

# Böbrek Nakli Alıcılarında İmmünosupresif Tedaviye Uyumun Farklı Yöntemler ile Değerlendirilmesi

## *Evaluation of Adherence to Immunosuppressive Treatment with Different Methods in Kidney Transplant Recipients*

### ÖZ

**AMAÇ:** Araştırma, böbrek nakli alıcılarının ilaç uyum düzeylerinin farklı yöntemler kullanılarak değerlendirilmesi ve bu yöntemlerin ilaç uyumunu değerlendirmedeki etkinliğini incelemek amacıyla yapılmıştır.

**GEREÇ ve YÖNTEMLER:** Tanımlayıcı ve kesitsel türde olan bu araştırma, 147 böbrek nakli alıcısı ile yapılmıştır. Araştırmanın verileri Nisan-Kasım 2017 tarihleri arasında, İmmünosupresif Tedaviye Uyum Ölçeği (İTUÖ), İmmünosupresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeği (İİKUÖ) ve biyolojik değerlendirme yöntemi ile toplanmıştır. Biyolojik değerlendirme için, son beş takrolimus kan plazma düzeyi değerlendirilmeye alınmış ve her hasta için standart sapma düzeyi hesaplanmıştır. Standart sapma düzeyi >2,48 olan hastalar ilaç uyumu açısından uyumsuz olarak değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı ve Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır.

**BULGULAR:** Hastaların yaş ortalaması  $45,00 \pm 12,60$  olarak bulunmuştur. Toplam 147 (%49,6) hastadan 73'ünün takrolimus içeren tedavi aldığı belirlenmiştir. Biyolojik değerlendirmede hastaların %88,82'sinin ilaç uyumu açısından uyumlu grupta olduğu bulunmuştur. Tüm hasta grubunda (n=147) İTUÖ puan ortalamasının  $11,17 \pm 1,22$  ve İİKUÖ puan ortalamasının  $48,66 \pm 4,71$  olduğu saptanmıştır.

**SONUÇ:** Araştırmamızda üç farklı yöntem kullanılarak ilaç uyumu değerlendirilmiştir. Bu araştırmada, İTUÖ öz bildirim değerlendirmesinde, hastaların ilaç uyumlarına daha yüksek puan verdiği bulunmuştur. İlaç uyumunun değerlendirilmesinde hastaların özelliklerine uygun olan birçok yöntemin eş zamanlı olarak kullanılması önerilmektedir.

**ANAHTAR SÖZCÜKLER:** Böbrek nakli alıcıları, İlaç uyumu, Öz bildirim, Biyolojik değerlendirme

### ABSTRACT

**OBJECTIVE:** This study was conducted to compare the medication adherence levels of kidney transplant recipients using different measures.

**MATERIAL and METHODS:** This descriptive, cross-sectional study was carried out with 147 kidney transplant recipients. The study data were collected between April and November 2017 using the Immunosuppressant Therapy Adherence Scale (ITAS), Immunosuppressive Medication Use Adherence Scale (IMUAS) and biological assay method. For the biological assay, the last five tacrolimus blood plasma levels were assessed and the standard deviation level for each patient was calculated. Patients whose standard deviation level was > 2.48 were considered to have inadequate adherence to medication. Descriptive and Spearman correlation analysis was used.

**RESULTS:** The patients' mean age was  $45.00 \pm 12.60$ . Of the 147 patients, 73 (49.6%) received treatment including tacrolimus. The biological assay revealed that 88.82% of the patients were in the group that complied with the medication. The mean scores obtained from the ITAS and IMUAS values for all the participating patients (n = 147) were  $11.17 \pm 1.22$  and  $48.66 \pm 4.71$  respectively.

**CONCLUSION:** In the present study, medication adherence was evaluated using three different measures. The participating patients' self-report demonstrated that they gave higher scores for medication adherence when the ITAS was used. Several methods as appropriate to the characteristics of patients should be used simultaneously when assessing medication adherence.

**KEY WORDS:** Kidney transplant recipients, Medication adherence, Self-reported, Biological assay

Yaprak SARIGÖL ORDİN<sup>1</sup>  
Özgül KARAYURT<sup>2</sup>  
Nermin ERTAN<sup>3</sup>  
Serkan YILDIZ<sup>3</sup>

- 1 Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği, İzmir, Türkiye
- 2 İzmir Ekonomi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İzmir, Türkiye
- 3 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye



Geliş Tarihi : 09.01.2018

Kabul Tarihi : 23.02.2018

Yazışma Adresi:  
Yaprak SARIGÖL ORDİN  
Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği, İzmir, Türkiye  
Tel : +90 232 412 47 87  
E-posta : yaprak.sarigol@deu.edu.tr

## GİRİŞ

Ülkemizde her geçen yıl gerçekleştirilen organ nakli sayısı ve bu nakillerin başarısı artış göstermektedir. Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2016 yılında gerçekleştirilen 4906 organ naklinden 3414'ünün böbrek nakli olduğu görülmektedir (1). Türkiye, Dünya'da canlı vericiden böbrek naklinin en fazla uygulandığı ülke olması açısından ayrı bir öneme sahiptir (2).

Organ nakli alıcılarında, tüm sağlık sonuçlarını olumsuz etkileyen en önemli faktörlerden biri immünoşüpresif ilaçlara uyumsuzluktur (3). İmmünoşüpresif ilaçlara uyumsuzluk önlenemez bir problemdir (3). Böbrek nakli hastalarının üçte birinde (4,5) ve bir meta analize göre %35,6'sında ilaç uyumsuzluğunun görüldüğü rapor edilmektedir (3). Organ nakli alıcılarında ilaç uyumsuzluğu, her ay için en az bir kez ilacın unutulması ya da yanlış ilacın kullanılması veya ilacın her ay en az bir kez, iki ya da üç saat geç alınması olarak ifade edilmektedir (6). İlaç uyumsuzluğu; ilaç alınmasına başlamama, her gün doğru dozda almama ya da doğru zamanda almama ve ilacı reçete edilen süre boyunca almamayı içermektedir (7).

