

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
HEMŞİRELİK ANABİLİM DALI

BÖBREK NAKLİ ALICILARINDA
HATIRLATICI KISA MESAJ GÖNDERMENİN
İMMÜNSUPRESİF İLAÇ KULLANIM UYUMUNA ETKİSİ

Kübra ERDAL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

2023-ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
HEMŞİRELİK ANABİLİM DALI

BÖBREK NAKLİ ALICILARINDA
HATIRLATICI KISA MESAJ GÖNDERMENİN
İMMÜNSUPRESİF İLAÇ KULLANIM UYUMUNA ETKİSİ

Kübra ERDAL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Ebru KARAZEYBEK

“Kaynakça Gösterilerek Tezimden Yararlanılabilir”

2023-ANTALYA

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne;

Bu çalışma jürimiz tarafından Hemşirelik Anabilim Dalı Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Programında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir. 09/02/2023

İmza

Tez Danışmanı : Dr. Öğr. Üyesi Ebru KARAZEYBEK
Akdeniz Üniversitesi

Üye : Prof. Dr. Fatma CEBECİ
Akdeniz Üniversitesi

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Sibel NARGİZ KOŞUCU
Antalya Bilim Üniversitesi

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../..... tarih ve/..... sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Melike CENGİZ

Enstitü Müdürü

ETİK BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı beyan ederim.

Kübra ERDAL

İmza

Dr. Öğr. Üyesi Ebru KARAZEYBEK

İmza

TEŞEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı'nda tez sürecimin her aşamasında bilgisini, deneyimini, yardımını, desteğini, güleryüzünü ve samimiyetini hiçbir zaman benden esirgemeyen değerli danışmanım Sayın Dr. Öğr. Üyesi Ebru KARAZEYBEK'e,

Yüksek lisans eğitimim boyunca değerli bilgilerini bizlerle paylaşan, yardımlarını bir an olsun bizden esirgemeyen Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı'ndaki saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Fatma CEBECİ, Doç.Dr. Nilgün AKSOY ve Dr. Öğretim Üyesi Emine ÇATAL'a,

Verilerin toplanması aşamasında yardım ve hoşgörülerinden dolayı Akdeniz Üniversitesi Hastanesi yöneticilerine ve personellerine,

Bilimsel araştırmaya katılmayı ve hemşirelik bilimine katkı sağlamayı kabul eden tüm böbrek nakli alıcılarına,

Hayatımın her anında her zaman yanımda olduklarını hissettiren, üzerimde büyük emeği olan, beni bugünlere getiren canım annem Gülsen AKALIN'a, canım babam Tuncay AKALIN'a, canım kardeşim Sümeyye TEMUÇİN'e,

Hayatımın iyi veya kötü her döneminde hep yanımda olan, sevgisini ve desteğini hiç esirgemeyen, bana emek veren canım eşim Hasan ERDAL'a ve beni her zaman enerjisiyle motive eden canım oğlum Hüseyin Arden ERDAL'a

Sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Amaç: Bu araştırmanın amacı, böbrek nakli alıcılarında hatırlatıcı kısa mesaj göndermenin immünsupresif ilaç kullanım uyumu üzerine olan etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma randomize kontrollü bir çalışmadır. Çalışmaya müdahale grubunda 50, kontrol grubunda 50 hasta olmak üzere toplam 100 böbrek nakli alıcısı katılmıştır. Müdahale grubundaki hastalara nakil sonrası 7. 8. ve 9. aylarda her gün, günde dört defa hatırlatıcı kısa mesaj gönderilmiştir. Kontrol grubuna ise, herhangi bir girişimde bulunulmamıştır. Ayrıca her iki gruptaki katılımcıların 7. 8. ve 9. ay takrolimus kan düzeyi ölçüm sonuçları kayıt edilmiştir. Araştırmada “Sosyo-Demografik ve Tanıtıcı Özellikler Formu” ile “İmmünsupresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeği” uygulanmıştır. Verilerin analizi tanımlayıcı istatistikler ve parametrik testlerle gerçekleştirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$ kabul edilmiştir.

Bulgular: Kontrol ve müdahale grubundaki hastaların gruplara homojen olarak dağıldıkları saptanmıştır. Nakil alıcılarında günlük hatırlatıcı kısa mesaj gönderilmesinin çalışma sonundaki ilaç uyum ölçeği puan artışını bağımsız olarak pozitif yönde etkilediği saptanmıştır ($\beta=0.356$, $p<0.001$). Kontrol ve müdahale grubunun takrolimus kan plazma düzeyi ortalamaları istatistiksel olarak benzerdi ($p=0.944$). Kontrol grubunda kan düzeyine göre ilaç uyumsuz hasta oranı %39.5 ve müdahale grubunda %16.7 olup, kontrol grubunda uyumsuz hasta oranının anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür.

Sonuç: Bu çalışmada böbrek nakli alıcılarına hatırlatıcı kısa mesaj gönderilerek immünsupresif ilaç kullanım uyumunu arttırdığı istatistiksel ve klinik olarak etkili olduğu belirlenmiştir. Nakil alıcılarının ilaç uyumunun artırılmasında, basit bir teknolojik yöntem olan hatırlatıcı kısa mesaj uygulamasının yaygınlaştırılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: böbrek nakli, hatırlatıcı kısa mesaj, immünosüpresif ilaçlar, ilaç uyumu, hemşirelik

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to evaluate the effect of sending reminder text messages on immunosuppressive drug use compliance in kidney transplant recipients.

Materials and Methods: This study is a randomized controlled trial. A total of 100 kidney transplant recipients, 50 in the intervention group and 50 in the control group, participated in the study. Reminder text messages were sent every day, four times a day, in the 7th, 8th and 9th months after the transplant during the intervention periods. No intervention was made in the control group. In addition, the results of the 7th, 8th and 9th month tacrolimus blood levels of the participants in both groups were recorded. In the study, “Socio-Demographic and Descriptive Characteristics Form” and “Scale of Adjustment to Immunosuppressive Drug Use” were applied. Data analysis was performed with descriptive statistics and parametric tests using. Statistical significance was accepted as $p < 0.05$.

Results: It was determined that the patients in the control and intervention groups were homogeneously distributed to the groups ($p > 0.05$). It was determined that sending daily reminder text messages to transplant recipients positively affected the increase in drug adherence scale scores at the end of the study independently ($\beta = 0.356$, $p < 0.001$). The mean tacrolimus blood plasma levels of the control and intervention groups were statistically similar ($p = 0.944$). In the control group, the rate of drug-adherent patients was 39.5% and 16.7% in the intervention group, and the rate of non-adherent patients in the control group was found to be significantly higher.

Conclusion: In this study, it was determined that it was statistically and clinically effective in increasing the compliance of immunosuppressive drug use by sending reminder text messages to kidney transplant recipients. In order to increase the drug compliance of transplant recipients, it is recommended to expand the application of reminder short messages, which is a simple technological method.

Keywords: kidney transplant, reminder text message, immunosuppressive drugs, medication compliance, nursing

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
1.GİRİŞ	1
1.1. Problemin Tanımı ve Önemi	1
1.2. Araştırmanın Amacı	3
1.3. Araştırmanın Hipotezleri	3
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Kronik Böbrek Yetmezliği	4
2.2. Böbrek Nakli.....	6
2.2.1. Böbrek Nakli Tanımı ve Tarihçesi.....	6
2.2.2. Böbrek Nakli Epidemiyolojisi	6
2.2.3. Böbrek Nakli Süreci ve Bekleme Listesi	7
2.2.4. Böbrek Nakli Endikasyon ve Kontrendikasyonları	8
2.2.5. Böbrek Nakli Komplikasyonları.....	9
2.2.6. Transplantasyon İmmünolojisi	11
2.2.7. Böbrek Naklinde Kullanılan İmmüsupresif İlaçlar.....	13
2.2.8. İmmüsupresif İlaç Uyumsuzlukları ve Önemi.....	18
2.2.9. İmmüsupresif İlaç Tedavisine Uyumu Etkileyen Faktörler.....	18
2.2.10. İmmüsupresif İlaç Tedavisine Uyumun Değerlendirilmesi.....	20
2.2.11. İmmüsupresif İlaç Kullanım Uyumunu Arttıran Girişimler	21
2.2.12. İmmüsupresif İlaç Kullanım Uyumunda Mobil Sağlığın Etkisi.....	22
2.2.13. İmmüsupresif İlaç Uyumunu Arttırmada Hemşireliğin Önemi	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1. Araştırmanın Türü	25

3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman	25
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi.....	25
3.3.1. Örneklem Dahil Edilme Kriterleri	26
3.3.2. Örneklemden Dışlanma Kriterleri	26
3.4. Araştırmanın Değişkenleri.....	26
3.5. Veri Toplama Araçları.....	27
3.5.1. Sosyo-Demografik ve Tanıtıcı Özellikler Formu	27
3.5.2. İmmüsupresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeği.....	27
3.5.3. Biyolojik Değerlendirme Sonuç Kayıt Formu.....	27
3.6. Araştırmanın Ön Uygulaması.....	29
3.7. Randomizasyon	29
3.8. Araştırmanın Uygulanması.....	30
3.9. Araştırmanın Etik Onamı.....	33
3.10. Verilerin Değerlendirilmesi.....	34
3.11. Araştırmanın Sınırlılıkları ve Zorluklar.....	34
4. BULGULAR.....	35
5. TARTIŞMA	46
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	52
KAYNAKLAR	53
Ek 1: Aydınlatılmış Onam Formu.....	67
Ek 2: Sosyo-Demografik Ve Tanıtıcı Özellikler Formu.....	68
Ek 3: İmmüsupresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeği	69
Ek 4: Biyolojik Değerlendirme Sonuç Kayıt Formu.....	70
Ek 5: İmmüsupresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeği Kullanım İzni.....	71
Ek 7: Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İzni.....	73
Ek 8: Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Kurum İzin Yazısı	74
ÖZGEÇMİŞ.....	75

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2. 1. 2021 yılı KDIGO kılavuzuna göre kronik böbrek hastalığında GFH ve albüminüri kategorileri	5
Tablo 2. 2. Böbrek Naklinde Kullanılan İmmüsupresif İlaçlar	14
Tablo 4. 1. Nakil alıcılarının sosyodemografik özellikleri.....	35
Tablo 4. 2. Nakil alıcılarının nakil ilişkili özellikleri	36
Tablo 4. 3. Çalışma gruplarına göre nakil alıcılarının sosyodemografik özellikleri .	38
Tablo 4. 4. Çalışma gruplarına göre nakil alıcılarının nakil ilişkili özellikleri	39
Tablo 4. 5. Nakil alıcılarının ön test ve son test ilaç uyum puan ortalamaları	40
Tablo 4. 6. Nakil alıcılarının çalışma gruplarına göre ön test ve son test ilaç uyum puan ortalamaları.....	40
Tablo 4. 7. Nakil alıcılarının sosyodemografik özelliklerine göre ön test ve son test ilaç uyum puan farkları	42
Tablo 4. 8. Nakil alıcılarının nakil ilişkili özelliklerine göre ön test ve son test ilaç uyum puan farkları	42
Tablo 4. 9. Nakil alıcılarının ön test ve son test ilaç uyum puan farkları ile diğer değişkenlerin korelasyonu.....	43
Tablo 4.10. Nakil alıcılarının ön test ve son test ilaç uyum puan farkları ile ilişkili faktörler	44
Tablo 4.11. Nakil alıcılarının çalışma gruplarına göre Takrolimus kan plazma düzeyi	45
Tablo 4.12. Nakil alıcılarının çalışma gruplarına göre ilaç uyum puan ve Takrolimus kan plazma düzeyi ortalamaları.....	45

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1. Araştırmanın CONSORT diyagramı	30
Şekil 3.2. Çalışma Süreci Şeması	33
Şekil 4. 1. Çalışma gruplarına göre nakil alıcılarının ön test ve son test ilaç uyum puan farkları.....	41



SİMGELER VE KISALTMALAR

ALG	: Antilenfosit Globülin
ATG	: Antikorlar Antitimosit Globülin
CDC	: Kompleman Bağımlı Sitotoksiste
CNI	: Kalsinörin İnhibitörleri
CONSORT	: Consolidated Standards of Reporting Trial
CREDİT	: Chronic Renal Disease In Turkey
DM	: Diabetes Mellitus
DSA	: Donör Spesifik Antikorlar
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ELTR	: European Liver Transplant Registry
ESRD	: End-Stage Renal Disease
FCXM	: Flowsitometrik Cross Match
GFH	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
HD	: Hemodiyaliz
HLA	: Human Leukocyte Antigens
HT	: Hipertansiyon
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KDIGO	: Kidney Disease: Improving Global Outcomes
MHC	: Major Doku Uyumu Kompleksi
Mtor	: Mammalian Target Of Rapamycin

NFK-KDOQI: The National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

PD : Periton Diyalizi

PRA : Panel Reactive Antibodies

PRA : Panel Reaktif Antikorlar

SMS : Kısa Mesaj Servisi

TAC : Takrolimus

TND : Türk Nefroloji Derneği

UKM : Ulusal Koordinasyon Merkezi

UNOS : United Network of Organ Sharing

USRDS : United States Renal Data System

1.GİRİŞ

1.1. Problemin Tanımı ve Önemi

Renal replasman tedavilerinden biri olan böbrek nakli; hem yaşam kalitesini arttırıp hem de en az morbidite ve mortalite oranına sahip olması nedeniyle kronik böbrek yetmezliğinde en etkili tedavi yöntemidir (Zachciał ve ark., 2022; Doğan ve ark., 2022). Alıcıların sağ kalımının ve yaşam kalitesinin arttırılması, nakledilen böbreğin fonksiyonlarının korunması, rejeksiyon gibi komplikasyonların ortaya çıkmaması amacıyla yaşam boyu immünsupresif ilaç kullanmaları gerekmektedir. (Zachciał ve ark., 2022; Krajewska ve ark., 2022).

Böbrek nakli uygulanan hastaların kullandıkları immünsupresif ilaçlar, bağışıklık sisteminin aktivitesini inhibe ederek greft rejeksiyonunu önlemektedir (Ören ve Sucu, 2020). Nakil uygulanan hastalarda en sık karşılaşılan problem greft reddidir. Greft reddinin en önemli nedenlerinden biri ise immünsupresif ilaçlara olan uyumsuzluktur (Zachciał ve ark., 2022; Krajewska ve ark., 2022).Öncelikle uyumsuzluğa neden olan faktörlerin belirlenip uyumu arttırmaya yönelik girişimler planlanması daha etkili olacaktır. İmmünsupresif ilaç uyumsuzluğu; yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, çalışma ve sosyoekonomik düzey gibi sosyodemografik özellikler, kullanılan ilaçların yan etkileri, nakilden sonra geçen süre, ilaç tedavisinin karmaşık olması, sık poliklinik kontrolleri, tedaviye olan inancının olmaması ve unutkanlık gibi faktörlerden etkilenmektedir (Taj ve ark., 2021; Akıncı ve Özbaş; 2021).Balakrishnan ve arkadaşlarının çalışmasında; yetersiz sağlık okuryazarlığı olan, depresyon seviyesin en üst düzeyde olduğu ve genel sağlık durumunun kötü olduğu böbrek nakli hastalarının immünsupresif ilaçlara uyum konusunda büyük problemler yaşadığını ortaya çıkarmışlardır. Ayrıca kullanılan ilaç sayısının fazla olmasının uyumsuzluğu arttıran önemli bir risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir (Balakrishnan ve ark., 2022).

Böbrek nakli alıcıları immünsupresif ilaçları ömür boyu kullanmak zorunda oldukları için sık sık enfeksiyon ve neoplastik hastalık gelişme riskiyle de karşı karşıyadır. Aynı zamanda bu ilaçlar hipertansiyon, diyabet, anemi, trombositopeni, lökopeni, bulantı-kusma, yorgunluk, duygu-durum bozuklukları gibi olumsuz etkilere sebep olmaktadır (Kisielska ve ark.,2022). Bu nedenle organ nakli ekibi immünsupresif

ilaçların yan etkilerini gözlemlemeli, mevcut tedavinin hastanın günlük yaşam aktivitelerine etkisini belirlemelidirler. Özellikle bu ekibin bir parçası olan hemşirelere büyük görevler düşmektedir (Ören ve Sucu, 2020). Hemşirelerin immünsupresif ilaç kullanımına uyumun değerlendirerek uyumsuzluğu belirlemesi ve uyumu arttırmak için girişimlerde bulunması ilaç tedavisinin başarısı için oldukça önemlidir. Hemşireler, ekip olarak bunun için gerekli olan tüm kapasite ve yeteneklere sahip olmaları nedeniyle alıcıların tedaviye uyum sağlamasında bu süreç boyunca onlara eğitim vermek ve danışmanlık yapmak için önemli bir yere sahiptir (Tuncer ve Khorshid, 2018; Ören ve Sucu, 2020; Rey Otero, 2021).

Böbrek nakli alıcılarında mobil sağlık araçlarını kullanmak, alıcıların günlük yaşamda kendi kendine yönetimini desteklemenin bir çözümüdür (Eslami ve ark., 2021). Hatırlatıcı kısa mesajlar, implante edilebilir elektronik cihazlar, mobil uygulamalar, hastanın internet üzerinden veri kaydetmesini sağlayan sistemler mobil sağlık araçları olarak önerilmektedir (Duettmann ve ark., 2021). Hatırlatıcı kısa mesaj gönderimi, hastalarda uyumu arttırmak için gittikçe kullanımı artan bir yöntem haline gelmiştir (Li ve ark., 2020). Böbrek nakli alıcıları nakilden sonra bakım uygulamalarında genel olarak cep telefonu kullanımına karşı olumlu bir tutum sergilemektedirler. Ayrıca bu tür uygulamaların kendi kendine bakım için uygun koşullar sunduğuna ve sağlık hizmeti sağlayıcılarına tıbbi bakım yönetiminde yardımcı olduğuna inanmaktadırlar (Erfannia ve ark., 2020). Yapılan üç randomize kontrollü çalışmada ise; mobil sağlık hizmetleri ve akıllı telefon uygulamalarını böbrek ve akciğer naklinde immünsupresif ilaç uyumunu arttırmak için kullanmışlardır (Han ve ark., 2019; Levine ve ark., 2019; Geremita ve ark., 2020).

Bu bilgiler alıcılarda hatırlatıcı kısa mesaj göndermenin immünsupresif ilaç kullanım uyumu üzerinde etkili olacağını düşündürmektedir. Ancak Türkiye’ de böbrek nakli alıcılarında hatırlatıcı mesaj göndermenin immünsupresif ilaç uyumuna etkisini değerlendiren bir araştırmaya rastlanılmamıştır. Bu araştırma sonucunda, immünsupresif ilaç kullanım uyumunun artmasına, buna bağlı olarak takrolimus kan düzeylerinin kontrol altına alınmasına ve daha az hastaneye yatış ihtiyacı nedeni ile maliyetlerin azalmasına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

1.2. Araştırmanın Amacı

Bu çalışmanın amacı, böbrek nakli alıcılarında hatırlatıcı kısa mesaj göndermenin immünsupresif ilaç kullanım uyumu üzerine olan etkisini değerlendirmektir.

1.3. Araştırmanın Hipotezleri

H₁- Hatırlatıcı kısa mesaj gönderilmesi böbrek nakli alıcılarında immünsupresif ilaç kullanım uyumunu artırır mı?

H₂- Hatırlatıcı kısa mesaj gönderilmesi böbrek nakli alıcılarında takrolimus kan düzeyi puan ortalamasını etkiler mi?

H₃- Böbrek nakli alıcılarında, immünsupresif ilaç kullanımına uyum ölçeği ile takrolimus kan düzeyi puan ortalaması arasındaki ilişki nasıldır?

H₄-Böbrek nakli alıcılarının sosyo-demografik ve tanıtıcı özellikleri ile immünsupresif ilaç kullanımına uyum ölçeği puan ortalaması arasında ilişki var mıdır?

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Böbrek Yetmezliği

Kronik böbrek yetmezliği (KBY), birçok sebeplere bağlı olarak glomerüler filtrasyon hızının (GFH) 60mL/dk/1.73m²'nin altına düşmesiyle karakterize böbreğin üç ay veya daha uzun süre devam eden yapı ve işlevlerinin geri dönüşümsüz kayba uğradığı klinik sendromdur (Tayaz ve Koç, 2020; Kapucu ve ark., 2020).

Kronik böbrek yetmezliği dünya çapında gittikçe büyüyen bir halk sağlığı problemi haline gelmiştir. Önemli bir halk sağlığı problemi olmasına rağmen farkındalığı ve erken tanısı düşük olan bir hastalıktır. Türk Nefroloji Derneği (TND)' nin gerçekleştirdiği Türkiye Kronik Böbrek Hastalığı (CREDİT; Chronic Renal Disease In Turkey) araştırmasına göre KBY'nin farkındalık oranının Türkiye' de %2'nin altında olduğu sonucuna varılmıştır. CREDİT çalışmasının sonuçlarına göre erişkin nüfusta KBY oranının %15,7 olarak ortaya çıktığını ve bunların %5,2'sinde evre 3-5 kronik böbrek hastalığına sahip olduğu belirlenmiştir (Seyahi ve ark., 2022).

Kronik böbrek yetmezliği pek çok nedene bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. . Birleşmiş Devletler Böbrek Veri Sistemi (United States Renal Data System=USRDS) 2018 veri kayıt sistemine göre ileri yaş, diabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), kardiyovasküler hastalık, yüksek beden kitle endeksi ($\geq 30\text{kg/m}^2$) kronik böbrek yetmezliğinin nedenleri arasında gösterilmiştir (USRDS, 2018). Türk Nefroloji Derneği 2018 yılı verilerine göre ise kronik böbrek yetmezliğinin en önemli nedenleri arasında diyabet, hipertansiyon ve kronik glomerülonefrit gösterilmiştir. (TNDY, 2020).

Kronik böbrek yetmezliği hesaplanan GFH düzeyine ve albüminüri değerlerine göre evrelere ayrılmaktadır. Bu evrelerin bilinmesi ve erken tanı konulması kronik böbrek yetmezliğinin ortaya çıkmasını engellemek ve renal replasman tedavilerini geciktirmek için son derece önemlidir (Ammirati, 2020). Ulusal Böbrek Vakfı'nın Böbrek Hastalığı Sonuçları Kalite Girişimi (The National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative=NFK-KDOQI) tarafından oluşturulan, kronik böbrek yetmezliğinin tanısının konulmasında ve tedavisi konusunda ortak bir dil oluşturmak amacıyla KBY, GFH ve albüminüri değerlerine göre evrelere ayrılmıştır(Cheung ve ark., 2021).

Küresel Sonuçların İyileştirilmesi Vakfı'nın (Kidney Disease: Improving Global Outcomes: KDIGO:) kılavuzuna göre oluşturulan kronik böbrek yetmezliğinin evreleri **Tablo 2.1'** de gösterilmektedir.

Tablo 2. 1. 2021 yılı KDIGO kılavuzuna göre kronik böbrek hastalığında GFH ve albüminüri kategorileri

GFH Evreleri	GFH (ml/dk/1.73 m ²)	Tanımlar
G1	≥90	Normal veya yüksek
G2	60-89	Hafif azalmış
G3a	45-59	Hafif-orta derecede azalmış
G3b	30-44	Orta-şiddetli derecede azalmış
G4	15-29	Şiddetli azalmış
G5	<15	Böbrek yetmezliği
Albüminüri Evreleri	AER (mg/gün)	Tanımlar
A1	<30	Normal/yüksek normal
A2	30-300	Yüksek
A3	>300	Çok yüksek

Kaynak: Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, Furth SL, Hou FF et.al. KDIGO CLİNICAL practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. Kidney International, 2021;99(3), S1-S87.

