

## Karaciğer Transplantasyonu Yapılan Hastalarda İmmünespresif İlaç Kullanımına Uyum: Tek Merkez Deneyimi

### Immunosuppressive Medication Adherence in Liver Transplant Patients: A Single Center Experience

Zeliha ÖZDEMİR KÖKEN<sup>1</sup>  Sabri KARAHAN<sup>1</sup>  Rana Elçin SEZER<sup>1</sup>  Osman ABBASOĞLU<sup>2</sup> 

#### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışma karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda immünespresif ilaç kullanımına uyumu belirlemek amacıyla yapılmıştır.

**Araçlar ve Yöntem:** Bu kesitsel-tanımlayıcı araştırma, Hacettepe Üniversitesi Karaciğer Nakil Merkezi'nde Aralık 2018- Eylül 2019 tarihleri arasında yürütülmüştür. Çalışmaya bu merkezde karaciğer transplantasyonu yapılmış olan 31 hasta dahil edilmiştir. Çalışma verileri "İmmünespresif Tedaviye Uyum Ölçeği" ve "İmmünespresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeği" kullanılarak elde edilmiştir.

**Bulgular:** Katılımcıların İmmünespresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeği puan ortalaması 48.10±6.61 ve İmmünespresif Tedaviye Uyum Ölçeği puan ortalaması 10.90±1.16 olarak bulunmuştur. Her iki ölçekten elde edilen puanlara göre katılımcıların %13'ünün immünespresif ilaç kullanımına uyumunun düşük olduğu saptanmıştır. İmmünespresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeği puanları ile transplantasyon sonrası geçen süre arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır ( $r=-0.437$ ,  $p=0.016$ ). Katılımcıların İmmünespresif Tedaviye Uyum Ölçeği puanları ile çalışma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $t=-2.357$ ;  $p=0.026$ ).

**Sonuç:** Karaciğer transplantasyon merkezlerinde, transplantasyon yapılan hastalarda immünespresif ilaç kullanımına uyumun çeşitli ölçüm araçları ile değerlendirilerek hasta gereksinimleri doğrultusunda uyumu iyileştirecek yöntem ve stratejiler geliştirilmesinin gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** immünespresif ajan; karaciğer nakli; tedaviye uyum; tedaviye uyumsuzluk

#### ABSTRACT

**Purpose:** This study aimed to determine immunosuppressive medication adherence in patients with liver transplant.

**Materials and Methods:** This cross-sectional, descriptive study was conducted between December 2018 and September 2019 in the Hacettepe University Liver Transplantation Center. A total of 31 patients who had liver transplantation in this center were included in the study. Data of the study were obtained using "Immunosuppressive Therapy Adherence Scale" and "Immunosuppressive Medication Adherence Scale".

**Results:** The mean scores of the Immunosuppressive Medication Adherence Scale and the Immunosuppressive Therapy Adherence Scale was 48.10 ± 6.61 and 10.90 ± 1.16, respectively. According to the scores obtained from both scales, it was determined that 13% of the participants had low immunosuppressive medication adherence. A significant negative correlation was found between the mean score of the Immunosuppressive Medication Adherence Scale and the time after transplantation ( $r=-0.437$ ;  $p=0.016$ ). A statistically significant relationship was found between the mean score of the Immunosuppressive Treatment Adherence Scale and the working status of the participants ( $t=-2.357$ ;  $p=0.026$ ).

**Conclusion:** We are of opinion that immunosuppressive medication adherence in liver transplant patients should be evaluated with various measurement tools and, liver transplantation centers need to develop methods and strategies to improve medication adherence according to the patient requirements.

**Key Words:** immunosuppressive agents; liver transplantation; medication adherence; medication nonadherence

Gönderilme tarihi: 25.08.2020, Kabul edilme tarihi: 22.09.2020

<sup>1</sup> Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

<sup>2</sup> Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Zeliha ÖZDEMİR KÖKEN, Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.  
e-posta: ozdemir.z@hotmail.com

**Makaleye atf için:** Özdemir Köken Z, Karahan S, Sezer RE, Abbasoğlu O. Karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda immünespresif ilaç kullanımına uyum: tek merkez deneyimi. Ahi Evran Med J. 2020;4(3):88-95.

Bu makale, karaciğer transplantasyonu yapılan hastaların immünespresif ilaç kullanımına uyumunun ve uyumu etkileyen faktörlerin incelendiği çalışmanın ilk aşamasına ilişkin sonuçları sunmaktadır.