Dünya'da ilk başarılı böbrek naklinin gerçekleştirilmesinden sonra 63 yıl (1954), ülkemizde ise 42 yıl (1975) geçmiştir. Bu süre içerisinde cerrahi tekniklerde ve kullanılan ilaçlarda büyük gelişmeler kaydedilmiştir. Günümüzde, böbrek nakli sonrası bir yıllık sağkalım %90 iken bunun 3. yılda %60, 10. yılda %34-40'lara düştüğü görülmektedir (8). Bu durum böbrek nakli sonrası erken dönemde yakalanan başarının uzun dönemde de devam etmesi için destekleyici yaklaşım ve girişimlere gereksinim olduğunu göstermektedir. Hastaların nakil sonrası uzun dönemde yaşam sürelerinde azalma, immünoşüpresif tedaviye (İST) uyumlarının düşmesine bağlı rejeksiyon ya da böbrek fonksiyonlarının bozulması ve uzun süreli immünoşüpresif ilaç kullanımına bağlı kardiyovasküler, malignensi, diabetes mellitus gibi ilaç yan etkilerinin görülmesi ile açıklanabilir. İmmünoşüpresif ilaç düzeyinin, rejeksiyondan koruyucu ve en düşük yan etkiyi oluşturacak şekilde hedef terapötik dozda devam ettirilmesi elzemdir. Bunun için ilk adım hastaların ilaç uyumlarının geçerli ve güvenilir bir ölçüm aracı ile değerlendirilmesidir.

İlaç uyum düzeyinin değerlendirmesinde birçok yöntem kullanılmaktadır. Bunlar, öz bildirim, kollateral bildirim (öz bildirim ve doktorun tahmini), biyolojik değerlendirme ve elektronik değerlendirme. Ayrıca bu değerlendirme yöntemleri, direkt ve dolaylı değerlendirme yöntemleri olarak sınıflandırılmaktadır. Biyolojik değerlendirme yöntemi direkt değerlendirme yöntemi olarak tanımlanırken öz bildirim, kollateral bildirim ve elektronik değerlendirme yöntemleri dolaylı değerlendirme yöntemi olarak tanımlanmaktadır (9-12). Böbrek nakli alıcılarının öz bildirim, kollateral, biyolojik ve elektronik değerlendirme yöntemi kullanılarak incelenen ilaç uyum düzeyleri sırasıyla; %73-86 (14-16), %77-96 (13), %75 (12) ve %87-98 (11,17) olarak bulunmuştur.

Ülkemizde organ nakli hastalarının ilaç uyum düzeylerini inceleyen beş araştırmaya ulaşılmıştır. Bu araştırmaların ikisi böbrek, ikisi karaciğer ve biri çoklu organ (böbrek, karaciğer, kalp) nakli alıcılarında gerçekleştirilmiştir (18-22). Bu araştırmada, böbrek nakli alıcılarının ilaç uyum düzeyleri, ülkemizde geçerlik ve güvenilirliği yapılmış bir "immünoşüpresif tedaviye uyum ölçeği" (18) ve Türk organ nakli hastaları için geliştirilmiş "immünoşüpresif ilaç kullanımına uyum ölçeği" (22) olmak üzere iki farklı öz bildirim ölçeği ve biyolojik değerlendirme yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu araştırma, farklı değerlendirme yöntemleri ile böbrek nakli alıcılarının ilaç uyum düzeyleri ve bu yöntemlerin birbiri ile ilişkisi hakkında bu alanda çalışan sağlık profesyonellerine temel veri sağlayacaktır.

### Araştırmanın Amacı

Bu araştırma, böbrek nakli alıcılarının ilaç uyum düzeylerinin farklı yöntemler kullanılarak değerlendirilmesi ve bu yöntemlerin ilaç uyumunu değerlendirmedeki etkinliğini incelemek amacıyla yapılmıştır.

Araştırma soruları:

1. Böbrek nakli alıcılarının ilaç uyum düzeyi nasıldır?
  - a. Böbrek nakli alıcılarının iki farklı öz bildirim ölçeği ile değerlendirilen ilaç uyum düzeyleri nasıldır?
  - b. Böbrek nakli alıcılarının biyolojik değerlendirme yöntemi ile değerlendirilen ilaç uyum düzeyleri nasıldır?
2. Böbrek nakli alıcılarında, takrolimus kan plazma düzeyi standart sapma değeri ile öz bildirim ölçüm araçları puan ortalamaları arasında ilişki nasıldır?

### GEREÇ ve YÖNTEMLER

**Araştırmanın Türü:** Bu araştırma, tanımlayıcı ve kesitsel araştırma desenine uygun olarak yapılmıştır.

**Araştırmanın Örnekleme:** Bu araştırma, bir Üniversite Hastanesinin İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Bilim Dalı, Böbrek Nakli Polikliniğinde yürütülmüştür. Araştırmada veriler, araştırmanın amacının açıklanmasından sonra kapalı zarfla verilen veri toplama araçları ve hasta kayıtları kullanılarak toplanmıştır. Araştırmanın evrenini poliklinikte kontrolleri devam eden 301 hasta oluşturmuştur. Araştırmanın örneklemini Nisan-Kasım 2017 tarihler arasında örneklem ölçütlerini karşılayan 147 hasta oluşturmuştur. Araştırmaya dahil edilme ölçütleri; (1) 18 yaş ve üzeri olmak, (2) araştırmaya katılmaya gönüllü olmak, (3) sağlık durumu stabil olmak, (4) sorulara yanıt verebilecek durumda olmak, (5) taburculuk sonrası immünoşüpresif ilaç tedavisine devam etmek, (6) nakilden sonra en az altı ay geçmiş olmak, (7) Türkçe konuşuyor ve anlıyor olmasıdır. Dışlanma ölçütü ise hastanede yatıyor olmasıdır.

