

DERLEME / REVIEW

Böbrek Nakli Hastalarında İmmünosüpresan Tedaviye Uyum ve Hemşirenin Sorumlulukları

Adherence to Immunosuppressive Therapy in Renal Transplantation Patients and Nurses Responsibilities

Metin TUNCER¹, Leyla KHORSHTD²

¹Arş. Gör. Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Hemşirelik Esasları A.D, İzmir

²Prof. Dr. Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Hemşirelik Esasları A.D, İzmir

Geliş Tarihi: 29 Kasım 2017

Kabul Tarihi: 11 Ocak 2018

İletişim / Correspondence:

Metin Tuncer

E-posta: metintuncerege@gmail.com

Özet

Böbrek nakli hastaları, transplante edilen böbreğin sağlığının sürdürülmesi için yaşam boyu immünosüpresif tedaviye (İT) ihtiyaç duymaktadır. İmmünosüpresif tedaviye uyumsuzluk oranları böbrek nakli yapılan hastalarda oldukça yüksektir ve istenmeyen sonuçlara yol açmaktadır. İmmünosüpresif tedaviye uyum göstermeyen hastalar, artmış mortalite ve morbidite, azalmış yaşam kalitesi ve diyaliz tedavisine dönüş gibi sonuçlarla karşılaşabilmektedirler. Buna rağmen böbrek nakli hastalarında immünosüpresan tedaviye uyumsuzluk oranları %15-55 arasında değişmektedir. Böbrek nakli hastalarının immünosüpresan tedaviye uyumlarını; sosyoekonomik ve kültürel faktörler, hasta ilişkili faktörler, durum ilişkili faktörler ve tedavi ilişkili faktörler etkileyebilmektedir. Böbrek nakli hastalarının immünosüpresif tedaviye uyumunun artırılmasında hemşirelerin çok önemli görev ve sorumlulukları bulunmaktadır. Hemşireler immünosüpresan tedaviye uyumu etkileyen faktörleri bilmeli ve doğru müdahaleleri planlamalıdır. Hemşireler, hastalara immünosüpresan ilaçlar konusunda eğitim ve danışmanlık hizmeti vermeli, ev ziyaretleri düzenlemeli ve telefon görüşmeleri yapmalıdırlar. Hemşireler, hastalara uyumu artıran yöntemleri planlama konusunda destek olmalıdırlar. Bu makalede böbrek nakli yapılan hastalarda immünosüpresan grubu ilaçlara uyum hakkında bilgi sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: İmmünosüpresif Tedavi; Böbrek Nakli; Tedaviye Uyum; Hemşirelik

Abstract

Renal transplant patients need lifelong immunosuppressive treatment to maintain the health of transplanted kidneys. Immunosuppressive treatment non-adherence rates are high in kidney transplant patients and lead to undesirable results. Patients who do not adhere to immunosuppressive treatment may experience increased mortality and morbidity, decreased quality of life, and return to dialysis treatment. Socioeconomic and cultural factors, patient-related factors, condition-related factors and treatment-related factors may affect the immunosuppressive treatment compliance of patients. Nurses have very important missions and responsibilities in increasing the immunosuppressive treatment compliance of renal transplant patients. Nurses should know the factors affecting compliance to IT and plan correct interventions. Nurses should give education and counseling service to patients about immunosuppressant drugs, arrange to home visits and make to telephone calls. Also nurses should support to patients about planning to methods which increase adherence. In this article, information about adherence to immunosuppressant drugs in kidney transplant patients was presented.

