

## Böbrek Nakli Yapılan Hastalarda Sosyo-Demografik ve Klinik Özelliklerin İmmünosupresif Uyumuna Etkisinin Değerlendirilmesi: Tek Merkezli Çalışma

### Assessment of the Effect of Socio-Demographic and Clinical Characteristics on Immunosuppressive Adherence in Kidney Transplant Patients: A Single Center Study

<sup>1</sup>Naile AKINCI, <sup>2</sup>Serkan AKINCI

<sup>1</sup>Fenerbahçe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, İstanbul/Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Diyaliz Bölümü İstanbul/Türkiye

Naile Akıncı: <https://orcid.org/0000-0002-7328-8610>

Serkan Akıncı: <https://orcid.org/0000-0002-5213-5324>

#### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada böbrek nakli yapılan hastaların ilaç uyum oranlarını, sosyo-demografik ve klinik özelliklerin immünosupresif uyumuna etkisini değerlendirmek amaçlanmaktadır.

**Materyal ve Metot:** Araştırma tek merkezli olarak kesitsel tanımlayıcı planlandı ve gerçekleştirildi. Araştırmaya organ nakli merkezinde son 6 yılda (2015-2021) böbrek nakli yapılan 210 hasta dahil edildi. Araştırmada veri toplama araçları olarak; "Hasta Bilgi Formu", Böbrek Nakli Hastaları İçin İlaç İzlem Formu", "İmmünosupresif Tedaviye Uyum Ölçeği" kullanıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan hastaların İmmünosupresif Tedaviye Uyum Ölçeği toplam puanları ortalama  $11,16 \pm 0,82$  olarak bulundu ve %57,9'unun immünosupresif ilaç kullanımına çok iyi uyum gösterdiği belirlendi. Sosyodemografik özelliklerden evli, üniversite mezunu, yüksek gelire sahip olanlarda İmmünosupresif Tedaviye Uyum Ölçeği toplam puanları yüksek bulundu. Klinik özelliklerden ise bir günde kullanılan ilaç adedi arttıkça katılımcıların İmmünosupresif Tedaviye Uyum Ölçeği puanlarının azaldığı saptandı. İlaç kullanımına yönelik eğitim alanlarda, immünosupresif ilaçların yan etkileri olmayan katılımcılarda İmmünosupresif Tedaviye Uyum Ölçeği toplam puanları daha yüksek bulundu.

**Sonuç:** Böbrek nakli yapılan merkezlerde hastaların immünosupresif ilaç uyumlarının düzenli olarak kontrol edilmesi, uyumsuzluğa etki eden faktörlerin belirlenerek uyumu artırıcı doğru yaklaşım yöntemlerinin geliştirilmesi, yaygınlaşması, süreklilik kazanması ve bunun hastane protokollerine eklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Böbrek nakli, immünosupresif ajanlar, tedaviye uyum

#### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study to assess the medication adherence rates of renal-transplant recipients and the effect of socio-demographic and clinical characteristics on immunosuppressive adherence.

**Materials and Methods:** This study was designed as a single center, cross-sectional descriptive study. 210 patients who underwent kidney transplant in the last 6 years (2015-2021) at the organ transplant center were included in the study. Data collection tools included a "Patient Information Form," "Drug Monitoring Form for Kidney Transplant Patients," the "Immunosuppressive Therapy Adherence Scale".

**Results:** Immunosuppressive Therapy Adherence Scale mean scores of the patients was  $11.6 \pm 0.82$  and 57.9% of them were very good at adherence. Among the sociodemographic characteristics, those who were married, university graduates, and had high income had higher total Immunosuppressive Therapy Adherence Scale scores. As for the clinical features, it was determined that as the number of drugs used in a day increased, the participants' Immunosuppressive Therapy Adherence Scale scores decreased. The participants who received training on drug use and who did not have the side effects of immunosuppressive drugs had higher Immunosuppressive Therapy Adherence Scale total scores.

**Conclusion:** We are of opinion kidney transplantation centers is performed, the adherence of patients with immunosuppressive agents should be regularly checked, the factors affecting non-adherence should be determined, and the correct approach methods should be developed, widespread, sustained, and added to hospital protocols.

**Keywords:** Immunosuppressive agents, kidney transplantation, medication adherence

#### Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Naile Akıncı  
Fenerbahçe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, 34758 Ataşehir/İstanbul/Türkiye  
Tel: +905304589433  
E-mail: naileaksit@gmail.com

#### Yayın Bilgisi / Article Info:

Gönderi Tarihi/ Received: 25/10/2021  
Kabul Tarihi/ Accepted: 24/02/2022  
Online Yayın Tarihi/ Published: 01/06/2022