## Veri Toplama Araçları

İlaç uyumunun değerlendirilmesinde iki öz bildirim ölçüm aracı ve biyolojik değerlendirme yöntemi kullanılmıştır.

Öz bildirim için “İmmünosupresif Tedaviye Uyum Ölçeği-İTUÖ” ve “İmmünosupresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeği-İİKUÖ” kullanılmıştır.

## Öz Bildirim Yöntemleri

### İmmünosupresif Tedaviye Uyum Ölçeği - İTUÖ (Immunosuppressant Therapy Adherence Scale – ITAS)

Ölçek, Morisky ve ark.nın 1986’da hipertansiyon tanısı almış hastaların antihipertansif ilaçlara uyumunu değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş olup 2004 yılında Chisholm ve ark. tarafından organ nakil hastalarına uyarlanmıştır. Ölçek, dört sorudan oluşmakta ve her soru son üç ay içinde organ reddini önleyen immünosupresif ilaçların alınmasının kaç kez ve neden unutulduğunu değerlendirmektedir. Ölçeğin değerlendirilmesinde, son üç ay içinde immünosupresif ilaç tedavisini 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 edilmektedir. Ölçek puanının artması uyumun da arttığını göstermektedir. Orjinal ölçeğin geçerlik ve güvenilirlik analiz sonuçlarının iyi olduğu rapor edilmiştir (23). Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Madran ve ark. (2016) tarafından gerçekleştirilmiş ve ölçek geçerli güvenilir bulunmuştur (18).

### İmmünosupresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeği-İİKUÖ

Bu ölçek, solid organ nakli yapılmış ve immünosupresif ilaç kullanan hastaların ilaç uyumunun değerlendirilmesi amacıyla geliştirilmiştir. Ölçek toplam 11 maddeden ve tek boyuttan oluşmaktadır. Ölçek puanlamasında 5’li ve 2’li likert tipi derecelendirme kullanılmaktadır. Ölçekte 8 madde “hiçbir zaman, nadiren, bazen, sık sık, her zaman” şeklinde, 3 madde ise “evet-hayır” şeklinde değerlendirilmektedir. Ölçekte 2 olumlu (4, 6) ve 9 olumsuz (1, 2, 3, 5, 7, 8, 9, 10, 11) tutum ifadesi yer almaktadır. Beşli likert tipi derecelendirmesinde olumlu maddeler 1’den 5’e doğru, olumsuz maddeler 5’ten 1’e doğru puanlandırılmaktadır. “Evet-hayır”lı cevaplama gerektiren maddeler için “evet” yanıtı 1, “hayır” yanıtı 5 olarak puanlanmaktadır. Ölçekten alınan en düşük puan 11, en yüksek puan 55’tir. Ölçekten elde edilen puanın yüksek olması bireyin ilaç uyumunun iyi olduğunu göstermektedir (22).

## Biyolojik Değerlendirme Yöntemi

Literatürde, biyolojik değerlendirme ile ilgili farklı değerlendirme modelleri uygulanmaktadır. Shemesh ve ark.nın çalışmasında (2004); iki yıllık minimum 2, maksimum 10 takrolimus seviyesinden elde edilen değerlerin standart sapma düzeyi

hesaplanmıştır. Takrolimus standart sapma düzeyi >2.48 olan hastalar İST açısından uyumsuz olarak değerlendirilmiştir (24). Loissele ve ark.nın (2015) yapmış olduğu çalışmada, bir yıllık sürede siklosporin, takrolimus ve sirolimus değerleri değerlendirilmiştir (25). Bir yıllık değerlendirmede en az bir değer; siklosporin için 150-400, sirolimus için 5-10, takrolimus için 5-17 değer aralığında olmaması ve ayrıca takrolimus standart sapma değerinin >3 olması İST açısından uyumsuz olarak değerlendirilmiştir. Schafer-Keller ve ark.nın (2008) yapmış olduğu çalışmada, 3 aylık sürede hastaların siklosporin, takrolimus ve sirolimus düzeyleri değerlendirilmiştir. Siklosporin için tedavi edici doz 100-150 ng/mL, tarolimus ve sirolimus için 5-10 ng/mL olarak kabul edilmiştir. Uyum değerlendirmesinde her hasta için bu tedavi edici dozun altında ya da üstünde değer almış olma yüzdesine bakılmıştır (26). Patzer ve ark.nın (2016) çalışmasında ise hastaların en az beş rutin kontrolden en az birinde ilaç düzeyinin düşük çıkması durumunda hastalar uyumsuz olarak değerlendirilmiştir (27).