Keywords: Immunosuppressant Therapy; Kidney Transplantation; Adherence to Therapy

Son dönem böbrek yetmezliği dünya çapında artan kronik bir hastalıktır (1). Son dönem böbrek yetmezliği hastaları hemodiyaliz, periton diyalizi veya böbrek nakli yapılarak tedavi edilmektedir (2). Böbrek nakli, böbrek fonksiyonlarını düzeltmek için cerrahi yöntemle böbreğin hasta bedene yerleştirilmesi işlemidir ve diyalizle karşılaştırıldığında daha yüksek yaşam kalitesi ve sağ kalım oranı sunmaktadır (3,4-7). Ancak böbrek nakli hastaları, transplante edilen (nakil yapılan) böbreğin sağlığının sürdürülmesi için yaşam boyu ilaç tedavisine ihtiyaç duymaktadırlar. Bu ilaç tedavisinin büyük çoğunluğunu, hastayı rejeksiyondan (organ reddinden) korumak için kullanılan immünosüpresif tedavi (İT) oluşturmaktadır (4,6,8). Böbrek nakli yapılan hastalarda immünosüpresan grubu ilaçlara uyumun sürdürülmesi ve sağlık profesyonelleri tarafından izlenmesi büyük bir öneme sahiptir. İlaça uyum; hem ilacın alınması hem de doğru dozda ve doğru zamanda alınması olarak tanımlanmaktadır (7,9). Dolayısıyla önerilen ilacın farklı dozda ve farklı zamanda alınması, böbrek nakli yapılan hastalarda olumsuz sonuçların ortaya çıkmasına yol açabilmektedir (10,11).

İmmünosüpresif tedaviye uyum göstermeyen hastalar, artmış mortalite ve morbidite, azalmış yaşam kalitesi ve diyaliz tedavisine dönüş gibi sonuçlarla karşılaşabilmektedir (12,13). Yapılan sistematik bir incelemede, böbrek nakli yapılan hastalarda geç dönemde akut rejeksiyonun yaklaşık %50'sinin ve organ kayıplarının yaklaşık %15'inin İT'ye uyumsuzluk ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (10,14). Bir başka çalışmada da İT'ye uyumsuz hastalarda transplante edilen böbrek kaybı (greft kaybı) riskinin, tedaviye uyumlu hastalara oranla yedi kat arttığı saptanmıştır (15). Bu verilere paralel olarak, Gorevski ve ark. (2011) yapmış olduğu çalışmada İT'ye uyum göstermeyenlerde greft rejeksiyon riski, uyum gösteren hastalara oranla %74 daha fazla bulunmuştur (13). Ayrıca İT'ye uyumlu hastalarda, böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek için yapılan glomeruler filtrasyon hızının, İT'ye uyumsuz hastalara göre daha yüksek bulunduğu, yani İT'ye uyumsuz hastalarda böbrek fonksiyonlarının bozulduğunu gösterdiği belirtilmektedir

(6). Bu risklere rağmen İT'ye uyumsuzluk oranları böbrek nakli yapılan hastalarda oldukça yüksektir ve istenmeyen sonuçlara yol açmaktadır. Yayınlanmış çalışmalar, böbrek nakli hatsalarında İT'ye uyumsuzluk oranlarının %15-55 arasında değiştiğini göstermektedir (15-20).

De Geest ve ark. (1995)'nin çalışmasında uyumsuzluk oranı böbrek nakli hastalarında %22.3 olarak bulunurken, Schmid-Mohler ve ark. (2010)'nin çalışmasında, böbrek naklinden sonra en az bir yıl, en çok beş yıl geçen 114 nakilli hastaya anket uygulanmış ve hastaların %23.7'sinin ilaca uyumsuz olduğu ortaya konmuştur (5,20). Dew ve ark. (2007)'nin organ nakli hastalarında İT'ye uyumu saptamak amacıyla yaptığı bir meta-analizde, kalp, böbrek, karaciğer, akciğer ve pankreas nakli yapılan hastalarda 1981-2005 yıllarında yürütülen 147 çalışma ele alınıp değerlendirilmiştir (21). Bu değerlendirme sonucunda böbrek nakli hastaları dışındaki uyumsuzluk oranı %7-15 aralığında bulunurken, böbrek nakli hastalarında İT'ye uyumsuzluk oranı %36 olarak bulunmuştur. Benzer şekilde Germani ve ark. (2011)'nin yaptığı bir çalışmaya; 103 karaciğer nakli, 50 böbrek nakli, 52 kalp nakli ve 13 akciğer nakli hastası alınarak bu hastaların İT'ye uyumsuzluk oranları karşılaştırılmış ve sonuç olarak en yüksek uyumsuzluk böbrek nakli hastalarında (%38.8) bulunmuştur (22).