Kronik böbrek yetmezliğinde önerilen renal replasman tedavileri; hemodiyaliz (HD), periton diyalizi (PD) ve böbrek naklidir. En ideal tedavi yöntemi böbrek nakli olmasına karşın dünya genelinde en çok tercih edilen renal replasman tedavisi hemodiyalizdir. Türkiye Nefroloji Derneği'nin 2017 yılında düzenlediği rapora göre uygulanan renal replasman tedavilerinin insidansı %81.7 hemodiyaliz, %7.4 periton diyalizi, %10.8 transplantasyon olarak belirlenmiş olup, prevalansı ise, %75.8 hemodiyaliz, %4.3 periton diyalizi ve %19.8 transplantasyon olarak kayıt edilmiştir (Sevinç ve ark., 2019; TNDY, 2020).

Kronik böbrek yetmezliği tanısı almış hastaların tedavi ve takip maliyetleri sürekli olarak artmaktadır. Renal replasman tedavilerinin dünya genelinde maliyetinin 1 trilyon doların üzerinde olduğu tahmin edilmektedir. Renal replasman tedavilerinden biri olan böbrek nakli maliyeti en az olan tedavi yöntemidir. Hem en az morbidite ve mortalite oranına sahip olması nedeni ile hem de ülke ekonomisi açısından böbrek naklinin tercih edilmesi yararlı olacaktır (TNDY, 2020; Zachciał ve ark., 2022).

2.2. Böbrek Nakli

2.2.1. Böbrek Nakli Tanımı ve Tarihçesi

Böbrek nakli, kronik böbrek yetmezliği olan hastalara uygulanan diğer renal replasman tedavilerine göre sağ kalım ve yaşam kalitesi üzerinde daha olumlu etkisi olan canlı ve sağlıklı vericiden veya kadavradan çıkartılan böbreğin hastaya nakledilmesidir (Diniz ve ark., 2019; Taj ve ark., 2021).

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalar hem yaşamlarına normal bir şekilde devam etmek hem de sürekli diyalize girmek istememe nedenlerinden dolayı böbrek naklini tercih etmektedirler. Aynı zamanda başarılı böbrek nakli ülke ekonomisi açısından diyalize göre daha fazla maliyet tasarrufu sağlamaktadır (Gündüz ve Akyolcu; 2020).

Böbrek nakli uygulanan hastaların sağ kalımının ve yaşam kalitesinin artırılması, nakledilen böbreğin fonksiyonlarının korunması, rejeksiyon gibi komplikasyonların ortaya çıkmaması amacıyla yaşam boyu immüsupresif ilaç kullanmaları gerekmektedir (Han ve ark., 2019). İmmüsupresif ilaçların kullanılması, kadavra ve canlı donörün artışı, cerrahi yöntemlerdeki teknolojik gelişmelerin olması günümüzde böbrek nakli sonrası sağ kalımı ciddi oranda arttırmaktadır (Sözener ve ark., 2020).

İlk başarılı böbrek nakli Boston'da 1954 yılında tek yumurta ikizleri arasında Dr. Joseph Murray ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir (Benjamins ve ark., 2021).

Türkiye' de ise canlı donörden uygulanan ilk başarılı böbrek nakli Dr. Mehmet Haberal ve arkadaşları tarafından 1975 yılında gerçekleştirilmiş olup, 1978 yılında ise Uluslararası Eurotransplant Vakfı tarafından sağlanan kadavra donörden böbrek nakli gerçekleştirilmiştir. Bu gelişmelerin neticesinde organ ve dokuların çıkartılması, korunması ve nakli kanunu 03.06.1979 tarihinde yasallaştırılarak kadavra donörden nakil yapılmasına izin verilmiş ve 1979 yılında ilk kadavradan böbrek nakli gerçekleştirilmiştir (Haberal ve ark., 2020; Sözener ve ark., 2020).

2.2.2. Böbrek Nakli Epidemiyolojisi

Ülke çapında organ ve doku naklini kanun ve yönetmelik sınırlarında yürütmek, nakil işlevlerinde ortaya çıkan problemlerin tespit edilmesi ve bu problemlerin

özömlenmesi, kurum ve kuruluşlar arasında iletişimin sağlanması ve acil bekleme listesini oluşturmak amacıyla gerekli çalışmaların yürütölebilmesi için Ulusal Koordinasyon Merkezi (UKM) kurulmuştur. Amerika’ da Amerikan Organ Paylaşım Ağı (United Network of Organ Sharing:UNOS) Avrupa ölkelerinde ise Avrupa Karaciğer Nakli Sicili (European Liver Transplant Registry:ELTR) nakil koordinasyon birimleridir (<https://www.mevzuat.gov.tr/> , Erişim tarihi: 30.09.2022).

Organ, Doku Nakli ve Diyaliz Hizmetleri Daire Başkanlığı veri tabanından elde edilen verilere göre Türkiye’de toplamda 75 tane organ nakli merkezi mevcuttur. Türkiye’ de 2008 yılında böbrek nakli sayısı 206 iken, 2021 yılında 2.674’e yükselmiş olup toplam böbrek nakli sayısı 31.982’dir. 2021 yılına ait verilere bakıldığında böbrek nakli bekleyen toplam hasta sayısı 19.071 olduğu görölmektedir (<https://organkds.saglik.gov.tr/> Erişim tarihi: 30.09.2022).

Dünya çapında böbrek nakli uygulanan bireylerin sayısında artış yaşanmasına rağmen, kronik böbrek yetmezliği tanısı almış hastaların %87’si diyaliz tedavisi alırken %13’lük kısmına böbrek nakli uygulanmaktadır (<https://organkds.saglik.gov.tr/KamuyaAcikRapor>. Erişim tarihi: 30.09.2022).

Böbrek nakli hem maliyet tasarrufu hem de hastaların sağ kalım ve yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkileri nedeniyle oldukça önemlidir. Fakat ölkemizde böbrek nakli genellikle canlı donörden gerçekleştirilmekte, kadavra donör oranı gittikçe düşmektedir (Süleymanlar ve ark., 2018).

2010-2019 yılları arasında yapılan böbrek nakillerinde canlı donör sayısı 22.895 iken, kadavra donör sayısı 6.911 olduğu belirlenmiştir (<https://organ.saglik.gov.tr/ContentView.aspx?q=1>, Erişim tarihi: 30.08.2020).

2.2.3. Böbrek Nakli Süreci ve Bekleme Listesi

Kronik böbrek yetmezliği tanısı almış böbrek nakli olmak için bekleyen ve organ nakli merkezleri aracılığıyla ulusal organ nakli bekleme listesi programına kaydedilmiş hastaların böbrek nakli süreci başlamaktadır. UKM böbrek dağıtımını Ulusal Organ Nakli Bekleme Listesinde uygulanan puanlama ve eşleştirmeye uygun olarak gerçekleştirir. Eşleştirme için böbrek nakli alıcısının kan grubu ve doku uyumu, diyalize girme süresi, alıcının yaşı ve bekleme listesinde bulunduğu zaman önemli puanlama kriterleridir. Eğer doku uyumu tam ise herhangi bir şart

gerekmeden böbrek o alıcıya nakledilmektedir. Bu kriterlere göre böbrek nakli alıcısı seçildikten sonra Organ Nakil Merkezi seçilmesine geçilmektedir. En yüksek puanı alan 3 tane böbrek nakli alıcısının puanlarına göre merkezler arasında bir sıralama yapılmaktadır. Bu eşleştirme ve puanların sonucuna göre belirlenen nakil merkezine teklif sunulmaktadır. Kadavra donörün diğer böbreği ise asgari doku uyumu şartına uygun olmak koşuluyla böbreğin çıkarıldığı nakil merkezine bırakılır ([https://kms.kaysis.gov.tr/\(X\(1\)S\(wnjkauv45y5sgz1l3etqxqpp\)\)/Home/Goster/24842?AspxAutoDetectCookieSupport=1](https://kms.kaysis.gov.tr/(X(1)S(wnjkauv45y5sgz1l3etqxqpp))/Home/Goster/24842?AspxAutoDetectCookieSupport=1), Erişim tarihi: 30.09.2022).

Herhangi bir diyaliz yöntemi ile tedavisi mümkün olmayan hastalar için nakil merkezleri acil bildirimlerini Acil Hasta Bildirim Formu ile UKM'ne bildirir. Söz konusu talebin kabul edilmesi için UKM tarafından Diyaliz Bilim Kurulundan üç üyenin olurunun alınması gereklidir (görüşler faks ile teyit edilecektir). UKM, gerektiğinde hastanın ve dosyanın Bakanlığın belirleyeceği bir nefrolog ve/veya kalp-damar cerrahisi uzmanı tarafından yerinde görülmesini sağlar. Olumlu görüş alındıktan sonra böbrek, acil bildirim yapılan hastaya (birden fazla acil hasta varsa puan sırasına göre) nakledilir ([https://kms.kaysis.gov.tr/\(X\(1\)S\(wnjkauv45y5sgz1l3etqxqpp\)\)/Home/Goster/24842?AspxAutoDetectCookieSupport=1](https://kms.kaysis.gov.tr/(X(1)S(wnjkauv45y5sgz1l3etqxqpp))/Home/Goster/24842?AspxAutoDetectCookieSupport=1), Erişim tarihi: 30.08.2022).

Böbrek naklinin canlı donörden gerçekleştiği durumlarda, alıcının en az iki yıldır birlikte yaşadığı resmi nikahlı eşi veya dördüncü dereceden akraba olan, reşit, akli dengesi yerinde, kronik ve bulaşıcı bir hastalığı olmayan ve gebe olmayan canlı donörden nakil yapılabilir. Eğer canlı donör bu şartları taşıyorsa böbrek naklinin yapılacağı şehirde kurulan Akraba Dışı Canlıdan Organ Nakli Karar Komisyonu'nun alıcı ve donör arasında konu ile alakalı mevzuatlarda yasaklanmış herhangi bir maddenin bulunmadığını onaylaması gerekmektedir (Tay,2016).

2.2.4. Böbrek Nakli Endikasyon ve Kontrendikasyonları

Kronik böbrek yetmezliği tanısı almış hastaların preemtif böbrek nakli uygulanması yaşam süresi ve hayat kalitesinde artışa neden olan en etkili tedavi modalitesidir. Glomerüler filtrasyon hızı <15 ml/dak/1.73 m² olan, evre 5 kronik böbrek yetmezliği tanısı almış uygun canlı donör ya da kadavra aday olan böbrek nakli alıcıları koordinasyon ekibi tarafından değerlendirmeye alınmaktadır. Değerlendirmeye alınan hastaların mutlaka majör cerrahi ve uzun süre immünsupresif tedaviye engel

bir durumunun olmaması gerekmektedir. Aynı zamanda böbrek naklinin endikasyonu kronik böbrek yetmezliğinin etiyolojisini kapsamaktadır. Bunlar; hipertansiyon, diyabetes mellitus, glomerulonefrit, polikistik böbrek hastalıkları, tübülointerstisyel nefrit, obstrüktif nefropati, amiloidoz, renal vasküler hastalık ve travmadır (Escobedo, 2017; Köken ve Sezer, 2018; Karadakovan ve Kaymakçı, 2020).

Böbrek nakli için kesin kontraendikasyon oluşturan durumlar; ilerleyen karaciğer hastalığı, madde bağımlılığı, HIV enfeksiyonunun pozitif olması, kronik ve kontrol edilemeyen enfeksiyonlar, malignite varlığı, pozitif cross-match, periferik vasküler hastalıklardır. Göreceli kontraendikasyonlar ise; aktif peptik ülser varlığı, psikiyatrik bozukluk, tedaviye uyumsuzluk oluşturacak durumlar, ciddi obezite, tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları, yaş, kardiyovasküler hastalıklar, ileri derecede olan amiloidoz ve aktif hepatittir (Dunn ve Horslen, 2018; Karadağ ve Bulut, 2019; Karadakovan ve Kaymakçı, 2020).

2.2.5. Böbrek Nakli Komplikasyonları

Böbrek nakli kronik böbrek yetmezliğinde tercih edilen en etkili tedavi yöntemi olmasına karşın, nakil sonrasında medikal ve cerrahi komplikasyonlarla karşılaşmaktadır (Mohsin ve ark., 2020).

2.2.5.1. Medikal Komplikasyonlar

Medikal komplikasyonlar; nakil sonrası 3.aydan itibaren görülmeye başlayan, genelde immünsupresif ilaçların etkisiyle, cerrahi dışı nedenlerle ortaya çıkan komplikasyonlardır (Gül ve ark., 2020). Sıvı-elektrolit ve asit-baz dengesizlikleri, enfeksiyon, rejeksiyon, diyabet gelişimi, pulmoner komplikasyonlar, kardiyovasküler komplikasyonlar, nefrotoksisite, nörotoksisite, gastrointestinal rahatsızlıklar, malignite, akut tübüler nekroz, nöropsikiyatrik sendromlar, hematolojik problemlerdir (Cohen ve ark., 2020; Ghonge ve ark., 2021; Dinkçi ve ark., 2022).

2.2.5.2. Cerrahi Komplikasyonlar

Cerrahi yöntemlerdeki teknolojik gelişmelerin olmasına rağmen böbrek nakli sonrasında birçok cerrahi komplikasyon görülmektedir (Mantovani ve ark., 2020). Cerrahi komplikasyonlar, kanama, hematoma, lenfositik, insizyonel herni, renal arter trombozu, renal ven trombozu, üreter stenozu, vezikoüreteral reflü, pyelonefrit, karın

duvarı apseleri, akut miyokardial infarktüs, hematüri ve enfeksiyondur (Cohen-Bucay ve ark., 2019).

Diğer organ nakilleriyle karşılaştırıldığında böbrek nakli sonrası cerrahi komplikasyon görülme sıklığı düşük olmasına rağmen, genellikle nakillerin %2.5-15'inde görülmektedir. Eğer cerrahi komplikasyonların semptomları erken teşhis edilmezse rejeksiyona neden olabilmektedir (Mantovani ve ark., 2020). Böbrek naklinden sonra ortaya çıkabilecek en önemli komplikasyon rejeksiyondur (Wijtvliet ve ark., 2020).

Böbrek naklinden sonra en sık karşılaşılan komplikasyonlar açısından organ nakli ekibinin hastaları yakından takip etmesi çok önemlidir. En çok ortaya çıkan komplikasyonların erken tanısının konulup tedaviye başlanması nakil başarısını etkileyen en önemli faktördür (Cohen-Bucay ve ark., 2019).

Rejeksiyon

Böbrek naklinden sonra ortaya çıkabilecek en önemli komplikasyon rejeksiyondur. Rejeksiyon, alıcının immün sisteminin donör hücrelerine karşı tepki göstermesiyle ortaya çıkan reddir. Vücudun nakledilen böbreği kabul etmeyip yabancı olarak algılaması olarak da tanımlanabilir. Hiperakut, akut ve kronik olarak üç şekilde rejeksiyon görülmektedir (Wijtvliet ve ark., 2020; Callemeyn ve ark., 2021).

Hiperakut rejeksiyon: Nakil sonrası dakikalar ve saatler içerisinde ortaya çıkan rejeksiyon tipidir. Anti-HLA antikorlar veya ABO uyumsuzluğu nedeniyle görülmektedir. Alloantikorlar nakledilen organın endoteline saldırarak greft damarlarının trombozuna yol açarak yok eder. Günümüzde yapılan cross-match testleri nedeniyle hiperakut rejeksiyon nadir görülmektedir (Naik ve ark., 2022).

Akut rejeksiyon: Nakilden günler ve aylar sonra ortaya çıkmaktadır. Fakat en sık görüldüğü ay ilk üç aydır. Hücresel ve humoral rejeksiyon olarak görülmektedir. Hücresel rejeksiyonda, T lenfositleri aktif rol alırken; humoral rejeksiyonda genelde dolaşımdaki donöre özgü alloantikorların rol alması ya da önceden hastada var olan antikorlar nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Serum kreatin düzeyi aniden yükselir, idrar çıkışında azalma, tansiyon yükelenmesi, ateş, böbrek ağrısı gibi belirtiler vardır fakat

hafiftir. Renal biyopsi tanı yöntemi için tercih edilmektedir (Eikmans ve ark., 2019; Zhou ve ark., 2021; Naik ve ark., 2022).

Kronik rejeksiyon: Nakilden aylar veya yıllar sonra görülen rejeksiyon tipidir. En önemli nedeni immünsupresif ilaçlara uyumsuzluktur. Humoral ve hücrel immun reaksiyonlarının ya da kronik inflamasyonun greft hasarına neden olmasıyla ortaya çıkmaktadır. Tedavisi yoktur. (Justiz ve ark., 2022; Naik ve ark., 2022).

2.2.6. Transplantasyon İmmünolojisi

Nakil başarısının en önemli etkeni, böbrek nakli alıcısının donörün dokusuna verdiği immun yanıttır. Bu nedenle donör ile alıcı arasında doku uyumunun artması antikor oluşumunu azaltıp erken dönemde ortaya çıkan komplikasyonlardan biri olan rejeksiyonu engelleyecektir. Böylece böbrek nakli alıcısı için doku uyumu fazla olan donörün seçilmesi nakil başarısını artırıp, greft sağ kalımını ve yaşam kalitesini arttırmış olacaktır (Kayhan, 2017; Mulley ve ark 2019).

Böbrek nakli başarısı için nakil öncesi ve sonrasında immünolojik açıdan uygun testlerin yapılması gerekmektedir. Bu nedenle yapılması gereken immünolojik testler;

ABO uyumu: Böbrek naklinde kan grubu antijenlerinin uyumu kan transfüzyonu kurallarına göre belirlenmektedir. ABO kan grubu sistemi antijenleri yalnızca eritrositlerin yüzeyinde olmamakla birlikte, damar endotel hücrelerinin yüzeyinde de bulunmaktadır. Eğer ABO kan grubu antijenleri uyumsuz ise, damar endotel yüzeyinde hasar meydana gelmekte, kan yuvarlarının aglütinasyonuna neden olup hiperakut rejeksiyonu ora çıkarmaktadır. Bu nedenle böbrek nakli alıcısıyla aynı kan grubuna sahip olmayan donör nakil için bir engel oluşturmaktadır. Ancak ülkemizdeki canlı ve kadavra donör sayısının az olması nedeniyle ABO kan grubu uyumsuz nakillerde yapılmaktadır. Bu tür nakillerde nakil öncesi plazmaaferez uygulanarak antikor miktarı azaltılmaktadır. Gerektiği durumlarda splenektomi ve IV immünglobulin tedavisi yapılabilmektedir. Böbrek nakli sonrası ise antikor miktarını azaltmaya yönelik uygun immünsupresif ilaçlar seçilmektedir (Salvadori ve Tsalouchos, 2020; Massie ve ark., 2020).

Doku grubu antijenleri: Kronik allogreft hasarının azaltılması ve greft sağ kalımının uzatılmasını etkileyen en önemli parametrelerden biri insan lökosit antijeni

(HLA) sistemidir. HLA olarak bilinen daha sonra Major Doku Uyumu Kompleksi (MHC) olarak isimlendirilen antijen sistemi immün sistemin kendinde olmayı ayırt etmesini sağlayan sistemdir. MHC genleri 6. kromozom üzerinde bulunmaktadır. Bu antijenlerin, kan nakli sonrasında ve hamilelik sırasında alloantikörlerin oluşmasında etken olduğu anlaşılmıştır (Alely ve ark., 2018; Ayna ve Pırım, 2019).

MHC moleküllerinin ana görevi, immün sistemin kendinde olmayan peptitleri ayırt etmesini saptamak ve özgül yanıt oluşturmak amacıyla T lenfositlerine sunmaktır. İnsanda sınıf I MHC molekülleri HLA-A, HLA-B ve HLA-C iken sınıf II MHC molekülleri HLA-DP, HLA-DQ ve HLA-DR'dir. Nakil için önemli olan moleküller HLA-A, HLA-B ve HLA-DR'dir. Alıcı ve verici arasındaki HLA uyumunun fazla olması greft sağkalımının artmasını sağlayacaktır. Bu nedenle nakil öncesi HLA tiplendirmesi uygun donörün seçilmesi için önemli immünolojik değerlendirmedir (Valenzuela ve Reed, 2017; Kramer ve ark., 2020).

Panel Reaktif Antikörler (PRA): HLA antijen sistemine karşı alıcının serumunda tespit edilen antikörlere PRA denilmektedir. Gebelik, kan transfüzyonu ve önceden gerçekleştirilmiş nakillerde anti-HLA antikörleri oluşmaktadır. Bu duruma duyarlılaşma (sensitizasyon) denir. PRA oranının %80'nin üzerinde olmasına ise aşırı duyarlılaşma (yüksek sensitizasyon) denir ve bu hastalarda rejeksiyon riski yüksek olup uzun süre organ nakli bekleme listesinde bulunmasına neden olmaktadır (Hussain ve ark., 2020).

Donör Spesifik Antikörler (DSA): Donörün antijenlerine karşı alıcının serumunda meydana gelen anti-HLA antikörlarına denir. Öncesinde oluşmuş DSA'nın tespit edilmesi, antikör aracılı hiperakut rejeksiyonu tahmin etmek amacıyla önemlidir (Agodi ve ark., 2019).

Cross-match Testleri: DSA'nın varlığını saptamak amacıyla kullanılan en önemli immünolojik testtir. Rejeksiyon riskini en aza indirmek amacıyla alıcının serumu ve donörün lenfositleri arasında çarpaz reaksiyonun meydana gelip gelmediğini incelemek için cross-match testi yapılır. Kompleman bağımlı sitotoksite (CDC) ve flowsitometrik cross match (FCXM) olarak iki değişik metotla yapılmaktadır. Bu yöntemler alıcı ile donörün T ve B lenfositleri arasındaki bağı belirlemek için uygulanır (Savran, 2016; Patel ve ark., 2018).

2.2.7. Böbrek Naklinde Kullanılan İmmüsupresif İlaçlar

Böbrek nakli alıcılarında akut rejeksiyonu engellemek ve greft sağ kalımını arttırmak amacıyla yaşam boyu immüsupresif ilaç kullanılır. İmmüsupresif ilaç tedavisi perioperatif dönemde kullanılan indüksiyon tedavisi ve nakil sonrası dönemi kapsayan idame tedavisinden oluşmaktadır (Ören ve Sucu, 2020).

2.2.7.1. İndüksiyon Tedavisi

Böbrek nakli alıcılarında nakil sonrası meydana gelebilecek akut rejeksiyonu engelleyip, greft sağ kalımını ve yaşam kalitesini arttıran perioperatif olarak kullanılan immünolojik etkileri yüksek, güçlü ajanlara indüksiyon tedavisi denir. Donör ve böbrek nakli alıcısı arasındaki HLA uyumsuzluğu dörtten fazla ise, PRA pozitifliği mevcutsa indüksiyon tedavisi gerekmektedir. İndüksiyon tedavisinde kullanılan poliklonal ve monoklonal antikorlar tedavinin temel faktörüdür. Poliklonal antikorlar antitimosit globülin (ATG) ve antilenfosit globülin (ALG) olup monoklonal antikorlar basiliksimab ve alemtuzumabtır (Boucquemont ve ark., 2020; Jarmi ve ark., 2020).