## GİRİŞ

Karaciğer transplantasyonu, son dönem karaciğer hastalığı ile izlenen hastalarda standart tıbbi ve cerrahi tedavilerden başarı elde edilemediğinde yaşam süresini ve kalitesini artıran önemli bir tedavi seçeneği haline gelmiştir.<sup>1</sup>

Karaciğer transplantasyonun başarısı greft fonksiyonlarının korunmasına ve özellikle rejeksiyon olmak üzere transplantasyon sonrası gelişebilecek komplikasyonların önlenmesine bağlıdır. Rejeksiyonun önlenmesi ve greft fonksiyonlarının korunmasında immünsupresif tedavi ve hastanın tedavi rejimine uyum göstermesi önemli faktörlerdendir.<sup>1,2</sup> Karaciğer transplantasyonu yapılan hastaların uzun yıllar çok sayıda ilaç kullanmak zorunda olmaları hastaların immünsupresif ilaç tedavisine uyumsuz davranmalarına neden olabilmektedir. İmmünsupresif ilaç kullanımına uyumsuzluk, transplantasyon yapılan hastaların ilaçları sağlık profesyonelinin belirttiği dozda ve zamanda almaması, doz atlaması, erteleme ya da ilaçları hiç almaması şeklinde görülmektedir.<sup>3-7</sup> Literatürde karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda immünsupresif ilaç tedavisine uyumsuzluk oranlarının yüksek olduğu bildirilmektedir.<sup>8-10</sup> Jain ve ark.'nın çalışmasında karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda immünsupresif ilaç tedavisine uyumsuzluk %16.5 olarak bildirilmektedir.<sup>11</sup> Kung ve ark.'nın kalp, karaciğer ve akciğer transplant hastaları ile gerçekleştirdikleri çalışmada ise karaciğer transplant hastalarında uyumsuzluk oranı %50 olarak bildirilmiştir.<sup>9</sup>

Karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda immünsupresif ilaç kullanımına uyumsuzluğun belirlenmesi ve buna yönelik girişimlerin uygulanması organ rejeksiyonunun önlenmesinde oldukça önemlidir. Türkiye'de karaciğer transplantasyonu yapılmış yetişkin hastalarda ilaç kullanımına uyum oranlarını değerlendiren çalışmaya rastlanmamıştır. Bu araştırma bir karaciğer nakli merkezinde karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda immünsupresif ilaç kullanımına uyumu belirlemek amacıyla yapılmıştır. İmmünsupresif ilaç kullanımına uyum oranlarının belirlenmesi hastaların uyumunun artırılmasına yönelik stratejilerin geliştirilmesinde önemli olacaktır.

Çalışmada şu sorulara yanıt aranmıştır:

1. Karaciğer transplantasyonu yapılan hastaların immünsupresif ilaç kullanımına uyum/uyumsuzluk oranları nedir?

2. Karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda immünsupresif ilaç kullanımına uyum/uyumsuzluk durumları ile hastaların sosyodemografik özellikleri arasında ilişki var mıdır?

## ARAÇLAR ve YÖNTEM

Bu kesitsel-tanımlayıcı araştırma, Hacettepe Üniversitesi Karaciğer Nakil Merkezi'nde Aralık 2018- Eylül 2019 tarihleri arasında yürütülmüştür.

Araştırma, Karaciğer Nakil Merkezinde 1998-2018 yılları arasında karaciğer transplantasyonu yapılmış hastaların immünsupresif ilaç kullanımına uyumunu belirlemek amacıyla yapılmıştır. Araştırmanın evrenini Karaciğer Nakil Merkezinde bu yıllar arasında karaciğer nakli yapılmış 42 yetişkin hasta oluşturmuştur.

Araştırma örneklemini karaciğer nakli yapılmış, araştırmaya dahil edilme kriterlerini sağlayan ve araştırmaya katılmayı kabul eden 31 hasta oluşturmuştur. Araştırmaya dahil edilme kriterleri; (1) 18 yaş ve üstü olmak, (2) en az 3 aydır immünsupresif ilaç kullanıyor olmak, (3) ilaçlarını kendi kendine kullanabiliyor olmak, (4) tanılanmış ruh sağlığı problemi olmamak, (5) görme ve duyma ile ilgili herhangi bir problemi olmamaktır. Araştırmaya, çalışmanın yürütüldüğü tarihlerde hastanede yatmakta olan 3 hasta ve çalışmaya katılmaya gönüllü olmayan 8 hasta dahil edilmemiştir. Araştırma merkezinde karaciğer transplant hastalarına taburculuk öncesi immünsupresif ilaçlara yönelik organ nakli koordinatörleri ve hemşireler tarafından kapsamlı bir eğitim verilmektedir. Bu eğitim sırasında hastaya taburculuk sonrası döneme yönelik immünsupresif ilaç kullanım kartı hazırlanmaktadır. Taburculuk sonrası hastane kontrollerinde kan ilaç düzeyleri ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma tespit edilen hastalar immünsupresif ilaç kullanımına uyum açısından doktor ya da organ nakli koordinatörü tarafından görüşme yöntemi ile değerlendirilmektedir.