## GİRİŞ

Böbrek nakli, psikolojik, sosyal ve fizyolojik avantajları nedeniyle böbrek yetmezliği olan hastaların son döneminde tercih edilen bir tedavi yöntemidir. Her ne kadar tıbbi ve cerrahi gelişmeler böbrek nakli hastalarında bakımın sonuçlarını iyileştirmiş olsa da, morbidite ve mortalite oranları çok az değişmiştir.<sup>1,2</sup> Nakil yapılan hastalarda yaşanan en önemli sorunlardan biri nakil edilen greftin alıcı tarafından reddedilmesidir. Taber ve ark.'nın yaptıkları çalışmada gecikmiş akut rejeksiyonların %20'sinin ve greft kaybının %16'sının immünosupresiflere uyumsuzlukla ilişkili olduğu saptanmıştır.<sup>2</sup> DSÖ tarafından ilaç uyumu "bir kişinin davranışını (ilaç almak, önerilen bir diyeti izlemek ve/veya yaşam tarzı değişiklikleri yürütmek) bir sağlık hizmeti sağlayıcısının kararlaştırılan önerilerine uyma derecesi" olarak tanımlanmıştır.<sup>1</sup> Böbrek nakli sonrası immünosupresif ilaçlara uyumsuzluğun, tedavinin etkinliğini düşürdüğü, rejeksiyon, greft kaybı ve hatta ölümle sonuçlanan sorunlara neden olduğu bildirilmektedir.<sup>1,4</sup> Ayrıca ilaç uyumsuzluğundan dolayı tekrar hastaneye yatmanın ve rejeksiyonu önlemek için kullanılan pahalı anti-rejeksiyon ilaçların tedavi maliyetini arttırdığı belirlenmiştir.<sup>5-8</sup>

Nakil yapılan hastalarda immünosupresif ilaç rejimine bağlılık greft kaybı ve morbiditeyi önlemek için önemli olmasına ve immünosupresif ilaç uyumsuzluğunun önlenilebilir bir sorun olmasına karşın, böbrek alıcılarının önemli bir kısmının immünosupresif ilaç uyumu yeterli değildir. Taber ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda, ilaç uyumsuzluğu prevalansının ortalama %36 olduğu tahmin edilmektedir.<sup>2</sup> Dew ve ark.'nın yaptıkları meta-analizde organ nakli sonrası immünosupresif ilaçlara uyumsuzluk oranının Kuzey Amerika'da %33 ve Avrupa'da ise %13,5 civarında olduğu belirtilmiştir. Türkiye'de bu konuda yapılmış bir çalışmaya rastlanmamıştır. Tüm nakil tiplerini karşılaştırdığımızda ise böbrek nakli alıcıları, her yıl %35,6 oranla en yüksek ilaç uyumsuzluğu gösteren gruptur.<sup>10</sup>

Literatüre bakıldığında böbrek nakli sonrası immünosupresif ilaç uyum oranları ve uyumu etkileyen faktörleri inceleyen çalışmaların yetersiz olduğu görülmektedir. Bu araştırma böbrek nakli yapılan hastaların ilaç uyum oranlarını ayrıca sosyodemografik ve klinik özelliklerin immünosupresif uyumuna etkisini değerlendirmek amacıyla planlandı ve gerçekleştirildi.

## MATERYAL VE METOT

**Araştırmanın Etik Yönü:** Araştırmanın yürütülebilmesi için araştırmanın yapıldığı özel hastaneden kurum izni ve Fenerbahçe Üniversitesi Klinik Araştırma Etik Kurulu'ndan etik kurul izni (Tarih: 26.11.2020, karar no: FBU/2020-29) alındı. Çalışma

Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütüldü. Katılımcılardan araştırmaya gönüllü olduklarına dair yazılı ve sözlü onam alındı.

Araştırma, İstanbul ilinde bulunan özel bir hastanenin organ nakli servisinde Mart 2020–Ağustos 2021 tarihleri arasında tek merkezli kesitsel tanımlayıcı olarak planlandı ve gerçekleştirildi. Araştırmanın evrenini son 6 yılda (2015-2021) arasında böbrek nakli yapılan 252 hasta, örneklemini ise dahil etme kriterlerini kapsayan ve araştırmaya katılmayı kabul eden 210 hasta oluşturdu.

**Araştırmaya Dahil Etme ve Dışlanma Kriterleri:** Araştırmaya böbrek nakli olan 18 yaş üstü, immünosupresif ilaçları bağımsız olarak kullanabilen, öğrenmeye yönelik zihinsel ve işitsel engeli olmayan, en az 3 aydır immünosupresif ilaç kullanan, psikiyatrik bir rahatsızlık öyküsü olmayan, araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden, Türkçe konuşma ve anlamada sorunu olmayan hastalar dahil edildi. Çalışma zamanında böbrek grefti işlevsel olmayan ve daha önce böbrek nakli olan hastalar araştırma dışı bırakıldı.

**Araştırmada Veri Toplama Araçları:** Araştırmada veri toplama araçları olarak; "Hasta Bilgi Formu", Böbrek Nakli Hastaları İçin İlaç İzlem Formu", "İmmünosupresif Tedaviye Uyum Ölçeği (İTUÖ)" kullanıldı.

**Hasta Bilgi Formu:** Hasta Bilgi Formu literatür doğrultusunda, araştırmacı tarafından geliştirildi.<sup>1-10</sup> Form iki bölümden oluşmaktadır. Birinci bölüm; 9 sorudan (yaş, cinsiyet, medeni durum, çocuk, çocuk sayısı, eğitim durumu, gelir durumu, çalışma durumu, ilaç kullanımına yardımcı kişi) oluşmaktadır. İkinci bölüm ise, 11 sorudan (kaç yıldır böbrek yetmezliği hastası olduğu, nakil sonrası geçen süre, diyaliz tedavisi görüp görmediği, ne kadar zamandır diyaliz tedavisi gördüğü, donör tipi, böbrek nakli olma nedeni, immünosupresif ve sürekli kullandığı diğer ilaçlar, bilgi alıp almama durumu, aldysa kimden aldığı gibi) oluşmaktadır.