2.2.7.2. İdame Tedavisi

İkili veya üçlü ilaç kombinasyonu şeklinde önerilen, akut ve kronik rejeksiyonları önlemek ve greft sağ kalımını arttırmak amacıyla uzun süreli kullanılan ilaçlara idame tedavisi denir. İdame tedavisi ilacın yan etkisine karşı gelişen duyarlılığa, hastanın immünolojik risk profiline, eşlik eden kronik hastalıklara, gebelik istemi gibi durumlara göre değişiklik gösterir (Uçar Atan, 2020). İdame tedavisinde kullanılan ilaçlar;

1. Kortikosteroidler
2. Kalsinörin inhibitörleri (CNI): Siklosporin ve Takrolimus (TAC)
3. Antiproliferatif ajanlar: Azatiopurin, Mikofenolat mofetil ve Mikofenolat sodyum
4. mTOR (Mammalian Target of Rapamycin) inhibitörleri: Sirolimus ve Everolimus

Böbrek naklinde kullanılan immüsupresif ilaçların etki mekanizmaları, kullanım şekli ve dozu, yan etkileri ve hemşirelik bakımı Tablo 2. 2’de verilmiştir.

Tablo 2. 2. Böbrek Naklinde Kullanılan İmmüsupresif İlaçlar			
İlaç ismi: Poliklonal antikorlar: ATG, ALG			
Etki Mekanizması	Kullanım şekli ve dozu	Yan etkileri	Hemşirelik Bakımı
-At ve tavşan serumundan elde edilir. -İnsan T lenfositleri üzerine etki ederler.	- ATG % 0.9 sodyum klorür çözeltisinde seyreltilerek hazırlanmalı ve çalkalanmamalıdır. - 1-1.5 mg/kg/g dozda, 7-14 gün süreyle verilmektedir.	-Lökopeni, trombositopeni, ateş, halsizlik, yaygın artralji, artrit, kaşıntı, malign neoplazm, bulantı-kusma, diyare.	-Anaflaksi açısından dikkatli olunmalıdır, böbrek nakli alıcısı monitörize edilerek takip edilmelidir. -ATG uygulanmadan önce metilprenizolan, antihistaminik ve analjezik ile premedikasyon uygulanmalıdır. -Hazırlanan infüzyon ven akımı yüksek periferik damardan veya santral kataterden en az 4 saat sürecek şekilde uygulanmalıdır.
İlaç ismi: Monoklonal antikor: Basiliximab			
Etki Mekanizması	Kullanım şekli ve dozu	Yan etkileri	Hemşirelik Bakımı
İnterlökin-2 reseptör antagonisti olup interlökin-2' yi inhibe ederek T hücrelerinin aktivasyonunu ve çoğalmasını engeller.	-50 ml'lik % 0.9 sodyum klorür çözeltisinde seyreltilerek hazırlanmalı ve çalkalanmamalıdır. -Nakilden 2 saat önce ve post –op 4.günde 20 mg IV olarak uygulanmalıdır.	Kabızlık, bulantı, diyare, kilo artışı, baş ağrısı,anemi hipertansiyon, serum kreatinde yükselme, enfeksiyon	-Yan etkileri çok nadir görülmesine rağmen olası bir yan etkide ikinci doz uygulanmamalıdır. -Hazırlandıktan sonra 20-30 dk sürecek şekilde IV bolus şeklinde uygulanmalıdır.

(Lasmar ve ark., 2019; Uçar Atan, 2020).

Tablo 2. 2. Devam- Böbrek Naklinde Kullanılan İmmüsupresif İlaçlar

İlaç ismi: Kortikosteroidler: Prednizolon ve Metilprednizolon

Etki Mekanizması	Kullanım şekli ve dozu	Yan etkileri	Hemşirelik Bakımı
-İmmün yanıtın baskılanmasını sağlar. -T lenfositlerinin aktivasyonunu, makrofajları ve sitokinlerin üretimini baskılar.	- Operasyon anında 100 mg IV, operasyon sonrası ilk beş gün azalan dozlarla IV olarak uygulanırken, altıncı gün 20 mg deltacortil PO şeklinde verilir. -Oral doz sabah erken saatlerde tok karnına verilir.	- Hipertansiyon, osteoporoz, hiperlipidemi, aseptik nekroz, Cushing sendromu, sodyum-su retansiyonu, kilo artışı, katarakt, glukom, gastrointestinal rahatsızlıklar, hiperglisemi, enfeksiyona yatkınlık, kıllanma, akne.	- Kan glukoz düzeyi, tansiyon, aldığı çıkardığı takip edilmelidir. -Alıcının ödem takibi yapılmalıdır. -Steroid kullanırken tuzsuz diyet alması sağlanmalıdır.

+İlaç ismi: Siklosporin: Sandimmun, Neoral, Gengraf

Etki Mekanizması	Kullanım şekli ve dozu	Yan etkileri	Hemşirelik Bakımı
-Kalsinörin enzimini bloke ederek, kalsiyum kullanımını engeller. -Buna bağlı olarak interlökin 2 sentezini inhibe eder. -T lenfositlerinin farklılaşmasını ve aktivasyonunu durdurur.	-İlacın dozuna kandaki ilaç düzeyine bakılarak karar verilir. İlaç verilmeden önce (C0) ve ilaç verildikten iki saat sonra (C2) olmak üzere iki düzeye bakılır. -İlaç yemeklerden bir saat önce veya yemeklerden iki saat sonra olmak üzere 3-10 mg/kg/gün şeklinde verilir.	Nefrotoksisite, hepatoksisite, hipertansiyon, hirsutizm, nörotoksisite, hiperlipidemi, hipertansiyon, malignitedir, hipomagnezemi, hiperkalemi.	-Alıcıda hipomagnezemi gelişebilir, magnezyum takibi yapılır. Magnezyumdan zengin besinler hakkında bilgi verilir. -Hiperkalemi belirtileri açısından böbrek nakli alıcısı takip edilmelidir. - Kan glukoz düzeyi, tansiyon, aldığı çıkardığı takip edilmelidir.

(Parajuli and Aziz, 2019; Açar ve ark., 2020; Faravelli ve ark., 2021).

Tablo 2. 2. Devam- Böbrek Naklinde Kullanılan İmmüsupresif İlaçlar			
İlaç ismi: Takrolimus: Prograf, Advagraf			
Etki Mekanizması	Kullanım şekli ve dozu	Yan etkileri	Hemşirelik Bakımı
-Makrolid sınıfı antibiyotiktir. - T lenfositlerinin aktivasyonunu durdurup, interlökin-2 sentezini inhibe eder. -Etkisi siklosporine göre daha güçlüdür.	- İlacın dozuna kandaki ilaç düzeyine bakılarak karar verilir. İlaç alımından önce bir kez ilaç düzeyine bakılır. -Günlük 0.05-0.2 mg/kg/gün doz 12 saatte bir yemeklerden bir saat önce veya yemeklerden iki saat sonra oral formda verilir.	-Akut ve kronik nefrotoksisite, hepatotoksisite, hiperglisemi, hipertansiyon, hiperpotasemi, hiperürisemi, hiperkolesterolem, konvulziyon, hipomagnezemi, hiperkalemi.	- İlaçla beraber greylift ve greylift suyu alınmaması konusunda hasta bilgilendirilmelidir. -Alıcıda hipomagnezemi gelişebilir, magnezyum takibi yapılır. Magnezyumdan zengin besinler hakkında bilgi verilir. -Hiperkalemi belirtileri açısından böbrek nakli alıcısı takip edilmelidir.
İlaç ismi: Sirolimus: Rapamune; Everolimus: Certican			
Etki Mekanizması	Kullanım şekli ve dozu	Yan etkileri	Hemşirelik Bakımı
- Makrolid sınıfı antibiyotiktir. -FK proteinine bağlanır., mTOR proteinin aktivasyonunu engelleyerek interlökin-2 reseptörünün sinyal iletimini bloke edip T hüce aktivasyonunu durdurur.	-Sirolimus günde bir defa kullanılır, kullanılmadan önce ilaç kan düzeyine bakılır. Günlük doz miktarı 1-8 mg oral formda verilir. -Eveolimus 12 saatte bir iki doz şeklinde kullanılır. Doz miktarı 0.75-1.5 mg/kg/gün' dür.	-Hiperlipidemi, hepatotoksisite karın ağrısı, diyare, yara iyileşmesinde gecikme, lökopeni, trombositopeni, hipopotasemi, ödem.	- Hastaya kolesterol içeren yiyecekler hakkında eğitim verilir. - Hasta enfeksiyon açısından gözlemlenir ve hasta ve ailesine enfeksiyondan korunma yöntemleri konusunda bilgilendirme yapılır. -Hasta morarma, kanama belirti ve bulguları açısından izlenir ve bu konu hakkında bilgilendirme yapılır.

(Varga ve ark.,2019; Farouk ve ark., 2020; Faravelli ve ark., 2021).

Tablo 2. 2. Devam- Böbrek Naklinde Kullanılan İmmünsupresif İlaçlar			
İlaç ismi: Antiproliferatif ajanlar: Azatiopurin (İmuran)			
Etki Mekanizması	Kullanım şekli ve dozu	Yan etkileri	Hemşirelik Bakımı
- Adenozin monofosfat sentezini bloke edip DNA sentezini bozar. -RNA sentez ve metabolizmasını engeller.	- Azatiopurin günde tek doz verileceği gibi bazı durumlarda ikiye bölünerekte verilebilmektedir. Doz miktarı 2-5 mg/kg/gün'dür.	- Lökopeni, kolestatik hepatit, toksik hepatit, enfeksiyon, skuamöz ve bazal hücreli cilt kanseri gelişimi.	- Alıcının lökosit değerleri takip edilmelidir. Gerekirse tedaviye ara verilip ya da doz azaltılabilir. Enfeksiyon belirtileri yönünden izlenmelidir.
Antiproliferatif ajanlar: Mikofenolat mofetil (Cellcept) ve Mikofenolat sodyum(Myfortic)			
Etki Mekanizması	Kullanım şekli ve dozu	Yan etkileri	Hemşirelik Bakımı
-T ve B lenfositlerde pürin sentezinin engelleyerek hücre proliferasyonunu inhibe eder.	- Mikofenolat mofetil günde iki kere aç karnına verilip doz miktarı 500- 1500 mg 'dır. - Mikofenolat sodyum günde iki kere aç karnına verilip doz miktarı 360-720 mg' dır.	- Anemi, trombositopeni, nötropeni, bulantı, kusma, diyare.	- Alıcının lökosit değerleri takip edilmelidir. Yan etkilerinden birini gerçekleştirdiği durumda tedaviye ara verilip ya da doz azaltılabilir.

(Broen ve ark., 2020; Faravelli ve ark., 2021).

2.2.8. İmmüsupresif İlaç Uyumsuzlukları ve Önemi

Böbrek nakli uygulanan hastaların sağ kalımının ve yaşam kalitesinin artırılması, nakledilen böbreğin fonksiyonlarının korunması, rejeksiyon gibi komplikasyonların ortaya çıkmaması amacıyla yaşam boyu immüsupresif ilaç kullanmaları gerekmektedir. Bu nedenle immüsupresif ilaçlara olan uyumsuzluk tüm sağlık sonuçlarını olumsuz yönde etkileyen bir faktördür (Mansell ve ark., 2019; Gokoel ve ark., 2020).

İmmüsupresif 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 bilinmektedir (Butler ve ark., 2004; Gokoel ve ark., 2020).

Geç akut rejeksiyonların %60'ı ve greft kaybının ortalama %30-35' i immüsupresif ilaç uyumsuzluğuna bağlı olarak gelişmektedir. Böbrek nakli olan hastaların immüsupresif ilaç uyumsuzluk oranı %23.1-42.6 arasında değişkenlik göstermektedir (Ören ve Sucu, 2020; Ganjali ve ark., 2020).

İmmüsupresif ilaç uyumsuzluk seviyesinin böbrek nakli alıcılarında diğer organ nakli olan alıcılarına göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Gokoel ve ark., 2020; Shi ve ark; 2020).

Böbrek nakli alıcılarının immüsupresif ilaçları düzensiz bir şekilde alması greft sağ kalımını azaltmanın yanı sıra tedavi maliyetlerini de arttırmaktadır. İmmüsupresif ilaçlara uyumsuz olan alıcıların greft kaybı uyumlu olanlara göre yedi kat fazladır (Ganjali ve ark., 2020).

2.2.9. İmmüsupresif İlaç Tedavisine Uyumu Etkileyen Faktörler

İmmüsupresif ilaç tedavisine uyumu etkileyen faktörlerin saptanması ilaç uyumsuzluğun önlenmesine yardımcı olmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) immüsupresif ilaç uyumsuzluğuna etkileyen faktörleri; sosyoekonomik faktörler, hasta kaynaklı faktörler, tedaviye bağlı faktörler, sağlık sistemine bağlı faktörler ve hastalık ile ilgili faktörler olmak üzere beş ana grupta toplamıştır (Gandolfini ve ark., 2022).

Sosyo-ekonomik Faktörler: Düşük sosyoekonomik düzeye sahip olma, sigortanın olmaması ve ilaç maliyetinin yüksek olması immüsupresif ilaca uyumsuzluğu

etkileyen faktörlerdir. Konstantin ve arkadaşlarının böbrek nakilli hastalarla yapmış olduğu çalışmada, düşük gelirli olan ve gençlerde ilaç uyumsuzluğunun olduğu sonucuna varılmıştır (Constantiner ve ark., 2018; Gandolfini ve ark., 2022). Cinsiyet, yaş, eğitim durumu, ırk, çalışma durumu, sosyal yapısı ve destekleri, yaşam tarzı ilaç uyumunu etkileyen diğer faktörlerdir (Tuncer ve Khorshid, 2018; Akıncı ve Akıncı, 2022). Akıncı ve arkadaşının yaptığı çalışmada gelir durumu yüksek olan hastaların gelir durumu düşük olan hastalara göre uyum ölçeği puanı anlamlı düzeyde yüksek bulunmuş olup; gelir düzeyi düşük olan ailelerin genelde kırsal kesimlerde yaşayıp şehir merkezlerinden uzak olması ve ilacı sağlık kuruluşunda yazdırıp almasının zor olmasını neden olarak göstermiştir (Akıncı ve akıncı; 2022).

Hasta Kaynaklı Faktörler: İlaç uyumsuzluğu kasıtlı ve veya kasıtsız olabilmektedir. Kasıtlı uyumsuzluk, hastanın önerilen tedaviye uymaması için aktif seçim yapması olarak tanımlanmaktadır. Kasıtsız uyumsuzluk ise, hastanın genelde unutkanlık nedeniyle tedaviye uyum göstermemesidir (Tuncer ve Khorshid, 2018; Aydos, 2021). Hastanın tedavi ve ilaç bilgisi, ilaçlara olan inancının olmaması, tedaviye ilişkin beklentiler, unutkanlık, yaşam tarzı, karmaşık ilaç tedavisi olması, depresyon uyumsuzluğu etkileyen faktörlerdendir (Ören ve ark., 2019; Ganjali ve ark., 2020). Yaşlı hastalarda genelde kasıtsız uyumsuzluk görülmektedir. İlaç tedavisinin karmaşık olması, ilacın yan etkileri ve bakım veren bir kişiye ihtiyaç olması gibi faktörler kasıtsız uyumsuzluğu etkilemektedir. (Gandolfini ve ark., 2022). Ganjali ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ilaç uyumsuzluğunu etkileyen faktörlerden biri unutkanlık olarak gösterilmiştir. Uyumu arttırmaya yönelik unutkanlığı azaltmaya veya tamamen ortadan kaldırmasını sağlayacak girişimlerin planlanması gerektiği, bunun içinde çeşitli hatırlatıcıların kullanılması gerektiğini etkili görmektedir (Ganjali ve ark., 2020).

Tedaviye Bağlı Faktörler: İlaç tedavisinin karmaşık olması, alınan ilaçlarının sayısının çok fazla olması, ilacın yan etkileri, sık poliklinik kontrollerle birlikte sık dozaj değişiklikleri tedaviye bağlı faktörlerdendir (Gandolfini ve ark., 2022). İlaç tedavi planının basitleştirilmesi bazı çalışmalarda immünsupresif ilaç kullanım uyumunu arttırdığı sonucuna varılmıştır (Nevins ve ark., 2014; Muduma ve ark., 2016).

Sağlık Sistemine Bağlı Faktörler: Hasta ve sağlık ekibi arasındaki iletişimin yetersiz olması, sağlık hizmetinin yetersiz olması, sağlık ekibinin çalışma şartları, hastaya verilen eğitimlerin yetersiz olması, ilaç almayı unuttuğunda danışabileceği bir sağlık personelinin olmaması, nakilli hastaların ilaç kullanımının uyumunu ve uyumu arttırmaya yönelik yapılacak girişimler konusunda sağlık ekibinin bilgi eksliğinin olması sağlık sistemine ait faktörlerdendir (Kobayashi ve ark., 2020; Gandolfini ve ark., 2022).

Hastalık ile İlgili Faktörler: Hastalığın tipi, süresi, şiddeti, eşlik eden kronik hastalığının varlığı, diyaliz süresi, ikinci kez nakil oluyor olması, nakilden sonra geçen süre hastalık ile ilgili faktörlerdendir (Gandolfini ve ark., 2022).

Liu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, hastaların immünsupresif ilaç kullanım uyumunu arttırmak için organ nakli ekibinin hastaların duygu-durum değişikliklerini zamanında tespit edip yeterli aile ve sosyal destek sağlanmasına yardım etmesi gerektiği ve ilaç almanın ne kadar gerekli olduğu konusunda farkındalığı arttırıp uzun süreli sağlık eğitimleri verilmesi önerilmiştir (Liu ve ark., 2021).

Uyumsuzluğa neden olan faktörlerin bilinmesi organ nakli ekibinin engelleri kaldırmasına, uyumu arttırmaya yönelik girişimlerde bulunmasına ve tedavi maliyetlerinin azaltılmasına yardımcı olur (Ganjali ve ark., 2020).

2.2.10. İmmünsupresif İlaç Tedavisine Uyumun Değerlendirilmesi

İlaç uyumu, hastanın ilaç alma davranışının önerilen tedaviyle ne derecede eşleştiği olarak tanımlanmaktadır (Pouls ve ark., 2021).

İlaç tedavisine uyum ölçüm yönteminin seçilmesinde; uyum aşamasına (başlangıç, uygulama ve süreklilik), içeriğine, amacına (gözlemsel / girişimsel), ihtiyaç duyulan verilerin zenginliğine, güvenilirliğine, hastaların tercihlerine ve kullanılabilirliğine dikkat edilmelidir (De Geest ve ark., 2021).

Böbrek nakli alıcılarında immünsupresif ilaç tedavisine uyumun değerlendirilmesinde birden fazla yöntem kullanılmaktadır. Bu yöntemler doğrudan ve dolaylı yöntem olarak sınıflandırılmaktadır. Doğrudan yöntemler; ilaç alımının gözlemlenmesi ve ilaç kan düzeyin ölçülmesidir. Dolaylı yöntemler ise; ilaçların

sayılması, hasta ve bakım verenleriyle görüşme, öz bildirim, reçete kayıtlarının incelenmesi, anketler ve elektronik ilaç izlemidir (Lieb ve ark., 2020).

İmmüsupresif ilaç tedavisine uyumun ölçülmesinde öz-bildirim ve ilaç kan düzeyinin ölçülmesi ucuz ve kolay uygulanması nedeniyle en sık kullanılan ölçüm yöntemleridir. Fakat bu yöntemler uyumsuzluğu değerlendirmek için kesin bir ölçüt değildir. İlaç kan düzeyi, ilaç-ilaç ve ilaç-gıda etkileşimi gibi faktörlerden etkilendiği için tanısal güvenirliliği etkilemektedir. Ayrıca bazı hastaların ilaç kan düzeyi ölçümünden birkaç gün önce bilinçli olarak ilaçlarını düzenli kullanması uyumsuzluğu saklayabilir. Kullanılan ilaçların sayılması ve hastalar tarafından kayıt edilen ilaç alımlarının incelenmesi ucuz olması ve kolay uygulanmasına rağmen doğru zamanda içilmeme veya ilacın hiç içilmemesi gibi dezavantajları içermektedir. İlaç alımının doğrudan gözlemlenmesi hem zaman alıcı ve maliyetinin fazla olması hem de belirli hasta gruplarında pratik olmaması nedeniyle klinikte sürekli uygulanabilecek bir yöntem değildir (Gustavsen, 2020; Gokoel ve ark., 2020).

Elektronik ilaç izlemi son zamanlarda en sık kullanılan ölçüm yöntemlerinden biri olmuştur. Elektronik ilaç izlemi immüsupresif ilaç uyumsuzluğunu belirlemek için en zengin veri sağlayan, en güvenilir yöntemlerden biridir. Fakat hem pahalı olması hem de hastanın elektronik ilaç izlem kutusuna uyum sağlayamaması nedeniyle gününüzde hala rutin olarak kullanılmamaktadır. Bir diğer dezavantajı ise elektronik izlem sadece ilaç kabının açıldığını kaydettiği için hastanın gerçekten ilacı içtiği ile ilgili kesin bilgi vermez. İmmüsupresif ilaç tedavisine uyumsuzluğu belirlemek için ölçüm yöntemlerinin hem avantajları hem de dezavantajlarının olması nedeniyle kombine şekilde kullanılması önerilmektedir (De Geest ve ark., 2021).

Ordin ve arkadaşlarının böbrek nakli alıcılarında immüsupresif tedaviye uyumun farklı yöntemler ile değerlendirildiği çalışmalarında öz bildirim yöntemi kullanılarak elde edilen ilaç kullanımına uyum puanı ve biyolojik değerlendirme yöntemi kullanılarak elde edilen takrolimus kan plazma düzeyi standart sapma değerleri arasında literatürden farklı olarak ilişki olmadığı bulunmuştur (Ordin ve ark., 2018).

2.2.11. İmmüsupresif İlaç Kullanım Uyumunu Arttıran Girişimler

Her böbrek nakli alıcısı için uyumu etkileyen faktörlerin farklı olması nedeniyle immüsupresif ilaç uyumsuzluğunu azaltmak için uyumu arttıran etkili yöntemlerin

belirlenmesi önemlidir. Aynı zamanda uyumsuzluk durumunda ortaya çıkabilecek komplikasyonlar hakkında böbrek nakli alıcısını bilgilendirmek, ilaç tedavisine uyumun ne kadar önemli olduğunu sonuçlarıyla birlikte açıklamak, doz ve tablet sayısını azaltmak, çeşitli hatırlatıcılar kullanmak uyumsuzluğu azaltan girişimlerdendir (Shi ve ark., 2020; Gustavsen, 2020).

Uyumu arttıran girişimlerin etkinliğini değerlendiren randomize kontrollü araştırmalara dayalı yapılan ilk sistematik incelemeye göre uyumu arttıran girişimlerin immünsupresif ilaç kullanımına uyumu arttırdığı, uyum puanı, ilaç dozunda ve zamanlamasında büyük ölçüde artış olduğu sonucuna varılmıştır. Multidisipliner ekip çalışmasıyla yapılan girişimlerin böbrek nakli alıcılarında yarar sağladığı, alıcılara eğitim vermek ve danışmanlık yapmak için etkili bir yaklaşım olduğu belirtilmiştir. Uyumu arttıran girişimlerin fayda sağlayıp sağlamadığı girişimden altı ay sonra belirlendiği ve bir yıl süresince devam ettirilebileceği gösterilmiştir. Günümüzde hangi girişimin uyumu arttırmada en çok etkili olduğuna dair yeterli kanıt bulunmamaktadır. İmmünsupresif ilaç kullanımına uyumu arttırmak için multidisipliner ekip tarafından ömür boyu süren girişimler ile birlikte mobil sağlık sistemi önerilmektedir (Shi ve ark.; 2020).