## Verilerin Toplanması

Araştırma verilerinin toplanmasında araştırmacılar tarafından oluşturulan "Tanıtıcı Bilgi Formu" ve ilaç kullanımına

uyum durumunun belirlenmesinde “İmmüno-supresif Tedaviye Uyum Ölçeği” ve “İmmüno-supresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeği” kullanılmıştır. “İmmüno-supresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeğinin” immüno-supresif ilaç kullanılan transplantasyon sonrası tüm sürece ve son iki haftaya ilişkin sorular içermesi, “İmmüno-supresif Tedaviye Uyum Ölçeğinin” ise son üç aya ilişkin değerlendirme yapması nedeniyle çalışmada iki uyum ölçeği kullanılmıştır. Araştırmacılar hastanenin karaciğer nakil merkezinde, hastalarla yüz yüze görüşerek araştırma hakkında bilgi vermiştir. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalardan onamları alınarak, tanıtıcı bilgiler formu ve ilaç kullanımına uyumu değerlendiren ölçekler tamamlanmıştır.

Tanıtıcı Bilgi Formu; hastanın tanısını, yaşını, cinsiyetini, medeni durumunu, eğitim düzeyini, çalışma durumunu, karaciğer nakli sonrası geçen süreyi, donör tipini, primer hastalığı, kullandığı immüno-supresif ilaçları, kullandığı diğer ilaçları, ilaç kullanımına yardımcı kişi (ilacını hatırlatan, temin etmesine yardım eden) olup olmama durumunu, immüno-supresif ilaçlar ile ilgili eğitim alma durumunu değerlendiren 16 soru içermektedir.

İmmüno-supresif Tedaviye Uyum Ölçeği: 1986’da hipertansiyon tanısı alan hastaların antihipertansif ilaçlara uyumunu değerlendirmek amacıyla Morisky ve ark. tarafından geliştirilen ölçek 2004 yılında Chisholm ve ark. tarafından organ transplantasyonu yapılan hastaların immüno-supresif ilaç kullanımına uyumunu değerlendirmek üzere uyarlama çalışması yapılmıştır. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2016 yılında Madran ve ark. tarafından gerçekleştirilmiştir<sup>12</sup>. Ölçek toplam 4 sorudan oluşmaktadır. Ölçeğin değerlendirilmesinde, transplantasyon yapılan hastaya son üç ay içinde immüno-supresif ilaç tedavisini hiç aksatmamışsa her biri soru için 3 puan, son üç ay içinde uyumsuzluk %1-20 oranında ise 2 puan, %21-50 oranında ise 1 puan ve %50’nin üzeri oranda ise 0 puan verilmektedir. Ölçekten elde edilebilecek en düşük puan 0, en yüksek puan 12 olup, ölçek puanının artması immüno-supresif ilaç kullanımına uyumun arttığını göstermektedir.<sup>12</sup>

İmmüno-supresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeği: Ölçek, Özdemir Köken ve ark. tarafından solid organ transplantasyonu yapılan hastalarda immüno-supresif ilaç kullanımına uyumu değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir<sup>13</sup>. Ölçek 11 madde ve tek boyuttan oluşmakta ve puanlamasında 5’li

ve 2’li likert tipi derecelendirme kullanılmaktadır. Beşli likert tipi derecelendirme yapılan maddelerde olumlu maddelere 1’den 5’e doğru, olumsuz maddelere 5’ten 1’e doğru puan, “Evet-hayır” lı cevaplama gerektiren maddelerde ise “evet” yanıtına 1, “hayır” yanıtına 5 puan verilmektedir. Ölçekten alınan en düşük puan 11, en yüksek puan 55 olup, ölçekten elde edilen puanın artması bireyin immüno-supresif ilaç kullanımına uyumunun arttığını göstermektedir.<sup>13</sup>

### İstatistiksel Analiz

Çalışma verilerinin analizinde IBM SPSS Statistics 23 programı kullanılmıştır.<sup>14</sup> Kategorik değişkenler için frekans dağılımı (sayı, yüzde), sayısal değişkenler için ortalama ve standart sapma hesaplanmıştır. Çalışma durumuna, donör tipine ve prednizolon kullanma durumuna göre ölçek puan ortalamalarında fark olup olmadığı bağımsız örneklem t testi ile analiz edilmiştir. Ölçekler arasındaki ilişki ve ölçek puanları ile değişkenler arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile değerlendirilmiştir. Tüm verilerde istatistiksel anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak kabul edilmiştir.

### Çalışmanın Etik Boyutu

Araştırmanın yapılabilmesi için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan etik kurul onayı alınmıştır (GO18/1178). Araştırmanın yapıldığı Hacettepe Üniversitesi Karaciğer Nakil Merkezinden uygulama izni alınmıştır. Araştırma verilerinin toplanmasında kullanılan İmmüno-supresif Tedaviye Uyum Ölçeği’nin Türkçeye geçerlilik-güvenilirlik çalışmasını yapan Madran ve Karayurt’tan e-posta aracılığıyla ölçeği kullanma izni alınmıştır. İmmüno-supresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeği’nin kullanımı için ölçeği geliştiren Özdemir Köken’den izin alınmıştır. Araştırma örneğine alınan hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onamları alınmıştır.