İmmünosüpresif tedavi'ye uyumsuzluğun rejeksiyona ve greft kaybına neden olduğu bilinen bir gerçek olmasına rağmen hastalar bu ilaçlara istenen düzeyde uyum göstermemektedirler (23). Bu nedenle hemşireler İT'ye uyumu etkileyen faktörleri bilmeli ve doğru müdahaleleri planlamalıdır (24). Ancak böbrek nakli hastalarında İT'ye uyumsuzluk konusunda risk faktörleri açısından sınırlı sayıda kanıt bulunmaktadır. İT'ye uyum temel olarak; sosyoekonomik ve kültürel faktörler, hasta ilişkili faktörler, durum ilişkili faktörler ve tedavi ilişkili faktörlerden etkilenmektedir (25). İT'ye uyumu etkileyen faktörleri bilmek hemşirelerin doğru müdahaleyi planlamasına olanak sağlayacağından, uyumsuzluğun nedenlerini bu dört boyutta incelemek,

uyumu artırmak için planlanacak girişimlerde yardımcı olacaktır (25,26).

SOSYOEKONOMİK VE KÜLTÜREL FAKTÖRLER

Yapılan çalışmalara göre, İT'ye uyumsuzluk oranı adölesan grupta en yüksek bulunmuştur (27,28). Bu sonucun ortaya çıkması; adölesanlarda yenilmezlik hissi, ilaçların kullanılmamasına bağlı ne tür sorunların ortaya çıkacağını bilmemeleri, mesleki anlamda aktif bir dönemde olmaları ve yaşam tarzı nedeniyle günlük rutine uyamama gibi sebeplerden kaynaklanmaktadır (28,29). Bir çalışmada adölesan hastaların gece eve çok geç döndükleri ve bu nedenle akşam dozlarını almayı unuttukları ya da eve geç dönmeleri nedeniyle sabah dozlarını almaları gereken saatte uykuda oldukları için alamadıkları belirtilmiştir. Yaşa göre sıralama yapıldığında; adölesanlardan sonra en uyumsuz yaş grubunun yaşlı hastalar olduğu bulunmuştur. Yaşlı hastaların uyumsuz olmasında unutkanlığın önemli bir rolü olduğu düşünülmektedir (28).

Cinsiyet ve medeni durumun İT'ye uyum ile ilişkisini inceleyen çalışma sonuçları birbirinden farklı bulunmuştur (17,29). Denhaerynck ve ark. (2007)'nin yaptığı çalışmada erkek hastaların uyumu daha yüksek bulunurken, Griva ve ark. (2012)'nin yaptığı çalışmada kadın hastaların uyumu daha yüksek bulunmuştur. İT'ye uyumu coğrafi bölgelere göre karşılaştıran araştırmalar ise Kuzey Amerika'daki uyumsuzluk oranının Avrupa'ya göre daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Bu durumun sebebi olarak Amerika'daki sağlık bakım hizmetlerinin ve sağlık sigorta sisteminin Avrupa'dan farklı olması gösterilmiştir (21,23). Çünkü yapılan çalışmalar, ilaç maliyeti ve uyum arasında ilişki bulmuş ve artan ilaç maliyetlerinin uyumu düşürdüğünü göstermiştir (12,30,31).

HASTA İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

Uyumsuzluk; hasta tarafından bilinçli olarak yapıyorsa, kasıtlı uyumsuzluk olarak adlandırılmaktadır. Kasıtlı uyumsuzluk, amaçlanan eylemleri ifade ederek büyük oranda hastanın motivasyonu ve inançları tarafından yönlendirilmektedir.

Kasıtlı uyumsuzluk gösteren hastalar önerilenden farklı olarak ilaçlarını erteleyebilmekte, dozunu değiştirebilmekte veya dozu atlayabilmektedirler (29). Bu bağlamda hastaların ilaca olan inancı arttıkça uyumları da artmaktadır (24,29). Yapılan çalışmalarda İT'ye uyumsuzluğun en büyük sebebinin ilacı almayı unutmak olduğu gösterilmiştir (5,28,32).