2.2.12. İmmünsupresif İlaç Kullanım Uyumunda Mobil Sağlıkın Etkisi

Sağlık bakımındaki sınırlılıklar nedeniyle nakil başarısını arttırıp alıcının kendi bakımında daha fazla sorumluluk alması için girişimsel olmayan, etkili yöntemler oluşturmak oldukça önemlidir. Böbrek nakli alıcıları için hasta merkezli bakım; ilaç kullanımına uyumu, rejeksiyon belirti ve bulgularını takip etmeyi, fizyolojik ve psikososyal zorluklara uyum sağlamayı kapsamaktadır. Böbrek nakli alıcılarında mobil sağlık araçlarını kullanmak, alıcıların günlük yaşamda kendi kendine yönetimini desteklemenin bir çözümüdür (Eslami ve ark., 2021).

Mobil sağlık, kişisel sağlığı geliştiren, sağlık hizmetlerine erişimi kolaylaştıran ve maliyet artışını engelleyen bir sağlık sistemi aracıdır (Alamer ve ark., 2020). Mobil sağlık araçları, immünsupresif ilaç uyumsuzluğunu etkileyen farklı faktörleri ele alma potansiyeline sahiptir. Mobil sağlık araçları kolayca ulaşılabilecek, ilaç alma davranışını desteklemek için nakil alıcılarının kişisel ihtiyaçlarını karşılayacak şekilde düzenlenebilir (Han ve ark., 2019).

2.2.12.1 İmmüsupresif İlaç Kullanım Uyumunda Hatırlatıcı Kısa Mesaj

Hatırlatıcı kısa mesajlar, implante edilebilir elektronik cihazlar, mobil uygulamalar, hastanın internet üzerinden veri kaydetmesini sağlayan sistemler mobil sağlık araçları olarak önerilmektedir (Duettmann ve ark., 2021).

İletişim aracı olan cep telefonlarının yaygın olarak kullanılmasıyla birlikte artan mobil sağlık kapsamındaki hatırlatıcı kısa mesaj servisi (SMS); hastaların tıbbi bilgilere düşük maliyetle ulaşmasını sağlayan, sağlık hizmetlerini geliştiren bir araçtır. Hatırlatıcı kısa mesaj, hastaların tercih ettiği durumlarda veya uzaktan iletişim kurmanın gerektiği zamanlarda önceden tanımlanmış metin tabanlı bilgiler sağlayan iletişim aracıdır (Anthony ve ark., 2020).

Sağlık hizmetlerinde gittikçe artan hatırlatıcı kısa mesaj kullanımı, kronik hastalıkların yönetiminde, sigara bırakma, kilo verme, yaşam tarzı önerilerini ve ilaç tedavisine uyumu arttırmak için önerilmektedir (Alamer ve ark., 2020; Leon ve ark., 2021). Hatırlatıcı kısa mesaj gönderimi, hastalarda uyumu arttırmak için gittikçe kullanımı artan bir yöntem haline gelmiştir. İlaç uyumsuzluğu; unutkanlık, sağlık okuryazarlığının düşük olması, tedavinin yanlış anlaşılması ve motivasyon eksikliği gibi faktörlerden etkilenmektedir. Hatırlatıcı kısa mesajlar, zaman ve coğrafi kısıtlamalar olmadan davranış değişikliklerine ve kişiselleştirilmiş girişimlere olanak tanımaktadır (Li ve ark., 2020).

Böbrek nakli alıcıları nakilden sonra bakım uygulamalarında genel olarak cep telefonu kullanımına karşı olumlu bir tutum sergilemektedirler. Ayrıca bu tür uygulamaların kendi kendine bakım için uygun koşullar sunduğuna ve sağlık hizmeti sağlayıcılarına tıbbi bakım yönetiminde yardımcı olduğuna inanmaktadırlar (Erfannia ve ark., 2020). Eslami ve arkadaşlarının çalıştığı derlemede, böbrek nakil alıcılarında mobil sağlık araçlarının kullanımının öz yönetimi geliştirdiği; bu uygulamaların nakilden önce başlanıp nakil sonrası devam ettirilmesi gerektiği önerilmiştir (Eslami ve ark., 2021). Reese ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada telefon görüşmeleri, hatırlatıcı kısa mesaj ve e-postalar gibi özelleştirilmiş hatırlatıcıların immüsupresif ilaç uyumunu arttırdığı belirtilmiştir (Reese ve ark., 2017). Yapılan üç randomize kontrollü çalışmada ise; mobil sağlık hizmetleri ve akıllı telefon uygulamalarını böbrek ve akciğer naklinde immüsupresif ilaç uyumunu arttırmak için kullanmışlardır (Han ve ark., 2019; Levine ve ark., 2019; Geramita ve ark., 2020). Yapılan bir çalışmada ise, araştırma süresince yapılan gözlemler ile elde

edilen deneyimler doğrultusunda gelecek olan çalışmaların, ilaç uyumunun arttırılmasında iletişim tekniklerine göre planlanma (ilaç hatırlatıcı mesajların gönderilmesi, ilaçları unutmamak için cep telefonu, saat, akıllı ilaç kutuları kullanılması, elektronik izlem) yapılması önerilmektedir (Mohamed Ahmed, 2017).

Böbrek nakli alıcılarında immünsupresif ilaçlara olan uyumsuzluk sonucunda ortaya çıkan greft kaybını önlemek için nakil alıcılarının tedavi protokollerine sıkı bir şekilde uyması zorunludur. Bu nedenle uyumu arttırmak için kullanılan hatırlatıcı SMS uygulamaları, hasta merkezli bakımı geliştirmeyi, hastanın sağlık uzmanlarıyla iletişiminin rahat olmasını, sağlıkla ilgili davranış değişikliği yaparak sağlığın geliştirilmesini hedeflemektedir. Aynı zamanda hatırlatıcı SMS uygulaması oldukça etkili, kolay uygulanabilen, ucuz ve hızlı iletişim aracı olabilir. Hatırlatıcı kısa mesaj servisi uygulamaları ile ilgili sınırlı sayıda çalışma yapılmış olup, daha etkili sonuçlara ulaşmak için daha fazla araştırmalara ihtiyaç vardır.

2.2.13. İmmünsupresif İlaç Uyumunu Arttırmada Hemşireliğin Önemi

Nakilden sonra böbrek nakli alıcılarının ilaç tedavisine, yaşam tarzı önerilerine, fizyolojik ve psikososyal zorluklara uyum sağlamayı öğrenmeleri gerekmektedir. Böbrek nakli tüm dünya genelinde sık uygulanmasına rağmen en önemli problem alıcıların tedaviye uyumlarının oldukça güç olmasıdır. Nakil sonrası başarısızlığın en önemli nedeni ise ilaç tedavisine uyumsuzluktur (Been-Dahmen ve ark., 2019; Liu ve ark., 2021).

Hemşireler hastalara holistik bakım verdikleri ve onların tüm bakım aşamalarında bulundukları için immünsupresif ilaç tedavisine uyumu sağlamaya yönelik girişimleri planlama, uygulama ve değerlendirmede aktif davranış göstermelidirler. Aynı zamanda immünsupresif ilaçların etkilerini ve yan etkilerini gözlemlemeli, mevcut tedavinin hastanın günlük yaşam aktivitelerine etkisini belirlemelidirler. Hemşirelerin immünsupresif ilaç kullanımına uyumun dolaylı ve doğrudan yöntemler ile değerlendirerek uyumsuzluğu belirlemesi ve uyumu arttırmak için girişimlerde bulunması ilaç tedavisinin başarısı için oldukça önemlidir. İlaç uyumunu arttırmak için çalışmalar yapmak multidisipliner bir çalışma gerektirmektedir. Hemşireler, ekip olarak bunun için gerekli olan tüm kapasite ve yeteneklere sahip olmaları nedeniyle alıcıların tedaviye uyum sağlamasında bu süreç boyunca onlara eğitim vermek ve danışmanlık yapmak için önemli bir yere sahiptir (Tuncer ve Khorshid, 2018; Ören ve Sucu, 2020; Rey Otero, 2021).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Türü

Bu araştırma randomiza kontrollü çalışma olarak yapılmıştır.

3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

Araştırma Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Prof. Dr. Tuncer Karpuzoğlu Organ Nakli Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde, 01.01.2021-01.10.2021 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Böbrek nakli alıcılarının, nakil sonrasında rutin kontrollerin sıklığı, ilk bir ay haftada bir, 1-3 aya kadar 10 günde bir, sonraki 3-6 ay arası 3 haftada bir, 6 ay-1 yıl ayda bir, 1 yıldan sonra 2-3 ayda bir şeklindedir. Alıcının kontrole gelme sıklığı, labaratuvar sonuçları, genel durumu ve ilaç kan düzeyine göre değişmektedir.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Prof. Dr. Tuncer Karpuzoğlu Organ Nakli Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde böbrek nakli sonrası takip edilen tüm bireyler oluşturmuştur.

Araştırmaya başlamadan önce araştırmanın örneklem seçiminde, istatistiksel danışmanlık alınmıştır. Örneklem büyüklüğü hesaplanmasında öncelikle araştırmanın gücü, güven aralığı, etki büyüklüğü parametreleri belirlenmektedir. Randomize kontrollü çalışmaların genel olarak en az %80 güce, %95 güven aralığı ve 0.5 ve üzeri etki büyüklüğüne sahip olması gerekmektedir (Kılıç, 2014).

Örneklem büyüklüğünün belirlenmesinde evreni bilinen örneklem yöntemi kullanılmıştır. Araştırmanın yapılacağı hastanede 01.01.2019-31.12.2019 tarihleri arasında böbrek nakli uygulanan hasta sayısının 235 olduğu dikkate alındığında, %5 hata marjini ve %95 güvenle alınacak örneklem büyüklüğü n_1 (müdahale) = 45, n_2 (kontrol) = 45 bulunmuştur. Ancak araştırma sürecinde yaşanabilecek olası riskler göz önüne alınarak n_1 (müdahale)=50, n_2 (kontrol) = 50 olacak şekilde örneklem büyüklüğü toplam $n=100$ kişi olarak hesaplanmıştır.

Araştırmanın veri toplama aşaması sona ermeden önce örneklem büyüklüğü G*Power 3.1.9 programı ile tekrar hesaplanmıştır. Şeker tarafından yapılan ve hipertansiyon hastalarında hatırlatıcı kısa mesaj göndermenin ilaç uyumu üzerine

etkisinin araştırıldığı tez çalışmasındaki çalışma bulguları kullanılarak örneklem sayısı belirlenmiştir. Çalışmada kontrol grubunda çalışma sonu ilaç uyumsuzluğu oranı %62.2 ve müdahale grubunda çalışma sonu ilaç uyumsuzluğu oranı %3.1 olarak bildirilmiş ve bu bulgular temel alınarak etki büyüklüğü $w=0.518$ hesaplanmıştır. Hatırlatıcı kısa mesaj uygulamasının büyük etki büyüklüğüne sahip olduğu belirlenmiştir.(Şeker, 2018). %95 istatistiksel güç ve 0.05 hata payı için çalışmaya dahil edilmesi gereken minimum örneklem sayısı toplam 49 hasta olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada müdahale grubunda ön test ile son test arasındaki ilaç uyum puan farkı ortalaması 3.94 ± 4.03 ve kontrol grubunda ilaç uyum puan farkı ortalaması 0.5 ± 4.91 olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlar ile etki büyüklüğü $d=0.766$ ve 0.05 hata payı için çalışma sonunda istatistiksel güç %98 olarak hesaplanmıştır.

3.3.1. Örneklem Dahil Edilme Kriterleri

- 18 yaş ve üzerinde olması
- İlk kez böbrek nakli olması
- Nakil sonrası 6.ayını doldurup 9.aya kadar takip edilecek bireyler olması
- İmmüsupresif ilaç tedavisine devam ediyor olması
- İletişim kurmayı engelleyecek bir engeli olmaması
- Tanılanmış psikolojik ve mental problemi olmaması
- Cep telefonu kullanıcısı olması
- Okuma yazma bilmesi
- Araştırmaya katılmaya gönüllü olması

3.3.2. Örneklemden Dışlanma Kriterleri

- Araştırma süresince herhangi bir nedenle hastanede yatıyor olması
- Kombine nakil olan bireyler

3.4. Araştırmanın Değişkenleri

Bağımlı Değişken: Böbrek nakli alıcılarının ilaç uyum puan ortalamaları ve takrolimus kan düzeyleri

Bağımsız Değişken: Hatırlatıcı kısa mesaj gönderme girişimi, sosyodemografik özellikler

3.5. Veri Toplama Araçları

Araştırmanın verileri, araştırmacı tarafından oluşturulan “Sosyo-Demografik ve Tanıtıcı Özellikler Formu” (EK 2), “İmmüsupresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeği” (EK 3) ve “Biyolojik Değerlendirme Sonuç Kayıt Formu” (EK 4) kullanılarak toplandı.

3.5.1. Sosyo-Demografik ve Tanıtıcı Özellikler Formu

Sosyo- demografik ve hasta tanıtıcı özellikler formu literatüre dayalı olarak geliştirilmiştir (Ordin ve ark., 2018; Özdemir Köken ve ark., 2019). Formda sosyo-demografik özellikler olarak; yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum, meslek, çalışma durumu, gelir durumu, yaşadığı yer; klinik özellikler olarak ise donör tipi, böbrek nakil tarihi, nakile neden olan primer hastalık, eşlik eden hastalık durumu ve kullanılan immüsupresif ilaçları içeren 15 soru bulunmaktadır.

3.5.2. İmmüsupresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeği

İmmüsupresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeği, 2015 yılında Zeliha ÖZDEMİR tarafından solid organ nakli yapılmış ve immüsupresif ilaç kullanan hastaların ilaç uyumunun değerlendirilmesi amacıyla geliştirilen bir ölçektir. Ölçekte 11 madde yer almaktadır. Ölçeğin 8 maddesi “hiçbir zaman, nadiren, bazen, sık sık, her zaman” şeklinde 5’li likert tipi, 3 maddesi ise “evet-hayır” lı cevaplama gerektirmektedir. Ölçekten alınan en düşük puan 11, en yüksek puan 55 olup, ölçekten elde edilen puanın artması bireyin immüsupresif ilaç kullanımına uyumunun arttığını göstermektedir. Puanların yorumlanması “ölçekten alınan toplam puan arttıkça ilaç kullanımına uyum artmaktadır” şeklinde yapılmaktadır. Ölçeğin Cronbach's α değeri 0.61 olarak bulunmuştur (Özdemir Köken ve ark., 2019). Bu çalışmanın ölçek güvenirlik katsayısı ön test için 0.58 ve son test için 0.60 olarak bulunmuştur.

3.5.3. Biyolojik Değerlendirme Sonuç Kayıt Formu

Literatürde, biyolojik değerlendirme ile ilgili farklı değerlendirme modelleri uygulanmaktadır. Yapılmış bir çalışmada, bir yıllık sürede siklosporin, takrolimus ve sirolimus değerleri değerlendirilmiştir. Bu sürede 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 ilaç kullanım uyumu açısından uyumsuz olarak değerlendirilmiştir (Loiselle ve ark., 2015). Patzer ve arkadaşlarının çalışmasında ise alıcıların en az beş kontrolden en az birinde ilaç düzeyinin düşük

çıkması durumunda alıcılar uyumsuz olarak değerlendirilmiştir (Patzner ve ark., 2016). Schafer-Keller'in çalışmasında, 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 (Schafer-Keller ve ark., 2008).

Araştırma merkezimizde takrolimus, siklosporin ve everolimus olmak üzere üç immünosupresif ilaç kan düzeyi değerlendirilmektedir. Hastaların büyük bir çoğunluğu takrolimus kullanmakta ve takrolimus düzeyleri yakından takip edilmektedir.

Böbrek naklinden sonra takrolimus kan düzeyi için ilk kan örneğinin alınması ilacın konsantrasyonunun istenilen değere ulaştıktan sonra gerçekleşmektedir. Alınan kan örneği bir sonraki takrolimus dozundan hemen önce alınan (çukur/trough) zaman dilimidir. TAC kan düzeyleri (C0) için sabah saatlerinde ilacı almadan hemen önceki zamanda verilen kan örneğinde serum konsantrasyonu tespit edilir. İlaç kan düzeyinin düşük çıkması yetersiz immünosupresif etki sonucu rejeksiyon riskinin artmasına neden olurken, yüksek ilaç kan düzeyi ise nefrotoksisite ve nörotoksisite gibi yan etkilerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. İlaç tedavisinin bireyselleştirilmesi ile ilaç etkinliğinde artma ve yan etki sıklığında azalma sağlanabilir. TAC'ın ortalama dağılım yarı ömrü yaklaşık 12 saattir. Bu nedenle, kararlı durum konsantrasyonlarının iki ila üç gün içinde olması beklenir. Tam kan TAC çukur konsantrasyonlarının terapötik seviyeleri 5-20 ng/ml arasında değişir, ancak toksisiteyi önlemek için normal aralık 5–15 ng/ml'dir (Sikma ve ark., 2015; Kaltuş, 2021).

Araştırmanın yapıldığı merkezde, hastalar 12 saatte bir takrolimus, siklosporin ve everolimus kullanmakta ve ilaç düzeyi ilaç alımından 12 saat sonra ilaç kan düzeyine bakılarak değerlendirilmektedir. Bu çalışmada, biyolojik değerlendirmede, immünosupresif ilaç alan hastaların 7. 8. ve 9. aylarda elde edilen kan düzeyi ölçümleri değerlendirilmeye alınmıştır. Her hastanın kullandığı immünosupresif takrolimus kan düzeyleri belirtilen zamanlarda "Biyolojik Değerlendirme Sonuç Kayıt Formu" (EK 5)" na kayıt edilip takrolimus kan düzeylerinin ortalama değerleri hesaplanmıştır.

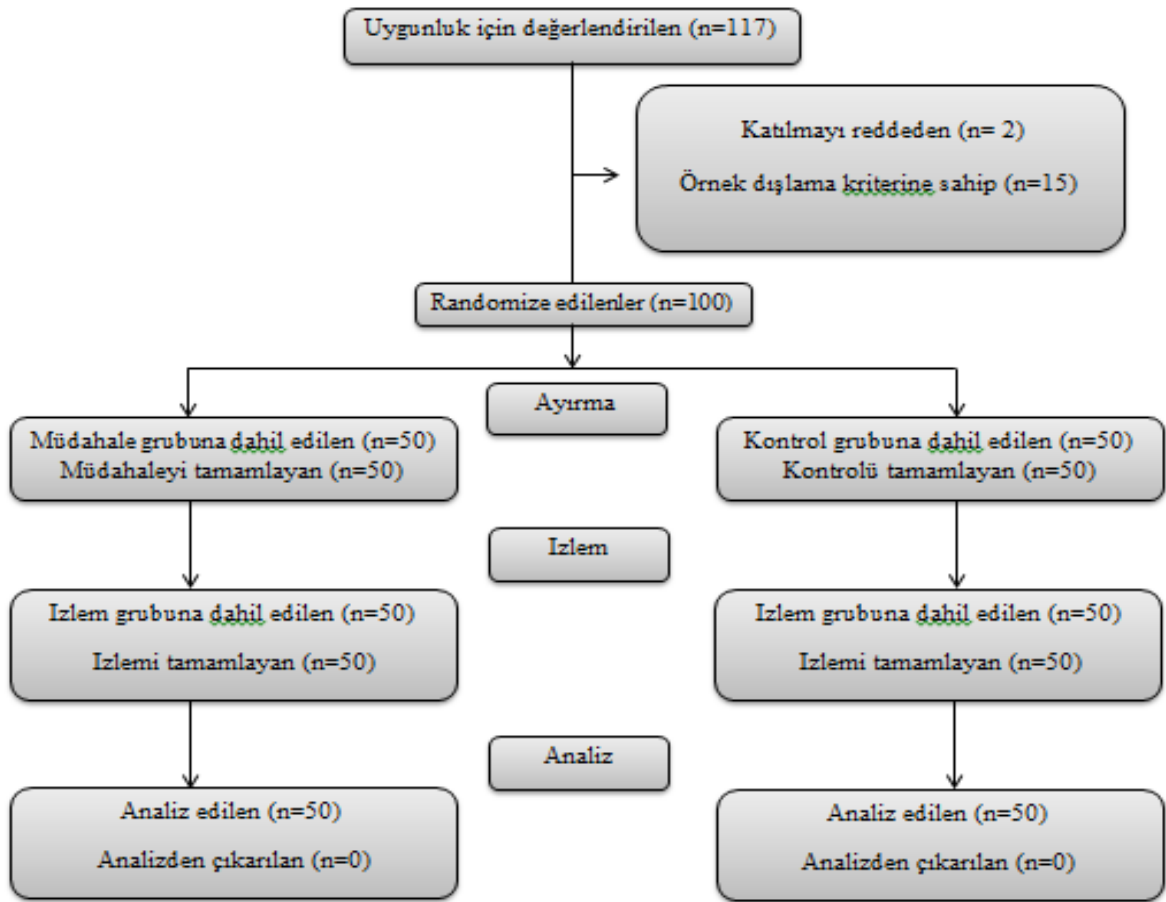
3.6. Araştırmanın Ön Uygulaması

Araştırmanın ön uygulaması (pilot çalışma), veri toplama formlarının anlaşılabilirliğini değerlendirmek için, örnekleme alınma ve dışlama kriterlerine uygun iki hasta ile araştırmaya başlamadan önce yapılmıştır. Bu hastalar araştırmaya dahil edilmemiştir.

3.7. Randomizasyon

Araştırmaya dahil edilme kriterlerine uyan ve nakil sonrası 6.ayını doldurup 9.aya kadar takip edilecek böbrek nakli alıcıları randomize edilmiştir. Randomizasyon yönteminde araştırmaya davet edilen hastaların müdahale ya da kontrol gruplarından hangisinde yer alacağı bir bilgisayar programı aracılığı ile (<https://www.randomizer.org/>) basit randomizasyon yöntemiyle belirlenmiştir. Randomizasyon hastalar üzerinden yapılmış olup, oluşan sayı dizisine göre müdahale grubundakilerin 1 numaraya kontrol grubundakilerin 2 numarada yer alması gerektiği belirlenmiştir.

Randomize kontrollü çalışmalarda verilerin raporlanmasında açıklık, bütünlük ve şeffaflığı kolaylaştırmak için araştırmanın her aşamasının CONSORT 2010'a (Consolidated Standards of Reporting Trial-Çalışmaların Raporlanmasında Birleştirilmiş Standartlar)' göre yapılması önerilmektedir (Sunay ve ark., 2013). Bu araştırmanın CONSORT şeması Şekil 3.1'de verilmiştir.