**Böbrek Nakli Hastaları İçin İlaç İzlem Formu:** Hastanın kullandığı ilaçların etkisi, kullanma saatleri, kullanacağı gün ve tarih, kullanma süresi ve bitiş tarihini kayıt altına almak amacıyla araştırmacılar literatür doğrultusunda geliştirildi.<sup>5-12</sup>

**İTUÖ:** İTUÖ ilk olarak hipertansiyon tanısı alan ve antihipertansif kullanan hastaların ilaçlara uyumunu değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş daha sonra Morisky ve arkadaşları ölçeği organ nakil hastalarına uyarlamışlardır.

Ölçeğin Türkçe'ye geçerlik güvenilirlik çalışması Bayhan ve Karayurt tarafından yapılmıştır.<sup>13</sup> İTUÖ'nin iç tutarlılık cronbach alfa güvenilirlik katsayısı ( $\alpha=0,65$ ) olduğu, ölçek madde- toplam puan korelasyon katsayıları 0,27 ile 0,69 arasında değiştiği saptanmıştır. İTUÖ son 3 ay içinde immünosupresif

tedaviye uyumu değerlendiren, 4'lü likert tip ölçekleme yöntemi ile oluşturulmuştur. Ölçeğin değerlendirilmesinde, son üç ay içinde immüno-supresif ilaçları hiç aksatmayan nakil hastalarına 3 puan, %1-20 oranında aksatan hastalara 2 puan, %21-50 oranında aksatan hastalara 1 puan ve >50 oranında aksatan hastalara 0 puan verilmektedir. Değerlendirme sonucunda en düşük 0, en yüksek 12 puan elde edilmiştir. Ölçek puanının artması uyumun da arttığını göstermektedir.

**İstatistiksel İncelemeler:** İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) kullanıldı. Normal dağılım gösteren verilerin iki grup karşılaştırmalarında Student t Test, normal dağılım göstermeyen verilerin iki grup karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi, Fisher-Freeman-Halton Exact testi ve

Fisher's Exact test kullanıldı. Anlamlılık en az  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirildi.

## BULGULAR

Katılımcıların İTUÖ puanının değerlendirilmelerine ilişkin veriler Tablo 1' de gösterildi. Çalışmaya alınan hastaların İTUÖ toplam puanları 9 ile 12 arasında değişmekte olup, ortalama  $11,16 \pm 0,82$  olarak bulundu. İTUÖ puanlarına göre katılımcıların % 57,9'unun immüno-supresif ilaç kullanımına çok iyi uyum gösterdiği, %43,1'sinin ise uyumunun çok düşük olduğu belirlendi.

Katılımcıların sosyo-demografik özellikleri ve İTUÖ toplam puanları ile değerlendirmelerine ilişkin veriler Tablo 2'de gösterildi. Katılımcıların yaş ortalaması  $43,60 \pm 13,63$  olup, çoğunluğunun erkek (%60), ortaokul/lise mezunu (%46), evli (%54) ve çocuğu (%51,4) olduğu belirlendi. Katılımcıların en fazla oranda çalıştığı (%51), gelirinin gidere eşit olduğu (%41,4), evde ilaç kullanımına yardımcı olan biri olduğu (%61) belirlendi. Hastaların yaşları ile İTUÖ toplam puanları arasında negatif yönde zayıf ilişki

**Tablo 1.** İmmüno-supresif Tedaviye Uyum Ölçeği puanının değerlendirilmesi.

	Ort±Ss	Min	Max
İTUÖ puanı	11,16±0,82	9	12,00
	n	%	
9 puan ve altı	22	10,4	
10 puan	40	19,1	
11 puan	60	28,6	
12 puan	88	41,9	

Ort±Ss: Ortalama/Standart sapma; n: Sayı; %: Yüzde; Min: Minimum; Max: Maksimum.

**Tablo 2.** Hastaların sosyo-demografik özellikleri ve immüno-supresif Tedaviye Uyum Ölçeği toplam puanları ile değerlendirmeleri.

		n (%)	İmmüno-supresif Tedaviye Uyum Ölçeği (İTUÖ) Puanı	p
Yaş (yıl)	Min-Mak (Medyan)	18-70	-0,182	<sup>†</sup> 0,510 0,250
	Ort±Ss	43,60±13,63		
Cinsiyet	Kadın	74 (40)	11,16±0,72	<sup>°</sup> 0,317
	Erkek	126 (60)	11,05±1,13	
Eğitim durumu	İlkokul ve altı	80 (39)	10,14±0,86	<sup>†</sup> 0,315 0,019*
	Ortaokul/ lise	97 (46)	10,92±0,72	
	Üniversite	33 (15)	11,82±0,78	
Medeni durum	Bekar	96 (46)	10,04±1,07	<sup>°</sup> 0,688 0,028*
	Evli	114 (54)	11,85±0,86	
Çocuk	Var	108 (51,4)	11,12±0,93	<sup>°</sup> 0,496
	Yok	102 (48,6)	11,39±0,96	
Çocuk sayısı	1 çocuk	72 (34,3)	11,18±0,83	<sup>†</sup> 0,307
	2 çocuk	96 (45,7)	11,27±0,87	
	≥ 3 çocuk	42 (20,0)	11,35±0,73	
İlaç kullanımına yardımcı kişi	Evet	128 (61)	11,42±0,92	<sup>°</sup> 0,522 0,012*
	Hayır	82 (39)	10,22±0,76	
Çalışma durumu	Çalışıyor	107 (51)	10,14±0,97	<sup>°</sup> 0,576 0,032*
	Çalışmıyor	103 (49)	11,18±0,88	
Gelir durumu	Gelir giderden yüksek	43 (20,5)	11,80±0,88	0,026*
	Gelir gidere eşit	87 (41,4)	10,98±0,73	
	Gelir giderden düşük	80 (38,1)	10,32±0,96	

r; Spearman korelasyon katsayısı; <sup>†</sup>: Mann Whitney U test; <sup>°</sup>: Kruskal Wallis test; \*:  $p < 0,05$ .