### BULGULAR

Katılımcıların yaş ortalaması 46.23±15.66, %74.2’si erkek, %80.6’sı evli, %42.0’si ilköğretim mezunu olup, %51.7’si çalışmaktadır. Katılımcıların %77.4’üne kadavra, %22.6’sına canlı vericiden karaciğer transplantasyonu gerçekleştirilmiştir ve transplantasyon sonrası geçen

süre ortalama  $9.12 \pm 7.18$  yıldır. Karaciğer nakline neden olan primer hastalık, katılımcıların %51.6'sında kronik viral hepatite bağlı siroz, %19.3'ünde Wilson hastalığıdır. Katılımcıların %41.9'unun Tacrolimus, %22.6'sının Tacrolimus ve Prednizolon, %19.4'ünün Tacrolimus, Mikofenolat Mofetil ve Prednizolon kullandığı görülmektedir. Ayrıca katılımcıların diğer ilaçlarla birlikte günlük kullandığı tablet sayısı ortalama  $7.40 \pm 3.30$ 'dur (Tablo 1).

**Tablo 1.** Katılımcıların tanıtıcı özellikleri (N=31)

Değişkenler	N	%	
Cinsiyet	Kadın	8	25.8
	Erkek	23	74.2
Medeni durum	Evli	25	80.6
	Bekar	6	19.4
Eğitim durumu	İlköğretim	13	42.0
	Lise / Ön lisans	9	29.0
	Lisans / Lisansüstü	9	29.0
Çalışma durumu	Çalışıyor	15	48.3
	Çalışmıyor	16	51.7
Donör tipi	Kadavra	24	77.4
	Canlı	7	22.6
Primer hastalık	Kronik viral hepatite (B/C) bağlı siroz	16	51.6
	Wilson hastalığı	6	19.3
	Hepatoselüler kanser	3	9.7
	Otoimmün hepatit	2	6.4
	Diğer*	4	13.0
İlaç kullanımına yardımcı kişi	Var	12	38.7
	Yok	19	61.3
İmmünesupresif ilaç kullanımı konusunda eğitim alma durumu	Evet	27	87.1
	Hayır	4	12.9
Kullanılan immünesupresif ilaçlar	Tacrolimus + Mikofenolat mofetil	13	41.9
	Tacrolimus + Prednizolon	7	22.6
	Tacrolimus + Mikofenolat Mofetil + Prednizolon	6	19.4
	Tacrolimus	3	9.7
	Tacrolimus + Everolimus	1	3.2
	Mikofenolat mofetil + Siklosporin	1	3.2
Değişkenler	$\bar{x} \pm SS$	Min-Maks	
Yaş (yıl)	$46.23 \pm 15.66$	21-66	
Transplantasyon sonrası geçen süre (yıl)	$9.12 \pm 7.18$	1-23	
Bir günde kullanılan ilaç adedi (tablet)	$7.40 \pm 3.30$	2-13	

\*: Kriptojenik siroz (2), toksik hepatit (1), non-alkolik yağlı karaciğer (1)  
 $\bar{x}$ : Ortalama, SS: Standart sapma, Min: Minimum değer, Maks: Maksimum değer

Katılımcıların İmmünesupresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeği puan ortalaması  $48.10 \pm 6.61$  ve İmmünesupresif Tedaviye Uyum Ölçeği puan ortalaması  $10.90 \pm 1.16$  olarak bulunmuştur.

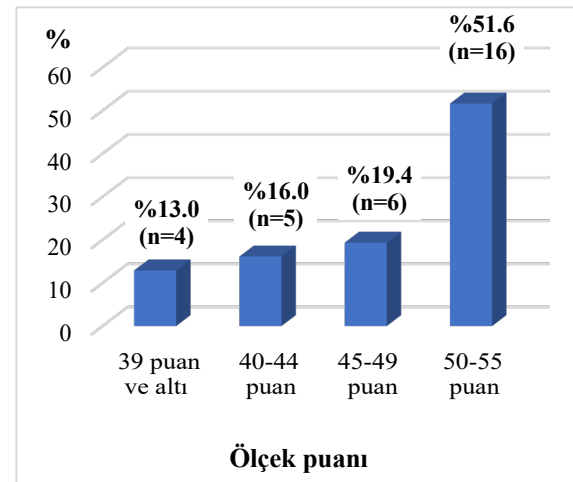
**Tablo 2.** Uyum Ölçekleri Puan Ortalamaları ve Ölçekler Arasındaki İlişki (N=31)