Araştırmanın yapıldığı merkezde üç immünosupresif ilacın kan plazma düzeyi değerlendirilmektedir. Hastaların büyük bir çoğunluğu takrolimus kullanmakta ve takrolimus düzeyleri yakından takip edilmektedir. Siklosporin düzey değerlendirilmesinde bazı zamanlar  $C_0$  bazı zamanlar  $C_2$  düzeyi değerlendirildiği için ölçümlerde standardizasyon bulunmamaktadır. Klinikte sekiz hasta everolimus kullanmakta ve bu hastaların ilaç düzeyleri farklı bir merkeze gönderilerek değerlendirildiği için bazı hatalar içerebilmektedir. Bu nedenle bu çalışmada, biyolojik değerlendirme sadece takrolimus düzeyi temel alınarak yapılmıştır. Araştırmanın yapıldığı merkezde, hastalar 12 saatte bir takrolimus kullanmakta ve ilaç düzeyi ilaç alımından 12 saat sonra kan plazma düzeyine bakılarak değerlendirilmektedir. Bu çalışmada, biyolojik değerlendirmede, takrolimus alan hastaların geriye dönük en az 7 aylık ve en fazla 2.5 yıllık sürede elde edilen beş ölçüm değerlendirilmeye alınmıştır. Her hastanın takrolimus düzeylerinin standart sapma düzeyi hesaplanmıştır. Takrolimus kan plazma düzeyi standart sapma değeri >2.48 olan hastalar İST açısından uyumsuz ve <2.47 olan hastalar İST açısından uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

## Verilerin Toplanması

Araştırmanın verileri Nisan-Kasım 2017 arasında toplanmıştır. İlaç uyumunun öz bildirim ile değerlendirilmesinde hastaların beklenen cevabı verme eğilimi olabilmektedir. Ayrıca hastalar bu sorulara yanıtlarken tıbbi ekip tarafından yargılanacağını düşünebilmektedir. Bu nedenle, araştırmanın verilerinin toplanmasında gizliliğin sağlanmasına önem verilmiştir. Gizliliğin sağlanması için çalışmaya katılan hastaların listesi yapılarak ve her hastaya bir numara verilmiştir. Klinik ekip veri toplama araçlarını kapalı bir zarf içinde hastaya verirken gizliliğin sağlanması için hastanın ismini yazmaması gerektiğini belirtmiş ve hastanın formu doldurduktan sonra zarfa koyarak poliklinikte bulunan veri toplama kutusuna atması sağlanmıştır.

## Verilerin Analizi

Araştırmanın veri analizinde, SPSS 23.0 programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı veriler, sayı, yüzde, ortalama, standart sapma kullanılarak analiz edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiştir. Veriler normal dağılıma uymadığı için parametrik olmayan test kullanılmıştır. Biyolojik değerlendirmede takrolimus düzeyi standart sapma düzeyi ile öz bildirim ölçüm araçları puan ortalaması arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile incelenmiştir.

## Araştırmanın Etiği

Böbrek nakli hastalarına araştırmanın amacı hakkında bilgi verilerek yazılı ve sözlü onamları alınmıştır. Araştırmanın yapıldığı kurumdan kurum izni ve üniversitenin girişimsel olmayan araştırmalar etik kurulundan etik kurul izni alınmıştır.

## BULGULAR

Böbrek nakli alıcılarının yaş ortalaması  $45,00 \pm 12,32$  (min-max=19-77) olarak bulunmuştur. Hastaların %58,5'nin (n=86) erkek, %23,8'nin (n=35) böbrek yetmezliği etiyojisinin bilinmeyen sebep olduğu, %94,6'sına (n=139) bir böbrek nakli uygulandığı, %57,1'nin (n=84) verici tipinin canlı verici olduğu ve %70,1'nin (n=103) kronik hastalığı olduğu bulunmuştur (Tablo I).

Hastaların, günlük ortalama  $6,72 \pm 1,92$  (min-max=2-13) adet ilaç kullandığı belirlenmiştir. Araştırmanın yapıldığı merkezde, üç ilacın kan ilaç düzeyi değerlendirilmektedir. Hastaların 76'sı takrolimus, 48'i siklosporin ve 8'i everolimus içeren immünosupresif tedavi almaktadır. Hastaların %36,7'sinin (n=54) kortikosteroid, takrolimus ve mikofenolat mofetil içeren üçlü tedaviyi kullandığı bulunmuştur (Tablo I).

Takrolimus içeren immünosupresif tedavi kullanan hastalardan (n=76) üçünün ölçümlerinde farklı beslenme ve ilaç etkileşimlerinden şüphelenildiği için değerlendirilmeye alınmamıştır. Her hasta için son beş takrolimus düzeyinin standart sapma değeri incelenmiş ve standart sapma ortalaması  $1,70 \pm 1,19$  (min-max=0,43-7,98) olarak bulunmuştur. Takrolimus içeren İST kullanan hastalarda (n=73), ilaç plazma düzeyi standart sapma değeri  $< 2,47$  olan ve uyumlu olarak değerlendirilen hasta sayısı 59 (%80,82); standart sapma değeri  $> 2,48$  olan ve uyumsuz ola-

rak değerlendirilen hasta sayısı 14 (%19,18) olarak bulunmuştur (Şekil 1).

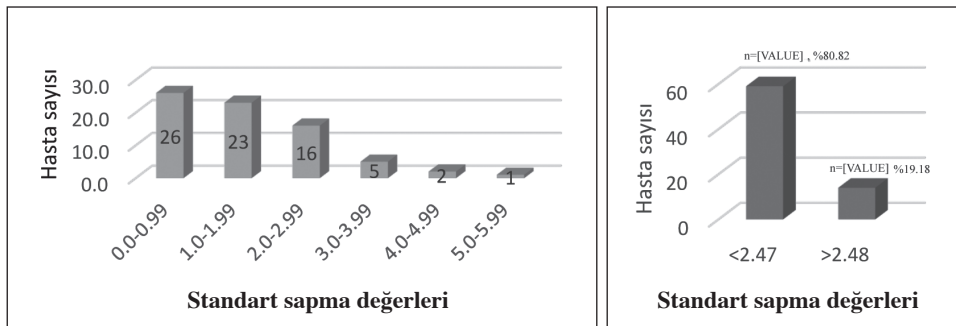
Hastaların İmmünosupresif Tedaviye Uyum Ölçeği-İTUÖ ve İmmünosupresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeği-İİKUÖ kullanılarak değerlendirilen ilaç uyum düzeyleri puan ortalamaları Tablo II'de yer almaktadır. Böbrek nakli alıcılarının öz bildirim yöntemi ile değerlendirilen ilaç uyum düzeylerinin puan dağılımları Tablo III'te yer almaktadır. İTUÖ'den 12 tam puan alan hasta sayısı tüm immünosupresif tedaviler için 74 (%50,3), takrolimus içeren İST alan hastalarda 33 (%43,4), siklosporin içeren İST alan hastalarda 28 (%58,3) ve everolimus içeren İST alan hastalarda 3'tür (%37,5). İİKUÖ ile yapılan değerlendirmede 55 tam puan alan hasta sayısı tüm immünosupresif tedaviler için 22 (%14,9), takrolimus içeren İST-alan hastalarda 12 (%16,4) ve siklosporin içeren İST alan hastalarda 7 (%14,6)'dir (Tablo III).