Yapılan çalışmalarda hastaların immünoşüpresan ilaçlar hakkında bilgi eksikliğinin olmasının da ilaca uyumu azalttığı bulunmuştur (12). Örneğin, Moors-Tielen ve ark. (2008)'nin yaptığı bir çalışmada, böbrek nakli hastalarından oluşan katılımcıların %40'ı (n=10) bu ilaçları almayı unutmamanın ciddi sorunlara yol açmayacağını düşündüklerini belirtmiştir (33). Çalışmadaki hastalar uzun yıllardır bu ilaçları defalarca aldıklarını ve bu yüzden rejeksiyona karşı korunacaklarına inandıklarını bildirmişlerdir. Bu durumdaki hastaların bilgi eksikliğinin giderilmesinin hastalarda uyumu artıracığı öngörülmektedir. Bunların yanı sıra hastaların depresif duygu durumu da incelenmelidir. Çünkü böbrek nakli hastalarında yapılan çalışmalar, depresyonun hastalarda İT'ye uyumu düşürdüğünü göstermektedir (17,25,29, 34-36).

DURUMLA İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

Hastalara böbrek nakli yapıldıktan sonra geçen her yıl ilaca uyum daha da düşmektedir. Hastaların en yüksek uyum oranları ilk yılda bulunurken, en düşük uyum oranları 16-21 yıldan sonra bulunmuştur (7,17,35,37). Yıllar arttıkça uyumun düşmesinin bazı nedenleri; yıllar boyunca kullanılmış olan immünoşüpresan ilaçların yaşam boyu koruyuculuğunun olacağı düşüncesi, nakil yapılan böbreğin vücuda uyum gösterdiği inancı ve rejeksiyon gelişmeyeceği düşüncesi olabilir (37). Bu inanç ve düşünceler hastaların İT'ye uyum konusunda motivasyonlarını azaltabilir. Hastaların nakil sonrası ilk dönemde uyum göstermelerinin nedeni ise diyaliz tedavisinden henüz kurtulmuş olmaları ve diyaliz anılarının taze olması olarak gösterilmiştir (12). Ayrıca yapılan bir çalışmada ikinci kez böbrek nakli yapılan hastaların bir kez böbrek nakli yapılan hastalara göre daha uyumsuz oldukları bulunmuştur (35).

TEDAVİ İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

Bilindiği gibi immünoşüpresan ilaçların; diyabet, kozmetik yan etkiler, diyare, titreme gibi yan etkileri bulunmaktadır (31). Bu yan etkiler nedeniyle hastalar bazen bu ilaçları kullanmamaktadır (23,28,29). Özellikle adolesan grupta beden imajını zedeleyen, akne, aydede yüz, büyüme geriliği, kilo alma ve ameliyat izi gibi yan etkiler ilaca uyumu düşürebilmektedir (38). İT'ye uyumu azaltan tedavi ilişkili faktörlerden bir diğeri de karmaşık ilaç rejimidir (21,23,28,31,39,40). Yapılan çalışmalar, ilaç rejimini basitleştirmenin İT'ye uyumu artırdığını ortaya koymaktadır (23,28,40,41).

İMMÜNOSÜPRESAN TEDAVİ'YE UYUMU ARTIRMADA HEMŞİRENİN ROLÜ

Böbrek nakli yapılan hastalarda greft rejeksiyonu ve greft kaybının en büyük nedeni İT'ye uyumsuzluk olduğu bilinmesine rağmen uyumu artırmaya yönelik girişimleri test eden çalışmalar sınırlıdır (10,42). Böbrek nakli yapılan hastaların hemşirelik bakımında hastanın ilaçlarına uyumu artırmaya yönelik girişimler yer almalıdır. Hemşireler, tüm sağlık bakım aşamalarında yer aldıkları ve hastalara bütüncül bakımla sorumlu oldukları için İT'ye uyum sağlamaya yönelik girişimler planlama, uygulama ve değerlendirmede etkin rol üstlenmelidirler. Hemşireler, kullanılan ilaçlar ve bu ilaçların yaşam kalitesi üzerindeki etkileri hakkında hastalara bilgi vermeli, İT'ye uymayan hastaları tanımlayabilmeli ve eğitim programları düzenlemelidir (22, 27, 35).