Şekil 3.1. Araştırmanın CONSORT diyagramı

3.8. Araştırmanın Uygulanması

Böbrek nakli yapılan ve 6.ayını doldurup 9.aya kadar takip edilecek bireyler sistemde kayıtlı bilgilerden tespit edilerek randomize edilmişlerdir. Reese ve arkadaşları, böbrek nakli alıcılarında rejeksiyon riskinin en yüksek olduğu dönemi transplantasyondan sonraki ilk 6 aydan sonraki dönem olarak belirtmişlerdir (Reese ve ark., 2017). Randomize edilen hastalar araştırmacı tarafından telefon edilip, araştırma hakkında bilgi verilmiş, çalışmaya katılmayı kabul etmeleri halinde müdahale ya da kontrol grubu aydınlatılmış onam formları Google forms aracılığı ile onaylatılarak araştırmaya dahil edilmiştir. Araştırma verileri, araştırmacı tarafından telefon aracılığı ile toplanmıştır.

SMS göndermek için anlaşmış olduğumuz operatörde SMS gönder menüsünde, gönderimlerimiz istediğimiz tarih ve saate göre ayarlanmıştır. İleri tarihli gönderimlerde sistem ay, gün, yıl, saat ve dakika seçeneği sunarak, gönderimlerimizi dilediğimiz anda yapmamıza imkan sağlamıştır.

Bu uygulama ileri tarihli gönderimleri, gönderim tarihi gelmeden düzenleme ya da silme seçeneği sunmaktadır.

Araştırmanın başlangıcında müdahale ve kontrol grubundaki bireylere “Sosyo-Demografik ve Tanıtıcı Özellikler Formu” ile ön-test olarak “İmmüsupresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeği” uygulanmıştır. Müdahale grubundaki hastaların telefonlarına üç ay süresince her gün, günde dört defa, immüsupresif ilaçlarının kullanımıyla ilgili hatırlatıcı kısa mesaj ve haftada üç gün eğitim içerikli kısa mesajlar gönderilmiştir. Kontrol grubuna ise, herhangi bir girişimde bulunulmamıştır.

Müdahale grubuna gönderilen mesaj saatleri ve içerikleri aşağıdaki gibidir:

07.00 gönderilecek 1. mesaj içeriği; “Bu sabah aç alınması gereken ilaçlarınızı almayı lütfen unutmayınız!” İlaçlarınızı doktorunuzun tavsiye ettiği gibi düzenli bir şekilde kullanınız.”

09.00’da gönderilecek 2. mesaj içeriği; “Bu sabah tok alınması gereken ilaçlarınızı almayı lütfen unutmayınız!” İlaçlarınızı doktorunuzun tavsiye ettiği gibi düzenli bir şekilde kullanınız.”

19.00’da gönderilecek 3. mesaj içeriği; “Bu akşam aç alınması gereken ilaçlarınızı almayı lütfen unutmayınız!” İlaçlarınızı doktorunuzun tavsiye ettiği gibi düzenli bir şekilde kullanınız.”

21.00’da gönderilecek 4. mesaj içeriği; “Bu akşam tok alınması gereken ilaçlarınızı almayı lütfen unutmayınız! İlaçlarınızı doktorunuzun tavsiye ettiği gibi düzenli bir şekilde kullanınız.”

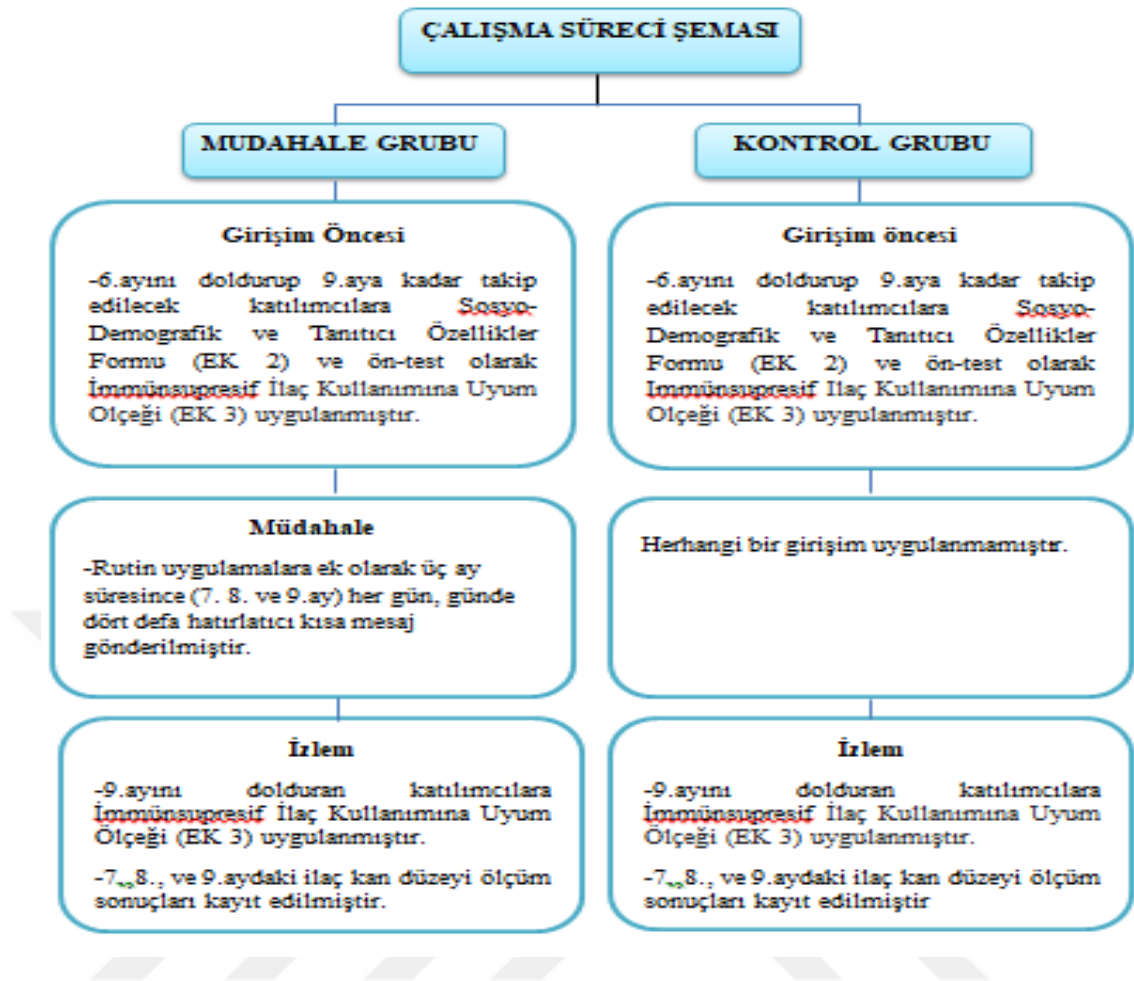
Müdahale grubuna ayrıca haftada üç gün pazartesi, çarşamba ve cuma günleri hatırlatıcı kısa mesaj dışında, eğitim içerikli kısa mesaj gönderilmiştir. **Mesaj içeriği aşağıdaki gibidir;**

1. mesaj içeriği: İmmüsupresif ilaçları nakledilen böbreğın sağılığı için düzenli saatlerde önerilen dozda kullanmalısınız. Aksi durumda vücudunuz nakledilen böbreği reddedebilir.

2. mesaj içeriği: Greyfurt tüketmeniz kesinlikle yasaktır. Çünkü, kullanılan bağışıklık baskılayıcı ilacın kan düzeyinde belirgin yükselmelere neden olabilmektedir.

3. mesaj içeriği: Nakil sonrası bitkisel ilaçlar ve bitki çayları tüketmeyiniz. Kullandığınız ilacın emilimini etkileyerek size zarar verebilir. Doktorunuzun yazdığı ilaçlar dışında herhangi bir ilaç ve bitkisel tedavi kullanmayınız (<http://www.akdenizorgannakli.net/pdf/organ-nakli-el-kitabi.pdf>).

Hazırlanan kısa mesaj içerikleri satın alınan bir programla müdahale grubundaki hastalara belirtilen saatlerde otomatik olarak gönderilmiştir. Bu girişim için, periyodik kısa mesaj paketi satın alınarak başlama ve bitiş tarih ayarı yapılarak, belirtilen saatlerde otomatik mesaj gönderimi sağlanmıştır. Çalışmanın sonunda 9.ayını dolduran her iki gruptaki katılımcılara son-test olarak “İmmüsupresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeği” uygulanmıştır. Ayrıca her iki gruptaki katılımcıların 7. 8. ve 9. ay takrolimus kan düzeyi ölçüm sonuçları araştırmacı tarafından hasta bilgi sisteminden kayıt edilmiştir. Çalışma sürecine ilişkin şema Şekil 3.2 verilmiştir.



Şekil 3.2. Çalışma Süreci Şeması

3.9. Araştırmanın Etik Onamı

Araştırmaya başlamadan önce Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan etik onay (Tarih:08/04/2020, Karar No:315), Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Başhekimliği’nden, Organ Nakli Eğitim Araştırma ve Uygulama Merkezi’nde çalışmanın yürütülebilmesi için gerekli kurum izni (Tarih: 14/07/2020 Sayı: 23299144-900-E.74561) alınmıştır. Araştırma kapsamına alınan bireylere araştırma verilerini toplamaya başlamadan önce, araştırmanın yapılma amacı, süresi ve araştırma süresince yapılacak işlemler açıklanarak “Aydınlatılmış Onam Formu EK 1 alınmıştır. “İmmünesupresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeği” ni kullanmak amacıyla Doç.Dr. Zeliha Özdemir’ den e-mail yoluyla izin alınmıştır. Araştırma boyunca mahremiyeti ve edinilen bilgilerin gizlilik ve güvenliğinin korunması etik ilkesine özen gösterilmiştir. Ayrıca elde edilen bilgilerin ve cevaplayan kimliğinin gizli tutularak ‘Kimliksiz ve Güvenlik’ etik ilkesi de yerine getirilmiştir. Çalışma sırasında bireylerin tıbbi ve kişisel verilerinin korunması

açısından Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uyulmuş ve her bireyin kendine özgü bütünlüğü içinde eşsiz olduğu düşüncesi ile “insan onuruna saygı” ilkesi göz önünde bulundurulmuştur.

3.10.Verilerin Değerlendirilmesi

Kategorik değişkenler için frekans (n) ve yüzde (%) ile verildi ve Pearson ki-kare ve Fisher's Exact test ile analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama, standart sapma (SS) medyan, minimum ve maksimum değerler ile sunuldu. Normallik varsayımı Shapiro Wilk testi ile kontrol edildi. Bağımsız gruplara göre sürekli değişkenler arasındaki farkın analizinde normal dağılıma uymadığı durumda Mann-Whitney U test ve Kruskal-Wallis test, uyduğu durumda Independent t-test ve Tek yönlü ANOVA kullanıldı. Hastaların ön test ve son test ilaç uyum puanları arasındaki farkın analizi Paired t-test ile yapıldı. Hastaların ilaç uyum puan farkları ile diğer değişkenler arasındaki ilişki Pearson ve Spearman korelasyon testi ile değerlendirildi. Hastalarda ilaç uyum puan farkını bağımsız olarak etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla çoklu lineer regresyon analizi yapıldı. Üç aylık takrolimus kan düzeylerinin ortalamaları alınarak değerlendirildi. Tüm analizler IBM SPSS 23.0 paket programı (IBM Corp., Armonk, NY) ile yapıldı ve 0.05' ten küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.11. Araştırmanın Sınırlılıkları ve Zorluklar

Çalışmanın sadece tek merkezde yapılmış olması araştırmamızın sınırlılıkları arasındadır. Aynı zamanda veriler hastaların kendi öz bildirimine dayanmaktadır. Çalışma kapsamında hatırlatıcı kısa mesaj gönderilmesi 3 ay devam ettiğinden, uygulamanın immüsupresif ilaç kullanım uyumu üzerindeki uzun dönem etkisini değerlendirmeye olanak vermemiştir. Ayrıca mesajların kişi adına uyarlanmaması da bir sınırlılıktır. Kullanılan ölçeğin 6.maddesi hastalar tarafından anlaşılmamasına sebep olmuştur.

4. BULGULAR

Çalışmaya 50 hasta kontrol grubu ve 50 hasta günlük hatırlatıcı kısa mesaj gönderilen müdahale grubu olmak üzere toplam 100 nakil alıcıları dahil edildi.

Tablo 4. 1. Nakil alıcılarının sosyodemografik özellikleri

Değişkenler	$\bar{X} \pm SS$	Medyan(min-maks)
Yaş (yıl)	41.83±12.69	40.5(19-67)
Çocuk sayısı	1.86±1.75	2(0-7)
	n	%
Cinsiyet		
Kadın	21	21.0
Erkek	79	79.0
Medeni durum		
Evli	72	72.0
Bekar	28	28.0
İkamet		
İl	59	59.0
İlçe	38	38.0
Köy	2	2.0
Kasaba	1	1.0
Eğitim durumu		
İlköğretim	47	47.0
Lise	33	33.0
Üniversite	20	20.0
Gelir durumu		
Gelir giderden az	36	36.4
Gelir gidere eşit	46	46.5
Gelir giderden fazla	17	17.2
Birlikte yaşadığı kişi		
Eşimle birlikte	20	20.0
Eş ve çocuklarıyla	52	52.0
Anne ve babamla	21	21.0
Diğer	7	7.0
Nakil öncesi çalışma durumu		
Çalışmıyor	23	23.0
Çalışıyor	58	58.0
Emekli	19	19.0

Hastaların sosyodemografik özelliklerine ilişkin tanımlayıcı istatistikler Tablo 4.1’de belirtilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 41.83±12.69 yıl olup, yaşları 19 ile 67 yaş arasında değişmekteydi. Hastaların %79’u erkek ve %72’si evliydi. 59 hasta (%59) ikamet olarak ilde yaşamaktaydı. Hastaların %47’si ilköğretim, %33’ü lise ve %20’si üniversite mezunuydu. 46 hastanın (%46.5) geliri giderine eşit ve 36 hastanın

(%36.4) geliri giderinden azdı. 20 hasta (%20) eşi ile birlikte, 52 hasta (%52) eşi ve çocukları ile birlikte, 21 hasta (%21) anne ve babası ile birlikte ve 7 hasta (%7) diğer kişilerle birlikte yaşamaktaydı. 58 hasta (%58) nakil öncesinde çalıştığını, 23 hasta (%23) çalışmadığını ve 19 hasta (%19) emekli olduğunu belirtti.

Tablo 4. 2. Nakil alıcılarının nakil ilişkili özellikleri

Değişkenler	n	%
Donör tipi		
Canlı	97	97.0
Kadavra	3	3.0
Nakile neden olan primer hastalık		
Polikistik böbrek hastalığı	6	6.1
Hipertansiyon	26	26.5
Diabetes mellitus	9	9.2
Glomerular nefrit	3	3.1
Vezikoureteral Reflü	5	5.1
Amilidiozis	2	2.0
Alport sendromu	1	1.0
Bilinmeyen neden	22	22.4
IgA nefropatisi	3	3.1
Diğer	21	21.4
Nakil öncesi bekleme süresi		
1 yıldan az	75	75.0
1-5 yıl	20	20.0
5 yıldan fazla	5	5.0
Ek hastalık	68	68.0
Hipertansiyon	57	57.0
Diyabet	15	15.0
Diğer	11	11.0
İlaç kullanımı		
Takrolimus	8	8.0
Takrolimus+ Mikofenolatmofetil	74	74.0
Takrolimus+Mikofenolikasit	10	10.0
Siklosporin	1	1.0
Takrolimus+Everolimus	4	4.0
Siklosporin+Mikofenolatmofetil	2	2.0
Mikofenolatmofetil	1	1.0
Tedaviyi hatırlatan biri var mı?		
Hayır	91	91.0
Evet	9	9.0

Hastaların nakil ilişkili özelliklerine ilişkin bilgiler Tablo 4.2’de sunulmuştur. Hastaların büyük bir bölümü (%97) canlı donörden nakil oldu. Nakile neden olan primer hastalıkların dağılımı incelendiğinde, 26 hastada (%26.5) hipertansiyon, 22 hastada (%22.4) bilinmeyen nedenler ve 21 hastada (%21.4) diğer nedenlerle nakil olduğu saptandı. 75 hastanın (%75) nakilden öncesi bekleme süresi bir yıldan azdı. 57 hastada (%57) hipertansiyon ve 15 hastada (%15) diyabet bulunmaktaydı. En sık kullanılan ilaç kombinasyonu %74 ile Takrolimus+ Mikofenolatmofetildi. Medyan kullanılan toplam ilaç sayısı 10 (min-maks: 5-21) olarak belirlendi. 9 hasta (%9) kendisine tedaviyi hatırlatan biri olduğunu ifade etti.



Tablo 4.3. Çalışma gruplarına göre nakil alıcılarının sosyodemografik özellikleri

Değişkenler	Kontrol (n=50)	Müdahale (n=50)	p
Yaş (yıl), $\bar{X} \pm SS$	42.86 $\pm$ 13.67	40.8 $\pm$ 11.67	0.420
Cinsiyet, n(%)			
Kadın	10(20)	11(22)	0.806
Erk	40(80)	39(78)	
Medeni durum, n(%)			
Evli	36(72)	36(72)	0.999
Bekar	14(28)	14(28)	
Çocuk sayısı, medyan(min-maks)	2(0-7)	2(0-6)	0.245
İkamet, n(%)			
İl	29(58)	30(60)	0.839
İlçe/Köy/Kasaba	21(42)	20(40)	
Eğitim durumu, n(%)			
İlköğretim	22(44)	25(50)	0.322
Lise	15(30)	18(36)	
Üniversite	13(26)	7(14)	
Gelir durumu, n(%)			
Gelir giderden az	17(34)	19(38.8)	0.730
Gelir gidere eşit	23(46)	23(46.9)	
Gelir giderden fazla	10(20)	7(14.3)	
Birlikte yaşadığı kişi, n(%)			
Eşimle birlikte	14(28)	6(12)	0.125
Eş ve çocuklarıyla	21(42)	31(62)	
Anne ve babamla	12(24)	9(18)	
Diğer	3(6)	4(8)	
Nakil öncesi çalışma durumu, n(%)			
Çalışmıyor	9(18)	14(28)	0.443
Çalışıyor	30(60)	28(56)	
Emekli	11(22)	8(16)	

Independent t-test, Mann-Whitney U test, Pearson ki-kare test.

Kontrol ve müdahale grubundaki hastaların sosyodemografik özellikleri Tablo 4.3'te karşılaştırılmıştır. Kontrol grubundaki hastaların yaş ortalaması 42.86 $\pm$ 13.67 ve müdahale grubundaki hastaların yaş ortalaması 40.8 $\pm$ 11.67 yılıdır. Kontrol grubunda erkek hasta oranı %80 ve müdahale grubunda %78'dir. İki grubun yaş ve cinsiyet dağılımları istatistiksel olarak benzer bulundu (p=0.420 ve p=0.806). Çalışma gruplarına göre medeni durum (p=0.999), çocuk sayısı (p=0.245), ikamet (p=0.839), eğitim durumu (p=0.322), gelir durumu (p=0.730), birlikte yaşadığı kişi (p=0.125) ve nakil öncesi çalışma durumu (p=0.443) açısından anlamlı farklılık belirlenmedi.

Tablo 4. 4. Çalışma gruplarına göre nakil alıcılarının nakil ilişkili özellikleri

Değişkenler	Kontrol (n=50)	Müdahale (n=50)	p
Donör tipi, n(%)			
Canlı	49(98)	48(96)	0.999
Kadavra	1(2)	2(4)	
Nakile neden olan primer hastalık, n(%)			
Polikistik böbrek hastalığı	2(4)	4(8.3)	0.808
Hipertansiyon	12(24)	14(29.2)	
Diabetes mellitus	4(8)	5(10.4)	
Glomerular nefrit	2(4)	1(2.1)	
Vezikoureteral Reflü	3(6)	2(4.2)	
Amilidiozis	2(4)	0(0)	
Alport sendromu	1(2)	0(0)	
Bilinmeyen neden	10(20)	12(25)	
IgA nefropatisi	1(2)	2(4.2)	
Diğer	13(26)	8(16.7)	
Nakil öncesi bekleme süresi, n(%)			
1 yıldan az	37(74)	38(76)	0.874
1-5 yıl	11(22)	9(18)	
5 yıldan fazla	2(4)	3(6)	
Ek hastalık, n(%)	31(62)	37(74)	0.198
<i>Hipertansiyon</i>	28(56)	29(58)	0.840
<i>Diyabet</i>	6(12)	9(18)	0.401
<i>Diğer</i>	6(12)	5(10)	0.749
Kullanılan ilaç, n(%)			
Takrolimus	4(8)	4(8)	0.140
Takrolimus+ Mikofenolatmofetil	33(66)	41(82)	
Takrolimus+Mikofenolikasit	7(14)	3(6)	
Siklosporin	1(2)	0(0)	
Takrolimus+Everolimus	4(8)	0(0)	
Siklosporin+Mikofenolatmofetil	1(2)	1(2)	
Mikofenolatmofetil	0(0)	1(2)	
Kullanılan toplam ilaç sayısı, $\bar{X} \pm SS$	11.38 $\pm$ 3.51	10.28 $\pm$ 2.8	0.086
Tedaviyi hatırlatan biri var mı?, n(%)			
Hayır	45(90)	46(92)	0.999
Evet	5(10)	4(8)	

Independent t-test, Mann-Whitney U test, Pearson ki-kare test, Fisher's Exact test.

Çalışma gruplarının nakil ilişkili özellikleri Tablo 4.4'te karşılaştırılmıştır. Kontrol ve müdahale grubu arasında donör tipi ($p=0.999$), nakile neden olan primer hastalık ($p=0.808$), nakil öncesi bekleme süresi ($p=0.874$), ek hastalık ($p=0.198$), hipertansiyon ($p=0.840$), diyabet ($p=0.401$), diğer ek hastalık ($p=0.749$), kullanılan ilaç ($p=0.140$) ve tedaviyi hatırlatan biri olması ($p=0.999$) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı. Kontrol grubunda toplam kullanılan ilaç sayısı ortalaması daha yüksek olmakla birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.086$).

Tablo 4. 5. Nakil alıcılarının ön test ve son test ilaç uyum puan ortalamaları

İlaç uyum	Ortalama	SS	Minimum	Maksimum
Ön test	45.18	4.22	33	54
Son test	47.4	3.6	35	55

Tablo 4.5'te nakil alıcılarının ön test ve son test ilaç uyum puan ortalamaları verilmiştir. Hastaların ön test ilaç uyum puan ortalaması 45.18 ± 4.22 ve son test puan ortalaması 47.4 ± 3.6 olarak hesaplandı.

