler kullanılmıştır Böbrek nakli yapılan hastaların sosyodemografik özellikleri, nakil özellikleri ve ilaç kullanım durumlarının belirlenmesinde frekans dağılımı, İTUÖ'ne verdikleri yanıtların dağılımında, ölçek puanlarına ait betimsel istatistikler verilmiştir. Hastaların sosyodemografik özellikleri, nakil özellikleri ve ilaç kullanım durumlarına göre İTUÖ puanlarının karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi ve Kruskal-Wallis testi, ilaç uyum puan ortalamaları arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile

değerlendirilmiştir. İstatistiksel değerlendirmede anlamlılık $p < 0.05$ olarak değerlendirilmiştir.

Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırma, KKTC'de bulunan bir devlet hastanesinin nefroloji polikliniğine belirli zaman diliminde başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden, böbrek nakli yapılmış hastalarla yürütülmesinden dolayı sonuçların bu evrene genellenebilir olması önemli bir sınırlılıktır. Ayrıca, immünyosupresif tedaviye uyumlarına yönelik veriler hastaların öz bildirimine dayalıdır.

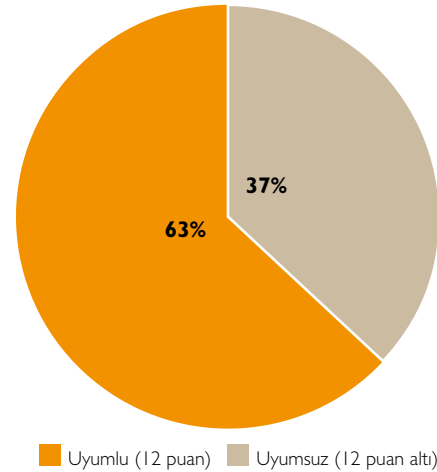
Araştırmada, İTUÖ'nün güvenilirlik katsayısının (Alpha 0.46) düşük olması çalışma sonuçlarını etkilemiş olabilir.

Bulgular

Hastaların %28.0'i 51-50 yaş grubunda, %61.0'i erkek, %42.0'si lise mezunu, %73.0'ü evli, %32'si emekli ve %71.0'inin geliri giderine denktir (Tablo 1). Nakil özelliklerine göre hastaların %77.0'sinin canlı vericiden nakil olduğu ve canlı vericiden nakil olanların %43.8'inin anne/baba/kardeşinden nakil olduğu saptanmıştır. Hastaların %49.0'unun böbrek naklinin üzerinden 1-5 yıl arası süre geçmiştir. Çalışan hastaların %50.0'si nakil sonrası işe devam ettiğini belirtmiştir. Hastaların %43.0'ünün 2 ayda 1 kez polikliniğe gittiği, %67.0'sinin genel olarak sağlık durumunu iyi olarak değerlendirdiği belirlenmiştir. Hastaların %57.0'sinin günde 5-6 ilaç aldığı, %99'unun ilaçlarını düzenli aldığı, %96.0'sinin ilaçlarını kendisinin aldığı görülmüştür. Hastaların %87.0'sinin kullandığı ilaçlar hakkında eğitim aldığı, eğitim alan hastaların %47.1'inin bu eğitimi doktordan aldığı belirlenmiştir. Hastaların %89.0'u aldığı ilaçların etkilerini bildiğini ve %41.0'i ilaç alırken hatırlatıcı kullandığını belirtmiştir (Tablo 2).

Böbrek nakli yapılan hastaların İTUÖ'yü toplam puan ortalamaları 11.49 ± 0.78 'dir. Hastaların İTUÖ maddelerinden aldıkları puanların dağılımında, %15.0'inin İTUÖ'de yer alan "Unuttuğunuz için kaç kez alamadınız?" önermesinden 2 puan, %28.0'inin "Alırken dozunda ve/veya saatinde kaç kez yanlışlık yaptınız?" 2 puan aldığı, %96'sının "Yan etkileri nedeniyle kendinizi kötü hissetmenizden dolayı kaç kez almadınız?" maddesinden 3 puan, %96.0'sinin "Sizin dışınızda bir nedenden dolayı kaç kez alamadınız?" maddesinden 3 puan aldığı saptanmıştır (Tablo 3). Araştırmaya katılan hastaların %63.0'ünün immünyosupresif tedaviye uyumun tam olduğu görülmüştür (Şekil 1).