belirlendi ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $r=-0,182$ ;  $p>0,05$ ). Cinsiyet, çocuk, çocuk sayısı açısından İTUÖ toplam puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ( $p>0,05$ ). Eğitim durumu üniversite olanlarda eğitim durumu ilköğretim ve altı olanlara göre ve çalışan katılımcılarda çalışmayanlara göre İTUÖ toplam puanları daha yüksek bulundu, bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ( $p:0,019$ ;  $p:0,032$ ;  $p<0,05$ ). Evli olan hastalarda İTUÖ toplam puanları daha yüksek bulundu, bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ( $p:0,028$ ;  $p<0,05$ ). İlaç kullanımına yardımcı kişi olan katılımcılarda İTUÖ toplam puanları daha yüksek bulundu, bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ( $p:0,012$ ;  $p<0,05$ ). Gelir düzeylerine göre toplam puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüş olup yüksek gelire sahip olanların puanı geliri giden düşük olanlardan anlamlı düzeyde yüksek olarak bulundu ve bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ( $p:0,026$ ;  $p<0,05$ ).

Katılımcıların klinik özellikleri ve İTUÖ toplam puanları ile değerlendirmeleri Tablo 3'de gösterildi. Katılımcıların böbrek yetmezliği hastalık süresi  $8,97\pm 10,72$ , nakil sonrası geçen süre ise  $3,63\pm 4,12$  yıl olarak saptandı. Katılımcıların ortalama  $3,89\pm 4,92$  yıldır ve %53,4'ünün diyaliz tedavisi gördüğü, çoğunluğunun %80,5 canlıdan nakil olduğu ve

böbrek nakli olma nedeninin diyabetik nefropati (% 27,6) olduğu görüldü. İmmüno-supresif ilaçlar dışında sürekli kullandığı başka ilaç alma durumuna bakıldığında %60,9 oranında olup, bir günde kullanılan ilaç adedinin ortalama  $7,20\pm 3,80$ , ilaç kullanımına yönelik eğitim alma durumunun ise %60,9 olduğu belirlendi. Böbrek yetmezliği hastalık süresi, nakil sonrası geçen süre, donör tipi, böbrek nakli olma nedeni ile İTUÖ toplam puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ( $p>0,05$ ). Diyaliz tedavisi görme ve diyaliz tedavisi görme süreleri ile İTUÖ toplam puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ( $p>0,05$ ). İTUÖ toplam puanları ile bir günde kullanılan ilaç adedi arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlendi ( $p=0,012$ ;  $r=-0,007$ ). Bir günde kullanılan ilaç adedi arttıkça katılımcıların İTUÖ puanlarının azaldığı saptandı. İlaç kullanımına yönelik eğitim alanlarda İTUÖ toplam puanları daha yüksek bulundu, bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ( $p:0,004$ ;  $p<0,05$ ). İmmüno-supresif ilaçların yan etkileri olmayan katılımcılarda İTUÖ toplam puanları var olan katılımcılara göre daha yüksek bulundu, bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ( $p:0,012$ ;  $p<0,05$ ). İlaç kullanımına yönelik eğitim alanlarda İTUÖ toplam puanları daha yüksek bulundu, bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ( $p:0,004$ ;  $p<0,05$ ) (Tablo 3).

**Tablo 3.** Hastaların klinik özellikleri ve İmmüno-supresif Tedaviye Uyum Ölçeği toplam puanları ile değerlendirmeleri.

		n (%)	İTUÖ Puanı	p
<b>Böbrek yetmezliği hastalık süresi (yıl)</b>	Min-Mak (Medyan)	0,3-52	r 0,009	0,742
	Ort±Ss	8,97 ±10,72		
<b>Nakil sonrası geçen süre (yıl)</b>	Min-Mak (Medyan)	1-6	r 0,008	0,851
	Ort±Ss	3,63±4,12		
<b>Diyaliz tedavisi görme durumu</b>	Evet	110(53,4)	10,16±1,03	°0,521
	Hayır	100 (47,6)	11,21±0,91	
<b>Diyaliz tedavisi görme süresi (yıl)</b>	Min-Mak(Medyan)	01-23	r 0,069	0,712
	Ort±Ss	3,89±4,92		
<b>Donör tipi</b>	Canlı	169(80,5)	11,25±0,83	°0,166
	Kadavra	41(19,5)	11,12±0,02	
	Hayır	207 (98,5)	11,21±0,89	
<b>İmmüno-supresif ilaçlar dışında sürekli kullandığı başka ilaç olma durumu</b>	Evet	183 (87,1)	11,25±0,83	°0,632
	Hayır	27 (12,9)	11,12±0,02	
<b>Bir günde kullanılan ilaç adedi</b>	Min-Mak (Medyan)	3-12	r -0,007	0,012*
	$\bar{x} \pm SS$	7,20±3,80		
<b>Böbrek nakli olma nedeni</b>	Diyabetik nefropati	58 (27,6)	11,16±0,82	°0,386
	Hipertansiyon	52 (24,8)	11,22±0,77	
	Glomerulonefrit	43 (20,5)	11,75±0,93	
	Diğer nedenler	57(27,1)	11,42±0,84	
<b>İlaç kullanımına yönelik eğitim alma durumu</b>	Evet	128 (60,9)	11,88±0,56	°0,532
	Hayır	82 (39,1)	10,02±0,48	0,004*
<b>Yan etki</b>	Var	132	10,12±0,77	°0,762
	Yok	78	11,76±0,18	0,012*