Takrolimus içeren İST alan hastalarda, öz bildirim yöntemi kullanılarak elde edilen ilaç uyum puanı ve biyolojik değerlendirme yöntemi kullanılarak elde edilen takrolimus kan plazma düzeyi standart sapma değerleri arasında ilişki olmadığı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ) (Tablo IV). Ayrıca hastaların beş takrolimus plazma düzeyi ortalaması ile İTUÖ ( $r = .170$ ,  $p = .295$ ) ve İİKUÖ ( $r = .238$ ,  $p = .139$ ) arasında anlamlı düzeyde ilişki olmadığı saptanmıştır.

## TARTIŞMA

Bu araştırma ile biyolojik değerlendirme ve öz bildirim yönteminde kullanılan iki ölçüm aracı ile hastaların ilaç uyum düzeyleri değerlendirilmiştir.

Bu araştırmada biyolojik değerlendirmede, hastaların büyük bir çoğunluğunun ilaç uyumu açısından uyumlu grupta olduğu bulunmuştur. Literatürde, biyolojik değerlendirmede hastaların uyum düzeylerinin %75 (11,12,26) ve %80 olduğu rapor edilmiştir (27). Biyolojik değerlendirmenin objektif ve niceliksel bir değer sağlama gibi avantajları vardır. Ancak, bu değerlendirmenin yapılabilmesi için hastanın sağlık merkezine gelmesi gerekmekte ve sadece o anki düzeye bakılabilmektedir. Ayrıca bu sonuç laboratuvar koşulları, hastanın diyeti veya kullandığı diğer ilaçlar, hastanın klinik kontrol öncesi ilaç alımına özellikle dikkat etmesi gibi durumlardan etkilenmektedir (9).



Şekil 1: Takrolimus kan plazma düzeyi değerlerinin her hasta için hesaplanmış standart sapma değerlerinin dağılımı (n=73).

**Tablo I:** Böbrek nakli alıcılarının sosyodemografik ve klinik özellikleri (n= 147).

Özellikler	Ortalama±SS (min-max)
Yaş	45,00±12,32 (19-77)
Böbrek nakli sonrası geçen süre (yıl)	9,55±5,22 (0,74-23,5)
Kullanılan ilaç sayısı	6,72±1,92 (2-13)
	Sayı (%)
Cinsiyet	
Kadın	61 (%41,5)
Erkek	86 (%58,5)
Medeni durum	
Bekar	50 (%34,0)
Evli	97 (%66,0)
Etiyoloji	
Polikistik böbrek hastalığı	13 (%8,8)
Hipertansiyon	32 (%21,7)
Diabetes mellitus	5 (%3,4)
Glomerular nefrit	25 (%17,0)
Bilinmeyen neden	35 (%23,8)
Kronik piyelonefrit	7 (%4,8)
Fokal Segmental Glomerulo Skleroz (FSGS)	7 (%4,8)
Vezikoureteral Reflü (VUR)	7 (%4,8)
Amilidiosis	3 (%2,0)
IgA nefropatisi	3 (%2,0)
Alport sendromu	2 (%1,3)
Diğer (hiperokzaluri, hemolitik üremik sendrom, atrofik böbrek, ateşli silah yaralanması, obstrüksiyon, nefrolitiazis, septik abortus, taş hastalığı)	8 (%5,6)
Böbrek nakli sayısı	
Bir	139 (%94,6)
İki	8 (%5,4)
Verici tipi	
Canlı	84 (%57,1)
Ölü	63 (%42,9)
Canlı vericisi ile akrabalık ilişkisi (n= 84)	
Var	66 (%44,9)
Yok	18 (%12,2)
Akraba vericilerin akrabalık derecesi (n=66)	
1. Derece	51 (%34,7)
2. Derece	13 (%8,8)
3. Derece	0 (%0)
4. Derece	2 (%1,4)
Kronik hastalık	
Var	103 (%70,1)
Yok	44 (%29,9)
İmmüno-supresif ilaç tedavisi	
Kortikosteroid+Takrolimus+Mikofenolat mofetil	54 (%36,7)
Kortikosteroid +Siklosporin+Mikofenolat mofetil	21 (%14,2)
Kortikosteroid +Siklosporin+Mikofenolik asit	21 (%14,2)
Kortikosteroid +Takrolimus+Mikofenolik asit	8 (%5,4)
Kortikosteroid +Siklosporin+Azatioprin	3 (%2,0)
Kortikosteroid +Takrolimus+Azatioprin	10 (%6,8)
Kortikosteroid +Everolimus	2 (%1,4)
Kortikosteroid +Everolimus+Mikofenolat mofetil	4 (%2,7)
Kortikosteroid +Mikofenolat mofetil	9(%6,1)
Kortikosteroid +Siklosporin+Mikofenolat mofetil	5 (%3,4)
*Diğer ilaç tedavi çeşitleri (4 Takrolimus içeren tedavi, 1 Everolimus içeren tedavi, 1 siklosporin içeren tedavi, 4 sirolimus içeren tedavi, 3 Mikofenolat mofetil içeren tedavi,1 Mikofenolik içeren tedavi, 1 azatioprin içeren tedavi)	10 (%6,8)

\*Bir siklosporin ve everolimus, bir sirolimus ile mikofenolat mofetil, bir sirolimus ile mikofenolik asit tedavisi birlikte kullanılmaktadır.