Hastaların sosyodemografik, nakil ve ilaç kullanım özelliklerine göre İTUÖ'yü puanları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadığı görülmüştür ($p > 0.05$). Hastaların böbrek nakli üzerinden geçen süre ile İTUÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü bir korelasyon olduğu saptanmıştır ($p < 0.05$). Nakil üzerinden geçen süre arttıkça, immünyosupresif tedaviye uyumun azaldığı belirlenmiştir (Tablo 4).



Şekil 1: Hastaların immünyosupresif tedaviye uyum oranları (n=100)

Tablo 1. Hastaların Sosyodemografik Özelliklerine Göre Dağılımı (n=100)

	n	%
Yaş grubu		
18-40	26	26.0
41-50	27	27.0
51-60	28	28.0
61 ve üzeri	19	19.0
Yaş Ortalaması	49.55±13.68	
Cinsiyet		
Kadın	39	39.0
Erkek	61	61.0
Eğitim durumu		
Okuryazar değil	5	5.0
İlkokul	27	27.0
Ortaokul	17	17.0
Lise	42	42.0
Üniversite ve üzeri	9	9.0
Medeni durum		
Evli	73	73.0
Bekâr	19	19.0
Dul	8	8.0
Meslek		
Ev hanımı	22	22.0
İşçi	5	5.0
Memur	11	11.0
Serbest meslek	18	18.0
Emekli	32	32.0
Diğer	12	12.0
Gelir durumu		
Gelir giderden yüksek	5	5.0
Gelir giderden düşük	24	24.0
Gelir gidere denk	71	71.0

Tablo 2. Hastaların Böbrek Nakli ve İlaç Kullanımına İlişkin Özellikleri

	n	%
Verici tipi		
Canlı verici	77	77.0
Kadavra verici	23	23.0
Vericinin yakınlığı (n=73)		
Anne/Baba/Kardeş	32	43.8
Eş/Çocuk	18	24.7
Diğer Akraba/Arkadaş	23	31.5
Nakil üzerinden geçen süre		
3 ay-1 yıl	10	10.0
1-5 yıl	49	49.0
6-10 yıl	26	26.0
11 yıl ve üzeri	15	15.0
Süre Ortalaması (ay) ($\bar{X}\pm SS$)	66.12±52.66	
Nakil sonrası işe devam etme durumu (n=46)	9	9.0
Evet	23	50.0
Hayır	23	50.0
Polikliniğe gitme sıklığı		
Haftada 1 kez	5	5.0
Ayda 1 kez	20	20.0
2 ayda 1 kez	43	43.0
3 ayda 1 kez	27	27.0
6 ayda 1 kez	5	5.0
Genel olarak sağlık durumunu değerlendirme (n=100)		
Kötü	2	2.0
İyi	67	67.0
Çok iyi	31	31.0
İlaç alımına yardımcı olan (n=4)		
Eşi	4	100.0
İlaç hakkında eğitim alma durumu		
Eğitim alan	87	87.0
Eğitim almayan	13	13.0
Eğitim veren kişi (n=87)		
Doktor	41	47.1
Hemşire	26	29.9
Doktor ve hemşire	20	23.0
İlaçların etkilerini bilme durumu		
Bilen	89	89.0
Bilmeyen	11	11.0
İlaç kullanımında hatırlatıcı kullanma durumu		
Kullanan	41	41.0
Kullanmayan	59	59.0
Anımsatıcılar (n=41)		
Alarm	41	41.0

Tablo 3. Hastaların İmmünespresif Tedaviye Uyum Ölçeği Toplam Puanı ve Ölçek Maddelerinden Aldıkları Puanlar

	%0		%1-%20		%21-%50		> %50		\bar{x}	SS
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Son Üç Ay İçerisinde Organ Reddinizi Önleyecek İlaçlarınızı:										
1. Unuttuğunuz için kaç kez alamadınız?	85	85.0	15	15.0	0	0.0	0	0.0	2.85	0.36
2. Alırken dozunda ve/veya saatinde kaç kez yanlışlık yaptınız?	72	72.0	28	28.0	0	0.0	0	0.0	2.72	0.45
3. Yan etkileri nedeniyle kendinizi kötü hissetmenizden dolayı kaç kez almadınız?	96	96.0	4	4.0	0	0.0	0	0.0	2.96	0.20
4. Sizin dışınızda bir nedenden dolayı kaç kez almadınız	96	96.0	4	4.0	0	0.0	0	0.0	2.96	0.20
	N		\bar{x}		SS		Medyan		Min	Maks
İmmünespresif Tedaviye Uyum Ölçeği	100		11.49		0.78		12		8	12