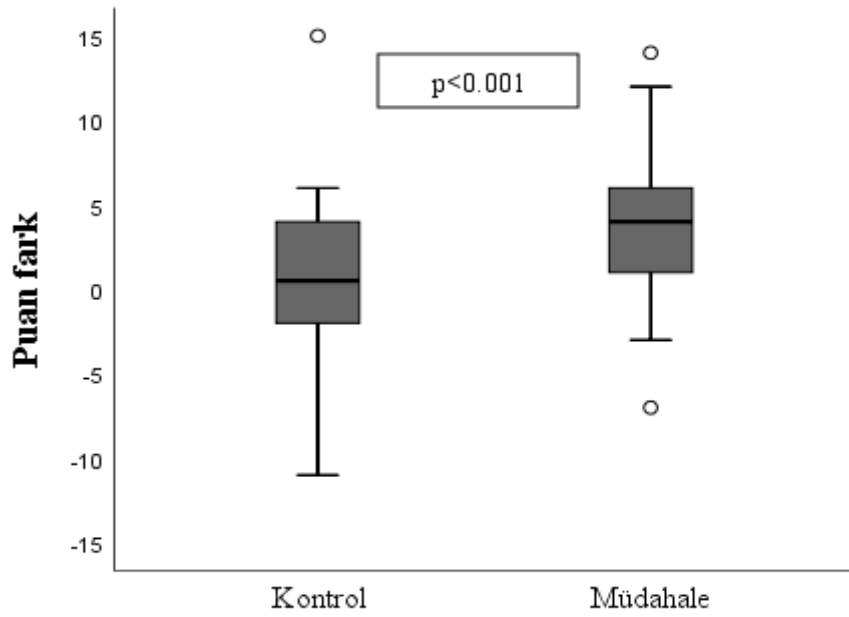
Tablo 4. 6. Nakil alıcılarının çalışma gruplarına göre ön test ve son test ilaç uyum puan ortalamaları

İlaç uyum	Kontrol (n=50)	Müdahale (n=50)	p ¹
Ön test	45.62 ± 4.42	44.74 ± 4	0.299
Son test	46.12 ± 4.02	48.68 ± 2.58	<0.001
Puan fark (Son-Ön test)	0.5 ± 4.91	3.94 ± 4.03	<0.001
p ²	0.475	<0.001	

¹Independent t-test, ²Paired t-test.

Kontrol ve müdahale grubundaki nakil alıcılarının ön test ve son test ilaç uyum puan ortalamaları Tablo 4.6'da belirtilmiştir. İki grubunda ön test ilaç uyum puan ortalamaları açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0.299$). Müdahale grubunun son test puan ortalaması 48.68 ± 2.58 ve kontrol grubunun puan ortalaması 45.62 ± 4.42 bulundu. Müdahale grubunun son test ilaç uyum puan ortalamasının anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görüldü ($p<0.001$). Çalışma sonunda, kontrol

grubunun ilaç uyum puanında ortalama 0.5 ± 4.91 puan ve müdahale grubunun ilaç uyum puanında ortalama 3.94 ± 4.03 artış olduğu, müdahale grubundaki puan artışının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha fazla olduğu tespit edildi ($p < 0.001$, Şekil 4.1). Kontrol grubundaki nakil alıcılarının son test puanları ile ön test puanları arasında anlamlı bir fark belirlenmezken ($p = 0.475$), müdahale grubundaki nakil alıcılarının son test puan ortalaması (48.68 ± 2.58) ön test puan ortalamasına göre (44.74 ± 4) anlamlı daha yüksek bulundu ($p < 0.001$).



Şekil 4. 1. Çalışma gruplarına göre nakil alıcılarının ön test ve son test ilaç uyum puan farkları

Tablo 4. 7. Nakil alıcılarının sosyodemografik özelliklerine göre ön test ve son test ilaç uyum puan farkları

Değişkenler	n	$\bar{X} \pm SS$	Test değeri	p
Cinsiyet				
Kadın	21	1.24±5	t=-1.057	0.293
Erkek	79	2.48±4.74		
Medeni durum				
Evli	72	2.5±4.9	t=0.936	0.352
Bekar	28	1.5±4.52		
İkamet				
İl	59	2.1±4.85	t=-0.295	0.769
İlçe/Köy/Kasaba	41	2.39±4.77		
Eğitim durumu				
İlköğretim	47	2.87±5.17	F=0.820	0.443
Lise	33	1.61±3.85		
Üniversite	20	1.7±5.3		
Gelir durumu				
Gelir giderden az	36	2±4.83	F=0.043	0.958
Gelir gidere eşit	46	2.28±4.46		
Gelir giderden fazla	17	2±5.5		
Birlikte yaşadığı kişi				
Eşimle birlikte	20	1.6±4.16	KW=1.559	0.669
Eş ve çocuklarımla	52	2.85±5.21		
Anne ve babamla	21	1.62±3.17		
Diğer	7	1.14±7.27		
Nakil öncesi çalışma durumu				
Çalışmıyor	23	1.04±5.59	F=1.154	0.320
Çalışıyor	58	2.79±4.34		
Emekli	19	1.89±5.07		

t: Independent t-test, F: Tek yönlü ANOVA, KW: Kruskal-Wallis test.

Tablo 4.7’de nakil alıcılarının sosyodemografik özelliklerine göre ön test ve son test ilaç uyum puan farkları karşılaştırılmıştır. Cinsiyet (p=0.293), medeni durum (p=0.352), ikamet (p=0.769), eğitim durumu (p=0.443), gelir durumu (p=0.958), birlikte yaşadığı kişi (p=0.669) ve nakil öncesi çalışma durumu (p=0.320) ile hastaların ön test ve son test ilaç uyum puan farkları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık izlenmedi.

Tablo 4. 8. Nakil alıcılarının nakil ilişkili özelliklerine göre ön test ve son test ilaç

uyum puan farkları

Değişkenler	n	$\bar{X} \pm SS$	Test değeri	p
Donör tipi				
Canlı	97	2.16±4.85	Z=0.852	0.414
Kadavra	3	4±1.73		
Nakil öncesi bekleme süresi				
1 yıldan az	75	2.8±4.61	KW=3.754	0.153
1-5 yıl	20	0.45±4.61		
5 yıldan fazla	5	0.6±7.09		
Ek hastalık				
Yok	32	0.53±4.49	t=-2.479	0.015
Var	68	3.01±4.76		
Kullanılan ilaç				
Takrolimus	8	-0.25±4.5	KW=3.549	0.314
Takrolimus+				
Mikofenolatmofetil	74	2.54±4.56		
Takrolimus+Mikofenolikasit	10	3.4±6.1		
Diğer	8	0.25±5.09		
Tedaviyi hatırlatan biri var mı?				
Hayır	91	2.1±4.93	Z=0.786	0.432
Evet	9	3.44±3		

Z: Mann-Whitney U test, KW: Kruskal-Wallis test, t: Independent t-test.

Nakil alıcılarının nakil ilişkili özelliklerine göre ön test ve son test ilaç uyum puan farkları Tablo 4.8’de karşılaştırılmıştır. Donör tipi (p=0.414), nakil öncesi bekleme süresi (p=0.153), kullanılan ilaç (p=0.314) ve tedaviyi hatırlatan birinin olmasına (p=0.432) göre hastaların ilaç uyum puan farkları arasında anlamlı fark bulunmadı. Ek hastalığı olan hastaların puan fark ortalaması 3.01±4.76 ve ek hastalığı olmayanların puan fark ortalaması 0.53±4.49 olarak belirlendi. Ek hastalığı olanların çalışma sonunda ilaç uyum puanlarındaki artış miktarının istatistiksel olarak daha yüksek olduğu saptandı (p=0.015).

Tablo 4. 9. Nakil alıcılarının ön test ve son test ilaç uyum puan farkları ile diğer değişkenlerin korelasyonu

Değişkenler	r	p
Yaş	0.039	0.701
Çocuk sayısı	0.093	0.357
Kullanılan ilaç sayısı	0.172	0.087

Pearson korelasyon test, Spearman korelasyon test.

Nakil alıcılarının ön test ve son test ilaç uyum puan farkları ile diğer değişkenler arasındaki korelasyon analizi Tablo 4.9’da verilmiştir. İlaç uyum puan farkı ile yaş ($p=0.701$), çocuk sayısı ($p=0.357$) ve kullanılan ilaç sayısı ($p=0.087$) arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı.

Tablo 4.10. Nakil alıcılarının ön test ve son test ilaç uyum puan farkları ile ilişkili faktörler

Model 1	Puan fark						%95 Güven aralığı	
	B	SE	β	t	p	VIF	Alt limit	Üst limit
Sabit	-2.092	1.825		-1.146	0.255	-	-5.714	1.531
Nakil öncesi bekleme süresi	-1.407	0.794	-0.164	-1.772	0.080	1.038	-2.982	0.169
Ek hastalık	1.837	0.943	0.180	1.947	0.054	1.029	-0.036	3.709
Kullanılan ilaç sayısı	0.165	0.141	0.110	1.167	0.246	1.078	-0.115	0.445
Müdahale grubu	3.401	0.890	0.356	3.819	<0.001	1.053	1.633	5.169
R=0.463; R ² =0.214, p<0.001								

Tablo 4.10’da nakil alıcılarının ön test ve son test ilaç uyum puan farkını bağımsız olarak etkileyen faktörler çoklu lineer regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular sonucunda, nakil alıcılarında günlük hatırlatıcı kısa mesaj gönderilmesinin çalışma sonundaki ilaç uyum puan artışını bağımsız olarak pozitif yönde etkilediği saptandı ($\beta=0.356$, $p<0.001$).

Tablo 4.11. Nakil alıcılarının çalışma gruplarına göre Takrolimus kan plazma düzeyi

Kan düzeyi	Kontrol (n=43)	Müdahale (n=42)	p
Takrolimus plazma düzeyi ortalama, $\bar{X} \pm SS$	9.09 $\pm$ 1.88	9.07 $\pm$ 1.65	0.944
Takrolimus ilaç uyum, n(%)			
Uyumlu (5-10)	26(60.5)	35(83.3)	0.019
Uyumsuz (<5 veya >10)	17(39.5)	7(16.7)	

Independent t-test, Pearson ki-kare test.

Nakil alıcılarının çalışma gruplarına göre Takrolimus kan plazma düzeyi ortalamaları Tablo 4. 11’de karşılaştırılmıştır. Kontrol ve müdahale grubunun takrolimus kan plazma düzeyi ortalamaları istatistiksel olarak benzerdi (p=0.944). Kontrol grubunda kan düzeyine göre ilaç uyumsuz hasta oranı %39.5 ve müdahale grubunda %16.7 olup, kontrol grubunda uyumsuz hasta oranının anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü (p=0.019).

Tablo 4.12. Nakil alıcılarının çalışma gruplarına göre ilaç uyum puan ve Takrolimus kan plazma düzeyi ortalamaları

İlaç uyum puan	Kontrol (n=43)		Müdahale (n=42)		Tüm hastalar (n=85)	
	r	p	r	p	r	p
Ön test	-0.026	0.868	-0.161	0.369	-0.082	0.454
Son test	-0.115	0.465	0.062	0.695	-0.051	0.645
Puan fark	-0.069	0.662	0.196	0.213	0.036	0.741

Nakil alıcılarının ilaç uyum puanları ile Takrolimus kan plazma düzeyi arasındaki korelasyon analiz sonuçları Tablo 4.12’de verilmiştir. Nakil hastalarının Takrolimus kan plazma düzeyi ortalaması ile ilaç uyum puanları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p>0,05).

5. TARTIŞMA

Böbrek nakli alıcılarının immünsupresif ilaç kullanımına uyumsuz olmaları antikör aracılı rejeksiyona neden olarak greft kaybına yol açmaktadır. Ayrıca immünsupresif ilaç uyumsuzluğu akut rejeksiyon tedavisi, hastaneye yatış ve yeniden diyalize girme nedenlerinden dolayı sağlık hizmetlerinde maliyet artışına neden olmaktadır. Bu nedenle böbrek nakli alıcılarının takip edilmesi ve uyumsuzluğun önlenmesi çok önemlidir (Jung ve ark., 2020; Biancone ve ark., 2022).

İmmünsupresif ilaç uyumsuzluğu en yaygın böbrek naklinde görülmekle birlikte önlenabilir problemlerin başında gelmektedir. Bu nedenle ilaç uyumunu artırıcı müdahalelerin kullanılarak artırılması rejeksiyona neden olan ilaç uyumsuzluğunu en alt seviyede tutmaya yardımcı olabilmektedir (Akıncı ve Özbaş; 2021). Mobil sağlık araçları, immünsupresif ilaç uyumsuzluğunu etkileyen farklı faktörleri ele alma potansiyeline sahiptir. Mobil sağlık araçları kolayca ulaşılabilecek, ilaç alma davranışını desteklemek için nakil alıcılarının kişisel ihtiyaçlarını karşılayacak şekilde düzenlenebilir. Yapılmış birkaç çalışma mobil sağlık kullanımının hastalarda ilaç uyumunu artırdığı ve uyumsuzluğu ortadan kaldırdığını ortaya koymuştur (Han ve ark., 2019; Biancone ve ark., 2022; Chun-Yun Kang, 2022). Literatürde böbrek nakli alıcılarında hatırlatıcı kısa mesaj göndermenin immünsupresif ilaç kullanım uyumuna etkisini değerlendiren sınırlı sayıda çalışma vardır. Bu nedenle böbrek nakli olan hastalara hatırlatıcı kısa mesaj göndermenin immünsupresif ilaç kullanım uyumuna etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan bu araştırmanın bulguları ilgili literatürle tartışılmıştır.

Araştırmaya dahil edilen müdahale ve kontrol grubundaki hastaların yaş ortalaması 41.83 ± 12.69 yıl olup, yaşları 19 ile 67 yaş arasında değişmekteydi (Tablo 4.1). Kontrol grubunda erkek hasta oranı %80 ve müdahale grubunda %78'di. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda her iki grupta da yaş ve cinsiyet dağılımlarının benzer olduğu görülmektedir ($p=0.420$ ve $p=0.806$) (Tablo 4. 3). Reese ve arkadaşlarının böbrek nakilli hastalarda otomatik hatırlatıcılar göndererek immünsupresif ilaç kullanım uyumunu arttırmak amacıyla yaptığı çalışmada katılımcıların yaş ortalaması 50 ± 11 bulunmuştur (Reese ve ark., 2017). Russel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaş ortalamasının 51.8 ve katılımcıların %58'inin erkek olduğu tespit edilmiştir (Russel

ve ark., 2020). Yaş, mobil teknolojiye karşı tutum ve kullanılabilirlik açısından önemli bir faktör olarak belirlenmiştir (Scott ve ark., 2018; Kute ve ark., 2022). Yaş ile cep telefonu kullanımı arasında negatif ilişki olup, bu duruma sosyo-ekonomik düzey, eğitim durumu ve kronik hastalık gibi faktörlerin etkili olabileceği tespit edilmiştir (Bauer ve ark., 2014; Kute ve ark., 2022). Böbrek nakilli hastalarda yapılmış çalışmalarda genç hastaların ilaç alımını hatırlamak için cep telefonu ve uygulamalarını kullanmaya daha istekli olduğu sonucuna varılmıştır (Zhu ve ark., 2017; Kute ve ark., 2022). Bu çalışma kapsamına kabul edilen hastaların yaş ortalamalarının literatür ile benzer özellikler gösterdiği görülmektedir. Aynı zamanda hastaların çoğunluğunun erkek olduğu sonucuna varılmıştır. Shi ve arkadaşlarının yaptığı sistematik incelemeye göre ise dünyada transplantasyon yapılan hastaların çoğunluğunun erkek olduğu görülmektedir (Shi ve ark; 2020).

Gruplar arasında medeni durum, çocuk sayısı, ikamet, eğitim durumu, gelir durumu, birlikte yaşadığı kişi ve nakil öncesi çalışma durumu açısından anlamlı bir farklılık görülmemiştir. (Tablo 4.4). Han ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da bizim çalışmamızda olduğu gibi sosyodemografik özelliklerin gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı ortaya çıkmıştır (Han ve ark., 2019)

Literatürde, kullanılan toplam ilaç sayısının immünosupresif ilaç uyumunu olumsuz etkilediği belirlenmiştir (Bessa 2016; Reese 2017). Böbrek nakli alıcılarında kronik hastalık oranının genelde yüksek olması nedeniyle immünosupresif ilaçların yanında sürekli kullandıkları farklı ilaçları vardır. Bu çalışmada hastaların çoğunluğunun ($\bar{X} \pm SS$ Kontrol: 11.38 ± 3.51 ; Müdahale: 10.28 ± 2.8) sürekli kullandığı başka ilaçları bulunduğu saptanmıştır (Tablo 4.4).

İİKUÖ en düşük puan 11, en yüksek puan 55'tir. Ölçekten elde edilen puanın artması bireyin immünosupresif ilaç kullanımına uyumunun arttığını göstermektedir. Çalışmamızda böbrek nakli alıcılarının İİKUÖ ilaç uyum puan ortalaması ön testte 45.18 ± 4.22 ve son testte 47.4 ± 3.6 olarak bulunmuştur (Tablo 4. 5). Köken ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada nakil alıcılarının İİKUÖ puan ortalaması 48.10 ± 6.61 olarak bulunmuştur (Köken ve ark., 2020). Yapılan başka bir çalışmada ise İİKUÖ puan ortalaması 48.33 ± 3.21 olarak bulunmuştur (Güzel ve Korkmaz; 2019). Weng ve arkadaşları bizim kullandığımız ölçekten farklı bir ölçek kullanarak yaptıkları çalışmada böbrek nakli alıcılarının immünosupresif ilaç kullanımına uyum

düzeylerinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir (Weng ve ark., 2013). Fakat immüsupresif ilaç kullanım uyum düzeylerinin düşük olduğu çalışmalarda vardır (Dew ve ark., 2007; De Bleser ve ark., 2011; Russel ve ark., 2020; O'Hara ve ark., 2022). Nakil alıcılarının, özellikle de böbrek nakli alıcılarının immüsupresif ilaçlara uyumsuzluklarının hala bir problem olduğu görülmektedir.

Kontrol ve müdahale grubundaki nakil alıcılarının ön test ve son test ilaç uyum puan ortalamaları Tablo 4.6'da belirtilmiştir. İki grupta da ön test ilaç uyum puan ortalamaları açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0.299$). Son test puan ortalaması müdahale grubunda 48.68 ± 2.58 ve kontrol grubunda 45.62 ± 4.42 bulunmuştur. Müdahale grubunun son test ilaç uyum puan ortalamasının anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görülmüştür ($p<0.001$). Bu sonuç, hatırlatıcı kısa mesaj uygulamasının ilaç uyumunu arttırdığını göstermiştir ayrıca H1 hipotezini (Hatırlatıcı kısa mesaj gönderilmesi böbrek nakli alıcılarında immüsupresif ilaç kullanım uyumunu artırır mı?) doğrulamaktadır. İmmüsupresif ilaç uyumunu arttırmak için uyum müdahalelerin etkinliğinin değerlendirildiği sistematik incelemede müdahale gruplarının kontrol gruplarına göre immüsupresif ilaç kullanım uyumunun önemli düzeyde arttığı tespit edilmiştir (Zhu ve ark., 2017). Reese ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada telefon görüşmeleri, hatırlatıcı kısa mesaj ve e-postalar gibi uygulamaların immüsupresif ilaç uyumunu arttırdığı belirtilmiştir. Ayrıca hatırlatıcı uygulamaların hastaların daha iyi ilaç uyumu elde etmelerine yardımcı olma konusunda umut verici olduğunu, ancak bu stratejinin klinik sonuçlardaki farklılıkları saptamaya yönelik araştırmalarda değerlendirmesi gerektiğini önermişlerdir (Reese ve ark., 2017). Yapılan üç randomize kontrollü çalışmada ise; mobil sağlık hizmetleri ve akıllı telefon uygulamalarını böbrek ve akciğer naklinde immüsupresif ilaç uyumunu arttırmak için kullanmışlardır (Han ve ark., 2019; Levine ve ark., 2019; Geramita ve ark., 2020). McGillicuddy ve arkadaşları geliştirdikleri mobil sağlık aracının böbrek nakli alıcılarında immüsupresif ilaç kullanım uyumunu ve kan basıncının kontrolünü yüksek düzeyde arttırdığını tespit etmişlerdir (McGillicuddy ve ark., 2015). De Bleser ve arkadaşlarının organ nakli alıcılarında immüsupresif ilaç kullanım uyumunu arttıran girişimlerin etkinliğini inceledikleri çalışmada, müdahalelerin kombinasyon şeklinde bir ekip yaklaşımıyla uygulanarak uzun vadede faydası olabileceğini tespit etmişlerdir (De Bleser ve ark., 2009). Eslami ve arkadaşlarının çalıştığı derlemede, böbrek nakli alıcılarında mobil sağlık araçlarının kullanımının öz

yönetimi geliştirerek uyumu arttırdığı; bu uygulamaların nakilden önce başlanıp nakil sonrası devam ettirilmesi gerektiği önerilmiştir (Eslami ve ark., 2021). Israni ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada katılımcıların hepsi hatırlatma araçlarının kullanımıyla ilgilendiklerini ancak bunun sürekliliğinin sağlanması açısından bazı engeller olabileceğini bildirmişlerdir. Bunlar hatırlatıcılarının bir süre sonra sıkıcı olması, telefonun kapalı olması gibi nedenlerdir (Israni ve ark., 2016). Bizim çalışmamızda da bir hasta sürekli mesaj gelmesi nedeniyle sıkıldığını, bu nedenle araştırmadan ayrılmak istediğini belirtmiş ve hasta çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışma sonunda, kontrol grubunun ilaç uyum puanında ortalama 0.5 ± 4.91 puan ve müdahale grubunun ilaç uyum puanında ortalama 3.94 ± 4.03 artış olduğu, müdahale grubundaki puan artışının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha fazla olduğu tespit edildi ($p < 0.001$, Şekil 4.1). Kontrol grubundaki nakil alıcılarının ön test ve son test puanları arasında anlamlı bir fark belirlenmezken ($p = 0.475$), müdahale grubundaki nakil alıcılarının son test puan ortalaması (48.68 ± 2.58) ön test puan ortalamasına göre (44.74 ± 4) anlamlı daha yüksek bulundu ($p < 0.001$). Foster ve arkadaşlarının, immünsupresif ilaç kullanım uyumunu hatırlatıcıların olduğu bir uygulama kullanarak arttırmaya çalıştıkları araştırmada, müdahale grubunun ilaç uyum puanında önemli ölçüde artış olduğu, fakat kontrol grubunda herhangi bir artış olmadığı bildirilmiştir (Foster ve ark., 2018). Sonuçlarımızın aksine müdahale ve kontrol gruplarının her ikisinde de ilaç uyum puan artışında anlamlı fark bulunmayan araştırma sonuçları da vardır (Zanetti-Yabur ve ark., 2017). Ancak mobil uygulamayı kullanan alıcıların immünsupresif ilaçlarını daha fazla hatırlama eğilimi gösterdiklerini tespit etmişlerdir (Zanetti-Yabur ve ark., 2017).

Nakil alıcılarının nakil ilişkili özelliklerine göre ön test ve son test ilaç uyum puan farkları Tablo 4.8 'de karşılaştırılmıştır. Donör tipi ($p = 0.414$), nakil öncesi bekleme süresi ($p = 0.153$), kullanılan ilaç ($p = 0.314$) ve tedaviyi hatırlatan birinin olmasına ($p = 0.432$) göre hastaların ilaç uyum puan farkları arasında anlamlı fark bulunmadı. Fakat ek hastalığı olan hastaların puan fark ortalaması 3.01 ± 4.76 ve ek hastalığı olmayanların puan fark ortalaması 0.53 ± 4.49 olarak belirlendi. Ek hastalığı olanların çalışma sonunda ilaç uyum puanlarındaki artış miktarının istatistiksel olarak daha yüksek olduğu saptandı ($p = 0.015$). Ek kronik hastalığı olan alıcıların ilaç uyum puanlarındaki artış, alıcıların kronik hastalıkla birlikte önceden almış oldukları ilaç

uyumlarından dolayı olduğu düşünülmektedir. Kuypers'in çalışmasına göre hastaların kullandıkları ilaçların dozlarının basitleştirilmesinin uyumu arttıracığı belirtilmiştir (Kuypers., 2020).