**Tablo II:** Böbrek nakli alıcılarının öz bildirim ile değerlendirilen ilaç uyum düzeyleri puan ortalamaları.

	Genel toplam n=147 Ort±SS	Takrolimus n= 76 Ort±SS	Siklosporin n=48 Ort±SS	Everolimus n=8 Ort±SS
<b>İTUÖ*</b>				
1. Madde	2,72±0,52	2,69±0,54	2,73±0,53	2,75±0,46
2. Madde	2,57±0,59	2,50±0,60	2,65±0,60	2,62±0,51
3. Madde	2,97±0,16	2,97±0,16	2,98±0,14	2,87±0,35
4. Madde	2,95±0,21	2,93±0,25	2,96±0,20	3,00±0,00
Toplam	11,21±0,95	11,11±0,99	1,31±0,97	11,25±0,70
<b>İİKUÖ&amp;</b>				
Toplam	48,66±4,71	48,49±5,00	48,31±4,72	49,62±3,96

\* İTUÖ: İmmünosupresif Tedaviye Uyum Ölçeği, & İİKUÖ: İmmünosupresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeği.

**Tablo III:** Böbrek nakli alıcılarının öz bildirim ile değerlendirilen ilaç uyum düzeylerinin puan dağılımları.

	Genel toplam n=147	Takrolimus n= 76	Siklosporin n=48	Everolimus n=8
<b>İTUÖ*</b>				
12 puan	74 (%50,3)	33 (%43,4)	28 (%58,3)	3 (%37,5)
11 puan	41 (%27,9)	25 (%32,9)	10 (%20,8)	4 (%50,0)
10 puan	24 (%16,3)	12 (%15,8)	8 (%16,7)	1 (%12,5)
<b>İİKUÖ&amp;</b>				
55 puan	22 (%14,9)	12 (%16,4)	7 (%14,6)	-
54-50 puan	50 (%34,1)	23 (%31,5)	15 (%31,3)	6 (%75)

\* İTUÖ: İmmünosupresif Tedaviye Uyum Ölçeği, & İİKUÖ: İmmünosupresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeği.

**Tablo IV:** Takrolimus kan plazma düzeyi standart sapma değeri ile öz bildirim ölçekleri puan ortalaması arasındaki ilişki.

	Ort±SS	Takrolimus plazma düzeyi Standart Sapma değeri Ort±SS	r	p
İTUÖ*	11,11±0,99	1,71±1,19	.170	.150
İİKUÖ&	48,49±5,00		-.105	.377
<b>Takrolimus düzeyi ortalaması</b>				
İTUÖ*	11,11±0,99	6,33±2,46	.170	.295
İİKUÖ&	48,49±5,00		.238	.139

\* İTUÖ: İmmünosupresif Tedaviye Uyum Ölçeği, & İİKUÖ: İmmünosupresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeği.

Kan plazma immünosupresif düzeyi hastaların klinik kontrollerine geldiği anda değerlendirilmekte ve hastanın iki klinik kontrol arasında ölçülen bu ilaç düzeyine sahip olduğu varsayılmaktadır. Ancak bu değer sadece o andaki klinik kontrolde elde edilen bir değerdir. Hastalar klinik kontrolleri öncesi ilaç

almalarına daha fazla dikkat etmektedir ve bu durum literatürde beyaz önlük (white-coat) etkisi olarak tanımlanmaktadır (28). Ayrıca biyolojik değerlendirme ile sadece bir ilacın kan plazma düzeyi değerlendirilmektedir ancak hastalar bu ilaç haricinde birçok ilaç kullanmaktadır. Bizim araştırmamızda ilaç uyum dü-

zeyinin yüksek çıkması, hastaların klinik kontrolleri öncesi ilaç alımlarına daha fazla dikkat etmeleri ile açıklanabilir. Ancak bu hipotezin gelecek araştırmalarda incelenmesine ve Türk böbrek nakli alıcılarında ilaç uyumunu etkileyen faktörlerin açıklanmasına gereksinim vardır.

Türkiye’de yapılan araştırmalarda İTUÖ puan ortalaması, böbrek nakli hastalarında 11,27±1,15 (29) ve 10,57±1,65 (18) bulunmuş olup karaciğer ve böbrek nakli hastalarında ise 11,34±0,81 (19) olarak bulunmuştur. Ayrıca, yapılan araştırmalarda bizim araştırmamızdan farklı olarak hastaların ölçekten 12 tam puan alma oranının daha düşük olduğu görülmektedir (19,29). Literatürde, farklı ölçüm araçları kullanılarak yapılan araştırmalarda hastaların ilaç uyumu yüzdesi %73-86 olarak bulunmuştur (12,14-16). Bu araştırmada, Türk organ nakli hastaları için geliştirilmiş olan İKUÖ ile yapılan değerlendirme sonucunda 55 tam puan alan hasta sayısı, İTUÖ’den tam puan alan hasta sayısından daha düşük bulunmuştur. Bu durum İTUÖ’nun son üç aydaki ilaç uyum davranışını değerlendirmesi nedeniyle hastaların hafıza faktöründen ya da İKUÖ’nun 11 madde içermesi nedeniyle daha detaylı bir değerlendirme sağlamasından kaynaklanabilir. Ayrıca İKUÖ’nun ilk dokuz maddesinin beşli likert ve son üç maddesinin ikili likert (evet/hayır) tipi değerlendirme içermesi önemli bir sınırlılıktır. Öz bildirim yöntemi ile yapılan değerlendirmelerde, hastaların sağlık profesyonellerinin beklediği cevapları verme eğiliminde olması nedeniyle ilaç uyumunun yüksek çıkma ihtimalinin olduğu her zaman göz önünde bulundurulmalıdır. Öz bildirim yöntemi oldukça yaygın kullanılan, uygulanması kolay ve ucuz bir yöntemdir. Ancak bu yöntemin, hastaya bağlı olan okuduğunu anlama becerisi, hatırlayabilme durumu ve sorulara dürüst cevap vermeme gibi sınırlılıkları vardır (9).