Tablo 4. Hastaların Böbrek Nakli Üzerinden Geçen Süreye Göre İmmünespresif Tedaviye Uyum Ölçeği Puanları Arasındaki İlişki (N=100)

	Uyum
	r -0.221
Nakil üzerinden geçen süre	p 0.027*

Tartışma

Böbrek nakli yapılmış hastaların immünespresif tedaviye uyum düzeyleri ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi amacı ile yapılan çalışmanın bulguları literatür bilgisi doğrultusunda tartışılmıştır.

Hastaların böbrek nakline ilişkin özellikleri incelendiğinde nakillerin çoğunluğunun canlı vericiden olduğu ve bu verilerin yarısına yakını anne, baba, kardeş olduğu bulunmuştur. Nakil üzerinden geçen süre ortalaması ise yaklaşık 5 yıldır (Tablo 2). Şahin'in⁽²⁶⁾ bir üniversite hastanesinde karaciğer ve böbrek nakli yapılan 310 hastanın immünespresif tedaviye uyumu ve etkileyen faktörleri incelediği çalışmada hastaların %56.5'inin canlı vericiden nakil olduğu bulunmuştur. Burns ve ark.'nın⁽²⁷⁾ yapmış oldukları çalışmada ise, hastaların %70.5'inin, Liu ve ark.'nın⁽²⁸⁾ çalışmasında, nakil yapılan hastaların %70.3'ünün kadavra vericiden nakil yapıldığı saptanmıştır. Literatürde belirtilen çalışmaların aksine bu çalışmada canlı verici oranı yüksek bulunmuştur. Buna kültürel farklılıkların neden olduğu ayrıca KKTC'de organ nakli yasasının 2015 yılında yürürlüğe girmesi ve halkın bu konudaki farkındalıklarının ve organ bağışının yeterli olmamasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Böbrek nakli yapılmış hastalarda immünespresif tedaviye uyumsuzluk nakil sonrası olumsuz klinik sonuçların görülmesinde majör risk faktördür. Bununla birlikte, böbrek nakli hastalarında geç rejeksiyonun en sık ikinci nedeni olarak tanımlanmaktadır.⁽²⁹⁾ Böbrek nakli yapılmış hastalarda immünespresif tedaviye % 95'ten daha az uyumun akut rejeksiyon ve greft kaybı için yüksek risk oluşturduğu belirtilmektedir.⁽³⁰⁾ Araştırmada, böbrek nakli yapılan hastaların %35'inin immü-

nespresif tedaviye uyumlarının tam olmadığı bulunmuştur. Bununla birlikte, hastaların ilaç dozunda ve/veya saatine uyumu %72 olduğu, ilaçları almaya ise %85 oranında uyum sağladığı bulunmuştur (Tablo 3). Bu çalışmaya benzer şekilde Şahin'in⁽²⁶⁾ yapmış olduğu çalışmada da, hastaların İST'ye uyum düzeyinin 11.34 olduğu (0-12 puan arasında), hastaların İST'ye uyum düzeyinin tam olmadığı, en çok ilaç dozu veya saatinde yanlışlık yaptığı saptanmıştır. Weng ve ark.'nın⁽¹⁹⁾ yapmış oldukları çalışmada, hastaların yarısından fazlasının ilaç uyumlarının tam olduğu (12 puan) saptanırken, Sankaranarayanan ve ark.'nın⁽³¹⁾ İST'ye uyumu değerlendirdiği çalışmada, İST'ye uyum ölçeği puan ortalaması 10-12 arasında olduğu, hastaların %58'inin uyumlu olduğu saptanmıştır. Terebello ve Markell'in⁽³²⁾ çalışmasında, hastaların %18.4'ünün İST'ye uyumsuz olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada da, hastaların %63'ünün İST'ye tam olarak uyum sağladığı saptanmıştır (Şekil 1). Galura'nın⁽³³⁾ 98 hasta ile yürüttüğü çalışmada ise, hastaların %60.2'nin ilaç uyumsuzluğu olduğu saptanmıştır. Tilen ve ark.'nın⁽⁵⁾ böbrek nakli yapılmış, genç ve yetişkin 25 hastanın immünespresif tedaviye uyumunu değerlendirdiği çalışmada, hastalarının %40'ünün ilaç uyumsuzluğunun olduğu, %39'unun doğru yaşam tarzına ve %13'ünün de genel tıbbi tedaviye uyumsuzluğu olduğu saptanmıştır. Low ve ark.⁽¹⁵⁾, İST'ye uyum düzeyinin tam olması beklenirken, yapılan çalışmalarda ilaç uyumsuzluğunun düşük oranda bile olmasının geç rejeksiyonların görülmesine ve greft kaybına neden olabileceği belirtilmektedir. Bu nedenle böbrek nakli sonrası hastaların İST'ye uyumlarının tam olması için uyumu arttırmaya yönelik stratejilerinin planlanması ve hastaların ilaç uyumsuzluk düzeylerine göre girişimlerin uygulanması, ilaç uyum düzeylerinin belirli aralıklarla izlenmesi komplikasyonların önlenmesinde oldukça önemlidir. Literatürde böbrek nakli yapılan hastalarda eğitim (ilaç uyumunun önemi vb.) ve davranışsal girişimlerin (ilaç alım davranışları hakkında geri bildirim vb.) ilaç uyumunun artırılmasında olumlu etkilerinin olmasının yanında multimodal (eğitim ve davranışsal) girişimlerin daha etkili olduğu belirtilmektedir.⁽⁶⁾