r: Spearman korelasyon katsayısı; °: Mann Whitney U test; †: Kruskal Wallis test; \*:  $p<0,05$ .

## TARTIŞMA VE SONUÇ

İmmüno-supresif ilaçlara uyum greft sağlığının korunmasında ve rejeksiyonun önüne geçmede çok önemlidir. Araştırma sosyo-demografik ve klinik özelliklerin immüno-supresif uyumuna etkisini değerlendirmek amacıyla tek merkezli olarak kesitsel tanımlayıcı olarak yapıldı. Çalışmada katılımcıların ilaç uyumu/uyumsuzluğu İTUÖ kullanılarak değerlendirilmiş ve %41,9'unun immüno-supresif ilaç kullanımına çok iyi uyum gösterdiği, %22'sinin ise uyumunun çok düşük olduğu saptandı (Tablo 1). Yapılan çalışmalarda immüno-supresif tedaviye uyumsuzluk oranının %15-%55 arasında değiştiği belirlenmiştir.<sup>14</sup> Chisom Burns ve ark.'nın yaptıkları çalışmada araştırmamızla benzer şekilde ilaç uyumlu olan hastalar uyumsuz olanlara (%34,5) göre daha yüksek orandadır.<sup>12</sup> Ganjali ve ark.'larının yaptıkları çalışmada ise çalışmamızdan farklı olarak Asyalı böbrek nakli hastalarının ilaç uyumu (%54,5) olarak bulunmuştur.<sup>15</sup> Oranlardaki bu farklılığın nedeni ilaç uyumsuzluğunun risk faktörlerinin toplumlar arasında farklılık göstermesi, sağlık kuruluşları, hastaların immüno-supresif ilaç uyumunu artırmayı amaçlayan etkili müdahaleler tasarlama konusunda farklı yaklaşımlarıyla açıklanabilir.<sup>16</sup>

Literatür incelendiği zaman ilaç kullanımına uyumu etkileyen faktörler ile ilgili farklı görüşler vardır. İlaç uyumunun hasta, sağlık profesyoneli ve sağlık sistemi kaynaklı faktörlerden etkilenebileceği belirtilmektedir.<sup>17</sup> MacLaughlin ve ark. ilaç tedavisine uyumu etkileyen faktörleri sıralamışlardır. Bunlar demografik faktörlerden cinsiyet, yaş, ırk, sağlık bilgisi, eğitim düzeyi olarak belirtilmiştir. Tedaviye ilişkin olanlar ilacın tipi, dozu, yan etkilerin varlığı, başka ilaç varlığı, ilaç temini, ilaç kutusu gibi uyuma yardımcı bir yöntemin kullanılması olarak ifade edilmiştir. Tıbbi faktörler hastalığın süresi, tipi, şiddeti, komorbid durumlar, hastaneden ve sağlık hizmetlerinden yararlanma sıklığı ve memnuniyet durumu ayrıca verilen bakımın kalitesi olarak açıklanmıştır. Davranış ile ilgili değişkenler ise hekim- hasta etkileşimi, hastanın bilgi düzeyi, kavrama durumu, hastalığı ve tedavisi ile ilgili inanışları, bakım vericinin bilgi düzeyi ve inanışları, ekonomik faktörler ise sosyo-ekonomik durum, sağlık sigortası, ilaç ve tedavinin maliyeti, hastanın geliri olarak belirlenmiştir.<sup>18</sup>

Çalışmamızda hastaların yaşları ile İTUÖ toplam puanları arasında negatif yönde zayıf ilişki belirlendi (Tablo 2). Literatüre baktığımızda yaşla immüno-supresif ilaç uyumu arasında farklı sonuçlar mevcuttur. Bu durum örnek gruplarına dahil edilen hastaların sosyodemografik özelliklerinin varyasyonlarından kaynaklanmış olabilir. Chisholm ve ark.'nın çalışmasında 18-29 yaş arası böbrek nakli alıcılarının 46-64 yaş arasındaki alıcılara göre daha uyumsuz olduğunu belirlemişlerdir.<sup>12</sup> Gorevski ve ark.'nın

ve Weng ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise yaşla ilaç uyumu arasında ilişki bulunmamıştır.<sup>6,19</sup>