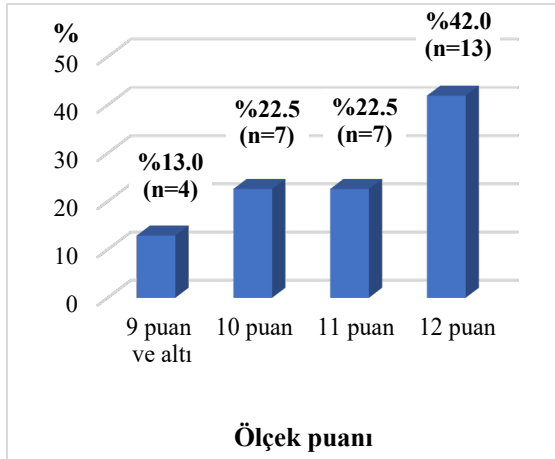
Ölçek Puan Ortalamaları	$\bar{x}$	SS	Min	Maks
İmmünesupresif ilaç kullanımına uyum ölçeği	48.10	6.61	34.00	55.00
İmmünesupresif tedaviye uyum ölçeği	10.90	1.16	8.00	12.00
Ölçekler Arasındaki İlişki	İmmünesupresif tedaviye uyum ölçeği			
İmmünesupresif ilaç kullanımına uyum ölçeği	r	0.772		
	p	<0.001		
	N	31		

$\bar{x}$ : Ortalama, SS: Standart sapma, Min: Minimum değer, Maks: Maksimum değer

Pearson korelasyon analizi sonucuna göre İmmünesupresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeği ile İmmünesupresif Tedaviye Uyum Ölçeği arasında pozitif yönde kuvvetli bir ilişki gözlenmiştir ( $r=0.772$ ;  $p<0.001$ ). İki ölçeğin ölçüm sonuçlarının birbiriyle uyumlu olduğu görülmektedir (Tablo 2).

Katılımcıların İmmünesupresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeği puan dağılımı Grafik 1'de ve İmmünesupresif Tedaviye Uyum Ölçeği puan dağılımı Grafik 2'de görülmektedir. İmmünesupresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeği puanlarına göre katılımcıların %51.6'sının, İmmünesupresif Tedaviye Uyum Ölçeği puanlarına göre ise %42'sinin immünesupresif ilaç kullanımına çok iyi uyum gösterdiği görülmektedir. İmmünesupresif ilaç kullanımına uyumun çok düşük bulunduğu hasta oranı ise her iki ölçek için %13 olarak bulunmuştur.

**Grafik 1.** İmmünesupresif ilaç kullanımına uyum ölçeği puanları



**Grafik 2.** İmmünoşpresif tedaviye uyum ölçeği puanları

İmmünoşpresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeği puanları ile transplantasyon sonrası geçen süre arasında Pearson korelasyon analizi sonucuna göre negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $p=0.016$ ,  $r=-0.437$ ) (Tablo 3). Transplantasyon sonrası geçen süre arttıkça katılımcıların İmmünoşpresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeği puanlarının azaldığı saptanmıştır. Katılımcıların ölçek puanları ile bir günde kullanılan toplam ilaç adedi (tablet) arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

**Tablo 3.** Ölçek puanları ile transplantasyon sonrası geçen süre ve bir günde kullanılan ilaç adedi arasındaki ilişki (N=31)

Ölçekler	Transplantasyon sonrası geçen süre	Bir günde kullanılan ilaç adedi (tablet)
İmmünoşpresif ilaç kullanımına uyum ölçeği	r	-0.437
	p	0.016*
İmmünoşpresif tedaviye uyum ölçeği	r	-0.295
	p	0.114

\*: $p<0.05$

Katılımcıların, bağımsız örneklem t testi analiz sonucuna göre İmmünoşpresif Tedaviye Uyum Ölçeği puanları ile çalışma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $t=-2.357$ ;  $p=0.026$ ).

Buna göre çalışmayanların İmmünoşpresif Tedaviye Uyum Ölçeği puan ortalaması çalışanlara göre anlamlı derecede daha yüksektir. Çalışmada kullanılan her iki ölçeğin

ğün puan ortalamaları ile hastaların diğer sosyo-demografik değişkenleri, donör tipi ve prednizolon kullanma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4).