Bizim araştırmamızda, öz bildirim yöntemi kullanılarak elde edilen ilaç uyum puanı ve biyolojik değerlendirme yöntemi kullanılarak elde edilen takrolimus kan plazma düzeyi standart sapma değerleri arasında literatürden farklı olarak ilişki olmadığı bulunmuştur (12,18,23,24). Bizim çalışmamızda ilişki olmamasının nedeni, yukarıda belirtildiği gibi biyolojik değerlendirmede hastaların klinik kontrolleri öncesi ilaç alımlarına daha fazla dikkat etmesi ve öz bildirim yönteminde hastaların uyumlarını yüksek olarak bildirmesinden kaynaklanabilir.

Literatürde, ilaç uyumunun değerlendirilmesinde çok farklı yöntemler kullanılmaktadır. Bizim araştırmamızda kullanılan biyolojik ve öz bildirim yöntemleri dışında, elektronik ilaç izlem programı, ilaç sayımı ve ilaç kaydı gibi yöntemler kullanılmaktadır. Elektronik ilaç izlem programları, gerçek zamanlı hastaların ilaç alım durumu ve zamanlarının değerlendirilmesinde en güvenilir yöntemlerden birisidir. Ancak pahalı olması ve hastanın yeni elektronik ilaç izlem kutusuna uyum sağlaması gibi sınırlılıkları vardır. İlaç sayımı ve hastaların ilaç alımlarını kayıt etmesi gibi yöntemlerde insan faktörüne bağlı olarak has-

tanın dürüstlüğüne ve doğru uyguladığına güvenme gibi birçok dezavantaj içermektedir. Hastaların ilaç uyumlarının değerlendirilmesinde altın standart bulunmamaktadır. Kullanılacak her yöntemin avantajı ve dezavantajları vardır. Bu nedenle, ilaç uyumunun değerlendirilmesinde ideal yöntem hastaların özelliklerine uygun olan birçok yöntemin eş zamanlı olarak kullanılmasıdır (9). Bizim hasta grubumuzda, ölçüm araçları doldururken doğru anlamama ve yüksek değer verme riskine karşı hastanın birlikte yaşadığı yakınına sorma gibi kollateral değerlendirme yöntemi, gerçek zamanlı değerlendirmenin sağlanması için titiz bir eğitimden sonra elektronik ilaç izlem programlarının birlikte kullanılması önerilir. Ayrıca, biyolojik değerlendirmenin olası yan tutma, unutmama gibi risklerinin elenmesi için ileriye dönük (prospektif) araştırma dizaynının kullanılması önerilir.

Bu araştırmanın, tek merkezde yapılması, sadece böbrek nakli hastalarını içermesi ve biyolojik değerlendirme de geriye dönük değerlerin analiz edilmesi gibi sınırlılıkları bulunmaktadır. Gelecek çalışmalarda, çok merkezli, karaciğer, kalp, akciğer, ince bağırsak, pankreas gibi birçok organ nakli hastasını içeren araştırmaların yapılması önerilir.

Bu araştırmada böbrek nakli alıcılarının ilaç uyumları, biyolojik değerlendirme ve öz bildirim yöntemleri gibi farklı değerlendirme yöntemleri ile değerlendirilmiştir. Bizim araştırmamızda hastaların ilaç uyum düzeylerinin, uluslararası literatürle karşılaştırıldığında daha yüksek düzeyde olduğu bulunmuştur. İlaç uyum düzeylerinin yüksek düzeyde çıkması kullanılan değerlendirme yöntemlerinin sahip olduğu dezavantajlardan kaynaklanmış olabilir. Bu araştırmada biyolojik ve öz bildirim yöntemi arasında ilişki bulunmaması önemli bir sonuçtur. Gelecek çalışmalarda, farklı değerlendirme yöntemleri ve farklı organ nakli hastalarını içeren heterojen bir grupta bu ilişkinin tekrar değerlendirilmesi önerilir. Ayrıca, ülkemizde daha büyük örnekleme ilaç uyumunu olumsuz etkileyen risk faktörlerinin belirlenmesine yönelik araştırmaların yapılmasına gereksinim vardır.