Chilsom ve ark.'nın ve Russel ve ark.'nın yaptığı çalışmada şekilde cinsiyet ve immüno-supresif ilaç uyumu arasında ilişki bulunmamıştır.<sup>1,12</sup> Bu çalışmada da benzer şekilde cinsiyet, çocuk, çocuk sayısı açısından İTUÖ toplam puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (Tablo 2). Çalışmamızdan farklı olarak Belaiche ve ark.'nın yaptığı 37 çalışmanın sistematik incelemesinin sonuçlarında kadın hastaların uyumu daha yüksek bulunurken ve Julia ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise cinsiyetin immüno-supresif uyumuyla ilişkisi olmadığı belirtilmiştir.<sup>20,21</sup> Cinsiyetle ilgili farklı sonuçların nedeni değişik çalışma dizaynları ve örneklem popülasyonundaki farklılıklar olabilir. Liu ve ark. yaptıkları çalışmada çalışmamızdan farklı olarak çocuklu hastalarda immüno-supresif ilaç uyumu daha kötü olduğu belirlenmiştir. Bu sonucun nedeninin çocuklara bakmaktan ve ilaç almayı unutmaktan olduğu düşünülmüştür.<sup>22</sup>

Çalışmamızda eğitim durumu üniversite olanlarda eğitim durumu ilkökul ve altı olanlara göre ve çalışan katılımcılarda çalışmayanlara göre İTUÖ toplam puanları daha yüksek bulundu (Tablo 2). Bunun nedeni ise bireyin öngörülen tedavi yöntemini ve kendini değerlendirmesinin yüksek olması ile açıklanabilir. Blaich ve ark.'nın yaptığı çalışmada da benzer şekilde eğitim düzeyi yükseldikçe ilaç uyumunun arttığı bulunmuştur.<sup>20</sup> Liu ve ark. yaptıkları çalışmada ise çalışmamızdan farklı olarak eğitim ve çalışma durumu ile immüno-supresif uyumu arasında ilişki bulunmamıştır.<sup>22</sup>

Carolina ve ark.'nın yaptıkları çalışmada aile üyelerinin desteğinin immüno-supresif uyumunun artmasında önemli bir faktör olduğu belirtilmiştir.<sup>24</sup> Bu çalışmada da benzer şekilde evli olan ve ilaç kullanımına yardımcı kişi olan katılımcılarda İTUÖ toplam puanları daha yüksek bulundu (Tablo 2). Bunun nedeni evde başka birinin varlığının ilaç kullanımında hatırlatıcı, motive edici, destek verici etkisiyle açıklanabilir. Çalışmamızdan farklı olarak Gonçalves ve ark.'nın yaptığı çalışmada evli ve evde biri ile birlikte yaşayan kişilerin tedavi uyumlarının daha düşük olduğu saptanmıştır.<sup>8</sup>

Gelir düzeylerine göre İTUÖ toplam puanlarına bakıldığında yüksek gelire sahip olanların puanı, geliri giderden düşük olanlardan anlamlı düzeyde yüksek olarak bulundu (Tablo 2). Bunun nedeni, her ne kadar ülkemizde Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından ilaç ücretleri karşılanırsa da sosyo-ekonomik düzeyi düşük bireylerin genelde şehir merkezinden uzak ya da kırsal kesimde ikamet etmesi nedeniyle, ilacı yazdırma (3 ayda bir) ve temin etme amaçlı sağlık hizmetlerine ulaşmalarının güç olması olabilir. Bunun yanında ekonomik zorlukların bireyin yapması gereken önceliklerinin sırasını değiştirebilmesi ayrıca

yoğun ve zor çalışma şartlarını beraberinde getirmesi de etken olarak düşünülebilir. Weng ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ülkelerin ilaçların sağlık sistemi tarafından karşılanmaması ya da bir kısmının karşılanmasından dolayı hastaların ilaçların bazı dozlarını almama eğiliminde oldukları bu durumun da ekonomik yönden zayıf hastalarda immünosupresif ilaç uyumsuzluğuna neden olduğu belirlenmiştir.<sup>19</sup> Yapılan bazı çalışmalarda da bu çalışmadan farklı olarak ekonomik durumun immünosupresif ilaç uyumuna etkisi olmadığı belirlenmiştir.<sup>9,22</sup>

Böbrek yetmezliği hastalık süresi, nakil sonrası geçen süre, donör tipi, böbrek nakli olma nedeni, diyaliz tedavisi görme ve diyaliz tedavisi görme süreleri ile İTUÖ toplam puanları arasında anlamlı fark görülmedi (Tablo 3). Sonuç, literatürdeki çalışma sonuçlarına benzerlik göstermekle birlikte yapılan bazı çalışmalarda canlıdan bazıları da kadavradan yapılan nakillerde uyumun daha yüksek olduğu bulunmuştur.<sup>9,22,25</sup> Çalışma sonuçlarındaki değişiklik örnekleme alınan hastaların sosyokültürel özelliklerinin çeşitliliğinden ve sağlık bakım sistemindeki farklılıklardan kaynaklanmış olabilir.

İTUÖ toplam puanları ile bir günde kullanılan ilaç adedi arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlendi Bir günde kullanılan ilaç adedi arttıkça katılımcıların İTUÖ puanlarının azaldığı saptandı (Tablo 3). Böbrek nakli hastalarında eşlik eden kronik hastalık oranı genelde yüksektir. Bu nedenle nakil hastalarının immünosupresiflerin yanında sürekli kullandıkları farklı ilaçları vardır. Literatürde bir günde kullanılan ilaç adedi arttıkça (>5) immünosupresif uyumunun azaldığı belirlenmiştir.<sup>26</sup> Bunun nedeni kullanılan ilaç adedi arttıkça bilgi düzeyinin artmasına karşın motivasyonun düşmesi gösterilmektedir. Bunun yanında bu durum ilaç yönetiminin karmaşıklaşması, ilaçlar arasındaki etkileşimin ve yan etki görülme olasılığının artması ile de açıklanabilir. İmmünosupresif ilaçların yan etkileri olmayan katılımcılarda İTUÖ toplam puanları var olan katılımcılara göre ise daha yüksek bulundu (Tablo 3). Bunun nedeni yan etkilerin varlığının hastaların ilaç alımını ertelemeye ve dozları azaltmaya teşvik etmesiyle açıklanabilir. Vankova ve ark.'nın yaptıkları çalışmada immünosupresif yan etkileri nedeniyle ortaya çıkan endişenin ilaç uyumunu olumsuz etkilediği belirtilmiştir.<sup>27</sup>