**Tablo 4.** Bazı değişkenler ile ölçek puanları arasındaki ilişki (N=31)

Değişkenler		İmmünoşpresif ilaç kullanımına uyum ölçeği	İmmünoşpresif tedaviye uyum ölçeği
		$\bar{x}\pm SS$	$\bar{x}\pm SS$
Çalışma durumu	Çalışıyor	46.33±6.94	10.40±1.30
	Çalışmıyor	49.40±6.08	11.33±0.82
İstatistiksel analiz (t/p)		-1.288/0.208	-2.357/0.026*
Donör tipi	Kadavra	48.21±6.15	10.88±1.12
	Canlı	47.71±8.56	11.00±1.41
İstatistiksel analiz (t/p)		0.171/0.865	-0.246/0.808
Prednizolon	Kullanan	46.77±6.43	10.46±1.05
	Kullanmayan	49.06±6.75	11.22±1.17
İstatistiksel analiz (t/p)		-0.949/0.351	-1.867/0.072

t: Bağımsız örneklem t testi,  $\bar{x}$ : Ortalama, SS: Standart sapma \*: $p<0.05$

## TARTIŞMA

Karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda immünoşpresif ilaç kullanımına uyum rejeksiyonun önlenmesi ve greft fonksiyonlarının korunması açısından oldukça önemlidir. Bu çalışmada tek bir merkezde karaciğer transplantasyonu yapılmış hastaların immünoşpresif ilaç kullanımına uyumu iki farklı uyum ölçeği kullanılarak öz-bildirim yöntemiyle değerlendirilmiştir.

Çalışmada her iki ölçekten alınan puan ortalamalarının uyumlu olduğu ve bu puanlara göre katılımcıların çoğunluğunun immünoşpresif ilaç kullanımına uyum oranlarının yüksek olduğu görülmektedir.

Çalışmada katılımcıların %71'inin İmmünoşpresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeğinden 45 ve üzeri puan, %87'sinin İmmünoşpresif Tedaviye Uyum Ölçeğinden 10 ve üzeri puan aldığı görülmektedir. Her iki ölçek için immünoşpresif ilaç kullanımına uyumsuzluk oranı ise %13 olarak bulunmuştur. De Bleser ve ark.'nın çalışmasında karaciğer transplant hastalarında immünoşpresif ilaç kullanımına uyum durumu öz-bildirim, ilaç kan düzeyleri ve elektronik

izlem yöntemleri kullanılarak değerlendirilmiş ve çalışmada uyumsuzluk oranı %38 olarak bulunmuştur.<sup>10</sup> Jain ve ark.'nın çalışmasında ise araştırmacılar tarafından hazırlanan bir anket yoluyla toplanan veriler doğrultusunda hastaların %16.5'inin immünsupresif ilaç kullanımına uyumsuz olduğu bildirilmiştir.<sup>11</sup> Türkiye'de karaciğer transplant hastalarının immünsupresif ilaç kullanımına uyumsuzluk oranını bildiren çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda uyumsuzluk oranının, uluslararası literatürde bildirilen sonuçlara göre düşük olduğu görülmektedir.<sup>9-11</sup> Bu doğrultuda çalışma sonuçlarına göre karaciğer transplantasyonu yapılan hastaların çoğunluğunun immünsupresif ilaç kullanımına uyumunun iyi olduğu söylenebilir. Bunun yanı sıra, uyumsuzluk oranı bu çalışmada uluslararası literatüre göre düşük olmasına rağmen, transplant sonrası rejeksiyonun önlenmesi ve greft fonksiyonlarının korunabilmesi için transplant hastalarının tamamının ilaç kullanımına uyumlu davranış göstermesi beklenmektedir.<sup>15,16</sup> Bu sonuçlar doğrultusunda karaciğer transplantasyon merkezlerinin hastaların immünsupresif ilaç kullanımına uyum durumlarını öz-bildirim ya da diğer değerlendirme yöntemlerini (ilaç kan düzeyleri takibi, elektronik monitorizasyon gibi) kullanarak düzenli olarak değerlendirmesi ve uyumsuz davranış gösteren hastalarda bu durumu çözmeye yönelik stratejiler geliştirmesi gerektiği düşünülmektedir.

Literatürde transplantasyon sonrası geçen süre arttıkça transplant hastalarının immünsupresif ilaç kullanımına uyumunun azaldığı bildirilmektedir.<sup>17-19</sup> Bu çalışmada da İmmünsupresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeğinden elde edilen sonuçlara göre transplantasyon sonrası geçen süre arttıkça uyumun azaldığı saptanmıştır. Uzun yıllar immünsupresif ilaç kullanmak zorunda olan transplant hastaları, yıllar geçtikçe iyileşme sürecinin tamamlandığı düşüncesi, immünsupresif ilaçların öneminin unutulması ya da sürekli ilaç kullanmanın günlük yaşantıyı zorlaması gibi bireysel nedenlerle ilaç kullanımında özellikle zamana ve doza uyumsuz davranabilmektedir.<sup>7,16,20</sup> Karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda zaman içerisinde gelişebilecek ilaç kullanımına uyumsuzluğu önlemek için tekrar eden eğitimler, motivasyonel görüşme gibi yöntemlerin belli aralıklarla uygulanmasının ve uyumun çeşitli ölçüm araçları ile düzenli olarak değerlendirilmesinin yarar sağlayacağı düşünülmektedir.<sup>3,21</sup>