İmmünoşüpresif tedaviye uyum için yapılan eğitim programı, İT'ye uyumun önemini vurgulama, uyum gösterilmediğinde ortaya çıkabilecek sorunlara değinme ve uyumu artırmak için ipuçları verme açısından önemli bir yere sahiptir. Böbrek nakli yapılan hastalara eğitim ve danışmanlık hizmeti vermenin, İT'ye uyumu artırdığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (32,42). Hemşireler hastaların uyumunu artırmak için

verdikleri eğitimde; açık, net ve kısa ifadeler kullanılmalı, mutlaka bilinmesi gerekenleri vurgulamalı ve özetleme tekniğini kullanmalıdır (7). Ayrıca hastaların rutin kontrollerinde memnuniyet düzeyleri ile doğru orantılı olarak uyumları da artmaktadır. Sağlık personeli ile iyi iletişim ve etkileşim hastanın uyumunu artırdığından, hemşirelerin hastayla etkileşimi artırmak için rutin telefon görüşmeleri yapıp eğitim ve danışmanlık hizmeti vermeleri önerilmektedir. Ayrıca ilaca uyumsuz hastaların uyumlu hastalarla görüştürülmesinin olumlu etki yapacağı düşünülmektedir. Bu şekilde hastalar arasında sosyal destek oluşturulacak ve uyumlu hastaların rol model alınması sağlanacaktır (7).

Hastaların uyumunu önemli oranda artıran bir yöntemin günlük doz rejiminin günde iki kez yerine günde bir kez şeklinde düzenlenmesi olduğu sonucuna varılmıştır (23,28,40). Toplam 75 hastayla yapılan bir çalışmada, immünoşüpresan tedavi alan hastaların dozları günde iki kez yerine günde bir kez şeklinde düzenlenmiş ve sonuç olarak hastaların uyumunun arttığı bulunmuştur (40). Yapılan bir çalışmada hastalar, ilaca uyumu artırmak için; günlerine ve dozlarına ayrılmış ilaç kutusu kullanma, alarm kurma ve hatırlatıcı notlar alma gibi yöntemler uyguladığını ifade etmişlerdir (28). Bu yöntemler unutmaya kaynaklı uyumsuzluk gösteren hastalar için etkili olabilir. Bu nedenle hemşireler, hastaların kullanabileceği ve uyumu kolaylaştıran yöntemleri belirleme konusunda destekleyici olmalıdır.