Literatürde hastaların nakil sonrası sürece uyumlarını artırma, ortaya çıkabilecek riskleri en aza indirme, hastanın bilgi eksikliğinin giderilmesi ve yanlışlarının düzeltilmesini sağlamada hasta eğitiminin önemini ortaya koyan çalışmalar mevcuttur.<sup>28,29,30</sup> Bu çalışmadaki bulguların da literatürle uyumlu olduğu görüldü. İlaç kullanımına yönelik eğitim alanlarda İTUÖ toplam puanları daha yüksek bulundu (Tablo 3).

Bu araştırmanın sınırlılıkları; Araştırmanın örneklem

grubunu sadece özel bir hastanede böbrek nakli olan hastaların oluşturması, kamu hastanelerinde ve diğer özel hastanelerde böbrek nakli olan hastaların araştırma kapsamına alınmaması, araştırma sonuçlarının bütün hastalara genellenememesidir.

Sonuç olarak; Böbrek nakli yapılan hastalarda ilaç uyum oranlarının ve uyumsuzluğu etkileyen sosyodemografik, hastalığa, tedaviye ve bakım prosedürlerine ilişkin faktörlerin bilinmesi bakım standartlarına rehber olmasına, doğru yaklaşım türlerinin geliştirilmesine, sağlık hizmeti sağlayıcılarının engelleri kaldırarak, immünosupresif uyumunun artmasına ve ayrıca greft reddi ile ilişkili maliyetleri düşürmesine olanak sağlayacaktır. Böbrek nakli yapılan merkezlerde hastaların immünosupresif ilaç uyumlarının düzenli olarak kontrol edilmesi, uyumsuzluğa etki eden faktörlerin belirlenerek uyumu artırıcı doğru yaklaşım yöntemlerinin geliştirilmesi, yaygınlaşması, süreklilik kazanması bunun hastane protokollerine eklenmesi ve ilaç uyumunu değerlendirme de kullanılan yöntemlerin geliştirilmesi gerektiği düşünülmektedir. Tüm nakil çeşitlerini içeren, adölesanların da içinde olduğu daha büyük örneklem grubunu kapsayan çok merkezli çalışmalar yapılması önerilir.

**Etik Komite Onayı:** Bu araştırma Fenerbahçe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih: 26.11.2020, karar no: FBU/2020-29).

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Yazar Katkıları:** Fikir – NA; Denetleme – SA; Malzemeler – NA; Veri toplanması ve/veya işleme NA, SA; Analiz ve/veya yorum –NA, SA; Yazıyı yazan – NA.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

## KAYNAKLAR

1. Russell C, Conn V, Ashbaugh C, ve ark. Taking immunosuppressive medications effectively (TIMELink): a pilot randomized controlled trial in adult kidney transplant recipients. *Clinical Transplant*. 2011;25(6):864-870.
2. Taber JD, Fleming NJ, Fominaya EC, ve ark. The impact of health care appointment nonadherence on graft outcomes in kidney transplantation. *Am J Nephrol*. 2017;45:91-98. doi:10.1159/000453554
3. Williams FA, Manias E, Gaskin CJ, Crawford K. Medicine non-adherence in kidney transplantation. *Journal of Renal Care*. 2014;40(2):107-116. doi:10.1111/jorc.12063
4. Checchi KD, Huybrechts KF, Avorn J, Kesselheim AS. Electronic medication packaging devices and medication adherence: a systematic review. *JAMA*. 2014;312(12):1237-1247. doi:10.1001/jama.2014.10059