## KAYNAKLAR

1. T.C. Sağlık Bakanlığı, Organ, Doku nakli ve diyaliz hizmetleri daire başkanlığı resmi sayfası. [Atf 21.12.2017] Erişim: <https://organ.saglik.gov.tr/OTR/70Istatistik/OrganNakilIstatistikKamusul.aspx>
2. GODT Global Observatory on Donation and Transplantation. WHO collaborating center on donation and transplantation. [Atf 21.09.2017] Erisim: <http://www.transplant-observatory.org/>
3. Dew MA, DeMartini AF, De Vito DA, Rates and risk factors for nonadherence to the medical regimen after adult solid organ transplantation. *Transplantation* 2007;83(7):858–873
4. Desmyttere A, Dobbels F, Cleemput I, et al: Noncompliance with immunosuppressive regimen in organ transplantation: is it worth worrying about? *Acta Gastroenterol Belg* 2005;68(3):347–352
5. Sabate E: Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. Geneva: World Health Organization, 2003

6. Butler JA, Roderick P, Mullee M, Mason JC ve ark: Frequency and impact of nonadherence to immunosupresants after renal transplantation: A Systematic Review. *Transplantation* 2004;77(5):769-789
7. Vrijens B, Vincze G, Kristanto P, Urquhart J, Burnier M: Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: Longitudinal study of electronically complied dosing histories. *BMJ* 2008;336(7653):1114-1117
8. Lamb KE, Lodhi S, Meier-Kriesche HU: Long-term renal allograft survival in the United States: A critical reappraisal. *American Journal of Transplantation* 2011;11:450-462
9. Chisholm MA: Issues of adherence to immunosuppressant therapy after solid-organ transplantation. *Drug* 2002;62(4):567-575
10. Dobbels F, Berben L, De Geest S, Drent G, Lennerling A, Whittaker C, Kugler C: The psychometric properties and practicability of self-report instruments to identify medication nonadherence in adult transplant patients: A systematic review. *Transplantation* 2010;90(2):205-219
11. Denhaerynck K, Steiger J, Bock A, Schafer-Keller P, Kofer S, Thannberger N, De Geest S: Prevalence and risk factors of non-adherence with immunosuppressive medication in kidney transplant patients. *American Journal of Transplantation* 2007;7(1):108-116
12. Griva K, Davenport A, Harrison M, Newman SP: Non-adherence to immunosuppressive medications in kidney transplantation: Intent vs. forgetfulness and clinical markers of medication intakes. *Annals of Behavior Medicine* 2012;44 (1):85-93
13. Prihodova L, Nagyova I, Rosenberger J, Majernikova M, Roland R, Groothoff JW, van Dijk JP: Adherence in patients in the first year after kidney transplantation and its impact on graft loss and mortality: A cross-sectional and prospective study. *Journal of Advanced Nursing* 2014;7(12):2871-2883
14. Massey EK, Tielen M, Laging M, Beck DK, Khemai R, van Gelder T, Weimar W: The role of goal cognitions, illness perceptions and treatment beliefs in self-reported adherence after kidney transplantation: A cohort study. *Journal of Psychosomatic Research* 2013;75(5):229-234
15. Weng FL, Chandwani S, Kutyka KM, Zacker C, Chisholm MA, 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(1):261
16. Tsapepas D, Langone A, Chan L, Wiland A, McCague K, Chisholm-Burns M: A longitudinal assessment of adherence with immunosuppressive therapy following kidney transplantation from the mycophenolic acid observational renal transplant (MORE) study. *Annals of Transplantation* 2014;19:174-181
17. Russell CL, Ashbaugh C, Peace L ve diğ. Time-in-a-bottle (TIAB): a longitudinal, correlational study of patterns, potential predictors, and outcomes of immunosuppressive medication adherence in adult kidney transplant recipients. *Clinical Transplantation* 2013;27:580-590
18. Madran B, Karayurt Ö, Spivey CA, Chisholm-Burns MA, Organ nakli alıcıları için immünosupresif tedaviye uyum ölçeği Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması, *Türkiye Klinikleri J. Nurs Sci.* 2016;81(4):32-34
19. Şahin Kaya N, Karayurt Ö: Medication nonadherence in liver transplant recipients in Turkey. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2015;29(1):19-26
20. Şahin N: Karaciğer ve böbrek transplantasyonu sonrası immünosüpresif tedaviye uyum ve etkileyen faktörler. *Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Yüksek Lisans Tezi*, 2016, EU.HSI.MSc-2013970045, İzmir
21. Karayurt O, Ordın SY, Unek T, Astracioglu I: Immunosuppressive medication adherence, therapeutic adherence, school performance, symptom experience, and depression levels in patients having undergone a liver transplant during childhood. *Experimental and Clinical Transplantation* 2015;3:247-255
22. Özdemir Z: Solid organ nakli trasplantasyonu yapılan hastalara yönelik immünosupresif ilaç kullanma uyum ölçeğinin geliştirilmesi. *Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı* 2015, Tez No: 409659, Ankara
23. Chisholm MA, Lance CE, Williamson GM, Mulloy LL: Development and validation of the immunosuppressant therapy adherence instrument (ITAS). *Patient Educ Couns* 2005;59:13
24. Shemesh E, Shneider BL, Savitzky JK, et al: Medication adherence in pediatric and adolescent liver transplant recipients. *Pediatrics* 2004;113:825-832
25. Loiselle KA, Gutierrez-Colina AM, Eaton CK, Simons LE, Devine KA, Mee LL, Blount RI: Longitudinal stability of medication adherence among adolescent solid organ transplant recipients. *Pediatric Transplantation* 2015;19:428-463
26. Schafer-Keller P, Steiger J, Bock A, Denhaerynck K, De Geest S: Diagnostic accuracy of measurement methods to assess non-adherence to immunosuppressive drugs in kidney transplant recipients. *American Journal of Transplantation* 2008;8:616-626
27. Patzer RE, Serper M, Reese P et al: Medication understanding, non-adherence, clinical outcomes among adult kidney transplant recipients. *Clin Transplant* 2016;30:1294-1305
28. Cramer JA, Scheyer RD, Mattson RH: Compliance declines between clinic visits. *Arc Intern Med* 1990;150:1509-1510
29. Chisholm-Burn M, Pinsky B, Parker G, Johnson P, Arcona S, Buzinec P, Chakravarti P, Good M, Cooper M: Factors related to immunosuppressant medication adherence in renal transplant recipients. *Clin Transplant* 2012;26:706-713