Nakil alıcılarının ön test ve son test ilaç uyum puan farkları ile diğer değişkenler arasındaki korelasyon analizi Tablo 4.9'da verilmiştir. İlaç uyum puan farkı ile yaş ($p=0.701$), çocuk sayısı ($p=0.357$) ve kullanılan toplam ilaç sayısı ($p=0.087$) arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır. Bulgumuzla uyumlu olarak Gorevski ve ark.'nın ve Weng ve ark.'nın yaptığı çalışmalarda da yaşla ilaç uyumu arasında ilişki bulunmamıştır (Gorevski ve ark., 2013; Weng ve ark., 2013). Aksine, Chisholm ve ark.'nın çalışmasında 18-29 yaş arası böbrek nakli alıcılarının 46-64 yaş arasındaki alıcılara göre daha uyumsuz olduğunu belirlemişlerdir (Chisholm ve ark. 2012). Şahin'in yaptığı çalışmada yaşın immünosupresif ilaçlara uyumu etkilediği, uyumlu organ nakli alıcılarının uyumsuz alıcılara göre yaş ortalamasının yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.025$) (Şahin, 2016).

Çalışmamızda nakil alıcılarının ön test ve son test ilaç uyum puan farkını bağımsız olarak etkileyen faktörler çoklu lineer regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular sonucunda, nakil alıcılarında günlük hatırlatıcı kısa mesaj gönderilmesinin çalışma sonundaki ilaç uyum puan artışını bağımsız olarak pozitif yönde etkilediği saptanmıştır ($\beta=0.356$, $p<0.001$) (Tablo 4.10). Bu sonuç, hatırlatıcı kısa mesaj uygulamasının ilaç uyumunu arttırdığını göstermiştir ayrıca H1 hipotezini (Hatırlatıcı kısa mesaj gönderilmesi böbrek nakli alıcılarında immünosupresif ilaç kullanım uyumunu artırır mı?) doğrulamaktadır.

Böbrek nakli alıcılarının çalışma gruplarına göre takrolimus kan plazma düzeyi ortalamaları Tablo 4.11'de karşılaştırılmıştır. Kontrol ve müdahale grubunun takrolimus kan plazma düzeyi ortalamaları istatistiksel olarak benzer bulunmuştur ($p=0.944$). Kontrol grubunda kan düzeyine göre ilaç uyumsuz hasta oranı %39.5 ve müdahale grubunda %16.7 olup, kontrol grubunda uyumsuz hasta oranının anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü ($p=0.019$). Bir hastanın kanındaki ve idrarındaki ilaç kan düzeylerinin bakılması ilaç uyumunun doğrulanmasına yardımcı olabilir. Nakilden sonra alıcıların sık poliklinik kontrolleriyle ilaç dozlarının ayarlanması gerektiği gerçeğinden faydalanarak, takrolimus değeri çalışmamız için ideal bir ölçüm olarak değerlendirilmiştir. Cukor ve arkadaşlarının böbrek nakli alıcılarında

immünsupresif ilaç kullanım uyumunu arttırmaya çalıştıkları araştırmada takrolimus kan düzeyleri bizim çalışmamızdaki gibi ilaç uyumunun ikincil ölçütü olarak değerlendirilmiştir. Uygulama öncesi gruplar arasında anlamlı fark bulunmazken, müdahale grubunda kan düzeyine göre ilaç uyumunun daha yüksek olduğu bulunmuştur (Cukor ve ark., 2017). Bizim çalışmamızın aksine takrolimus kan düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmayan çalışmalar da mevcuttur (Levine ve ark., 2019; Zanetti-Yabur ve ark., 2017; Reese ve ark., 2017).

Nakil alıcılarının ilaç uyum puanları ile takrolimus kan plazma düzeyi arasındaki korelasyon analiz sonuçları Tablo 4.12’de verilmiştir. Nakil hastalarının takrolimus kan plazma düzeyi ortalaması ile ilaç uyum puanları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$). Bizim çalışmamızda anlamlı bir sonuç çıkmamasının nedeni alıcıların genelde klinik kontrol öncesi ilaç alımlarına daha fazla dikkat etmesi olabilir. Ayrıca ilaç kan düzeyleri, hastanın beslenmesi, kullandığı diğer ilaçlar ve laboratuvar koşullarından da etkilenebilmektedir (Ordin ve ark., 2018; Gandolfini ve ark., 2022).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu bulgulara dayanarak çalışmamızda hatırlatıcı kısa mesaj gönderilmesi böbrek nakli alıcılarında immünsupresif ilaç kullanım uyumunu arttırdığı ve takrolimus kan düzeyi puan ortalamasına göre kontrol grubunda müdahale grubuna göre uyumsuz hasta oranının daha fazla olduğu tespit edilmiş, istatistiksel ve klinik olarak etkili olduğu belirlenmiştir. Bu doğrultuda sonuçlarımız, böbrek nakli sonrası alıcılara hatırlatıcı kısa mesaj gönderilmesinin immünsupresif ilaç kullanım uyumunu arttırmada etkili bir yöntem olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Bu sonuçlar doğrultusunda önerilerimiz;

- Literatürde çalışmamızın sonuçlarını destekleyen sınırlı sayıda çalışma vardır. Gelecekte bu konuda daha kapsamlı çalışmalar yapılabilir.
- Bulgularımıza göre hatırlatıcı kısa mesaj göndermek, böbrek nakli alıcılarında ilaç uyumuna arttırmada kısa vadede etkilidir. Mobil sağlık günümüzde sağlık davranışını geliştirme adına birçok alanda kullanılmakla birlikte, kısa mesajın uzun vadeli etkinliğini ölçen daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.
- Böbrek nakli alıcıları genel olarak kullanım kolaylığı ile verimlilik açısından hatırlatıcı kısa mesaj gönderilmesini takdir edip memnuniyetlerini dile getirdiler. Ancak bazı böbrek nakli alıcıları gelen mesajların genelleme yapılarak değil, kişiye özel uyarlanarak gönderilmesini rica ettiler. Mesajların önceden belirlenerek kaydedilip bir algoritmaya göre sunulduğu göz önüne alındığında, bu tür bir uygulamanın genişletilerek kişiye özel uyarlanması sağlanabilir.
- Böbrek nakli alıcılarına hatırlatıcı kısa mesaj gönderme uygulamasının, hastanelerin kullandığı mevcut sistemlere entegre edilip rutin klinik uygulamalara dönüştürülmesi önerilmektedir. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı e-nabız uygulamasının ilaç hatırlatma özelliği mevcuttur. Android telefona sahip bireyler telefonuna e-nabız uygulamasını indirip ilaç hatırlatması ekle seçeneğini seçerek tedavisine ilişkin ayrıntıları ekleyebilmektedir. Bu uygulama, hastaların ilaçlarını daha bilinçli ve düzenli içmelerine imkan sağlamaktadır.

KAYNAKLAR

Agodi A, Barchitta M, Maugeri A, Basile G, Zamboni M et.al. Unveiling the role of DNA methylation in kidney transplantation: Novel perspectives toward biomarker identification. *BioMed Rresearch International*, 2019.

Akça HŞ, Yönak H, Balcıoğlu M, Eroğlu SE. Siklosporin kullanımının nadir bir komplikasyonu: Nöbet. *Eurasian Journal of Toxicology*, 2020; 2(3), 73-75.

Akıncı N ve Özbaş, A. Böbrek nakli yapılan hastaların immunsupresif ilaç uyumunu arttırmaya yönelik yapılan uygulamaların etkinliği: Sistemik derleme. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi*, 2021; 8(3), 257-264.

Akıncı N, Akıncı S. Böbrek nakli yapılan hastalarda sosyo-demografik ve klinik özelliklerin immünosupresif uyumuna etkisinin değerlendirilmesi: Tek merkezli çalışma. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2022; 7(2), 188-195.

Alamer A, Palm C, Almulhim AS, Te C, Pendergrass ML et.al. Impact of non-tailored one-way automated short messaging service (oasms) on glycemic control in type 2 diabetes: A retrospective feasibility study. *International Journal of Environmental Research And Public Health*, 2020; 17(20), 7590.

Alelign T, Ahmed MM, Bobosha K, Tadesse Y, Howe R et.al. Kidney transplantation: The challenge of human leukocyte antigen and its therapeutic strategies. *J Immunol Res*. 2018; 5: 5986740.

Ammirati AL. Chronic kidney disease. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 2020; 66, s03-s09.

Anthony CA, Rojas EO, Keffala V, Glass NA, Shah AS et.al. Acceptance and commitment therapy delivered via a mobile phone messaging robot to decrease postoperative opioid use in patients with orthopedic trauma: Randomized controlled trial. *Journal of Medical Internet Research*, 2020; 22(7), e17750.

Aydos TR. Yaşlı bireylerde ilaç uyuncu ve teletıp uygulamaları. *Teletıp*, 2021; 49.

Ayna TK, Pırım İ. Böbrek transplantasyonunda rejeksiyon mekanizmaları ve biyobelirteçleri. Türkiye Klinikleri İç Hastalıkları Dergisi, 2019; 4(1), 13-24.

Balakrishnan A, Weinmeyer R, Serper M, Bailey SC, Kaiser K and Wolf, M. Navigating medication-taking after kidney transplant. Research in Social and Administrative Pharmacy. 2022.

Bauer AM, Rue., Keppel GA, Cole AM, Baldwin LM et.al. Use of mobile health (mHealth) tools by primary care patients in the WWAMI region practice and research network (wprn). The Journal of the American Board of Family Medicine, 2014; 27(6), 780-788.

Been-Dahmen JM, Beck DK, Peeters MA, van der Stege H, Tielen M et.al. Evaluating the feasibility of a nurse-led self-management support intervention for kidney transplant recipients: A pilot study. BMC nephrology, 2019; 20(1), 1-16.

Benjamens S, Moers C, Slart RH, Pol RA. Kidney Transplantation and diagnostic imaging: The early days and future advancements of transplant surgery. Diagnostics, 2021; 11(1), 47.

Bouquemont J, Foucher Y, Masset C, Legendre C, Scemla A et.al. Induction therapy in kidney transplant recipients: description of the practices according to the calendar period from the french multicentric DIVAT Cohort. PloS one, 2020; 15(10), e0240929.

Broen JC, van Laar JM. Mycophenolate mofetil, azathioprine and tacrolimus: Mechanisms in rheumatology. Nature Reviews Rheumatology, 2020; 16(3), 167-178.

Butler JA, Roderick P, Mullee M, Mason JC et.al. Frequency and impact of nonadherence to immunosuppressants after renal transplantation: A Systematic Review. Transplantation 2004b; Vol:77, No:5, 769-789.

Callemeyn J, Lamarthée B, Koenig A, Koshy P, Thaunat O et.al. Allorecognition and the spectrum of kidney transplant rejection. Kidney International. 2021

Cohen E, Korah M, Callender G, de Aguiar, RB, Haakinson D. Metabolic disorders with kidney transplant. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2020; 15(5), 732-742.

Cohen-Bucay A, Gordon CE, Francis JM. Non-immunological complications following kidney transplantation. 2019; 8.

Constantiner M, Rosenthal-Asher D, Tedla F, Salifu M, Cukor J et.al. Differences in attitudes toward immunosuppressant therapy in a multi-ethnic sample of kidney transplant recipients. *J Clin Psychol Med Settings*. 2018 Mar;25(1):11-19. doi: 10.1007/s10880-017-9524-9. PMID: 29264730.

Cukor D, Ver Halen N, Pencille M, Tedla F, Salifu M. A pilot randomized controlled trial to promote immunosuppressant adherence in adult kidney transplant recipients. *Nephron*, 2017;135(1), 6-14.

Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, Furth SL, Hou FF et.al. KDIGO Clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney International*, 2021;99(3), S1-S87.

Chisholm-Burns MA, Pinsky B, Parker G, Johnson P. et.al. Factor related to immunosuppressant medication adherence in renal transplant recipients. *Clin Transplant*, 2012; 26, 706-713.

De Bleser L, Dobbels F, Berben L, Vanhaecke J, Verleden G. The spectrum of nonadherence with medication in heart, liver, and lung transplant patients assessed in various ways. *Transplant International*, 2011; 24, 882-891

De Geest SM, Ribaut J, Denhaerynck K and Dobbels F. Adherence management in transplantation. In *psychosocial aspects of chronic kidney disease*. Academic Press. 2021; p. 409-448.

Dew MA, Di Martini AF, De Vito Dabbs A, Myaskovsky L. Rates and risk factors for nonadherence to the medical regimen after adult solid organ transplantation. *Transplantation*, 2007; 83, 858-873.

Diniz G, Tugmen C, Sert İ. Türkiye’de ve dünyada organ transplantasyonu, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi. 2019; 29(1); 1-10.

Dinkçi S, Kibar F, Demir E, Paydas S, Erdoğan S, Yaman A. Böbrek nakli yapılan hastalarda nakil öncesi ve nakil sonrası enfeksiyon etkenlerinin sıklığı. Çukurova Medical Journal, 2022; 47(3), 1050-1058.

Doğan R, Yıldız E, Bağcı, N. Böbrek nakli hastalarında depresyon anksiyete stres seviyeleri ile immünosupresif tedaviye uyum arasındaki ilişki. İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi, 2022;10(2), 539-553.

Duettmann W, Naik MG, Zukunft B, Osmonodja B, Bachmann F et.al. Transplantasyonda eSağlık. Transplant International, 2021; 34 (1), 16-26.

Dunn S, Horslen S. Solid Organ Transplantation in infants and children. New York: Springer International Publishing, 2018.

Eikmans M, Gielis EM, Ledeganck KJ, Yang J, Abramowicz D, Claas FF. Non-invasive biomarkers of acute rejection in kidney transplantation: Novel targets and strategies. Frontiers in medicine, 2019; 5, 358.

Erfannia L, Barman MP, Hussain S, Barati R, Arji, G. How mobile health affects primary healthcare? Questionnaire design and attitude assessment. Digital Health, 2020; 6, 2055207620942357.

Ertuğrul G. Böbrek nakli yapılan hastaların retrospektif analizi. Journal of Health Sciences and Medicine, 2019; 2 (3) , 88-90.

Escobedo W. Kidney Transplantation. In: Cupples S, Lerret S, McCalmont V, Ohler L et.al. Core curriculum for transplant nurses. 2nd ed. China: Wolters Kluwer; 2017. p.617-59.

Eslami S, Khoshrounejad F, Golmakani R, Taherzadeh Z, Tohidinezhad F et.al. Effectiveness of IT-based interventions on self-management in adult kidney transplant recipients: A systematic review. BMC Medical Informatics and Decision Making, 2021; 21(1), 1-16.

Faravelli I, Velardo D, Podestà MA and Ponticelli C. Immunosuppression-related neurological disorders in kidney transplantation. *Journal of Nephrology*, 2021; 1-17.

Farouk SS and Rein JL. The many faces of calcineurin inhibitor toxicity—What the FK? *Advances in chronic kidney disease*, 2020; 27(1), 56-66.

Foster BJ, Pai AL, Zelikovsky N, Amaral S, Bell L et.al. A randomized trial of a multicomponent intervention to promote medication adherence: The teen adherence in kidney transplant effectiveness of intervention trial (TAKE-IT). *American Journal of Kidney Diseases*, 2018; 72(1), 30-41.

Gandolfini I, Palmisano A, Fiaccadori E, Cravedi P, Maggiore U. Detecting, preventing and treating non-adherence to immunosuppression after kidney transplantation. *Clinical Kidney Journal*. 2022.

Ganjali R, Sabbagh MG, Nazemiyan F, Mamdouhi F, Aval SB et.al. Factors associated with adherence to immunosuppressive therapy and barriers in asian kidney transplant recipients [Corrigendum]. *ImmunoTargets and Therapy*, 2020; 9, 141-142

Geramita EM, Devito Dabbs AJ, Dimartini AF, Pilewski JM, Switzer GE et al. Impact of a mobile health intervention on long-term nonadherence after lung transplantation: follow-up after a randomized controlled trial. *Transplantation* 2020; 104, 640–651.

Ghonge NP, Goyal N, Vohra S, Chowdhury V. Renal transplant evaluation: Multimodality imaging of post-transplant complications. *The British Journal of Radiology*, 94(1124), 2021; 20201253.

Gokoel SR, Gombert-Handoko KB, Zwart TC, van der Boog PJ, Moes DJA et.al. Medication non-adherence after kidney transplantation: A critical appraisal and systematic review. *Transplantation Reviews*, 2020;34(1), 10051.

Gorevski E, Succop P, Sachdeva J, Cavanaugh, TM, Volek P. et al. Is 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

Guzel H, Korkmaz M. Life quality and compliance after transplant: The case of Turkey. In transplantation proceedings (Vol. 51, No. 4, pp. 1029-1037). Elsevier. 2019.

Gül MC. Böbrek Transplantasyonunun erken ve geç dönem cerrahi komplikasyonları. Edt: Doç. Dr. Mehmet Dalkılıç, 2020; 279.

Gündüz E ve Akyolcu N. Böbrek nakli yapılan hastaların psikososyal deneyimleri: Nitel bir araştırma. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar, 2020; 12, 1-1.

Haberal M, Moray G, Soy EHA ve Arslan, G. Türkiye'de organ nakli ve mevzuat tarihi. Deneysel ve Klinik Nakli. Orta Doğu Organ Nakli Derneği Resmi Gazetesi, 18 (Ek 2), 2020; 6-15.

Hall AK, Cole Lewis H, Bernhardt JM. Mobile text messaging for health: A systematic review of reviews. Annu Rev Public Health. 2015; 36: 393-415.

Hamedan MS, Aliha JM. Relationship between immunosuppressive medications adherence and quality of life and some patient factors in renal transplant patients in Iran. Global Journal of Health Science 2014; 6(4): 205

Han A, Min SI, Ahn S, Min SK, Hong HJ et.al. Mobile medication manager application to improve adherence with immunosuppressive therapy in renal transplant recipients: A randomized controlled trial. PloS one, 2019; 14(11).

Hussain M, Bashir MM, Tipu HN, Dawood M and Alam M. Frequency of panel reactive antibodies (PRA) among Renal transplant recipients and its effect modifiers. Journal Of The College Of Physicians And Surgeons--Pakistan: JCPSP, 2020;30(9), 966-969.

Israni A, Dean C, Kasel B, Berndt L, Wildebush W et.al. Why do patients forget to take immunosuppression medications and miss appointments: Can a mobile phone app help? JMIR Public Health And Surveillance, 2016; N2(1), e5285.

Jarmi T, Khouzam S, Shekhar N, Hosni M, White L et.al. The impact of different induction immunosuppressive therapy on long-term kidney transplant function when measured by iothalamate. Journal of Clinical Medicine Research, 2020;12 (12), 787.

Justiz Vaillant AA, Mohseni M. Chronic transplantation rejection In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan—. PMID: 30571056.

Kaltuş, Z. Takrolimus Kullanan Böbrek Nakil Hastalarında Cyp2c8, Cyp3a5 Ve Abcb1 Gen Polimorfizmlerinin Nakil Sonrası Böbrek Fonksiyonu Üzerine Etkisi. T.C. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi.Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, 2021, Eskişehir (Danışman: Prof. Dr. Engin YILDIRIM).

Kapucu S, Türkan Kutlu S, Akyar İ. Editörler: Akdemir N, Birol L. İç hastalıkları ve hemşirelik bakımı. 5.basım, Akademisyen Kitabevi, Ankaa; 2020, s: 578-606.

Karadağ M, Bulut H. (Ed) Kavram haritası ve akış şemalı cerrahi hemşireliği, İçinde; İşeri, Ö. Transplantasyon hastasının bakımı. Ankara: Vize Yayıncılık. 2019; s. 1009-1037.

Karadakovan A, Kaymakçı Ş. Üriner sistem. İçinde: Karadakovan A, Eti Aslan F (editörler). Dahili ve cerrahi hastalıklarda bakım, 5. Baskı. Ankara, Akademisyen Kitabevi, 2020; 861-877.

Kayhan, B. Solid organ transplant alıcılarında transplantasyon öncesi hazırlık ve tanı yöntemleri: Solid organ transplantasyonu immünolojisi. Türkiye Klinikleri Enfeksiyon Hastalıkları-Özel Konular, 2017; 10(2), 162-172..

Kılıç S. Etki büyüklüğü. Journal of Mood Disorders, 2014;4(1):44-46.

Kisielska A, Schneider-Matyka D, Rachubińska K, Ustanowski, P, Rybicka A et.al. The impact of socio-demographic factors on the functioning of liver transplant patients. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2022; 19(7), 4230.

Kobayashi S, Tsutsui J, Okabe S, Hideki I, Akaho R et.al.. Medication nonadherence after kidney transplantation: an internet-based survey in Japan. Psychology, Health and Medicine, 2020; 25(1), 91-101.

Köken ZÖ, Sezer RE. Böbrek transplantasyonunda bakım. Türkiye Klinikleri J Surg Nurs-Special Topics. 2018; 4(2):149-156

Köken, ZÖ, Karahan S, Sezer RE, Abbasoğlu O. Karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda immünsupresif ilaç kullanımına uyum: Tek merkez deneyimi. Ahi Evran Medical Journal, 2020; 4(3), 88-95.

Kramer CS, Koster J, Haasnoot, GW, Roelen DL et.al. HLA-EMMA: A user-friendly tool to analyse HLA class I and class II compatibility on the amino acid level. HLA. 2020.

Kuypers DR. From nonadherence to adherence. Transplantation, 2020;104(7), 1330-1340

Lasmar MF, Dutra RS, Nogueira-Machado JA, Fabreti-Oliveira RA, Siqueira RG et.al. Effects of immunotherapy induction on outcome and graft survival of kidney-transplanted patients with different immunological risk of rejection, BMC Nephrology. 2019; 20: 1-19.

Leon N, Namadingo H, Bobrow K, Cooper S, Crampin A et.al. Intervention development of a brief messaging intervention for a randomised controlled trial to improve diabetes treatment adherence in sub-Saharan Africa. BMC Public Health, 2021; 21(1), 1-14.

Levine D, Torabi J, Choinski K, Rocca JP, Graham JA. Transplant surgery enters a new era: Increasing immunosuppressive medication adherence through mobile apps and smart watches. Am. J. Surg.2019; 218, 18–20.

Li A, Cunich M, Fuller N, Purcell K, Flynn A et.al. Improving adherence to weight-loss medication (Liraglutide 3.0 mg) using mobile phone text messaging and healthcare professional support. Obesity, 2020; 28(10), 1889-1901.

Lieb M, Hepp T, Schiffer M, Opgenoorth M and Erim Y. Accuracy and concordance of measurement methods to assess non-adherence after renal transplantation-a prospective study. BMC nephrology, 2020; 21, 1-13.

Liu J, Zhu X, Yan J, Gong L, Wu X, Liu M and Mao P. - Association between regulatory emotional self-efficacy and immunosuppressive medication adherence in renal transplant recipients: does medication belief act as a mediator? Frontiers in Pharmacology, 2021; 12, 243.

Loiselle KA, Gutierrez-Colina AM, Eaton CK, Simons LE, Devine KA et.al. Longitudinal stability of medication adherence among adolescent solid organ transplant recipients, *Pediatric Transplantation* 2015; 19: 428-463.

Medication non-adherence after kidney transplantation: A critical appraisal and systematic review. *Transplantation Reviews*, 2020;34(1), 100511.