Sonuç olarak, böbrek nakli hastalarının immünoşüpresan tedaviye uyumunun artırılmasında hemşirelerin çok önemli görev ve sorumlulukları bulunmaktadır. Bu nedenle hemşireler böbrek nakli hastalarını yakından takip etmeli, immünoşüpresan tedaviye uyumsuz hastaları saptamalı, uyumsuzluğun nedenlerini belirlemeli ve etkili çözüm yolları geliştirip girişimler uygulamalıdır. Bu doğrultuda; makalenin organ nakli birimlerinde çalışan hemşirelere yol göstereceği düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. Cozzolino M, Galassi A, Pivari F, Ciceri P, Conte F. The Cardiovascular Burden in End-Stage Renal Disease. In: Ronco C, ed. Expanded Hemodialysis. 1st. Ed. Basel: Karger; 2017. P. 44-57.
2. Abbasi MA, Chertow GM, Hall YN. End-stage renal disease. 15; 82(12): 1512.
3. Marsicano EO, Fernandes NS, Colugnati FAB, Fernandes NMS, De Geest S et al. Multilevel correlates of non-adherence in kidney transplant patients benefitting from full cost coverage for immunosuppressives: a cross-sectional study. Plos One 2015; 10(11): 1-12.
4. Mahendran AO, Barlow AD. Kidney transplantation. Surgery (Oxford) 2014; 32(7): 364-370.
5. Schmid-Mohler G, Thut MP, Wüthrich RP, Denhaerynck K, De Geest S. Non-adherence to immunosuppressive medication in renal transplant recipients within the scope of the integrative model of behavioral prediction: a cross-sectional study. Clinical Transplantation 2010; 24(2): 213-222.
6. Lalić J, Veličković-Radovanović R, Mitić B, Paunović G, Cvetković T. Immunosuppressive medication adherence in kidney transplant patients. Medical Principles and Practice 2014; 23(4): 351-356.
7. Chisholm MA. Issues of adherence to immunosuppressant therapy after solid-organ transplantation. Drugs 2002; 62(4): 567-575.
8. Morrissey PE, Flynn ML, Lin S. Medication noncompliance and its implications in transplant recipients. Drugs 2007; 67(10): 1463-1481.
9. Williams AF, Manias E, Gaskin CJ, Crawford K. Medicine non-adherence in kidney transplantation. Journal of Renal Care 2014; 40(2): 107-116.
10. De Bleser L, Matteson M, Dobbels F, Russell C, De Geest S. Interventions to improve medication-adherence after transplantation: a systematic review. Transplant International 2009; 22(8): 780-797.
11. Laederach-Hofmann K, Bunzel B. Noncompliance in organ transplant recipients: a literature review. General Hospital Psychiatry 2000; 22(6): 412-424.
12. Chisholm MA, Vollenweider LJ, Mulloy LL, Jagadeesan M, Wynn JJ et al. Renal transplant patient compliance with free immunosuppressive medications. Transplantation 2000; 70(8): 1240-1244.
13. Gorevski E, Minkara A, Bain B, Mogilishetty G, Boone JM. (2011). PSU12 Immunosuppressant therapy adherence and rejection outcomes in liver and kidney transplant patients. Value in Health 2011; 14(3): A88.
14. Denhaerynck K, Dobbels F, Cleemput I, Desmyttere A, Schäfer-Keller P et al. Prevalence, consequences, and determinants of nonadherence in adult renal transplant patients: a literature review. Transplant International 2005; 18(10): 1121-1133.
15. 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): 769-776.
16. 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. Journal of Investigative Medicine 2017; Oct; 65(7):1049-1056.
17. Denhaerynck K, Steiger J, Bock A, Schäfer-Keller P, Köfer S et al. Prevalence and risk factors of non-adherence with immunosuppressive medication in kidney transplant patients. American Journal of Transplantation 2007; 7(1): 108-116.
18. Gordon EJ, Prohaska TR, Gallant MP, Siminoff LA. Adherence to immunosuppression: a prospective diary study. In Transplantation Proceedings 2007; 39(10): 3081-3085.
19. O'grady JG, Asderakis A, Bradley R, Burnapp L, McPake DM et al. Multidisciplinary insights into optimizing adherence after solid organ transplantation. Transplantation 2010; 89(5):627-632.
20. De Geest S, Borgermans L, Gemoets H, Abraham I, Vlaminck H et al. Incidence, determinants, and consequences of subclinical noncompliance with immunosuppressive therapy in renal transplant recipients. Transplantation 1995; 59(3): 340-346.
21. Dew MA, Di Martini AF, Dabbs ADV, Myaskovsky L, Steel J et al. Rates and risk factors for nonadherence to the medical regimen after adult solid organ transplantation. Transplantation 2007; 83(7): 858-873.
22. Germani G, Lazzaro S, Gnoato F, Senzolo M, Borella V et al. Nonadherent behaviors after solid organ transplantation. In Transplantation Proceedings 2011; 43(1): 318-323.
23. Dharancy S, Giral M, Tetaz R, Fatras M, Dubel L et al. Adherence with immunosuppressive treatment after transplantation: results from the French trial PREDICT. Clinical Transplantation 2012; 26(3): 293-299.
24. Hugon A, Roustit M, Lehmann A, Saint-Raymond C, Borrel E et al. Influence of intention to adhere, beliefs and satisfaction about medicines on adherence in solid organ transplant recipients. Transplantation 2014; 98(2): 222-228.