Araştırmada İST'ye uyumu etkileyen faktörler değerlendirildiğinde, hastaların sosyodemografik, nakil süreci

ve ilaç kullanım özelliklerine göre İST'ye uyum puanların benzer olduğu saptanmıştır. Burns ve ark.⁽³⁴⁾, genç yaşta hastaların (18-29 yaş) orta yaş hasta grubuna göre (46-64 yaş) ilaç uyumsuzluğuna daha yatkın olduğu, ilaç uyumsuzluğu olan hastaların ilaç uyumu olan hastalara göre daha fazla ilaç uyumsuzluk risk faktörleri olduğu saptanmıştır. Chisholm ve ark.'nın⁽³⁵⁾ böbrek nakli yapılan 53.997 hasta ile İST'ye uyum algıları ve ilişkili faktörleri değerlendirdiği çalışmada, İST'ye uyumsuzluğun nakil sonrası arttığı ve yaşla birlikte azalmış olduğu bulunmuştur. İleri yaş grubundaki nakil alıcılarının immüno-supresif tedaviye daha uyumlu davranış sergilemesinin başlıca nedenleri olarak uzun süre nakil listesinde bekleme, yeniden diyalize başlama endişesi yaşama ve yaşam kalitesinin olumsuz yönde etkileyeceğinin farkında olmalarına bağlı olduğu belirtilmiştir. Şahin'in⁽²⁶⁾ yapmış olduğu çalışmada, yaş ile İST'ye uyum arasında bir ilişki olduğu, yaş arttıkça ilaç uyumunun arttığı saptanmıştır. Bu çalışmada yaş ile İST'ye uyum arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamış fakat 40 yaş altında olan hastaların İST'ye uyumlarının daha düşük olduğu saptanmış, araştırma bulgularının literatür bilgisi ile uyumlu olduğu belirlenmiştir. Bu yaş grubunun İST'ye uyumlarının düşük olmasının nedeni, immüno-supresif tedaviye inançlarının düşük olmasından, bu ilaçların organ naklinde yaşamsal önemini yönelik bilgi eksikliğinden, genel olarak bu ilaçların yan etkilerinin beden imajına olan etkileri ve sağlık inançlarının düşük olmasından kaynaklandığı düşünülebilir. Araştırma bulgularına göre İST'ye uyumsuzluğun daha çok genç yaş grubunda görüldüğü, hemşirelerin genç yaş hasta grubunu daha sık izlemesi ve bunlara yönelik girişimler planlanması, immüno-supresif tedaviye uyumsuzluğun olumsuz sonuçları hakkında ayrıntılı bilgi verilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Chisholm ve ark.'nın⁽²⁷⁾ sosyal destek ve İST'ye uyumu incelediği çalışmada erkek hastaların, bekâr olanların ve kadavradan nakil yapılanların İST'ye uyum puanlarının daha düşük olduğu belirlenmiştir. Araştırmacılar, sosyal destek ile İST'ye uyum arasında pozitif bir ilişki olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada, erkeklerin, evli olanların ve canlı dönörden nakil yapılanların ilaç uyum düzeyinin düşük olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır. Kültürel farklılıklarda göz önünde bulundurularak gelecek çalışmalarda ilgili değişkenlerin sosyal destek ile ilişkisi incelenebilir. KKTC, anadili Türkçe olmayan farklı ülkelerden göç almakta, farklı kültürlerin bir arada yaşadığı bir toplumsal yapıya sahiptir. Bir toplumun kültürel yapısı, bireyin hastalığa verdiği yanıtı ve kendi kendine tedavi ve bakımı sürdürmesini etkileyebilir. Bu nedenle hastaların tedaviye uyumlarını artırmaya yönelik planlanan girişimlerde; hastaların kültürel inançları, değerleri, sağlık inançları, iletişimi, ana dili, yaşam tarzı, sosyal yapısı ve destekleri, sosyoekonomik durumu dikkate alınmalıdır.

Böbrek nakli yapılmış hastalarda İST'ye uyumu etkileyen faktörlerden biri de alınan ilaç dozları ve sayılarıdır. Weng ve ark.'nın⁽¹⁹⁾ böbrek nakli yapılan hastaların sabah ve akşam dozlarına uyumlarını değerlendirdiği çalışmada, doz sıklığının azaltılmasının hastanın ilaç uyumunu arttıracığı saptanmıştır.

Hastaların sabah dozuna kıyasla akşam dozuna uyumsuzluğu önemli derecede düşük bulunmuştur. İspanya'da Morales ve ark.⁽²⁰⁾ tarafından 9.000 hasta ile yapılan bir çalışmada böbrek nakli hastalarının tamamına yakınının genel ilaç uyumlarının yüksek olduğu, hastaların yaklaşık günde 2-3 doz ilaç aldıkları, nakil yapılan hastalarının yarısından azının sürekli ilaç kullanımını yaşamı engelleyen bir durum olarak algıladığı, çoğunluğunun ise eğer olası olsaydı akşam dozunu almamayı tercih ettikleri belirlenmiştir.⁽²⁰⁾ Bu çalışmada, dörtten daha az ilaç alan hastaların ilaç uyumlarının daha düşük olduğu, yedi ve üzerinde ilaç alanların ilaç uyumlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır. İlaç yönetiminde hastaların kişisel özellikleri, ilaç saatlerinin kendileri tarafından planlanması ve ilaçların alınmasına ilişkin akıllı telefon uygulamaları, mesaj yazma, takip/izleme sistemleri dâhil olmak üzere e-sağlık girişimlerinin kullanılmasının önemli olduğu belirtilmektedir.⁽²⁰⁾

Literatürde ilaç tedavisine uyumun nakil süresi (naklin yapıldığı andan günümüze kadar geçen süre) ile ilişkili olduğu, nakil süresi arttıkça ilaç uyum düzeyinin daha yüksek olduğu belirtilmektedir.⁽²⁸⁾ Lorenz ve ark.'nın⁽²⁹⁾ çalışmasının aksine bu çalışmada, nakil üzerinden geçen süre arttıkça, immüno-supresif tedaviye uyumun azaldığı saptanmıştır. Bunun nedeninin hastaların yalnızca nakil sonrası erken dönemde komplikasyonların görülme oranının yüksek olduğunu düşünmeleri, immüno-supresif tedaviye uyumsuzluk sonucunda erken ya da geç dönemde komplikasyonların görülme oranının yüksek olduğuna ilişkin bilgi yetersizliklerinin olduğunu düşündürmektedir. Tüm böbrek nakli alıcılarının yaklaşık 1/3'ünün, ilk nakil yapıldıktan sonraki 10 yıl içinde ikinci bir böbrek nakli gerektirdiği belirtilmektedir.⁽³⁶⁾ İST'ye uyumsuzluk, olumsuz uzun dönem sonuçlar için değiştirilebilir risk faktörleri arasında olabilir.⁽³⁷⁾ Hastalara immüno-supresif tedaviye uyumsuzluk sonucunda komplikasyon, rejeksiyon riskinin her dönem görülebileceği konusunda ayrıntılı eğitime ve greft yetmezliği, geç rejeksiyonun önlenmesi için nakil sonrası uzun dönem immüno-supresif tedaviye uyumunu arttırmaya yönelik girişimlerin planlanmasına gereksinim vardır.

Sonuç

Bu çalışmada, böbrek nakli yapılan immüno-supresif tedavi alan hastaların ilaç uyumlarının tam olmadığı bulunmuştur. Araştırma bulgularında İST'ye uyumu etkileyebileceği düşünülen faktörlerle istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamasına rağmen, klinik olarak anlamlı sonuçlar elde edildiği düşünülmektedir. Genç hastalarda, erkeklerde, gelir düzeyi yüksek olan üniversite mezunlarında, canlı vericiden nakil yapılanlarda, nakil üzerinden geçen sürenin 11 yıl ve üzeri olanlarda, nakil sonrası işe devam edenlerde, genel sağlık durumunu kötü algılayanlarda, aldığı ilaç sayısı dördün altına olanlarda, ilaçları kendisi alanlarda, ilaç hakkında eğitim almayan ve ilaçların etkilerini bilmeyenlerde ve ilaçlarla ilgili yan etki yaşamayanlarda ilaç uyumunun düşük olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlardan yola çıkarak, hastaların ilaç uyumlarını etkileyecek faktörlerin belirlenmesi ve gerekli girişimlerin planlanması ilaç uyumlarının artırılmasında

önemli rol oynamaktadır. Nakil merkezlerinde, nakil sonrası İST'ye uyumları belirli aralıklarla hasta bildiriminden farklı yöntemlerle (ilaç kan düzeylerinin izlemi vb.) değerlendirilmeli, İST'ye uyumu engelleyen olası faktörler tanımlanmalı, ilaç alımına uyum sağlama stratejileri planlanmalıdır. Bu stratejiler arasında bireysel bakım, motivasyonel görüşme, bilişsel eğitim, ilaç alımını anımsatmayı sağlayan araçlar, ilaç uyumunu izleme sistemleri, ilaçların kullanımına yönelik birebir eğitim, psikososyal destek yer almaktadır.^(15,18,27) Buna bağlı olarak, gelecek çalışmalarda önerilen stratejilerin hangisinin daha etkili olduğu, bu girişimlerin klinik sonuçlara etkilerinin değerlendirilmesine gereksinim vardır.

Teşekkür: Bu araştırmanın gerçekleştirilmesinde gönüllü olarak katkı veren tüm hastalara ve Dr. Burhan Nalbantoğlu Organ Nakli Polikliniği çalışanlarına desteklerinden dolayı teşekkür ederiz.

Acknowledgement: Thank you to all patients who voluntarily participated in this study and Dr. Burhan Nalbantoğlu Organ Transplant Polyclinic staff.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı, Doğu Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'ndan alınmıştır (05.12.2016; ETK-00-2016-0191).

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the Eastern Mediterranean University Regulation For Scientific Research And Publication Ethics (05.12.2016; ETK-00-2016-0191)

Bilgilendirilmiş Onam: Çalışmaya katılan tüm katılımcılardan yazılı olarak Gönüllü Bilgilendirilmiş Onam Formu ile alınmıştır.

Informed Consent: Voluntary Informed Consent was obtained from all participants.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması olmadığını açıklamıştır.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the author.

Finansal Destek: Yazar bu çalışma için finansal destek almadığını açıklamıştır.

Financial Disclosure: The author declared that this study has received no financial support.

© **Telif Hakkı 2020** Koç Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Semahat Arsel Hemşirelik Eğitim ve Araştırma Merkezi (SANERC). Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır.

© **Copyright 2020 by** Koç University School of Nursing Semahat Arsel Nursing Education and Research Center (SANERC). This Journal published by Logos Medical Publishing.

KAYNAKLAR

- Levey AS, Coresh J, Bolton K, et al. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(1):1-266. Available from: [https://www.ajkd.org/issue/S0272-6386\(05\)X7234-1](https://www.ajkd.org/issue/S0272-6386(05)X7234-1)
- Süleymanlar G, Ateş K, Seyahi N. Türkiye'de nefroloji, diyaliz ve transplantasyon: T.C. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği Ortak Raporu 2016. Ankara: Miki Matbaacılık San. Tic. Ltd. Şti; 2017. p. 1-142.
- T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (THSK). Türkiye Böbrek Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı Eylem Planı 2014-2017. Ankara: Anıl Reklam Matbaa Ltd. Şti, Yayın No 946; 2014. p. 1-20.
- Connor TM, Oygur DD, Gale DP, et al. Incidence of end-stage renal disease in the Turkish-Cypriot population of Northern Cyprus: A population based study. *PloS one.* 2013;8(1):e54394. doi: 10.1371/journal.pone.0054394.
- Tielen M, Moors-Tielen M. Psychosocial aspects of medication nonadherence after kidney transplantation [Internet]. 2016. Available from: <http://hdl.handle.net/1765/80022>
- Mathes T, Großpietsch K, Neugebauer EA, Pieper D. Interventions to increase adherence in patients taking immunosuppressive drugs after kidney transplantation: A systematic review of controlled trials. *Syst Rev.* 2017;29:6(1):236. doi: 10.1186/s13643-017-0633-1.
- T.C. Sağlık Bakanlığı, T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Organ Nakli ve Diyaliz Hizmetleri Daire Başkanlığı. Organ nakli bekleme listesi [cited 2017 January 22]. Available from: <https://organ.saglik.gov.tr/tr/istatistikler/bekleme-listesi-kayitistatistikleri>
- KKTC Sağlık Bakanlığı. KKTC Hücre Doku ve Organ Nakli Yasası. KKTC, 2018. Available from: <http://www.ehhd.eu/kkct-insan-hucre-doku-ve-organ-nakli-yasasi>
- Schäfer-Keller P, Lyon S, Van-Gelder F, De Geest S. A practical approach to promoting adherence to immunosuppressive medication after renal transplantation. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2006;15(2):51-56. doi: 10.1097/01.mnh.0000238111.31598.a2.
- Vrijens B, De Geest S, Hughes DAA, et al. New taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol.* 2012;73(5):691-705. doi: 10.1111/j.1365-2125.2012.04167.x.
- Akbaba D. İmmüno-supresif ilaç düzeyi izleminin ve elde edilen test sonuçlarıyla biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi [dissertation]. İstanbul: T.C. Sağlık Bakanlığı, 2009.
- Butler JA, Roderick P, Mullee M, Mason JC, Peveler RC. Frequency and impact of nonadherence to immunosuppressants after renal transplantation: A systematic review. *Transplantation.* 2004;77(5):769-76. doi: 10.1097/01.TP.0000110408.83054.88.
- Adhikari UR, Taraphder A, Hazra A, Das T. Medication adherence in kidney transplant recipients in an urban Indian setting. *Indian J Nephrol.* 2017;27(4):294-300. doi: 10.4103/0971-4065.202835.
- Sellares J, Freitas DG, Mengel M. Understanding the causes of kidney transplant failure: the dominant role of antibody-mediated rejection and nonadherence. *Am J Transplant.* 2012;12(2):388-99. doi: 10.1111/j.1600-6143.2011.03840.x.
- Low JK, Crawford K, Manias E, Williams A. A compilation of consumers' stories: the development of a video to enhance medication adherence in newly transplanted kidney recipients. *J Adv Nurs.* 2016;72(4):813-24. doi: 10.1111/jan.12886.
- Zhu Y, Zhou Y, Zhang L, Zhang J, Lin J. Efficacy of interventions for adherence to the immunosuppressive therapy in kidney transplant recipients: a meta-analysis and systematic review. *J Investig Med.* 2017;65(7):1049-56. doi: 10.1136/jim-2016-000265.
- Dew MA, DiMartini AF, De Vito Dabbs. A rates and risk factors for nonadherence to the medical regimen after adult solid organ transplantation. *Transplantation.* 2007;83(7):858-873. doi: 10.1097/01.tp.0000258599.65257.a6.
- Cukor D, Rosenthal DS, Jindal RM, Brown CD, Kimmel PL. Depression is an important contributor to low medication adherence in hemodialyzed patients and transplant recipients. *Kidney Int.* 2009;75(11):1223-9. doi: 10.1038/ki.2009.51.
- Weng FL, Chandwani S, Kurtyka KM, et al. Prevalence and correlates of medication non-adherence among kidney transplant recipients more than 6 months post-trans-plant: a cross-sectional study. *BMC Nephrol.* 2013;14:261. doi: 10.1186/1471-2369-14-261.
- Morales JM, Varo E, La'zaro P. Immunosuppressant treatment adherence, barriers to adherence and quality of life in renal and liver transplant recipients in Spain. *Clin Transplant.* 2012;26(2):369-76. doi: 10.1111/j.1399-0012.2011.01544.x.
- Constantiner M, Cukor, D. Barriers to immunosuppressive medication adherence in high risk adult renal transplant recipients. *Dialysis & Transplantation.* 2011;40(2):60-6. doi: 10.1002/dat.20536.
- Madran B. Organ nakli hastalarında İmmüno-supresif Tedaviye Uyum Ölçeği'nin Türkiye'de geçerlik ve güvenilirliği [master's thesis]. İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2014.
- Abbott K. Medication compliance in transplantation. *American Journal of Transplantation.* 2007;7(12):2647-9. doi: 10.1111/j.1600-6143.2007.01992.x.
- Chisholm MA, Lance CE, Williamson GM, Mulloy LL. Development and validation of the immunosuppressant therapy adherence instrument (ITAS). *Patient Educ Couns.* 2005;59(1):13-20. doi: 10.1016/j.pec.2004.09.003.
- Madran B, Karayurt Ö, Spivey CA, Chisholm-Bruns MA. Organ nakli alıcıları için immüno-supresif tedaviye uyum ölçeği Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Türkiye Klinikleri J Nurs Sci.* 2016;8(4):325-34. doi: 10.5336/nurses.2015-48479.

26. Şahin N. Karaciğer ve böbrek transplantasyonu sonrası immünyosupresif tedaviye uyum ve etkileyen faktörler [master's thesis]. İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2016.
27. Chisholm-Burns MA, Spivey CA, Wilks SE. Social support and immunosuppressant therapy adherence among adult renal transplant recipients. *Clin Transplant*. 2010;24(3):312-20. doi: 10.1111/j.1399-0012.2009.01060.x.
28. Liu J, Liu S, Yan J, Yi Q, Huang H. Adherence to immunosuppressive medication in renal transplant recipients from follow-up patient in china: Association of 2 different measurement methods. *Clin Ther*. 2015;37(11):2572-80. doi: 10.1016/j.clinthera.2015.09.014.
29. Lorenz EC, Smith BH, Cosio FG, et al. Long-term immunosuppression adherence after kidney transplant and relationship to allograft histology. *Transplant Direct*. 2018;4(10):e392. doi: 10.1097/TXD.0000000000000824.
30. Nevins TE, Thomas W. Quantitative patterns of azathioprine adherence after renal transplantation. *Transplantation*. 2009;87(5):711-8. doi: 10.1097/TP.0b013e318195c3d5.
31. Sankaranarayanan J, Collier D, Furasek A, et al. Rurality and other factors associated with adherence to immunosuppressant medications in community-dwelling solid-organ transplant recipients. *Res Social Adm Pharm*. 2012;8(3):228-39. doi: 10.1016/j.sapharm.2011.04.001.
32. Terebello S, Markel M. Preferential adherence to immunosuppressive over nonimmunosuppressive medications in kidney transplant recipients. *Transplant Proc*. 2010;42(9):3578-85. doi: 10.1016/j.transproceed.2010.08.027.
33. Galura SJ. Predictors of immunosuppressant adherence in long-term renal transplant recipients [doctoral dissertation]. Florida: University of Central Florida; 2012. Available from: <https://stars.library.ucf.edu/etd/2130>
34. Burns M, Pinsky B, Parker G. Factors related to immunosuppressant medication adherence in renal transplant recipients. *Clin Transplant*. 2012;26(5):706-13. doi: 10.1111/j.1399-0012.2011.01589.x.
35. Chisholm AM, Williamson MG, Charles EL, Mulloy LL. Predicting adherence to immunosuppressant therapy: A prospective analysis of the therapy of planned behaviour. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22:2339-348.
36. Stegall MD, Gaston RS, Cosio FG, Matas A. Through a glass darkly: Seeking clarity in preventing late kidney transplant failure. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(1):20-9. doi: 10.1681/ASN.2014040378.
37. Scheel J, Reber S, Stoessel L, et al. Patient-reported non-adherence and immunosuppressant trough levels are associated with rejection after renal transplantation. *BMC Nephrol*. 2017;18(1):107. doi: 10.1186/s12882-017-0517-6.