İmmünsupresif Tedaviye Uyum Ölçeğinden elde edilen puanlara göre transplantasyon sonrası dönemde bir işte çalışmaya devam eden hastaların uyumlarının çalışmayanlara göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Massey ve ark.'nın çalışmasında immünsupresif ilaç kullanımına uyumsuzluk durumunun çalışma durumu ile ilişkili olduğu bildirilmektedir.<sup>20</sup> İlaçların gün içerisinde farklı saatlerde alınıyor olması çalışan kişinin immünsupresif ilaç kullanımında zamana uyumunu etkileyebilir. Bu doğrultuda transplant sonrası işe devam eden hastalar için ilaç kullanımında zamana uyumu artırabilecek, hastanın ilacı yanında taşıyabileceği özel ilaç kutularının ve elektronik hatırlatıcıların kullanımı gibi yöntemlerin kullanılması yararlı olabilir.<sup>22,23</sup>

Literatürde yer alan bazı çalışmalarda günlük kullanılan ilaç adedi ilaç kullanımına uyumu etkileyen faktörlerden biri olarak belirtilmektedir.<sup>24,25</sup> Çalışmamızda günlük kullanılan tablet sayısı ile immünsupresif ilaç kullanımına uyum arasında ilişki saptanmamıştır. Jain ve ark.'nın çalışmasında, çalışmamıza benzer sonuç bildirilmektedir.<sup>11</sup> Transplantasyon sonrası erken dönemde günlük alınan ilaç çeşidi ve adedi fazla iken bu sayı transplantasyon sonrası geçen süre arttıkça hastanın klinik durumuna göre azalmaktadır. Bu çalışmada hastalarda transplantasyondan sonra geçen sürenin uzun olması ve günlük kullanılan ilaç adedinin erken döneme göre azalmış olması bu bulgunun nedeni olarak değerlendirilmiştir. Çok sayıda ve çok çeşitli ilaç kullanılan transplantasyon sonrası erken dönemde hastaların ilaç kullanımına uyum açısından yakın izlemi gerekebilir.

Transplantasyon yapılan hastalarda ilaç kullanımına uyumun canlı vericiden transplant yapılan hastalarda daha düşük olduğu bildirilmektedir.<sup>4,26-28</sup> Bu sonuçlar genellikle böbrek transplantasyonu yapılan hastalarla yürütülen çalışmalara ait olup karaciğer transplant hastalarında donör tipi ile ilaç uyumu arasında ilişki gösteren çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda da, ilaç uyumunu değerlendiren her iki ölçek sonucuna göre donör tipi ile immünsupresif ilaç kullanımına uyum arasında ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızın temel sınırlılığı tek bir merkeze ait kısıtlı sayıda bir örneklem ile gerçekleştirilmiş olmasıdır.

Karaciğer transplantasyonu yapılan hastaların immünsupresif ilaç kullanımına uyumu rejeksiyonun önlenmesi, greft fonksiyonlarının korunması ve yaşam süresinin uzatılması açısından son derece önemlidir. Uluslararası literatürde karaciğer transplantasyonu yapılan hastaların immünsupresif ilaç kullanımına uyumsuzluk oranının yüksek olduğu görülmektedir. Bu çalışmada karaciğer transplantasyonu yapılan hastaların çoğunluğunun immünsupresif ilaç kullanımına uyumunun iyi olduğu saptanmış, %13'ünün ise uyumunun çok düşük olduğu bulunmuştur. Ayrıca transplantasyon sonrası geçen süre arttıkça uyumun azaldığı saptanmıştır.

Karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda transplant sonrası erken dönemden itibaren immünsupresif ilaç kullanımına uyumun çeşitli ölçüm araçları ile değerlendirilmesinin, transplantasyon merkezlerinin hasta gereksinimleri doğrultusunda uyumu iyileştirecek yöntem ve stratejiler geliştirilmesinin gerekli olduğu düşünülmektedir.

#### Çıkar Beyanamesi

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını beyan etmektedir.

#### Teşekkür

Yazarlar, çalışmanın uygulandığı Karaciğer Nakil Merkezinde görevli olan Organ Nakli Koordinatörlerine ve çalışmaya katılmaya gönüllü olan hastalara teşekkür eder.

#### KAYNAKLAR

1. Driscoll CJ, Gallagher L, Schaeffer MJ. Liver Transplantation. Cupples S, Lerret S, McCalmont V, Ohler L, editors. Core curriculum for transplant nurses. 2. ed. China, Wolters Kluwer, 2017:413-452
2. Sandwijk MS, Bemelman FJ, Berge IJM. Immunosuppressive Drugs After Solid Organ Transplantation. Neth J Med. 2013;71(6):281-289.
3. Brown M, Bussell JK. Medication Adherence: WHO Cares? Mayo Clin Proc. 2011;86(4):304-314.
4. Butler JA, Peveler RC, Roderick P, et al. Modifiable Risk Factors for Non-Adherence to Immunosuppressants in Renal Transplant Recipients: a cross-sectional study. Nephrol Dial Transplant. 2004;19(12):3144-3149.
5. Germani G, Lazzaro S, Gnoato F, et al. Nonadherent Behaviors After Solid Organ Transplantation. Transplant Proc. 2011;43(1):318-323.
6. Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for Enhancing Medication Adherence. Cochrane Database Syst Rev. 2008;16(2):CD000011
7. Sabate E. Adherence to Long-term Therapies: Evidence for Action, World Health Organization. [https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence\\_full\\_report.pdf?ua=1](https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf?ua=1) Date of access: July 25, 2020
8. Lieber SR, Volk ML. Non-adherence and graft failure in adult liver transplant recipients. Dig Dis Sci. 2013;58(3):824-834.
9. Kung M, Koschwanez HE, Painter L, Honeyman V, Broadbent E. Immunosuppressant Nonadherence in Heart, Liver, and Lung Transplant Patients: Associations with Medication Beliefs and Illness Perceptions. Transplantation. 2012;93(9):958-963.
10. De Bleser L, Dobbels F, Berben L, et al. The Spectrum of Non-adherence with Medication in Heart, Liver, and Lung Transplant Patients Assessed in Various Ways. Transpl Int. 2011;24(9):882-891.
11. Jain M, Venkataraman J, Reddy MS, Rela M. Determinants of Medication Adherence in Liver Transplant Recipients J Clin Exp Hepatol. 2019;9(6):676-683.
12. Madran B, Karayurt Ö, Spivey CA, Chisholm-Bruns MA. Organ nakli alıcıları için immünsupresif tedaviye uyum ölççeği Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması, Türkiye Klinikleri J. Nurs Sci. 2016;81(4):32-34.
13. Özdemir Köken Z, Talas MS, Gökmen D. Development and Psychometric Testing of the Turkish Immunosuppressive Medication Adherence Scale. Turk J Nephrol. 2019; 28(2):120-126.
14. IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.
15. O'Carroll RE, McGregor LM, Swanson V, Masterton G, Hayes PC. Adherence to medication after liver transplantation in Scotland: a pilot study. Liver Transpl. 2006;12(12):1862-1868.
16. Burra P, Germani G, Gnoato F, et al. Adherence in liver transplant recipients. Liver Transpl. 2011;17(7):760-770.
17. Promraj R, Dumronggittigule W, Sirivatanakorn Y, et al. Immunosuppressive Medication Adherence in Liver Transplant Recipients. Transplant Proc. 2016;48(4):1198-1201.
18. Couzi L, Moulin B, Morin MP, et al. Factors predictive of medication nonadherence after renal transplantation: a French observational study. Transplantation. 2013;95(2):326-332.
19. Burkhalter H, Wirz-Justice A, Cajochen C, et al. Daytime sleepiness in renal transplant recipients is associated with immunosuppressive non-adherence: a cross-sectional, multi-center study. Clin Transplant. 2014;28(1):58-66.
20. Massey EK, Tielen M, Laging M, et al. Discrepancies Between Beliefs and Behavior. Transplantation. 2015;99(2):375-380.
21. Berben L, Dobbels F, Kugler C, Russell CL, De Geest S. Interventions used by health care professionals to enhance medication adherence in transplant patients: a survey of current clinical practice. Prog Transplant. 2011;21(4):322-331.
22. Tao D, Xie L, Wang T, Wang T. A meta-analysis of the use of electronic reminders for patient adherence to medication in chronic disease care. J Telemed Telecare. 2015;21(1):3-13.
23. Schwartz JK. Pillbox use, satisfaction, and effectiveness among persons with chronic health conditions. Assist Technol. 2017;29(4):181-187.
24. Hardinger KL, Hutcherson T, Preston D, Murillo D. Influence of pill burden and drug cost on renal function after transplantation. Pharmacotherapy. 2012;32(5):427-432.
25. Morales JM, Varo E, Lázaro P. Immunosuppressant treatment adherence, barriers to adherence and quality of life in renal and liver transplant recipients in Spain. Clin Transplant. 2012;26(2):369-376.
26. Belaiche S, Décaudin B, Dharancy S, Noel C, Odou P, Hazzan M. Factors relevant to medication non-adherence in kidney transplant: a systematic review. Int J Clin Pharm. 2017;39(3):582-593.

27. Goldfarb-Rumyantzev AS, Wright S, Ragasa R, et al. Factors associated with nonadherence to medication in kidney transplant recipients. *Nephron Clin Pract.* 2011;117(1):c33-c39.
28. 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. *Ann Behav Med.* 2012;44(1):85-93.