5. Blaseer DL, Matteson M, Dobbels F, Russel C, Geest DS. Interventions to improve medication-adherence after transplantation: A systematic review. *Transplant International*. 2009;22(8):780-797. doi:10.1111/j.1432-2277.2009.00881.x
6. Gorevski E, Succop P, Sachdeva J, ve ark. There an association between immunosuppressant therapy medication adherence and depression, quality of life and personality traits in the kidney and liver transplant population. *Patient Preference and Adherence*. 2013;7:301-307. doi:10.2147/PPA.S34945
7. Chisholm-Burns MA, Spivey CA, Rehfeld R, ve ark. Immunosuppressant therapy adherence and graft failure among pediatric renal transplant recipients. *American Journal of Transplantation*. 2009;9:497-2504. doi: 10.1111/j.1600-6143.2009.02793.x
8. Gonçalves PRC, Reveles AF, Martins HIF, Rodrigues IL, Rodrigues SMM. Adherence to immunosuppressive therapy in kidney transplant recipients: integrative literature review. *Revista de Enfermagem Referência*. *Journal of Nursing Referência*. 2016;4(8):121-130. doi:10.1111/jorc.12181
9. 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
10. De Geest S, Schafer KP, Denhaerynck K, Thannberger N, Köfer S, Bock A. Supporting medication adherence in renal transplantation (SMART): A pilot RCT to improve adherence to immunosuppressive regimens. *Clintransplant*. 2006;20:359-368.
11. Garcia MF, Bravin AM, Garcia PD, Contti MM, Nga HS, Takase HM. Behavioral measures to reduce non-adherence in renal transplant recipients: a prospective randomized controlled trial. *Int Urol Nephrol*. 2015; 47(11):1899-1905. doi:10.1007/s11255-015-1104-z
12. Chisholm-Burns MA, Pinsky B, Parker G, Johnson P, Arcona S, Buzinec P. Factor related to immunosuppressant medication adherence in renal transplant recipients. *Clin Transplant*. 2012;26:706-713. doi:10.1111/j.1399-0012.2011.01589.x
13. Bayhan B. Organ nakli hastalarında immünsupresif tedaviye uyum ölçęęi'nin Türkiye'de geçerlik güvenirliliği. *Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*. İzmir, Türkiye. 2014.
14. 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):1049-1056. doi:10.1136/jim-2016-000265
15. Ganjali R, Sabbagh MG, Nazemiyan F, Mamdouhi F, Aval BS, Taherzadeh Z. Factors associated with adherence to immunosuppressive therapy and barriers in asian kidney transplant recipients. *Immunotargets Ther*. 2019;8:53. doi:10.2147/2FITT.S212760
16. Gokoel SRM, Handoko KBG, Zwart TC, Paul JM, Moes DJAR, Fijter JW. Medication non-adherence after kidney transplantation: A critical appraisal and systematic review. *Transplant Review*. 2020;34(1):100511. doi:10.1016/j.trre.2019.100511
17. Özdemir Z, Talas MS. Solid organ transplantasyonu sonrası immünsupresif ilaç kullanımına uyum. *Anadolu Hem Sağ Bil Derg*, 2017;20(4):304-310.
18. MacLaughlin EJ, Raehl CL, Treadway AK, Sterling TL, Zoller DP, Bond C. Assessing medication adherence in the elderly. which tools to use in clinical practice? *Drug Aging*. 2005;22(3):231-55. doi:10.2165/00002512-200522030-00005
19. Weng F, Sheenu C, Kurtyka KM, Zacker C, Chisholm-Burns M, Demissie K. Prevalence and correlates of medication non-adherence among kidney transplant recipients more than 6 months post-transplant: a cross-sectional study. *BMC Nephrology*. 2013;14:261. doi:10.1186/1471-2369-14-261
20. 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. doi:10.1007/s11096-017-0436-4
21. Julia B, Pai ALH, Dharnidharka VR, ve ark. Gender differences in medication adherence among adolescent and young adult kidney transplant recipients. *Transplantation*. 2019;103(4):798-806. doi:10.1097/TP.0000000000002359
22. Liu J, Zhu X, Yan J, ve ark. Association between regulatory emotional self-efficacy and immunosuppressive medication adherence in renal transplant recipients: does medication belief act as a mediator? *Front. Pharmacol*. 2021;12:559368. doi:10.3389/fphar.2021.559368
23. Low KL, Williams A, Manias E, Crawford K. Interventions to improve medication adherence in adult kidney transplant recipients: a systematic review. *Nephrology Dialysis*. 2015;30(5):752-61. doi:10.1093/ndt/gfu204
24. Caroline S, Campos RN, Gustavo F, ve ark. Immunosuppressive adherence after kidney transplantation in adult patients treated at an outpatient clinic: a better practice implementation project. *JBI Evid Implement*. 2021;19:306-314. doi:10.1097/XEB.0000000000000262

25. Chisholm MA, Lance C, Williamson GM, Mulloy LL. Development and validation of the immunosuppressant therapy adherence instrument (ITAS). *Patient Education and Counseling*. 2004;59(2005):13-20.
26. Oh CK, BaeBang J, Kim SJ, HaHuh K. Improvement of medication adherence with simplified once-daily immunosuppressive regimen in stable kidney transplant recipients: A prospective cohort study. *Asian Journal of Surgery*. 2020;43(6):660-667. doi:10.1016/j.asjsur.2019.07.011
27. Vankova B, Ladova KM, Kubena AA, Maly J, Sulkova SD. Immunosuppressive therapy related adherence, beliefs and self-management in kidney transplant outpatients. *Patient Prefer Adherence*. 2018;12:2605-2613. doi:10.2147/PPA.S184166
28. Daniela MS, Laura LR, Curtis M, ve ark. Transplant regimen adherence for kidney recipients by engaging information technologies (TAKE IT): Rationale and methods for a randomized controlled trial of a strategy to promote medication adherence among transplant recipients. *Contemporary Clinical Trials*. 2021;103:1551-7144. doi:10.1016/j.cct.2021.106294
29. Gustavsen MT, Midtvedt K, Lonning K, ve ark. Evaluation of tools for annual capture of adherence to immunosuppressive medications after renal transplantation – a single-centre open prospective trial. *Transplant International*. 2019;32:614-625. doi:10.1111/tri.13412
30. Ahran Han A, Min Sİ, Ahn, S, ve ark. Mobile medication manager application to improve adherence with immunosuppressive therapy in renal transplant recipients: A randomized controlled trial. *PLoS ONE*. 2019;14(11):e0224595. doi:10.1371/journal.pone.0224595