25. Gonçalves PRC, Reveles AF, Martins HIF, Rodrigues IL, Rodrigues SMM. Adherence to immunosuppressive therapy in kidney transplant recipients: Integrative Literature Review/A Adesão à Terapêutica Imunossupressora na Pessoa Transplantada Renal: Revisão Integrativa da Literatura/La Adhesión a la Terapia Inmunosupresora en el Paciente con Trasplante Renal: Revisión Integradora de la Literatura. *Revista de Enfermagem Referência* 2016; 4(8): 121.
26. De Geest S, Sabaté E. (2003). Adherence to long-term therapies: evidence for action. *European Journal of Cardiovascular Nursing* 2003; 2(4): 323-323.
27. Fredericks EM, Magee JC, Opiari-Arrigan L, Shieck V, Well A et al. (2008). Adherence and health-related quality of life in adolescent liver transplant recipients. *Pediatric Transplantation* 2008; 12(3): 289-299.
28. Muduma G, Shupo FC, Dam S, Hawken NA, Aballéa S et al. Patient survey to identify reasons for non-adherence and elicitation of quality of life concepts associated with immunosuppressant therapy in kidney transplant recipients. *Patient Preference and Adherence* 2016; 10: 27-36.
29. Griva K, Davenport A, Harrison M, Newman SP. Non-adherence to immunosuppressive medications in kidney transplantation: intent vs. forgetfulness and clinical markers of medication intake. *Annals of Behavioral Medicine* 2012; 44(1): 85-93.
30. Pinsky BW, Takemoto SK, Lentine KL, Burroughs TE, Schnitzler MA et al. Transplant outcomes and economic costs associated with patient noncompliance to immunosuppression. *American Journal of Transplantation* 2009; 9(11): 2597-2606.
31. Moors-Tielen M. (2016). Psychosocial aspects of medication nonadherence after kidney transplantation.
32. Chisholm-Burns M, Pinsky B, Parker G, Johnson P, Arcona S et al. (2012). Factors related to immunosuppressant medication adherence in renal transplant recipients. *Clinical Transplantation* 2012; 26(5): 706-713.
33. Tielen M, Jedeloo S, van Staa AL, Weimar W. Immunosuppressive drugs and young adults: a difficult combination. In: Weimar W, ed. *Organ Transplantation: Ethical, Legal and Psychosocial Aspects towards a Common European Policy*. 1st ed. Rotterdam: 2008. P. 563-569.
34. Frazier PA, Davis-Ali SH, Dahl KE. Correlates of noncompliance among renal transplant recipients. *Clinical Transplantation* 1994; 8(6): 550-557.
35. Hamedan MS, Aliha JM. Relationship between immunosuppressive medications adherence and quality of life and some patient factors in renal transplant patients in Iran. *Global Journal of Health Science* 2014; 6(4): 205.
36. 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 International* 2009; 75(11): 1223-1229.
37. Greenstein S, Siegal B. Compliance and noncompliance in patients with a functioning renal transplant: A Multicenter Study1, 2. *Transplantation* 1998; 66(12): 1718-1726.
38. Dobbels F, Damme-Lombaert RV, Vanhaecke J, Geest SD. Growing pains: Non-adherence with the immunosuppressive regimen in adolescent transplant recipients. *Pediatric Transplantation* 2005; 9(3): 381-390.
39. Przytula K, Smith SG, Patzer R, Wolf MS, Serper M. Medication regimen complexity in kidney and liver transplant recipients. *Transplantation* 2014; 98(7): e73 - e74.
40. van Boekel GA, Kerkhofs CH, Hilbrands LB. Treatment satisfaction in renal transplant patients taking tacrolimus once daily. *Clinical Therapeutics* 2013; 35(11): 1821-1829.
41. Nevins TE, Robiner WN, Thomas W. Predictive patterns of early medication adherence in renal transplantation. *Transplantation* 2014; 98(8): 878.
42. Russell C, Conn V, Ashbaugh C, Madsen R, Wakefield M et al. Taking immunosuppressive medications effectively (TIMELink): a pilot randomized controlled trial in adult kidney transplant recipients. *Clinical Transplantation* 2011;25(6): 864-870.