Mansell H, Rosaasen N, West-Thielke P, Wichart J, Daley C et.al. Randomised controlled trial of a video intervention and behaviour contract to improve medication adherence after renal transplantation: The vector study protocol. *BMJ open*, 2019; 9(3), e025495.

Mantovani dos Santos M, Coelho de Carvalho N, Archangelo TE, Modelli de Andrade LG, Pires Ferreira Filho S et.al. Frailty predicts surgical complications after kidney transplantation. A propensity score matched study. *PloS one*, 2020; 15(2), e0229531.

Massie AB, Orandi BJ, Waldram MM, Luo X, Nguyen AQ et.al. Impact of ABO-incompatible living donor kidney transplantation on patient survival. *American Journal of Kidney Diseases*, 2020; 76(5), 616-62.

Mohsin R, Shahzad A, Sultan G, Ali B, Mehdi H et.al. Surgical complications in renal transplant in a tertiary centre in Pakistan. *Transplantation*, 2020; 104(S3), S390.

Mohamed Ahmed Mohamed, M.A.M. Yetişkin böbrek nakli alıcılarının immünosupresif tedaviye uyumlarını etkileyen faktörlerin belirlenmesi. Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 2017. Antalya. (Danışman: Prof. Dr. Fatma CEBECİ)

Muduma G, Shupo FC, Dam S, Hawken NA, Aballéa S et al. Patient survey to identify reasons for non-adherence and elicitation of quality of life concepts associated with immunosuppressant therapy in kidney transplant recipients. *Patient Preference and Adherence* 2016; 10: 27-36.

Mulley WR, Hudson F, Lee D, Holdsworth RF. Tissue typing for kidney transplantation for the general nephrologist. *Nephrology*, 2019; 24(10), 997-1000.

Naik RH, Shawar SH. Renal Transplantation Rejection. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 31971715.

National Kidney Foundation – Kidney disease improving global outcomes CKD work group. KDIGO. Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney International Supplements. 2012; 3(1): 1-150.

Nevins TE, Robiner WN, Thomas W. Predictive patterns of early medication adherence in renal transplantation. Transplantation 2014; 98(8): 878.

O'Hara DV, Yi TW, Lee VW, Jardine M, Dawson J. Digital health technologies to support medication adherence in chronic kidney disease. Nephrology, 2022; 7(12), 917-924.

Ordin YS, Karayurt Ö, Ertan N. ve Yıldız S. Böbrek nakli alıcılarında immünosupresif tedaviye uyumun farklı yöntemler ile değerlendirilmesi. Evaluation of adherence to immunosuppressive treatment with different methods in kidney transplant recipients. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi. 2018; 27 (3): 254-261.

Ören E, Sucu Dağ G. Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde böbrek nakli yapılmış hastaların immünosupresif tedaviye uyum düzeylerinin belirlenmesi. HEAD 2020; 17: 1-9

Özdemir Köken, Z. Talas MS, Gökmen D. Development and psychometric testing of the Turkish immunosuppressive medication adherence scale. Turk J Nephrol 2019; 28(2):120-6.

Parajuli S. and Aziz F. Kidney transplant management a guide to evaluation and comorbidities. Switzerland: Springer. 2019

Patel S, Benken J, Thielke PW, Akkina S, Benedetti E et.al. Three year outcomes following positive cross match renal transplantation despite failure to convert to negative flow cross match after desensitization. J Clinical Nephrol, 2018; 2,029-038.

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.

Pouls BP, Vriezekolk JE, Bekker CL, Linn AJ, Van Onzenoort HA et.al.Effect of interactive ehealth interventions on improving medication adherence in adults with long-term medication: Systematic Review. Journal of Medical Internet Research, 2021; 23(1), e18901.

Reese PP, Bloom RD, Trofe-Clark J, Mussell A, Leidy D et.al. Automated reminders and physician notification to promote immunosuppression adherence among kidney transplant recipients: A randomized trial. American Journal of Kidney Diseases, 2017; 69(3), 400-409.

Rey Otero É. El papel de la enfermería ante la adherencia terapéutica en el paciente sometido a trasplante renal: Revisión sistemática, 2021.

Russell CL, Hathaway D, Remy LM, Aholt D, Clark D et.al. Improving medication adherence and outcomes in adult kidney transplant patients using a personal systems approach: SystemCHANGE™ results of the MAGIC randomized clinical trial. American Journal of Transplantation, 2020; 20(1), 125-136.

Salvadori M, Tsalouchos A. Current protocols and outcomes of ABO-incompatible kidney transplantation. World Journal of Transplantation, 2020; 10(7), 191.

Sarabi RE, Sadoughi F, Jamshidi Orak R, Bahaadinbeigy K. The effectiveness of mobile phone text messaging in improving medication adherence for patients with chronic diseases: A Systematic Review Iranian Red Crescent Medical Journal, . 2016; 18(5): e25183.

Savran FO, "Transplantasyon immünolojisi," Transplantasyon nefrolojisi: Pratik uygulama önerileri, Ankara, Buluş, 2016; pp. 27-36.

Schafer-Keller P, Steiger J, Bock A, Denhaerynck K, De Geest S: Diagnostic accuracy of measurement methods to assess nonadherence to immunosuppressive drugs in kidney transplant recipients. American Journal of Transplantation 2008;8;616-6.

Sevinç M, Hasbal NB, Ünsal A. Transplantasyon ve periton diyalizi. Ünsal A, Editör. Periton Diyalizi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019; p.21-5.

Seyahi N, Süleymanlar G, Ateş K. Türkiye’de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon, T.C. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği Ortak Raporu 2020. Ankara: Türk Nefroloji Derneği Yayınları. 2022; s.1-6,70.

Shi YX, Liu CX, Liu F, Zhang HM, Yu MM et.al. Efficacy of adherence-enhancing interventions for immunosuppressive therapy in solid organ transplant recipients: A Systematic Review and meta-analysis based on randomized controlled trials. Frontiers in pharmacology, 2020; 11.

Sikma MA, van Maarseveen EM, van de Graaf EA, Kirkels JH, Verhaar MC et al. Pharmacokinetics and toxicity of tacrolimus early after heart and lung transplantation. Am J Transplant. 2015;15(9):2301-13.

Sözener U, Eker T and Ersoz S. Kidney transplantation: Single-center experience. The Medical Bulletin Of Sisli Etfal Hospital, 2020; 54(3), 302.

Sunay D, Şengezer T, Oral M, Aktürk Z, Shulz KF et.al. CONSORT 2010 raporu: Randomize paralel grup çalışmalarının raporlanmasında güncellenmiş kılavuzlar. Avrasya Aile Hekimliği Dergisi. 2013; 2(1): 1-10.

Süleymanlar G, Ateş K ve Seyahi N. Türkiye’de nefroloji, diyaliz ve transplantasyon, T.C. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği ortak raporu. Ankara: Türk Nefroloji Derneği Yayınları. 2018; s.1-6,70.

Şahin, N. Karaciğer ve Böbrek Transplantasyonu Sonrası İmmünoşüpresif Tedaviye Uyum ve Etkileyen Faktörler, Dokuz Eylül Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, İzmir, 2016.

Şeker, S. Hipertansiyon Hastalarında Hatırlatıcı Kısa Mesaj Göndermenin İlaç Uyumu Üzerine Etkisi. T.C. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanlığı, Uzmanlık Tezi, 2018 Erzurum (Danışman: Doç. Dr. Yasemin ÇAYIR)

Taj SM, Baghaffar H, Alnajjar DK, Almashabi NK and Ismail, S. Prevalence of Non-Adherence to immunosuppressive medications in kidney transplant recipients: Barriers and predictors. *Annals of Transplantation*, 2021; 26, e928356-1.

Tay M. Türkiye’de doku ve organ naklinin önemi, *Sağlık Akademisyenleri Dergisi*. 2016; 3(3); 106-110;

Tayaz E, Koç A. Hemodiyaliz tedavisi alan kronik böbrek yetmezliği hastalarında semptom yönetimi ve hemşirelik. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2020; 23(1), 148-157.

Temiz G. ve Kaya A. Böbrek nakli sonrası bireylerde görülen psikososyal sorunlar ve hemşirelik yaklaşımı. *Nefroloji Hemşireliği Dergisi*, 2017; 12(2), 78-83.

Tuncer M. ve Khorshid L. böbrek nakli hastalarında immünosüpresan tedaviye uyum ve hemşirenin sorumlulukları. *Nefroloji Hemşireliği Dergisi*, 2018; 13(1), 26-31.

Türk Nefroloji Derneği Yayınları. Türkiye’de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Registry T.C. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği Ortak Raporu. Ankara. 2018.

Uçar Atan S. Editörler: Barlas Soykan İ, Sinangil A. Tüm yönleriyle böbrek nakli teorik bilgiler ve klinik uygulamalar. 1. Basım, Akademisyen Kitabevi; 2020, s:39-53.

United States Renal Data System. 2018. Annual Data Report Chapters. End-stage Renal Disease (ESRD) in the United States. International Comparisons. ([https://www.usrds.org/2018/download/v1_c01_GenPop_18_usrds.pdf]). (Erişim Tarihi: 02.07.2020).

Valenzuela NM, Reed E. Antibody-mediated rejection across solid organ transplants : Manifestations, mechanisms, and therapies. *J Clin Invest* 2017; 127(7): 2492–504.

Varga Á, Kalmár Nagy K and Szakály P. Takrolimuszterápia vesetranszplantáció után. A koncentráció/dózis arány aktuális kérdései. *Orvosi Hetilap*, 2019; 160(30), 1178-1183.

Weng FL, Chandwani S, Kurtyka KM, Zacker C, Chisholm-Burns, M. et.al. 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), 1-10.

Wijtvliet VP, Plaeke P, Abrams S, Hens N, Gielis EM et.al. Donor-derived cell-free DNA as a biomarker for rejection after kidney transplantation: A systematic review and meta-analysis. *Transplant International*, 2020; 33(12), 1626-1642.

Zachciał J, Uchmanowicz I, Czapla M, Krajewska M and Banasik M. The association between psychosocial and age-related factors with adherence to immunosuppressive therapies after renal transplantation. *Journal of Clinical Medicine* 2022; 11(9), 2386.

Zanetti-Yabur A, Rizzo A, Hayde N, Watkins AC, Rocca JP et.al. Exploring the usage of a mobile phone application in transplanted patients to encourage medication compliance and education. *The American Journal of Surgery*, 2017;214(4), 743-747.

Zhou Q, Yu Y, Qin W, Pu Y, Hu S et.al. Current status of ultrasound in acute rejection after renal transplantation: a review with a focus on contrast-enhanced ultrasound. *Annals of Transplantation*, 2021; 26, e929729-1.

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. Invest. Med.* 2017; 65, 1049–1056.

EKLER

EK 1: AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Sayın Katılımcı,

Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisiyim. “Böbrek Nakli Alıcılarında Hatırlatıcı Kısa Mesaj Göndermenin İmmüsupresif İlaç Kullanım Uyumuna Etkisi” adlı çalışma Dr. Öğr. Üyesi Ebru KARAZEYBEK danışmanlığında yüksek lisans öğrencisi Kübra ERDAL tarafından yürütülecektir. Bu araştırmanın yapılması için Etik kuruldan ve Akdeniz Üniversitesi Hastanesi’nden gerekli izinler alınmıştır.

Bu çalışmaya, katılmayı kabul ederseniz, sizden istenen tek şey, bir gün içerisinde gerçekleştireceğimiz hazırlamış olduğumuz anket ve ölçek soruların (Sosyo-Demografik ve Tanıtıcı Özellikler Formu ve İmmüsupresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeği) en samimi şekilde cevaplandırmanızdır.

Anketlerde bulunan sorulara vereceğiniz yanıtların doğruluğu araştırmanın niteliği açısından son derece önemlidir. Bu nedenle sorulara doğru yanıtlar vermenizi rica ederiz. Araştırmaya katılmak gönüllülük esasına dayalıdır. İstedığınız zaman çalışmadan çıkabilirsiniz. Araştırma sırasında kimliğinizi ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanmayacak ve araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi gizli kalacaktır. Elde edilen sonuçlar sadece bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Duyarlılığınız ve ayırdığınız zaman için teşekkür ederim.

Yukarıda yazılan bilgileri okudum ve anladım. Araştırma hakkında sözlü ve yazılı olarak bilgilendirildim. Sorularıma yeterli yanıtları aldım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmanın herhangi bir aşamasında çekilmek koşulu ile kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının Adı Soyadı:

Araştırmacının Adı Soyadı: Kübra ERDAL

Adres:

İletişim: Akdeniz Üniversitesi, Hemşirelik

Tel:

Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı

İmza:

Tel:

EK 2: SOSYO-DEMOGRAFİK VE TANITICI ÖZELLİKLER FORMU

Böbrek naklinin yapıldığı tarih:/...../.....

Veri toplama tarihi:/...../.....

Anket No:

Protokol numarası:

1. Yaşınız:

2. Cinsiyetiniz: ☐ Kadın ☐ Erkek

3. Medeni durumunuz: ☐ Evli ☐ Bekar

4. Çocuk sayınız

5. İkamet Yeriniz: ☐ İl ☐ İlçe ☐ Köy ☐ Kasaba

6. Eğitim durumunuz: ☐ Okur-yazar ☐ İlköğretim ☐ Lise ☐ Üniversite ☐ Yüksek Lisans-Doktora

7. Gelir durumunuz: ☐ Gelir giderden az ☐ Gelir gidere eşit ☐ Gelir giderden fazla

8. Kiminle birlikte yaşıyorsunuz?

☐ Eşimle birlikte ☐ Eş ve çocuklarımla ☐ Anne ve babamla ☐ Yalnız

☐ Diğer.....belirtiniz

9. Nakil öncesi çalışma durumunuz:

☐ İşsiz ☐ Ev hanımı ☐ Öğrenci ☐ Tam zamanlı çalışma ☐ Yarı zamanlı

çalışma. ☐ Yaş sebebiyle/tercihen emekli ☐ Yetersizlik nedeniyle emekli

☐ İşe devamsızlık nedeniyle ayrılma

10. Donör tipi: ☐ Kadavra donör ☐ Canlı donör; Yakınlık derecesi:.....

11. Nakile neden olan primer hastalık:

☐ Polikistik böbrek hastalığı ☐ Hipertansiyon ☐ Diabetes mellitus

☐ Glomerular nefrit ☐ Bilinmeyen neden ☐ Kronik Pyelonefrit

☐ Vezikoureteral Reflü ☐ Fokal Segmental Glomerülo Skleroz (FSGS)

☐ Amilidiosis ☐ IgA nefropatisi ☐ Alport sendromu ☐ Diğer.....

12. Nakil öncesi bekleme süreniz: ☐ 1 yıldan az ☐ 1-5 yıl ☐ 5 yıldan fazla

13. Ek kronik hastalık varlığı: ☐ Yok ☐ Hipertansiyon ☐ Diyabet ☐ Anemi

☐ Hiperlipidemi ☐ Diğer.....açıklayınız.

14. Kullanılan immüsupresif ilaçlar: (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)

☐ Takrolimus ☐ Siklosporin ☐ Everolimus ☐ Mikofenolat mofetil ☐ Mikofenolik asit

15. İlaç tedavisini size hatırlatan insanlar var mı?

☐ Evet belirtiniz..... ☐ Hayır

EK 3: İMMÜNSUPRESİF İLAÇ KULLANIMINA UYUM ÖLÇEĞİ

Sayın katılımcı,

Vücudunuzun size nakledilen organı reddetmemesi ve reaksiyon göstermemesi amacıyla bağışıklık sisteminizin bir miktar zayıflatılması gerekmektedir. Bu amaçla kullanılan ilaçlara “immünsupresif ilaçlar” denmektedir. Bu ilaçlar vücudunuzun nakledilen organı kabul etmesini ve organın normal işlev görmesini sağlayan ilaçlardır.

Ölçekte yer alan ifadeler sizin immünsupresif ilaçlarınıza uyumunuz ile ilgilidir. Doğru ya da yanlış cevap yoktur, lütfen sizin için en uygun olan seçeneği seçiniz.

Lütfen aşağıdaki ifadeleri okuduktan sonra size uygun olan tanımlama için (X) işareti koyunuz.	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
1. İmmünsupresif ilacınızı almayı unuttuğunuz olur mu? *					
2. Kendinizi iyi hissettiğinizde doktorunuza danışmadan immünsupresif ilaç almayı bıraktığınız olur mu? *					
3. Günlük uğraşlarınız (okul ya da iş gibi) nedeniyle immünsupresif ilaç saatini aksattığınız ya da dozunu kaçırdığınız olur mu? *					
4. Almayı unuttuğunuz immünsupresif ilacınızı hatırladığınızda (2-3 saat içinde) hemen alır mısınız?					
5. İmmünsupresif ilaçlarınız tükendiğinde yenisini almayı geciktirdiğiniz olur mu? *					
6. İmmünsupresif ilaç aldığınız saatleri yemek saatinize göre ayarlar mısınız?					
7. Her gün immünsupresif ilaç kullanmak sizi zorladığı için ilaçlarınızı almayı aksattığınız olur mu? *					
8. Çok sayıda immünsupresif ilaç kullanmak sizi zorladığı için ilaçlarınızı almayı aksattığınız olur mu? *					
Lütfen aşağıdaki ifadeleri okuduktan sonra size uygun olan tanımlama için (X) işareti koyunuz.				Evet	Hayır
9. Geçtiğimiz iki haftayı düşünürsek immünsupresif ilaç dozlarınızı önerilenden daha az aldığınız oldu mu? *					
10. Geçtiğimiz iki haftayı düşünürsek immünsupresif ilaç dozunuzu kaçırdığınız / atladığınız oldu mu? *					
11. Geçtiğimiz iki haftayı düşünürsek immünsupresif ilacınızı normal zamanından birkaç saat önce ya da sonra aldığınız oldu mu? *					

*Ters kodlama yapılacak madde

EK 4: BİYOLOJİK DEĞERLENDİRME SONUÇ KAYIT FORMU

Takrolimus	7.ay	8.ay	9.ay
Kan Düzeyi			



EK 5: İMMÜNSUPRESİF İLAÇ KULLANIMINA UYUM ÖLÇEĞİ KULLANIM İZNİ

Ölçek kullanım izni 



kübra akalın

Alıcı: ozdemir.z

6 Aralık Cum 07:15 (2 gün önce)



Sayın hocam merhabalar. Ben Akdeniz Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Cerrahi Hastalıklardan Hemşireliği Yüksek Lisans Öğrencisi Kübra ERDAL. Sayın Dr. Öğr. Üyesi Ebru KARAZEYBEK danışmanlığında yürütmek istediğim tez çalışmam için sizin geliştirmiş olduğunuz İmmünsupresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeği'ni izniniz doğrultusunda kullanmak istiyorum. İzin vermeniz halinde ölçek maddelerini ve değerlendirmesini mailime yönlendirebilirseniz memnun olurum. Saygılarımla iyi günler dilerim.



zeliha özdemir

Alıcı: ben

6 Aralık Cum 17:08 (2 gün önce)



Sayın Kübra Erdal,

"İmmünsupresif İlaç Kullanımına Uyum Ölçeği" solid organ transplantasyonu yapılmış immünsupresif ilaç kullanan hastaların ilaç kullanımına uyumunun değerlendirilmesinde kullanılmak üzere geliştirilmiş bir ölçektir. Çalışmanızda ölçeği kullanabilirsiniz. Ölçeği, ölçeğin kullanım yönergesini ve makalesini ekte gönderiyorum (çalışmanızda makaleye aşağıda gönderdiğim bilgilerle atıf yapmanızı rica ediyorum). Ölçeğin kullanımı ile ilgili herhangi bir sorunuz olursa benimle tekrar iletişime geçebilirsiniz. Çalışmanızda başarılar dilerim.

Ebru Hocaya da selamlarımı iletin.

Atıf için: Özdemir Köken Z, Talas MS, Gökmen D. Development and Psychometric Testing of the Turkish Immunosuppressive Medication Adherence Scale. Turk J Nephrol 2019; 28(2):120-6.

EK 6: ETİK KURUL ONAYI

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

2020

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Morfoloji Binası A Blok 1. Kat No: A1-05 Kampüs /ANTALYA
	TELEFON	0 (242) 249 69 54
	FAKS	0 (242) 249 69 03
	E-POSTA	etik@akdeniz.edu.tr
	ETİK KURUL KODU	2012-KAEK-20
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI		Dr.Öğr.Üyesi Ebru KARAZEYBEK
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Böbrek Nakli Alıcılarında Hatırlatıcı Kısa Mesaj Göndermenin İmmünespresif İlaç Kullanım Uyumuna Etkisi
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:KAEK- 315	Tarih: 08.04.2020
	Yukarıda bilgileri verilen çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açısından sakınca olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.	

EK 7: AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ İZNİ

Evrak Tarih ve Sayısı: 21/07/2020-E.77582



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü



Sayı : 57830559-302.14.03-E.77582
Konu : Kübra ERDAL Tez Çalışması

21/07/2020

HEMŞİRELİK ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

İlgi : 17/07/2020 tarihli ve 26708535-302.14.03-E.76309 sayılı yazı,

Anabilim Dalımız Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği yüksek lisans programı öğrencisi Kübra ERDAL'ın "Böbrek Nakli Alıcılarında Hatırlatıcı Kısa Mesaj Göndermenin İmmünosüpresif İlaç Kullanım Uyumuna Etkisi" konulu yüksek lisans tezi ile ilgili araştırmasını; Üniversitemiz Hastanesi Organ Nakli Eğitim Araştırma Uygulama Merkezi'nde yapılabilmesinin uygun görüldüğüne ilişkin ilgi'de kayıtlı yazı ilişikte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve konunun adı geçen öğrenci ile danışman öğretim üyesine bildirilmesi hususunda gereğini rica ederim.

e-imzalıdır

Prof. Dr. Narin DERİN
Müdür

Ek: İlgi yazı ve ekleri (2 sayfa)

EK 8: AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ KURUM İZİN YAZISI

Evrak Tarih ve Sayısı: 14/07/2020-E.74561



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Organ Nakli Eğitim Araştırma ve Uygulama Merkezi



Sayı : 23299144-900-E.74561
Konu : Kübra ERDAL Tez Çalışması Hk.

14/07/2020

SAĞLIK ARAŞTIRMA VE UYGULAMA MERKEZİ (HASTANE BAŞMÜDÜRLÜĞÜ)

İlgi : 22/06/2020 tarihli ve 26708535-900-E.65046 sayılı yazı,

İlgili yazıda adı geçen Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği yüksek lisans programı öğrencisi Kübra ERDAL'ın "Böbrek Nakli Alıcılarında Hatırlatıcı Kısa Mesaj gönderiminin İmmüno-supresif İlaç kullanım Uyumuna Etkisi" konulu tez çalışması merkezimiz bünyesinde yapılması uygun görülmüştür.

Gereğini ve bilgilerinizi arz ederim .

e-imzalıdır

Prof. Dr. Bülent AYDINLI
Müdür

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Kübra	Uyruğu	T.C
Soyadı	Erdal	Tel no	
Doğum tarihi		e-posta	

Eğitim Bilgileri

	Mezun olduğu kurum	Mezuniyet yılı

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (yıl-ay)

Yabancı Dil Puanı

Yabancı Dilleri	Sınav türü	Puanı

Proje Deneyimi

Proje Adı	Destekleyen kurum	Süre (Yıl-Yıl)

Burslar-Ödüller:

Yayınlar ve Bildiriler: