



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

RENAL TRANSPLANTASYON HASTALARINDA İLAÇ TEDAVİ PROFİLİNİN VE HASTA UYUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

İZEL DEDE
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
PROF. DR. MESUT SANCAR
KLİNİK ECZACILIK YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

İSTANBUL- 2023



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

RENAL TRANSPLANTASYON HASTALARINDA İLAÇ TEDAVİ PROFİLİNİN VE HASTA UYUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

İZEL DEDE
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
PROF. DR. MESUT SANCAR
KLİNİK ECZACILIK YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

İSTANBUL- 2023

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 çalışması ile elde edilmemiş bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Öğrenci Adı ve Soyadı

İmzası

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam, lisans ve yüksek lisans öğrenimim boyunca gösterdiği ilgi, akademik hayatım sürecince verdiği destek ve emekleri için, öğrencisi olmaktan her zaman gurur duyduğum saygıdeğer danışmanım Prof. Dr. Mesut SANCAR'a,

Tez çalışmamın ilk gününden itibaren polikliniğini bana açan, rahat bir çalışma ortamına sahip olabilmem için elinden geleni yapan, beni ekibinin bir parçası olarak hissettiren, bilgi ve birikimlerini benimle paylaşan ve çalışma süresi boyunca desteklerini sunan Sayın Prof. Dr. Arzu VELİOĞLU'na,

Hayatta sahip olduğum en büyük şansım ve destekçilerim olan çok sevgili babam Hayati DEDE'ye, annem Fatma GÖREN DEDE'ye, ablam Gizem ŞEREFLİ'ye, ailemden biri olarak gördüğüm sevgili arkadaşım Elif Başak KARTLI'ya, sevgili Necdetcan AŞKAN'a sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR LİSTESİ	i
TABLO LİSTESİ.....	ii
ŞEKİL LİSTESİ	iii
1. ÖZET	1
2. SUMMARY	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER	7
4.1 Böbrek Nedir.....	7
4.2 Böbreklerin Fonksiyonları	7
4.3 Glomerüler Filtrasyon Hızı	7
4.4 Glomerüler Filtrasyon Hızı Azalması ve Kronik Böbrek Hastalığı.....	8
4.5 Kronik Böbrek Hastalığı Tanı Kriterleri.....	10
4.6 Epidemiyoloji.....	11
4.7 Kronik Böbrek Hastalığı ve Son Dönem Böbrek Hastalığında Risk Faktörleri	12
4.8 Semptomlar	14
4.9 Komplikasyonlar.....	15
4.9.1 Son dönem böbrek hastalığı komplikasyonları	16
4.11 Tedavi	16
4.11.1 Kronik böbrek hastalığı olan hastaların yönetim şeması	16
4.11.2 Tedavinin genel hedefleri.....	17
4.11.3 Tedavi seçenekleri.....	18
4.11.4 Renal Replasman Tedavisi	18
4.11.5 Son dönem böbrek hastalığı ve renal replasman tedavisinde ilaçlar.....	22
4.11.6 Transplantasyon Ekibinin Bir Parçası Olarak Klinik Eczacılar	25
5. GEREÇ VE YÖNTEM	27
5.1 Çalışmanın Tipi ve Yeri.....	27
5.2 Çalışma Popülasyonu.....	27
5.3 Çalışmaya Dahil Edilme Kriteri.....	27
5.4 Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri.....	27
5.5 Veri Toplama ve Değerlendirme	27
5.5.1 MORİSKY Uyum Ölçeği.....	28
5.5.2 İmmüsupresif Tedaviye Uyum Ölçeği (İTUÖ).....	29
5.5.3 İlaç ilişkili sorunlar.....	30
5.6 İstatistiksel Analiz.....	30
6. BULGULAR.....	31
7. TARTIŞMA VE SONUÇ	41
8. KAYNAKLAR.....	46

KISALTMALAR LİSTESİ

ASN	:	Amerikan Nefroloji Derneği
ABH	:	Akut böbrek hastalığı
BN	:	Böbrek nakli
CDC	:	ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri
COV	:	Takrolimus düzeylerindeki yüksek değişkenlik katsayısı
CKD-EPI	:	Kronik Böbrek Hastalığı Epidemiyolojisi İşbirliği
ITUÖ	:	İmmunosuprasif Tedaviye Uyum Ölçeği
HD	:	Hemodiyaliz
GFH	:	Glomerüler filtrasyon hızı
eGFH	:	Tahmini glomerüler filtrasyon hızı
mGFH	:	Ölçülen glomerüler filtrasyon hızı
KB	:	Kan basıncı
KDIGO	:	Böbrek Hastalıkları: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi Vakfı
KDOQI	:	Böbrek Hastalığı Sonuçları Kalite Girişimi
KBH	:	Kronik böbrek hastalığı
KVH	:	Kardiyovasküler hastalık
NKF	:	Ulusal Böbrek Vakfı
NSAİİ	:	Non-steroid antiinflatuar ilaçlar
TND	:	Türkiye Nefroloji Derneği
RRT	:	Renal replasman tedavisi
PD	:	Periton diyalizi
PPI	:	Proton pompası inhibitörü
SDBY	:	Son dönem böbrek yetmezliği
VKİ	:	Vücut kitle indeksi

TABLO LİSTESİ

Sayfa Numarası

Tablo 1.	Kronik Böbrek Hastalığında Glomerüler Filtrasyon Hızı Kategorileri.....	9
Tablo 2.	Kronik Böbrek Hastalığında Albüminüri Kategorileri.....	9
Tablo 3.	Kronik Böbrek Hastalığı Tanı Kriterleri.....	11
Tablo 4.	Kronik Böbrek Hastalığı için Risk Faktörleri ve Çıktıları.....	13
Tablo 5.	Kronik Böbrek Hastalığı Risk Faktörleri ve Açıklamaları.....	13
Tablo 6.	Kronik Böbrek Hastalığı Komplikasyonları ve Tanımları.....	15
Tablo 7.	Renal Replasman Tedavisi İçin Mutlak Endikasyonlar.....	19
Tablo 8.	Son Dönem Böbrek Yetmezliği Olan Hastalara En Sık Reçete Edilen 15 İlaç Grubu.....	23
Tablo 9.	Çalışmadaki Hastalara Sık Reçete Edilen İlaç Grupları ve Reçete Edilme Amaçları.....	24
Tablo 10.	Hastaların Sosyodemografik Özelliklerine Göre Dağılımı.....	31
Tablo 11.	Hastaların Klinik Özellikleri.....	32
Tablo 12.	Hastaların Kullandıkları İlaçlar ve Dağılımları.....	34
Tablo 13.	İlaç Düzeyleri.....	35
Tablo 14.	Hastaların İlaç Etkileşim Düzeylerinin Sayısal Dağılımı.....	36
Tablo 15.	Hastaların İTUÖ ve MORİSKY Uyum Ölçekleri Değerlendirmesine Göre Dağılımları.....	36
Tablo 16.	Hastaların İTUÖ Değerlendirme ve Sorulara Göre Dağılımları.....	37
Tablo 17.	Hastaların MORİSKY Uyum Ölçeği Sorularına Göre Dağılımları.....	39
Tablo 18.	Demografik değişkenlerin ölçek değerlendirmelerine göre gösterimi.....	40
Tablo 19.	Kreatinin Değeri ile MORİSKY Uyum Ölçeği ve İTUÖ Arasındaki İlişki.....	40

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa Numarası

Şekil 1.	KDIGO 2012'ye göre GFH ve Albüminüri kategorilerine göre KBH prognozu.....	10
Şekil 2.	KBH Olan Hastalarda Yönetim Şeması	17
Şekil 3.	Hastaların Komorbid Hastalık Dağılımları.....	33
Şekil 4.	65 Yaş ve Üzerindeki Hastaların Beers Kriterine Giren İlaç Sayıları.....	35
Şekil 5.	Hastaların İTUÖ'den Aldığı Puanlar ve Dağılımı	37
Şekil 6.	Hastaların MORİSKY Uyum Ölçeğinden Aldığı Puanlar ve Dağılımı.....	38
Şekil 7.	İTUÖ ve MORİSKY Uyum Ölçeğine Göre Uyumlu ve Uyumsuz Hastaların Dağılımı.....	38

1. ÖZET

Tezin başlığı : Renal Transplantasyon Hastalarında İlaç Tedavi Profiline ve Hasta Uyumunun Değerlendirilmesi

Öğrencinin Adı Soyadı : İzel Dede

Danışmanın Adı Soyadı : Prof. Dr. Mesut Sancar

Programın Adı : Klinik Eczacılık Yüksek Lisans Programı

Amaç: Renal transplantasyon hastalarında ilaçla tedaviye uyumun değerlendirilmesi ve ilaç ilişkili sorunların saptanmasında klinik eczacının transplant ekibine sağlayabileceği katkıların gösterilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Prospektif gözlemsel bir çalışma olarak planlanan bu yüksek lisans tezi 4 ay süre ile (02.01.2022-02.05.2022) Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Polikliniğinde yürütülmüştür. Hastanın böbrek nakli sonrası tedavisine ve (varsa) eşlik eden hastalıklarına ilişkin uygulanan tedavilerine uyumunu ölçmek amacıyla Morisky Green Levine Scale Uyum Ölçeği ve İmmüsupresif Tedaviye Uyum Ölçeği (İTUÖ) kullanılmıştır. Hastaların tedavi planında karşılaşılan ilaç ilişkili sorunlar Hepler-Strand Sınıflandırmasına göre sınıflandırılmıştır. Ayrıca 65 yaş ve üzerindeki hastaların ilaç tedavileri Beers 2023 kriterine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması ve standart sapması $43,54 \pm 13,43$ olup %55'i (%53,92) kadındır. Hastaların 19'u (%18,63) kadavradan, 83'ü (%81,37) canlı donörden böbrek almıştır. Hastalar İTUÖ'den $11,08 \pm 1,06$ (12 üzerinden); Morisky Uyum Ölçeğinden $2,90 \pm 1,11$ (4 üzerinden) puan almıştır. 7 geriatrik hastanın 17 ilacı Beers Kriterleri'ne (2023) girmiştir. Hem İTUÖ hem de MORİSKY uyum ölçeklerinde uyumlu olarak değerlendirilen hasta sayısı 39 (%38,24) olmuştur. İTUÖ ve MORİSKY uyum ölçeklerinden alınan puanlar arasındaki ilişki pozitif yönde zayıf bir korelasyon ($r=0.280$; $p<0.05$) olarak saptanmıştır. Cinsiyet, yaş, eğitim düzeyi, hiperpolifarmasi, kullanılan ilaç sayısı, etkileşim sayısı, komorbidite, kreatinin değeri ile uyum ölçeklerinin puanları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0.05$).

Sonuç: Bu çalışma klinik eczacının varlığı ile tespit edilebilecek tedavi uyumsuzlukları ve ilaç ilişkili sorunlara işaret ederek klinik eczacının transplant ekibine sunabileceği katkılar hakkında bir çerçeve çizmiştir.

Anahtar Kelimeler: Renal transplantasyon, tedaviye uyum, İTUÖ, klinik eczacı

2. SUMMARY

Title of Thesis: Evaluation of Medication Profile and Patient Adherence In Renal Transplantation Patients

Student Name, Surname: İzel Dede

Supervisor Name : Prof. Mesut Sancar

Program Name : Clinical Pharmacy MSc Program

Objective: It is aimed to evaluate medication adherence in renal transplant patients, classify drug-related problems and show the contributions that the clinical pharmacist can provide to the transplant team.

Materials and Methods: This master's thesis planned as a prospective observational study, was conducted at Marmara University Pendik Education and Research Hospital Nephrology Outpatient Clinic for a period of 4 months (02.01.2022-02.05.2022). The Morisky Green Levine Scale and the Immunosuppressive Therapy Adherence Scale (ITAS) were applied to measure the patient's adherence to the treatment after kidney transplantation and the treatments applied for the accompanying diseases (if any). Drug-related problems encountered in the patients' treatment plan were classified according to the Hepler-Strand Classification. In addition, the drug treatments of patients aged 65 and older were evaluated according to the Beers 2023 criteria.

Results: The mean age and its standard deviation of the patients was 43.54±13.43. 55% (53.92%) are female. 19 of the patients (18.63%) received kidneys from cadavers, 83 (81.37%) received kidneys from living donors. Patients received a score of 11.08±1.06 (12) from ITAS and 2.90±1.11 (4) from MORISKY scale. 7 geriatric patients had 17 drugs included in Beers Criteria (2023). The number of patients evaluated as compatible in both ITAS and MORISKY scales was 39 (38.24%). The relationship between the scores obtained from the ITAS and MORISKY adherence scales was found to be statistically positive and weakly significant ($r=0.280$; $p<0.05$). There was no statistically significant relationship between gender, age, education level, hyperpolypharmacy, number of drugs used, number of interactions, comorbidity, creatinine value and adherence scales ($p>0.05$).

Conclusion: This study provides a framework for the contribution that the clinical pharmacist can make to the transplant team by pointing out the treatment non-adherent, drug-related problems of the patients that can be detected by the presence of the clinical pharmacist.

Keywords: Renal transplantation, medication adherence, ITAS, clinical pharmacist

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Böbrek Hastalıkları: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi (KDIGO- Kidney Disease: Improving Global Outcomes) 2012 raporuna göre kronik böbrek hastalığı (KBH) sağlık üzerinde etkileri olan ve 3 aydan uzun süredir devam eden böbrekte yapısal ve fonksiyonel kayıp olarak tanımlanır. KBH’de, böbrek hasarının varlığı genellikle ≥ 30 mg/gün veya eşdeğeri idrar albümin atılımı olarak; böbrek fonksiyonunun azalması ise glomerüler filtrasyon hızı (GFH) <60 mL/dk/1.73 m² olarak tanımlanır. Kronik böbrek hastalığında böbrek fonksiyonları geri dönüşsüz ve ilerleyici olarak azalır. KBH’yi akut böbrek hastalığından (ABH) ayırt etmek için nedene bakılmaksızın üç veya daha fazla ay boyunca hasarın devam etmesi veya fonksiyonun en az üç ay boyunca azalması gereklidir. Kronik böbrek hastalığının sınıflandırılması hastalığın nedenine, glomerüler filtrasyon hızının ve albüminüri oranının kategorisine göre yapılır. Her bir böbrek yaklaşık bir milyon nefron ünitesinden oluşur ve nefronların bir dakikada süzdüğü filtrat miktarı GFH olarak tanımlanır. Nefron birimlerinden oluşan böbreğin fonksiyonu GFH ile ölçülebilir. Azalmış GFH (<60 mL/dk/1.73 m²), azalmış böbrek fonksiyonunun bir göstergesidir (KDIGO, 2013a).

Kronik böbrek hastalığına neden olan faktörlerin tedavisi başarsa dahi KBH ilerleyici bir hastalık olduğu için böbrek fonksiyonlarının geri kazanımı mümkün olmamaktadır. Böbrek fonksiyonlarını ileri düzeyde kaybetmiş hastalarda son dönem böbrek hastalığı (SDBH) gelişir ve bu hastaların renal replasman tedavisi (RRT) alması gerekir. Glomerüler filtrasyon hızı ile ifade edilen böbrek fonksiyonlarındaki azalma derecesine göre kronik böbrek hastalığı 6 kategoriye ayrılmıştır. Fonksiyonların ileri derecede kaybı yani GFH <15 mL/dk/1.73 m² olması durumu evre 5 KBH ya da son dönem böbrek yetmezliği olarak tanımlanmıştır (KDIGO, 2013b; Yıldırım vd., 2016).

Dünya genelinde yapılan epidemiyolojik çalışmalar ışığında her 7 kişiden birinin (yaklaşık %10-15) kronik böbrek hastalığına (KBH) sahip olduğu düşünülmektedir. KBH son derece yaygındır ve dünya çapında bulaşıcı olmayan önde gelen ölüm nedenlerindendir. Mortalite oranlarının yanı sıra kronik böbrek hastalığı ile son dönem böbrek hastalığı olan hastaların sağlıkla ilgili yaşam kalitelerini önemli ölçüde etkileyen, komplikasyonlara ve komorbiditelere neden olabilen ciddi bir hastalıktır. Bu nedenle kronik böbrek hastalığının önlenmesi, tanı alması hastaların iyi tanımlanması ve tedavilerinin başarılı şekilde yönetilmesi büyük önem arz etmektedir (Kovesdy, 2022).

İlerlemiş kronik böbrek hastalığı (KBH) veya son dönem böbrek hastalığı (SDBH) olan hastaların iki adet primer tedavi seçeneği vardır: uzun süreli diyaliz veya böbrek nakli. Transplantasyon, son dönem böbrek hastalığı tanısı almış çoğu hasta için diyalize kıyasla daha uzun sağkalım, daha iyi yaşam kalitesi ve daha düşük hastaneye yatış oranları nedeniyle tercih edilen tedavidir. Bununla birlikte, transplantasyonla ilişkili göreceli sağkalım avantajı, yaş, ırk veya komorbiditeler dahil olmak üzere bireysel özelliklere bağlı olarak büyük ölçüde değişir.

Tedavinin klinik başarısı ve artmış yaşam kalitesi nakil sonrasındaki sürecin ne kadar başarılı yönetildiğine bağlıdır. Böbrek transplantasyonunun diyalize kıyasla önemli bir sağkalım avantajına rağmen, son dönem böbrek hastalığı (SDBH) hastalarının yaklaşık üçte biri, SDBH tanısı sırasında bir tedavi seçeneği olarak böbrek nakli konusunda eğitilmemektedir. Hastanın tedaviyi neden ve nasıl uygulayacağı hakkında bilgi sahibi olması, tedaviyi sahiplenmesi ve tedavi başarısı açısından önemlidir (Patzner vd., 2016).

KDIGO 2020 önerilerine göre böbrek fonksiyonlarındaki azalma oranı evre 3'e ulaşmış ($\text{GFH} < 60 \text{ mL/dk/1.73 m}^2$) ve son dönem böbrek hastalığına ulaşması beklenen her hasta için renal replasman tedavi seçenekleri hakkında eğitim verilmelidir. Hastaların büyük çoğunluğu, uygun donör bulunduğu takdirde, ömür boyu diyaliz süreci yerine sağkalım oranları ve yaşam kalitesi daha yüksek olan renal transplantasyon tercih etmektedir. Klinik açıdan da kıyaslandığında renal transplantasyonun tedavi başarısı ömür boyu diyalizden daha yüksektir (Abecassis vd., 2008; Hashmi vd., 2021).

RRT seçenekleri içerisinde böbrek naklini tercih eden hastalara böbrek nakil süreci ve nakil sonrası karşılaçıkları tablo detaylı şekilde anlatılarak hem hasta hem de hastanın bakım sağlayıcıları tarafından anlaşıldığından emin olunmalıdır.

Böbrek nakli sonrasında böbrek alıcısı hasta, nakledilen böbreğin reddini önlemek amacıyla ömür boyu sürecek immunosupresant tedavisi ile birlikte diğer komorbiditelerle ve komplikasyonlarla ilişkili ek ilaçlar da almaktadır. Tedavinin ömür boyu sürecek olması ve hayati öneme sahip olması nedeniyle hastaların tedaviye yüksek uyum göstermesi gereklidir. Bu nedenle hastalarda uyumsuzluğa neden olabilecek nedenlerin belirlenip önüne geçilmesi amacıyla değerlendirmeler yapılmasının tedavi başarısını olumlu yönde etkilemesi beklenmektedir. Bunun yanı sıra hastalar uzun süreli immunosupresant kullanımı sonucunda enfeksiyonlara açık hale gelir, bu nedenle hangi durumlarda doktora başvurmaları gerektiğini iyi bilmelidir (NHS, 2013.; Mayo Clinic, 2023a).

Transplantasyon süreci çok yönlü farmasötik bakım ve tedavi takibi gerektirir. Hastalar transplantasyon sonrası sağlık ekibi tarafından yakından takip edilirler. Bu hasta grubu genellikle birden fazla komorbiditeye karşı (başta hipertansiyon ve posttransplant diyabet olmak üzere) çok yönlü ilaç tedavileri alırlar. Hastalara transplantasyon sonrası tedavinin ömür boyu devam edecek bir süreç olduğu ve tedaviye katılımlarının önemi anlatılmalıdır. Hastayı takip eden sağlık ekibinin içerisinde klinik eczacının yer alması ilaçla ilişkili sorunların en aza düşürülmesi, tedaviye uyumun ve tedavi başarısının artırılması açısından önemlidir. Eczacılar, farmakoloji konusundaki kapsamlı bilgileri nedeniyle multidisipliner nakil ekiplerinde kilit roller oynayabilirler. Renal transplantasyon hastalarında tedavi başarısının yüksek olması ve organ reddinin önlenmesi için tedaviye uyum hayati önem taşımaktadır (Wiegel & Olyaei, 2016).

İlaçla ilgili sorunlar hastaların tedaviye uyum sağlamalarını zorlaştırmaktadır. Ayrıca ilaca bağlı problemler, böbrek nakli alıcılarında artan enfeksiyon oranları, reddedilme ve greft kaybı ile ilişkilidir. Bu hasta grubunda başta hipertansiyon olmak üzere nakil duruma eşlik eden bir veya birden fazla hastalık olabilmektedir. Hastaların aldığı çok yönlü ilaç tedavisi ve takviyeler ilaç-ilac etkileşimlerini arttırmaktadır. Nakil sonrası takip edilen her hastanın, kullandığı ilaçlar ile ilaç düzeyleri arasındaki ilişki bireysel olarak değerlendirilmekte ve tedavi planı özel olarak oluşturulmaktadır. Bu nedenle takip edilen hastaların ilaç tedavi profili bütünsel yaklaşımla incelenmelidir (Covert vd., 2017; Tantisattamo vd., 2020).

Yaşlı böbrek nakli alıcıları bilişsel bozulmaya, kırılganlığa, komorbiditelere, immünosupresyona bağlı komplikasyonlara ve kronik greft yetmezliğine daha duyarlıdır; ancak buna rağmen literatür bu konuya daha az odaklanmıştır. Geriatrik hastalarda değişen fizyolojik özellikler, kırılganlığın artması ve eşlik eden hastalıkların artış göstermesi nedeniyle bu hastalarda ilaç kullanımı, ilaç düzeyleri ve ilaçla ilgili sorunlar yakından takip edilmelidir. Yaşlı böbrek nakli alıcıları arasında potansiyel olarak uygunsuz ilaç kullanımının gerçek prevalansı bilinmemektedir ve bu hastaları yönetirken sağlık hizmeti sağlayıcılarına rehberlik etmek için bu verilerin ortaya konması gerekmektedir. Bu nedenle çalışmamızda Beers 2023 kriterlerine göre geriatrik popülasyonda kullanımı uygun olmayan ilaçlar da değerlendirilmiştir (Pinter vd., 2017).

Çalışmanın öncelikli amacı Nefroloji Polikliniği'ne böbrek nakli sonrası takip amacıyla rutin olarak gelen hastaların tedavi profillerinin klinik eczacılık hizmetleri kapsamında incelenmesi ve tedaviye uyumlarının ölçülmesidir. Tedaviye uyumlu olarak değerlendirilen hastaların klinik parametrelere (takrolimus ilaç düzeyi ve kreatinin değeri) yansımaları incelenmiştir. Ayrıca

hastalarda kullanılan ilaç sayısı, ilaç etkileşimi sayısı ve düzeyleri ile klinik parametrelerinin uyumsuzlukla ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Hasta uyumunu etkileyebilecek ilaçla ilişkili olası sorunların değerlendirilmesi ile yaşlı hastalarda ilaç kullanımının Beers kriterlerine göre incelenmesi amaçlanmıştır.



4. GENEL BİLGİLER

4.1 Böbrek Nedir

Böbrekler, omurganın iki yanında göğüs kafesinin en alt kısmında yer alan 10 ila 12 cm uzunluğunda, 5 ila 7 cm genişliğinde ve 3 ila 5 cm kalınlığında, fasulye şeklinde üriner sistemin parçası organlardır. Her bir böbrek yaklaşık bir milyon filtreleme ünitesinden oluşur. Bu üniteler glomerül adında bir filtre ve bir tübül olmak üzere iki kısımdan meydana gelir ve “nefron” olarak adlandırılır. Kan glomerülden süzildükten sonra tübülden geçer, sonrasında atıklar ve fazla su idrar şeklinde vücuttan dışarı atılır (Soriano, R. M., Penfold, D., & Leslie, S. W., 2022; Alış, 2022a.; NIDDK, 2022.).

4.2 Böbreklerin Fonksiyonları

Böbreklerin öncelikli fonksiyonu kanı filtreleyerek atıkların ve fazla sıvının uzaklaştırılması olmakla birlikte bunun yanında böbrekler bazı hormonların salgılanması, vücutta elektrolit dengesinin ve homeostazinin korunması, D vitamininin aktif hale getirilmesi, kırmızı kan hücrelerinin üretilmesi ve kan basıncının düzenlenmesinde rol alır (Alış, 2022b.; Scott, C. Litin, 2018a.).

Kan hidrostatik basınç ile enerji ihtiyacı olmadan glomerülden süzülür, bu glomerüler filtrasyon idrar üretimindeki ilk adımdır. Kan glomerülden geçerken, kan hücreleri, proteinler, büyük parçacıklar ve bir miktar su kan dolaşımında kalır. Üre, kreatinin ve ürik asit gibi atık ürünler, toksinler, fazla tuz ve su ise filtrelenerek tübüle geçer. Fazla suyun büyük çoğunluğu ve vücutun ihtiyaç duyduğu maddeler tübülü saran renal damar ile filtrattan geri emilir ve kan dolaşımına döner. Tübülde kalan sıvı atıklar ise idrar haline gelir (Scott, C. Litin, 2018b; Ogobuiro&Tuma, 2021a.)Ogobuiro&Tuma, 2021.

4.3 Glomerüler Filtrasyon Hızı

Glomerülden bir dakika içinde filtrenen sıvı hacmi, glomerüler filtrasyon hızı (GFH) olarak adlandırılır. GFH net filtrasyon basıncına, filtrasyon için mevcut yüzey alanına ve membran geçirgenliğine bağlıdır. (Ogobuiro&Tuma, 2021b.)

GFH ölçümü için eksojen filtrasyon belirteçlerinin kullanılması altın standart olsa da klinikte uygulanması pratik olmayan, zorlu ve pahalı bir yöntemdir. Bu nedenle endojen filtrasyon belirteçlerin serum konsantrasyonlarına dayalı denklemlerle hesaplanan GFH daha yaygın olarak kullanılır (Ebert vd., 2021a; NKF, 2023.; Inker & Titan, 2021).

Böbrek Hastalıkları: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi Vakfı (KDIGO) daha doğru glomerüler filtrasyon hızı tespitinin tedavi kararını etkileyebileceği durumlarda (örneğin: Potansiyel olarak nefrotoksik dar terapötik aralıklı ilaçların dozlanması veya potansiyel canlı böbrek vericisinin değerlendirilmesi) eksojen faktörler kullanılarak GFH ölçülmesini önermektedir (Ebert vd., 2021b.).

Amerikan Nefroloji Derneği (ASN), Ulusal Böbrek Vakfı (NKF) ve Uptodate çoğu klinik durumda tahmini glomerüler filtrasyon hızını (eGFH) hesaplamak için 2021 Kronik Böbrek Hastalığı Epidemiyolojisi İşbirliği (CKD-EPI) kreatinin denkleminin kullanılmasını önermiştir (Inker&Perrone, 2023a.).

4.4 Glomerüler Filtrasyon Hızı Azalması ve Kronik Böbrek Hastalığı

Sağlıklı yetişkin bireyler de dahil normal GFH değişiklik gösterebilmektedir; ancak yaşa, cinsiyete ve vücut büyüklüğüne bağlı olarak yaklaşık günde 140-173 litre plazma/m² (90-120 mL/dk/1.73 m²) olduğu kabul edilir ve yaşla birlikte normal olarak azalır (Inker&Perrone, 2023b.).

GFH nefron fonksiyonunun bir göstergesidir ve azalmış GFH bozulan böbrek fonksiyonuna işaret eder. Yetişkin bir bireyde 60 mL/dk/1.73m² 'nin altındaki GFH değeri normal böbrek fonksiyonunun yarısı ya da daha fazlasının kaybedildiğini gösterir. Bu değer altında KBH görülme sıklığı artış gösterir. KBH ise böbrek fonksiyonlarının geri dönüşsüz, ilerleyici olarak azalmasıdır. KBH tanımı ve sınıflandırılması 2002 yılında NFK Böbrek Hastalığı Sonuçları Kalite Girişimi (KDOQI) tarafından tanıtılmış ve daha sonra 2004 yılında uluslararası kılavuz grubu KDIGO tarafından küçük değişikliklerle kabul edilmiştir (Inker&Perrone, 2023c.; Ebert vd., 2021c; Levey vd., 2003).

Böbrek hastalığı, bireylerde akut veya kronik olarak seyredebilir. KBH, böbrek hasarının varlığı (genellikle ≥ 30 mg/gün veya eşdeğeri idrar albümin atılımı olarak saptanır) veya böbrek fonksiyonunun azalması (eGFR<60 mL/dak/1.73 m²) olarak tanımlanır. KBH'yi akut böbrek hastalığından (ABH) ayırt etmek için nedene bakılmaksızın üç veya daha fazla ay boyunca hasarın devam etmesi veya fonksiyonun en az üç ay boyunca azalması gereklidir. Kronik böbrek hastalığını evrelendirmek için böbrek fonksiyonlarındaki azalmaya göre GFH 6 kategoriye ayrılmıştır. GFH<15 mL/dk/1.73 m² olması durumu evre 5 KBH ya da son dönem böbrek yetmezliğidir. Kronik böbrek hastalarında glomerüler filtrasyon hızının şiddetli derecede azalması (GFH<15 mL/dak/1.73 m²) sonucu son dönem böbrek hastalığı (SDBH) gelişir (Mayo Clinic, 2023b).

KDIGO'ya göre KBH'nin sınıflandırılması hastalığın nedeni, GFH kategorisi ve albüminüri kategorisine dayanmalıdır. Bu sınıflandırmanın amacı KBH'nin yönetimine rehberlik etmesidir.

Tablo 1. Kronik Böbrek Hastalığında Glomerüler Filtrasyon Hızı Kategorileri (KDIGO 2013 Önerilerinden Türkçe'ye çevrilerek alınmıştır.) (KDIGO, 2013)

GFH Kategorileri	GFH (mL/dk/1.73 m ²)	İfadesi
G1	≥90	Normal ya da 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

*Genç yetişkin seviyesine göre.

GFH: Glomerüler Filtrasyon Hızı

Böbrek hasarı kanıtı olmadığı sürece G1 ve G2, KBH kriterini karşılamaz.

Tablo 2. Kronik Böbrek Hastalığında Albüminüri Kategorileri (KDIGO 2013 Önerilerinden Türkçe'ye çevrilerek alınmıştır.) (KDIGO, 2013)

Albuminüri Kategorileri	Albumin Atılım Oranı (mg/24 sa)	Albümin Kreatinin Oranı*		İfadesi
		mg/mmol	mg/g	
A1	<30	<3	<30	Normal/Hafif yükselmiş
A2	30-300	3-30	30-300	Orta derece yükselmiş
A3	300	>30	>300	Şiddetli yükselmiş

*Yaklaşık değer

KBH'nin GFH ve Albüminüri Kategorilerine Göre Prognozu: KDIGO 2012				Kalıcı Albüminüri Kategorileri Tanım ve Aralık		
				A1	A2	A3
				Normal ile hafif yükselmiş	Orta derecede yükselmiş	Şiddetli yükselmiş
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFH Kategorileri (mL/dk/1.73 m ²) Tanım ve Aralık	G1	Normal veya yüksek	≥90			
	G2	Hafif azalmış	60-89			
	G3a	Hafif-orta derece azalmış	45-59			
	G3b	Orta-şiddetli derecede azalmış	30-44			
	G4	Şiddetli azalmış	15-29			
	G5	Böbrek yetmezliği	<15			

Yeşil: Düşük risk (eğer diğer böbrek hasarı belirteci yoksa KBH yok); Sarı: Orta derecede yükselmiş risk; Turuncu: Yüksek risk; Kırmızı: Çok yüksek risk
KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, GFH: Glomerüler Filtrasyon Hızı

Şekil 1. KDIGO 2012'ye göre GFH ve Albüminüri kategorilerine göre KBH prognozu (KDIGO, 2013)

4.5 Kronik Böbrek Hastalığı Tanı Kriterleri

Hastaların KBH tanısı alması için böbrek hasarını gösteren belirteçlerin ve/veya GFH'deki azalmanın en az 3 ay süreyle görülmesi gereklidir.

Tablo 3. Kronik Böbrek Hastalığı Tanı Kriterleri (herhangi biri en az >3 ay süreyle) (KDIGO 2013 Önerilerinden Türkçe'ye çevrilerek alınmıştır.) KDIGO, 2013)

Böbrek hasarı belirteçleri (bir ya da birden fazla)	Albuminüri (≥ 30 mg/gün veya eşdeğeri idrar albümin atılımı)
	İdrar sedimentinde anormallikler
	Tübüler bozukluğa bağlı elektrolit ve diğer anormallikler
	Histolojik olarak saptanmış anormallikler
	Görüntüleme yöntemleriyle saptanmış yapısal anormallikler
	Böbrek nakli öyküsü
GFH Azalması	GFH <60 mL/dak/1.73 m ² (GFH Kategorisi G3a-G5)

GFH:Glomerüler Filtrasyon Hızı

4.6 Epidemiyoloji

Kronik böbrek hastalığı dünya çapında yaygın görülen, ciddi komplikasyonlara hatta ölüme yol açan önemli bir sağlık sorunudur. Amerika'da yaklaşık 37 milyon yetişkin böbrek hastalığına sahip olmakla birlikte birçoğu tanı almamıştır. Bunun sebeplerinden biri de böbrek hastalığı hakkında farkındalığın çok düşük olmasıdır. Yürütülen çeşitli çalışmalarda Dünya genelinde böbrek hastalığı farkındalığının %10'un altında olduğu görülmüştür. Türkiye'de Türkiye Nefroloji Derneği (TND) tarafından yürütülen Türkiye Kronik Böbrek Hastalığı Prevalans Çalışmasında (CREDIT) böbrek hastalığı farkındalığı %2'nin altında bulunmuştur. ABD Hastalık Kontrol ve Koruma Merkezleri (CDC)'ne göre şiddetli azalmış böbrek fonksiyonu ile yaşayan hastaların %40'ı KBH'na sahip olduklarını bilmemektedir. Geç tanı alan KBH hastalığı nedeniyle komplikasyonlar ve sağlık sistemi maliyetleri artmaktadır. Tanı almayan kronik böbrek hastalığı sonucu hastalarda SDBY gelişmekte ve maliyetleri yüksek olan diyaliz ve böbrek nakli gibi tedavilere ihtiyaç artmaktadır (CDC, 2023.; Planı, 2018).

Ülkemizdeki duruma bakıldığında TND tarafından yürütülen, 2006-2008 yılları arasında 23 ilde 10.748 yetişkinin katıldığı prevalans çalışması (CREDIT) sonucunda Türkiye'de yaklaşık 9 milyon kronik böbrek hastası olduğu saptanmıştır. Bu da yaklaşık olarak her 6-7 yetişkinden birinin kronik böbrek hastalığına sahip olduğunu ifade etmektedir (Yürügen, 2021).

TND verilerine göre kadın ve erkek arasındaki böbrek hastalığı görülme oranlarının Dünya ile örtüşerek, kadınlarda daha sık rastlandığı görülmektedir. NFK verilerine RRT gerektiren son dönem böbrek yetmezliğine sahip hasta sayısı yıllar geçtikçe artış göstermektedir. Türk Nefroloji Derneği Ulusal Kayıt ve İstatistik (Registry) Kurulu Ulusal Nefroloji, Diyaliz ve

Transplantasyon Kayıt Sistemi Raporu'na göre Türkiye'de çocuk hastalar da dahil olma üzere RRT gerektiren SDBY'nin nokta prevalansı milyon nüfus başına 996.8 olarak saptanmış; RRT insidansı ise milyon nüfus başına 138.7 olarak hesaplanmıştır. Uzun yıllar boyunca prevalans kararlı bir artış trendinde olsa da 2020 yılında bir azalma gözlenmiştir. RRT tedavisi alan hastalar arasında tedavi tipine göre genel dağılım ise %72.66 hemodiyaliz (HD), %4.06 periton diyaliz (PD) ve yaklaşık %23.28 transplantasyon şeklinde hesaplanmıştır (Sağlık Bakanlığı, 2019.; Koçyiğit & Member, t.y.).

4.7 Kronik Böbrek Hastalığı ve Son Dönem Böbrek Hastalığında Risk Faktörleri

KBH ve SDBY artmış mortalite, hastane yatışları ve azalmış yaşam ömrü beklentisi ile ilişkilidir. Böbrek yetmezliğinin erken evrelerinden son evrelerine doğru ilerleme genellikle yeni semptomların ve eşlik eden komplikasyonların ortaya çıkmasına neden olur. KBH'nin sık görülen komplikasyonları ve komorbiditeleri arasında sıvı ve elektrolit anormallikleri, anemi, sekonder hiperparatiroidizm ve renal osteodistrofi, hipertansiyon ve hiperlipidemi, metabolik asidoz ve diğer bazı komorbiditeler, malnütrisyon, kaşıntı ve üremik kanama yer almaktadır. KBH hastaları koroner kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık, periferik vasküler hastalık ve kalp yetmezliğini içeren kardiyovasküler hastalık (KVH) riski altındadır (Stemer & Lemmens-Gruber, 2011).

Kronik böbrek hastalığının doğal seyrini etkileyen risk faktörleri karmaşık ve heterojendir. KBH risk faktörlerinin iyi anlaşılması hastalığın başlaması, komplikasyonların oluşması ve böbrek yetmezliğine varan sonraki aşamalara ilerlemesinin önlenmesi adına önemlidir, çünkü hastalar genellikle belirti göstermezler.

KBH gelişmesi ve ilerlemesi üzerine yapılmış bir sistematik inceleme ve meta-analiz sonucunda evre 3-5 KBH'nin son dönem böbrek yetmezliğine ilerlemesinde risk faktörleri sırasıyla erkek cinsiyet 1.37 (%95 güven aralığı 1.17-1.62), ciddi proteinüri 1.64 (1.01-2.66) ve diyabet 1.16 (0.98-1.38) olarak listelenmiştir (Tsai, W.C., Wu, H.Y., Peng, Y.S., Ko, M.J., Wu, M.S., Hung, K.Y., Chien, K.L., 2016.).

KBH için birçok risk faktörü raporlayan epidemiyolojik çalışmalar risk faktörlerini sınıflandırmıştır. Tetikleyici faktörler genellikle yaşlılık, erkek cinsiyet veya diyabet gibi nefron kaybı döngüsünü başlatan nedenlerdir. Proteinüri, hipertansiyon veya hiperürisemi gibi faktörler hastalığın sonraki aşamalara ilerlemesine neden olur. Kronik böbrek hastalığı için risk faktörleri ve çıktıkları tabloda gösterilmiştir (Tablo 4).

Tablo 4. Kronik Böbrek Hastalığı için Risk Faktörleri ve Çıktıları (Levey ve ark., 2003'ten Türkçe'ye çevrilerek alınmıştır.) (Levey vd., 2003)

Risk Faktörleri	Tanımı	Örnekler
<i>Duyarlılık faktörleri</i>	Böbrek hasarına duyarlılığı artırır	İleri yaş, ailede KBH öyküsü, böbrek kütlesinde azalma, düşük doğum tartısı, düşük gelir veya eğitim düzeyi
<i>Başlangıç faktörleri</i>	Direkt böbrek hasarı başlatır	Diyabet, yüksek kan basıncı, otoimmün hastalıklar, sistemik enfeksiyonlar, idrar yolu enfeksiyonu, böbrek taşları, alt idrar yolu tıkanıklığı, ilaç toksisitesi
<i>İlerleme faktörleri</i>	Böbrek hasarı başladıktan sonra böbrek hasarının kötüleşmesine ve böbrek fonksiyonunda daha hızlı azalmaya neden olur	Yüksek düzey proteinüri, yüksek kan basıncı, diyabette kötü glisemik kontrol, sigara kullanımı
<i>Son-dönem faktörleri</i>	Böbrek yetmezliğinde morbidite ve mortaliteyi artırır	Düşük diyaliz yeterliliği (Kt/V), geçici vasküler erişim, anemi, düşük serum albümin düzeyi, geç sevk

KBH risk faktörü taşıyan hastaların değerlendirilmesi, erken dönem böbrek hastalığının tanımlanması, yönetilmesi ve SDBY'nin gelişmesi ve kardiyovasküler komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir. KBH değerlendirmesi rutin sağlık kontrollerinin bir parçası olmalıdır. Asemptomatik bir hastanın böbrek hastalığı açısından test edilip edilmeyeceği değerlendirilirken göz önünde bulundurulması gereken risk faktörleri tabloda listelenmiştir (Obrador&Tonelli, 2022.).

Tablo 5. Kronik Böbrek Hastalığı Risk Faktörleri ve Açıklamaları

Risk Faktörleri	Açıklama
<i>Diyabet, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık</i>	Diyabet, hipertansiyon veya KVH öyküsü KBH gelişimi için en yüksek risk faktörleridir.
<i>Spesifik popülasyonlar</i>	İlk Milletler Kanada halkı, Yerli Amerikalılar ve Aborijin Avustralyalılar, KBH ve böbrek yetmezliği riski altındadır.
<i>Orak hücreli anemi</i>	Orak hücreli anemisi olan yetişkinlerin KBH riski belirgin olarak daha yüksektir.
<i>HIV, hepatit C gibi diğer kronik hastalıklar veya kronik viral enfeksiyonlar</i>	Hem kronik viral enfeksiyon hem de retroviral tedavi KBH ile ilişkilidir.
<i>Mevcut malignite veya öyküsü</i>	Kanser veya kanser tedavisi akut böbrek hasarına ve KBH'na neden olabilir.
<i>Nefrotoksik ilaçlar</i>	NSAİİ'ler, lityum ve muhtemelen PPI'ların kronik kullanımı KBH gelişimi için yüksek risk faktörüdür.
<i>Obezite</i>	Obezite KBH ile ilişkili olabilir ancak diğer bir sebep yoksa obezite hastaları KBH için rutin olarak değerlendirilmektedir.
<i>Çocukluk çağında böbrek hastalığı öyküsü</i>	Herhangi bir böbrek hastalığı öyküsü (böbrek ve idrar yollarının konjenital anomalileri, piyelonefrit ve glomerüler hastalık dahil) artmış SDBY riski ile (riskin büyüklüğü böbrek hastalığı türünden bağımsız) ilişkilidir. Çocukluk çağı böbrek hastalığı öyküsü olan

Tablo 5. Kronik Böbrek Hastalığı Risk Faktörleri ve Açıklamaları (Devamı)

<i>Çocukluk çağında böbrek hastalığı öyküsü</i>	bireyler olmayanlar ile karşılaştırıldığında daha genç yaşta SDBY tanısı almaktadır.
---	--

KDIGO'ya göre KBH değerlendirmesi için hastaların GFH ve albüminüri düzeyi göz önünde bulundurulmalıdır. Albüminüri değerlendirmesi için zamanlanmamış idrar örneğinde albümin-kreatinin oranının kullanılması tercih edilir. Kreatinin değeri için kan testi ve albümin değeri için idrar testi yapılmalıdır. Belirli risk faktörlerinin varlığına bağlı olarak, ek testler gerekebilir.

4.8 Semptomlar

Kronik böbrek hastalığı genellikle belirti vermeden ilerler ve genellikle spesifik belirtileri yoktur. Bu nedenle erken aşamalarda tespiti zordur. Böbrekler fonksiyon kaybını belli bir düzeye kadar telafi edebildikleri için geri dönüşü olmayan hasar oluşumuna kadar belirti ve semptomlar gelişmeyebilir. Böbrek hasarı yavaş ilerlerse kronik böbrek hastalığının belirti ve semptomları zamanla gelişir. Böbreklerde fonksiyon kaybı ile birlikte böbrek işlevlerinde aksamalar sonucu vücutta sıvı veya atık birikimi, elektrolit dengesizlikleri görülebilir. Kronik böbrek hastalığı son dönem böbrek hastalığına ilerledikçe belirti ve semptomlar yavaş yavaş ortaya çıkar ve fonksiyon kaybının şiddetine göre aşağıda listelenen belirtiler görülebilir (Ammirati, 2020; Cleveland Clinic, 2022.):

- Bulantı
- Kusma
- İştah kaybı
- Ağızda metalik tat
- Yorgunluk ve halsizlik
- Uyku sorunları (uykusuzluk veya aşırı uyuma)
- Az ya da çok idrar yapmak
- Zihinsel keskinliğin azalması
- Kas krampları
- Ayak ve ayak bileklerinin şişmesi
- Kuru, kaşıntılı cilt
- Kontrol edilmesi zor olan yüksek tansiyon (hipertansiyon)
- Akciğerlerde sıvı birikirse, nefes darlığı
- Kalp zarının etrafında sıvı birikirse, göğüs ağrısı.

4.9 Komplikasyonlar

Tedavi edilmeyen böbrek yetmezliği nedeniyle dünya çapında her yıl tahmini 1 milyon insan hayatını kaybetmektedir; ancak kronik böbrek hastalığına sahip hastaların son dönem böbrek hastalığına ulaşmadan önce diğer nedenlerden (büyük ölçüde kardiyovasküler hastalıklar) ölme olasılıkları 20 kat daha fazla görülmektedir. Vücutta çok çeşitli görevleri olması nedeniyle böbrekler, genel vücut sağlığının korunmasında da önemlidir. Azalan böbrek fonksiyonu ile birlikte düşük yaşam kalitesi ve komplikasyonlar gözlenir. Bu komplikasyonlar yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (Healio, 2017.; Chapman vd., 2017; Helio, 2019).

Komplikasyonlar kronik böbrek hastalığına sahip, benzer GFH veya albüminüri kategorisindeki bütün hastalarda aynı oranda veya aynı derecede ortaya çıkmayabilir. Bununla birlikte yaygın komplikasyonlar ve tedavi seçenekleri hakkında bilgiye sahip olmak KBH yönetimi için önemlidir. Hipertansiyon, anemi, mineral-kemik bozukluğu, KVH gibi yaygın komplikasyonlar daha kolay tanımlanabilir ve belirli bir yaklaşımı gerektirebilir; ancak anoreksi, yorgunluk, kaşeksi, kaşıntı, bulantı ve cinsel işlev bozukluğu gibi daha az belirgin patogeneze sahip ve daha az iyi tanımlanmış diğer komplikasyonlar, genellikle ilerlemiş KBH ile ilişkili karmaşık semptomlar olarak ortaya çıkabilir (Bello vd., 2017).

Tablo 6. Kronik Böbrek Hastalığı Komplikasyonları ve Tanımları (Rosenberg ve ark., 2022'den faydalanarak hazırlanmıştır.) (Rosenberg, 2022a.)

Komplikasyon	Tanımı
<i>Anemi</i>	Hemoglobin düzeyi yetişkinlerde kadınlar için <12 g/dL (120 g/L) erkekler için < 13.5 g/dL (135 g/L)
<i>Hipertansiyon</i>	Sistolik KB $\geq$ 140 mmHg, Diyastolik KB $\geq$ 90 mmHg, ya da kendi kendine antihipertansif ilaç kullanımı bildirimi
<i>25(OH) D vitamini eksikliği</i>	15 ng/mL [37 nmol/L]'den az
<i>Asidozis</i>	Serum bikarbonat 21 mEq/L'den az
<i>Hiperfosfotemi</i>	Serum fosfat $\geq$ 4.5 mg/dL ($\geq$ 1.5 mmol/L)
<i>Hipoalbüminemi</i>	Serum albümini 3.5 g/dL (35 g/L)'den az
<i>Hiperparatiroidizm</i>	PTH düzeyi $\geq$ 70 pg/mL; ($\geq$ 7.4 pmol/L)

4.9.1 Son dönem böbrek hastalığı komplikasyonları

- Malnütrisyon
- Üremik kanama
- Perikardit
- Üremik nöropati
- Tiroid disfonksiyonu

Hasta SDBH aşamasına geldiğinde malnütrisyon, anoreksi, bulantı, kusma, iştahsızlık, cinsel disfonksiyon, platelet disfonksiyonu, perikardit ve nöropati gibi üremiyle ilişkili belirtiler ve semptomlar ortaya çıkmaya başlar. Malnütrisyon, üremik kanama, perikardit, üremik nöropati ve tiroid disfonksiyonu SDBH'e bağlı gelişen ciddi komplikasyonlar arasındadır. Bu komplikasyonların bazıları ölüm ile ilişkilendirilebilir ve farklı tedavi yaklaşımları gerektirir (Rosenberg, 2022b.).

4.11 Tedavi

SDBH gelişen hastalar için tedavinin temel hedefleri vardır:

- Komplikasyonların tedavi edilmesi
- Yaşam kalitesinin artırılması ve pozitif klinik sonuçlar
- Renal replasman tedavisi alacak hastanın iyi tanımlanması, uygun şekilde hazırlanması ve hasta için en uygun tedavinin seçimi

4.11.1 Kronik böbrek hastalığı olan hastaların yönetim şeması

KBH hastalarının yönetimi çok yönlü ve bütünsel yaklaşımı gerektirir. Tedavi yönetimi böbrek yetmezliğine neden olan geri çevirilebilir nedenlerin tedavisini, hastanın parametrelerini düzeltme ile böbrek hastalığı ilerlemesini yavaşlatmayı da içermelidir.

- Kronik Böbrek Hastalığı Tanısı
- Gelişiminin İzlenmesi
- Gelişimin ve Komplikasyonların Yavaşlatımı
- (Mümkünse) Altta Yatan Hastalıkların, Komorbiditelerin ve Komplikasyonların Tedavisi
- Renal Replasman Tedavisine Hazırlık
- Nefrolog, Eczacı, Diğer Uzmanlıklar (Dahiliye, Onkoloji...), Diyetisyen, Hasta İşbirliği



Şekil 2. KBH Olan Hastalarda Yönetim Şeması

*Kronik böbrek hastalığına neden olan nedenlerin saptanması veya tedavisi her zaman mümkün olmamaktadır.
KBH:Kronik Böbrek Hastalığı

4.11.2 Tedavinin genel hedefleri

Kronik böbrek hastalığına sahip hastalara multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. Hastalarda başlıca tedavi hedefi yaşam kalitesinin artırılması, komplikasyonların tedavi edilmesi ve pozitif klinik sonuçlar elde edilmesidir. Tedaviye yanıtın izlenebilmesi için albümin-kreatinin ve eGFH oranlarındaki değişim trendleri izlenmelidir. İlerlemeyi yavaşlatacak müdahaleler arasında kan basıncı kontrolü, idrar albümini düşürmek için renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini (RAAS) bloke eden ilaçların kullanımı ve diyabet hastalarında kan glikozunun kontrolü sayılabilir. Ayrıca doğru beslenme, yaşam tarzı değişiklikleri ve öz yönetim eğitimi de tamamlayıcı role sahiptir. Son dönem böbrek hastalığı gelişen hastalarda, hastalığın ilerleme durumu, böbrek fonksiyonları ile komplikasyonların iyi tanımlanması ve hastaya uygun en optimal tedavi profili seçilmesi önemlidir. Tedavi seçim sürecine hasta ve hastaya bakım sağlayan üçüncü kişilerin görüşleri de dikkate alınmalıdır.

4.11.3 Tedavi seçenekleri

Bir kişi son dönem böbrek hastalığına ulaştığında, kronik böbrek hastalığını yönetmek için kullanılan konservatif önlemler -altta yatan nedeni, diyet kısıtlamalarını ve ilaçları tedavi etmek- artık yeterli değildir. SDBH’de tedavi seçenekleri ömür boyu sürecek diyaliz veya böbrek naklidir. İki çeşit diyaliz tipi vardır: hemodiyaliz ve periton diyaliz (Scott C. Litin, t.y.).

Böbrekler etkili şekilde çalışmadığı için atık ürünler, elektrolitler (potasyum, fosfor ve asitler gibi) ve su kanda birikir. Diyaliz makinesi vücut dışında yapay bir böbrek gibi görev yaparak işlevsiz böbreklerin yükünü üstlenir. Hücre dışında biriken fazla su ile atıkları uzaklaştırır, elektrolit dengesini sağlar ve asidozu önler. SDBH kronik bir hastalık olduğu için diyaliz de ömür boyu sürecek bir tedavi seçeneğidir. Etkili bir yöntem olmasına karşın, bazı komplikasyonlar ve hasta için riskler taşıyan, ömür boyu sürecek tedavi rejimidir. Böbrek nakli (BN) ise işlevsiz böbreklerin işlevini tamamen devralabilir. Böbrek nakli veya diyaliz, çalışmayan böbreklerin işlevini devraldığı için böbrek replasman tedavisi olarak da adlandırılır. Böbrek nakli olan hastalarda yaşam beklentisi daha yüksektir. Nakil sonrası hastalar organ reddi riskini en aza indirme amacı ile ömür boyu ilaç tedavisi ve yakın tıbbi gözlem ile hayatlarına devam etmelidir. Kullanılan ilaçların diyabet ve bazı kanserler dahil hayati tehdit eden ciddi yan etkileri olabilir. Başarılı bir transplantasyon hastanın yaşam kalitesini arttırırken ölüm riskini de azaltabilir; ancak tedavide rejim seçimi kararı hasta ve nefrolog iş birliğinde verilir (Bleyer, 2023.; Berns, 2023.).

Bazı hastalarda diyaliz yaşam kalitesinde veya sağkalımda bir avantaj sağlamayabilir ya da hasta tedavi seçeneklerini uygun bulmayabilir. Bu tür hastalara replasman tedavilerine alternatif olarak konservatif böbrek yönetimi önerilmelidir. Konservatif böbrek yönetimi, diyaliz veya transplantasyon seçeneklerinden birine uygun olmayan veya tercih etmeyen SDBH olan hastaları için bir tedavi seçeneği olarak tanımlanmaktadır. Tedavi planı her hasta için bireyselleştirilir. Spesifik müdahaleler, genel prognoza, amaçlanan çıktılara ve hastaların amaç ve isteklerine göre şekillenir. KDIGO kılavuzuna göre konservatif tedavi, renal replasman tedavisi almak istemeyen her hasta için bir seçenek olarak sunulmalı ve konservatif yönetim programı ile desteklenmelidir (Schell, Arnold & Davison, 2023).

4.11.4 Renal replasman tedavisi

SDBH, böbreklerin yaklaşık %90 oranında normal fonksiyonlarını kaybettiği, yaşamı devam ettirecek düzeyde işlev görmedikleri anlamına gelir. Dünya çapında morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biri son dönem böbrek hastalığıdır. Hastalığın prevalansının ve dünya

apında RRT kullanımının önümüzdeki yıllarda keskin bir şekilde artması beklenmektedir (Liyanage vd., 2015).

RRT'ye zamanında ve yeterli hazırlık ile başlamak morbiditeyi ve belki de mortaliteyi azaltacağından, replasman tedavisine ihtiyaç duyabilecek hastaları tespit etmek önemlidir. Altta yatan hastalıkların çeşitliliği, bireysel farklılıklar ve terapötik bazı müdahaleler sonucu kronik böbrek yetmezliğinin klinik seyri hastalar arasında büyük farklar gösterebilir. Bu nedenle hasta için diyaliz veya böbrek naklinin zamanı ve tedavi seçimi bireyselleştirilmelidir. Ek olarak, hastaların tercihleri tedavinin şekillenmesinde önemli rol oynamaktadır. Bazı hastalar mutlak endikasyonların başlangıcına kadar RRT'yi reddederken, bazı hastalar da malnütrisyon gibi ciddi komplikasyonlardan kaçınmak adına tedaviye erken başlamak isteyebilir (Kharbanda vd., t.y.; Rosenberg, 2022c.).

Bunların yanı sıra hastalarda renal replasman tedavisi için mutlak endikasyonlar aşağıda listelenmiştir (Hashmi vd., 2021):

Tablo 7. Renal Replasman Tedavisi İçin Mutlak Endikasyonlar

Şiddetli metabolik asidoz
Hiperkalemi
Perikardit
Ensefalopati
Vücutta inatçı sıvı birikimi
Gelişim bozukluğu ve malnütrisyon
Periferel nöropati
Semptomların veya komorbiditelerin varlığından/yokluğundan bağımsız olarak, GFH düzeyinin 5-7 mL/dk/1.73m ² olması

4.11.4.1 Böbrek Nakli

Türkiye'de Sağlık Bakanlığına bağlı Doku, Organ Nakli ve Diyaliz Hizmetleri Dairesi Başkanlığı verilerine göre 2008-2023 yılları arasında toplam böbrek nakli sayısı 41.186'dır. Ocak-Mayıs 2023 arasında böbrek nakil toplamı 1.160'tır. 2002-2013 yılları arasında ise 20.431 böbrek naklinin 16.033'ü canlıdan, 4.398'i kadavradan nakledilmiştir (Andaçoğlu&Aki, 2021.).

Şiddetli böbrek hastalığı olan birçok hasta için böbrek nakli, diyalize göre yaşam kalitesini ve sağkalımı (beklenen yaşam süresini) arttıran bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilir. Buna rağmen nakil her hasta için mümkün olmayabilir. Böbrek nakli için uygun bulunan hastalar bekleme listesine alınır. Organ nakli için donör canlı veya kadavra olabilir. Nakil edilecek böbrek bir akrabadan, ilişkisiz bir kişiden (eş veya arkadaş) alınabilir. Uygun donör

bulununcaya dek hastalar uzun süre diyaliz tedavisi görebilir. Böbrek nakli ameliyatı geçiren hasta komplikasyonlar açısından ve nakil edilen böbreğin reddini önlemek için bir nefrolog takibinde tedaviye devam eder. Böbrek eğer canlı donörden alındıysa nakil sonrası organ verici kişi de nefrolog tarafından takip edilir (NKF, 2023.; Tonelli vd., 2011).

Böbrek hastalığı olan her hasta böbrek transplantasyonu için uygun bir aday olmayabilir. Hastalığın prognozu, hastanın demografik özellikleri ve diğer kronik hastalıkları gibi etmenler böbrek nakli için aday olma kriterlerini etkileyebilir. Bu tip hastalarda konservatif tedavi veya diyaliz daha güvenli bir seçenek olabilir (NHS, t.y.).

Başarılı bir böbrek nakli hastanın yaşam kalitesini artırırken ölüm riskini azaltabilir; ancak büyük bir cerrahi operasyondur ve kanama, enfeksiyon veya çevre organların hasarı gibi ciddi bazı riskler taşır. Buna ek olarak hastalar nakil edilen böbreğin reddedilmesini önlemek amacıyla ömür boyu ilaç tedavisi almalıdır. Böbrek nakli geçirmiş bir hasta yaşamının ilerleyen döneminde tekrar diyaliz tedavisine ve/veya ikinci bir nakile ihtiyaç duyabilir.

KDIGO 2020 önerilerine göre son dönem böbrek hastalığına ulaşması beklenen kronik böbrek hastalığı evre G4-5 (GFH <30 ml/dak/1,73m²) olan tüm hastalar böbrek nakli konusunda bilgilendirilmeli, eğitilmeli ve düşünülmelidir. Potansiyel nakil adayları öngörülen diyaliz başlangıcından en az 6 ila 12 ay önce canlı donörlerin tanımlanması/çalışılmasını kolaylaştırmak ve olası önleyici nakili planlamak için değerlendirmeye alınmalıdır. Canlı donör ile önleyici transplantasyon uygun kronik böbrek hastaları için tercih edilen tedavi yöntemidir. Canlı donörden böbrek nakli, geç evre kronik böbrek hastalığı olan çoğu hasta için en iyi tedavi seçeneği olarak görülmektedir (Chadban vd., 2020; Lapointe Rudow vd., 2015).

Hastalar, enfeksiyon, malignite ve kardiyovasküler hastalığa duyarlı hale getiren karmaşık immünoşüpresif rejimler almak zorunda oldukları için nakilden sonra yakın takibe ihtiyaç duyarlar. Ayrıca, hastalar genellikle birden fazla komorbiditeye sahiptir. Bu nedenle -hastanın klinik durumuna göre değişkenlik gösterse de- hastalar genellikle 3 ayda veya 6 ayda bir takip muayenelerine gelirler (Chandraker&Yeung, 2023).

4.11.4.2 Böbrek Nakli Kriterleri

BN için sevk edilen hastalar, uygun bir alıcı olup olmayacaklarını belirlemek için kapsamlı bir değerlendirmeye alınır. Her hasta, spesifik ihtiyaçlarına göre bir nakil ekibi tarafından değerlendirilir. Hasta seçim kriterleri, organların adil ve ayırım gözetmeyen dağılımını

sağlamalıdır. Bu kriterler ırk, etnik köken, engellilik, din, ulusal köken, cinsiyet veya cinsel yönelim gibi faktörlere dayalı birey gruplarını dışlamaz.

Diyaliz alan SDBH hastaları veya Evre 4 ile 5 kronik böbrek hastalığı olup diyaliz ihtiyacı doğan hastalar nakil için aday gösterilebilir. Hastanın nakil adayı olarak kabul edilmesi için bazı kriterleri karşılaması gerekir. Bazı durumları taşıyan hastalar kabul edilebilir olmayabilir; ancak direkt elenmelerine de neden olmaz, bunlara göreceli kontraendikasyon denir. Hastanın taşıdığı takdirde nakil için uygun aday olmasını engelleyen durumlara ise mutlak kontraendikasyonlar denir. Mutlak kontraendikasyon tespit edilen hastalarda nakil süreci sonlandırılabilir; ancak hastaların bireysel farklılıkları nedeniyle bazı durumlarda ileri değerlendirmeler için başka uzmanlara yönlendirme yapılabilir (UW Medical Center, 2019.).

4.11.4.3 Donör için kriterler

Canlı vericinin böbrek fonksiyonları normal, yapısal testlerde anormalliğe rastlanmamış iki adet sağlıklı böbreği ve uzun vadede böbrek hastalığı geçirme riski düşük olmalıdır. Bu nedenle böbrek hastalığı için potansiyel risk faktörü olan bazı hastalıkların varlığı dışlanmalıdır. Glomerüler filtrasyon hızı, yaşa karşılık gelen normal fonksiyon kriterlerini karşılamalıdır. Ayrıca donörde proteinüri olmamalıdır. Bağışçıların, cerrahi veya anestezi riskini artırabilecek başka hastalıkları veya bozuklukları veya alıcıyı riske atacak kanser ve enfeksiyon hastalığı olmamalıdır. Canlı vericilerde uzun dönem takip sonucunda hipertansiyon ve mikroalbuminüri riskinin artabileceği ancak böbrek yetersizliği gelişim riski açısından anlamlı bir artış olmayacağı düşünülmektedir (Gentil Govantes, M. Á., & Pereira Palomo, P., 2010.; Yeniçerioğlu, Güngör & Arıcı, 2019).

Kadavra vericisinden alınan çoğu böbrek için optimal olmayan koşullar kabul edilmiş olabilir, çünkü organ bağış sayıları mevcut ihtiyacı karşılamaktan uzaktır. Kadavranın yaşı, ölüm nedeni, böbreğe zarar verebilecek tıbbi durumlar (akut böbrek yetmezliği gibi), böbreğin kadavradan çıkarılma zamanı ve çıkarıldıktan sonra soğuk iskemide kalma süresi alınan böbreğin “kalitesini” etkileyebilir. En ideali böbreğin vericiden çıkarıldıktan sonraki en kısa sürede alıcıya takılmasıdır.

“İyi organ kalitesi”, başarılı uzun vadeli nakil sonucunun temelidir. İster canlı vericiden ister kadavradan alınmış olsun, nakil alınan böbreğin ne kadar iyi çalışacağı veya ne kadar süreyle işlev göreceğini etkileyen birçok faktör vardır. Bunlar arasında donör ve alıcı arasındaki doku uyumu, ameliyattan hemen sonraki süreç, reddi önleyen ilaçların ne kadar işe yaradığı ve donörle ilişkili faktörler vardır. Ameliyat sırasında veya hemen sonrasında ortaya çıkan

herhangi bir sorun yeni nakli etkileyebilir. Ayrıca, bir böbrek nakledildikten sonra herhangi bir zamanda (ameliyattan hemen sonra bile) red gerçekleşebilir. Ancak ilk bir veya iki ay böbreğin sağlığı için daha kritik bir zamandır. Doku eşleşmesinin derecesi de uzun vadeli nakil başarısı üzerinde etkilidir. İmmunosupresif ilaçlar reddedilmeyi önlemede çok etkili olsalar da tüm hastalar için eşit derecede fayda göstermeyebilir. Tedavi dozu yeterli olmadığında veya hastalar tüm ilaçlarını reçete edildiği gibi almadıklarında, uzun vadede böbrek fonksiyonlarına zarar verip rejeksiyona nedene olabilir. Bazen, ilaçlar tam olarak reçete edildiği gibi alındığında bile rejeksiyon görülebilir (AST, 2005; von Moos vd., 2020).

4.11.4.4 Nakil Sonrası

Nakil sonrası sürecin nasıl yönetileceği, takip bakım önerilerini, bakımı kimin sağlayacağını ve ne sıklıkta sağlayacağını açıkça tanımlamak için bağıştan önce kişiselleştirilmiş bir bağış sonrası bakım planı yapılmalıdır. Nakil sonrasında hem nakil böbrek alıcısı hem de canlı donörden alındıysa böbrek vericisi yakından takip edilmelidir.

Nakil böbrek bağışçısı için, bireysel farklılıklar ve komorbiditeler nedeniyle nefrolog tarafından değişken sıklıklar belirlenebilse de en az yılda bir kez kan basıncı ölçümü, VKİ ölçümü, tahmini GFH ile serum kreatinin ölçümü, albüminüri ölçümü yapılmalıdır. Düzenli egzersiz, sağlıklı beslenme ve tütünden uzak durma dahil olmak üzere sağlıklı yaşam tarzının gözden geçirilmesi ve teşvik edilmesi, psikososyal sağlık ve iyilik halinin gözden geçirilmesi ve desteklenmesi sağlanmalıdır. Ayrıca kronik böbrek hastalığı açısından izlenmelidir (Chapman vd., 2017).

4.11.5 Son dönem böbrek hastalığı ve renal replasman tedavisinde ilaçlar

İlaçlar böbrek hastalığı tedavisinin önemli bir kısmını oluşturur. İhtiyaç duyulan tedavi hastanın böbrek hastalığının ve eşlik eden komorbiditelerinin durumuna, ayrıca seçilen tedaviye göre değişiklik gösterir. Böbrek naklinden sonra hastalar nakil edilen böbreğin reddini önlemek için immunosupresan bir tedavi rejimi alırlar. 2016 verilerine göre, SDBH hastalarına en sık iyon bağlayıcı ajanlar, β -adrenerjik bloke edici ajanlar (beta blokerler), antibakteriyeller, analjezikler ve lipit düşürücü ajanlar reçete edilmiştir (USRDS, 2019a).

Organ nakli alıcıları, allogreftin reddedilmesini önlemek için immünosüpresif tedavi alırlar. İmmünosüpresif tedavi indüksiyon ve idame rejimlerine ayrılabilir. İndüksiyon tedavisi, transplantasyon sırasında veya civarında uygulanır ve idame tedavisinden daha fazla immünosüpresyon ile ilişkilidir. İndüksiyon tedavisinin amaçları, akut reddi önlemek ve toksisiteye neden olduğu bilinen idame immünosüpresif ajanların en aza indirilmesine veya

önlenmesine izin vermektir. İndüksiyon tedavisi tipik olarak biyolojik antikorlardan ve yüksek doz glukokortikoidlerden oluşur. İdame immünosupresyonu genellikle transplantasyon sırasında başlatılır ve allogref süresi boyunca uzun süreli devam eder. Bu ajanlar, etkinlikleri ve yan etki profillerine göre farklılık gösterir (enfeksiyon riski, malignite, KVH ve nakil sonrası diyabet [PTDM] dahil) ve belirli bir hasta için bir rejim seçerken bu faktörler dikkate alınmalıdır (Rosenberg, 2022d.).

Nakil sonrası alınan immünosupresanların çoğu çeşitli ilaçlarla etkileşime girer ve her zaman etkileşim açısından kontrol edilmelidir. Böbrek fonksiyonunu bozabilecek tüm ilaçlardan (örneğin NSAİİ'ler) kaçınmak da hayati önem taşır (USRDS, 2019b).

Tablo 8. Son Dönem Böbrek Hastalığı Olan Hastalara En Sık Reçete Edilen 15 İlaç Grubu(USRDS, 2019'dan Türkçe'ye çevrilerek alınmıştır.)

Hemodiyaliz			Peritondiyaliz			Nakil		
Farmakolojik Sınıf		%	Farmakolojik Sınıf		%	Farmakolojik Sınıf		%
1	İyon bağlayıcılar uzaklaştırıcılar*	71.5	İyon bağlayıcılar		61.9	Antibakteriyeller		73.9
2	B-Adrenerjik bloke edici ajanlar	64.1	B-Adrenerjik bloke edici ajanlar		61.5	B-Adrenerjik bloke edici ajanlar		63.0
3	Antibakteriyeller	57.9	Antibakteriyeller		58.7	Anti-ülser ilaçları ve asit baskılayıcılar		58.8
4	Analjezik ve antipiretikler	57.3	Lipid düşürücü ajanlar		48.5	Lipid düşürücü ajanlar		56.8
5	Lipid düşürücü ajanlar	51.0	Kalsiyum kanal blokörleri		48.1	Kalsiyum kanal blokörleri		50.7
6	Kalsiyum kanal blokörleri	48.2	Analjezik ve antipiretikler		46.4	Analjezik ve antipiretikler		48.2
7	RAAS inhibitörleri	46.3	RAAS inhibitörleri		44.1	Adrenaller		47.1
8	Anti-ülser ilaçları ve asit baskılayıcılar	37.9	Anti-ülser ilaçları ve asit baskılayıcılar		39.8	Antidiyabetik ajanlar		39.0
9	Antidiyabetik ajanlar	36.9	Diüretikler		35.5	RAAS inhibitörleri		35.7
10	Antikonvülsanlar	32.7	Antidiyabetik ajanlar		33.6	Diüretikler		33.3
11	Hipertansif ajanlar**	32.4	Anti-infektifler		32.9	Psikoterapötik ajanlar		25.2
12	Psikoterapötik ajanlar	32.2	Psikoterapötik ajanlar		28.2	Diyabetik malzemeleri***	sarf	24.6
13	Sinakalset	31.9	Hipertansif ajanlar		27.4	Antiviraller		24.4
14	Antitrombotik ajanlar	31.0	Sinakalset		26.7	Antikonvülsanlar		22.7
15	Anksiyolitik, sedatif ve hipnotikler	25.1	Antikonvülsanlar		25.0	Antitrombotik ajanlar		20.2

*İyon bağlayıcılar uzaklaştırıcılar fosfat bağlayıcı ajanlar, potasyum bağlayıcı ajanları içerir.

**Hipertansif ajanlar alfa-2-agonistleri ve vasodilatörleri içerir.

**Glukoz test stripleri/lansetler/iğneler/kalemler

***2016 yılında en az bir kez reçete alan hastaların yüzdesine dayanılarak alınan verilerden oluşmaktadır.

Tablo 9. Çalışmadaki Hastalara Sık Reçete Edilen İlaç Grupları ve Reçete Edilme Amaçları

İmmünsüpresifler	Transplant reddini önlemek veya bazı otoimmün hastalıkları tedavi etmek için
<i>Antihipertansifler</i>	Kalp ve kan damarlarına zarar gelmesini önlemek için. Bazı tansiyon ilaçları (ADEİ ve ARB'ler gibi) bazı böbrek hastalığı türlerini de yavaşlatır. Evde periton diyalizi (PD) veya günlük veya gece hemodiyaliz (HD) kan basıncını kontrol etmede standart merkez HD tedavilerine göre daha başarılıdır. Bu nedenle hastalar antihipertansif ilaçlara daha az ihtiyaç duyabilir.
<i>Antidiyabetikler</i>	Kan şekerini ve yüksek kan şekerinin neden olduğu sorunları önlemek için
<i>Antitrombotikler</i>	Kan pıhtılaşması riskini azaltmak için
<i>Kemoterapi İlaçlar</i>	Lupus alevlenmelerini, kanseri veya bazı böbrek problemlerini tedavi etmek için
<i>Lipid Modifiye Edici Ajanlar</i>	Kalbe zarar gelmesini önlemeye yardımcı olmak için
<i>Kalsitonin</i>	Daha güçlü kemikler oluşturmaya yardımcı olmak için
<i>Karnitin</i>	Daha güçlü kaslar oluşturmaya yardımcı olmak için
<i>Sinakalset</i>	Kemik hastalığına neden olabilecek çok yüksek seviyelerde paratiroid hormonunun tedavisine yardımcı olmak için
<i>Diüretikler</i>	Böbreklerin sıvıyı çıkarmak için daha fazla çalışmasını sağlamak için
<i>Fosfat Bağlayıcılar</i>	Vücudunuz kaşıntıya ve uzun süreli kemik sorunlarına neden olabilecek ekstra fosfordan kurtulmasına yardımcı olmak için alınan antasitler veya özel ilaçlar. Evde periton diyalizi (PD) veya günlük veya gece hemodiyaliz (HD) kan basıncını kontrol etmede standart merkez HD tedavilerine göre daha başarılıdır. Bu nedenle hastalar fosfat bağlayıcı ilaçlara daha az ihtiyaç duyabilir.
<i>Eritropoez uyarıcı ajanlar (ESA)</i>	Anemiye (kırmızı kan hücresi eksikliği) tedavi etmek için enjeksiyonlar. Kansızlığı tedavi etmek hastaya fazla enerji verebilir ve kalp hasarını önlemeye yardımcı olabilir. Diyalize giren hastalarda kronik böbrek yetmezliği ile ilgili renal anemi tedavisi, prediyaliz hastalarında semptomatik renal anemi tedavisinde kullanılır.
<i>Demir</i>	Kırmızı kan hücreleri yapmak için yapı taşlarını sağlamak
<i>D Vitamini</i>	Eksikliğini önleme amacıyla
<i>Ağrı Kesiciler</i>	Artrit, polikistik böbrek hastalığı veya diğer durumlardan kaynaklanan ağrıyı azaltmak için
<i>Diğer vitaminler, mineraller veya bitkisel takviyeler</i>	Vücudun kalsiyumu daha iyi kullanmasına ve kemik sorunlarından kaçınmasına yardımcı olmak için

İlaç grupları arasında herhangi bir sıralama yapılmadan hazırlanmıştır.

ADEİ: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri, ARB: Anjiyotensin Reseptör Blokörleri, PD: Periton Diyaliz,

HD: Hemodiyaliz

4.11.6 Transplantasyon Ekibinin Bir Parçası Olarak Klinik Eczacılar

İmmünsüpresif ilaçları reçete edildiği gibi almamak (<% 95,1'inden az ilaç almak olarak tanımlanır), böbrek nakli yetmezliği riskinin % 60 oranında artmasına neden olur. İlaça uyum, başarılı böbrek transplantasyonunun kritik bir bileşenidir. Hastalar, nakledilen böbreğin reddedilmesini önlemek için karmaşık bir immünosüpresif ilaç rejimi almalıdır (Low vd., 2015).

Hastanın immünsüpresyon tedavisine uyumsuzluğunun, akut rejeksiyon, geç akut rejeksiyon, donöre özgü antikor oluşumu, kronik antikor aracılı rejeksiyon ve greft kaybının başlıca nedenlerinden biri olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir. Tedaviye zayıf uyum genellikle yeterince bildirilmemiştir ve yalnızca kasıtlı olarak ilaçlarını almayan veya uyumsuzluk riski yüksek olduğu düşünülen hastaları (yani ergenler ve yaşlılar) değil, aynı zamanda genellikle genel nakil popülasyonunu da etkilediği bulunmuştur (Banas vd., 2020).

Dünya Sağlık Örgütü tarafından kategorize edildiği gibi, sosyoekonomik faktörler, sağlıkla ilgili örgütsel engeller, hastalıkla ilgili faktörler, terapiyle ilgili faktörler ve hastayla ilgili faktörler dahil olmak üzere beş ana risk faktörü, ilaç kullanımıyla ilgili davranışları etkileyebilir. Risk faktörlerinin hasta üzerindeki etkileri çok çeşitli olabilir. Her hastanın bireysel olarak değerlendirilmesi bu açıdan önemlidir. Bu nedenle özellikle immünosüpresif ilaçlara uyum başta olmak üzere hastaların tedaviye uyumunun ölçülmesinde, uyumsuzluğun nedenlerinin anlaşılmasında, uyumu arttıracak stratejiler geliştirilmesinde ve uygulanmasında transplant ekibinde bir klinik eczacının bulunması önem taşımaktadır.

Genel olarak, transplantasyonun önemini ve immünosüpresanların kullanımını anlayan hastalar, bu prosedürün yaşam kalitesine faydalarını gördükleri için tedaviye daha bağlı olmaktadır. Hastalara nakil öncesi ve nakil sonrası süreçte ilaç kullanımı hakkında gerekli eğitimleri vermek klinik eczacıların önemli görevlerinden biridir. Eğitimlerin içerikleri, sıklığı ve bireyselleştirilmesi transplant ekibindeki nefrolog, hemşire, hasta ve hastanın bakım desteği aldığı kişiler ve klinik eczacı işbirliğinde yürütülmelidir. Klinik eczacılar, ilaca uyumlarını artırmak için böbrek nakli hastalarıyla çalışırken tüm bu faktörleri değerlendirebilirler. Eczacılar, tedaviye zayıf uyuma neden olan faktörleri anlayarak, uyumu artırmak ve hasta sonuçlarını iyileştirmek için bireyselleştirilmiş müdahaleler geliştirebilirler (Costa & Galato, 2023).

Ayrıca ilaç-ilac etkileşimlerinin ve ilaçla ilişkili sorunların saptanması klinik eczacının taşıdığı önemli sorumluluklardan bir diğeridir. İlaçla ilişkili sorunları belirlemek daha iyi klinik sonuçlar elde edilebilmesi açısından farmasötik bakımın önemli bileşenlerindendir.

Klinik eczacı ilaçların terapötik kullanımı hakkında uzman bilgisine sahiptir ve bu beceriyle sağlık ekibine önemli bir katkı sağlamaktadır ve transplant ekibinin de önemli bir parçasıdır. Ekipteki eczacı, KBH tanısı alan hastalara özellikle nefrotoksik ajanlardan ve ilaçlardan kaçınma konusunda özel talimatlar verebilir. Ayrıca böbrekleri olumsuz etkileyebilecek ilaçları sınırlamak üzere yönlendirilmesinde çok önemli bir rol oynar (Hashmi vd., 2021; Medical Education Institute, 2019.).

Değişen ve genişleyen birey odaklı sağlık hizmetleri ile tüm Dünyada sağlık çalışanlarının sağladığı hizmetler ve görev tanımları da sürekli olarak gelişip değişmektedir. Bu noktada eczacılar da değişen sağlık sistemleri doğrultusunda hasta ihtiyaçlarını karşılayacak yeni hizmetler geliştirmektedir. Türkiye’de klinik eczacılık adına önemli adımlar atılmaktadır. Hem klinik eczacılık hizmetlerinin ülkemizde tanınması hem de hastalara daha iyi farmasötik bakım sağlanabilmesi adına sürekli gelişen ve üreten klinik eczacılar, sağlık sisteminin önemli bir parçası olduğunu göstermektedir. Eczacılar, belirli bir olaya belirli bir ilacın neden olup olmadığını belirlemek için hasta izleminde hayati bir rol oynar. Transplantasyon alanında eczacılar, ilaç kullanım güvenliği ve kalitesi ile pozitif terapötik sonuçlara ulaşma konusunda uzman olarak transplant hasta bakım ekibinin ayrılmaz üyeleri olacaktır. Çalışmamız doğrultusunda klinik eczacının transplantasyon ekibinin bir üyesi olarak hasta bakımına ve terapötik başarıya sağlayabileceği katkılara dikkat çekmek istedik (Wang vd., 2008; Wiegel & Olyaei, 2016).

5. GEREÇ VE YÖNTEM

5.1 Çalışmanın Tipi ve Yeri

Prospektif gözlemsel bir çalışma olarak planlanan “Renal Transplantasyon Hastalarında İlaç Tedavi Profilinin ve Hasta Uyumunun Değerlendirilmesi” konulu bu yüksek lisans tezi Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 1424 Sayılı ve 09.2021.1424 protokol kodlu onayı ile Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Polikliniği’nde yürütülmüştür.

5.2 Çalışma Popülasyonu

Çalışmanın evrenini Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Polikliniğinde takip edilen renal transplantasyon hastaları oluşturmaktadır.

Çalışma için yapılan örneklem hesabına göre, ilgili polikliniğin takibinde olan yaklaşık 300 böbrek nakli hastasından %95 güven aralığında ve %10’luk hata payı ile toplam 73’ünün çalışmaya dahil edilmesi gerektiği bulunmuş, %15’lik fire payı hesaba katıldığında en az 84 hastanın çalışmaya dahil edilmesi planlanmıştır. Veri toplama süreci sona erdiğinde toplam 102 hasta ile çalışma tamamlanmıştır. Hastalar çalışmanın amacı ve yöntemi açıklandıktan sonra çalışmaya davet edilmiştir. Çalışmada özel bir randomizasyon yöntemi kullanılmamış olup dahil edilme kriterlerini karşılayan tüm hastalara çalışmada yer verilmiştir.

5.3 Çalışmaya Dahil Edilme Kriteri

1. Böbrek nakil hastası olmak
2. 18 yaş ve üzerinde olmak
3. Çalışmaya katılmak için yazılı onam formunu imzalamış olmak

5.4 Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri

1. Onam formunun onaylanmaması
2. 18 yaşından küçük olmak

5.5 Veri Toplama ve Değerlendirme

Çalışma kapsamında 4 ay boyunca (02.01.2022-02.05.2022) nefroloji polikliniğine rutin (kontrol) muayene takipleri için başvuran, daha önceden böbrek nakli olmuş hastaların aktif şikayetleri, kullandıkları ilaçların doz-endikasyon-kontrendikasyon-uygulama yolu- yan etki durumları, önceden ölçülmüş olan ilaç kan düzeyleri, rutinde bakılmış laboratuvar

parametreleri, ilaç ilişkili sorunları ve ilaç-ilaç etkileşimleri incelenerek böbrek nakli sonrası hastaların tedavi yönetimi değerlendirilmiştir. Bunlara ek olarak hastanın böbrek nakli sonrası tedavisine ve (varsa) eşlik eden hastalıklarına ilişkin uygulanan tedavilerine uyumunu ölçmek amacıyla MORİSKY Uyum Ölçeği (Morisky Green Levine Scale) (Ek-1) ve İmmüsupresif Tedaviye Uyum Ölçeği (İTUÖ) (Ek-2) uygulanmıştır. İmmüsupresif Tedaviye Uyum Ölçeği (İTUÖ)'nin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları Bayhan ve Karayurt tarafından yürütülmüş olup, ölçeğin bu çalışma kapsamında kullanılması hususunda yazarlardan izin alınmıştır. (Bayhan, 2014)

Çalışmaya dahil edilen hastaların ilaç tedavisiyle ilgili kapsamlı bir ilaç değerlendirmesi yapılmış, rastlanan ilaç ilişkili sorunlar Hepler-Strand Sınıflandırması'na göre sınıflandırılmıştır. Karşılaşılan ilaç ilişkili sorunlar, güncel klinik kılavuzlar ve UpToDate® (Wolters Kluwer Health Inc., 2020) veri tabanı üzerinden araştırılarak çözüm önerileri ilgili hekime sözlü olarak sunulmuş ve kabul ve ret oranları kaydedilmiştir. Ayrıca çalışmaya dahil edilen hasta grubu içerisinde 65 yaş ve üzerindeki hastaların ilaç tedavi uygunluğu Beers 2023 kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

İlaç-ilaç etkileşimlerinin saptanmasında kaynak olarak başlıca UpToDate® (Wolters Kluwer Health Inc., 2020) kullanılmıştır. İlaçların uygulanmasına yönelik bilgiler için başlıca TİTCK KÜB/KT, Rx Media Pharma İnteraktif İlaç Bilgi Kaynağı olmak üzere Uptodate Drug Information kaynaklarından yararlanılmıştır (By the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel, 2023; Hepler & Strand, 1990).

Çalışmada kullanılan veri toplama formu Ek-3'te, laboratuvar sonuçları formuysa Ek-4'te yer almaktadır. Hasta görüşmeleri çalışmanın yürütüldüğü hastanenin nefroloji polikliniğine ait boş odalardan birinde, hastanın doktorla olan rutin kontrol muayenesinin ardından tez çalışmasının sahibi klinik eczacılık yüksek lisans öğrencisi tarafından gerçekleştirilmiş ve tüm veri toplama ve anketleri cevaplama işlemleri ortalama 6 dakika sürmüştür.

5.5.1 MORİSKY Uyum Ölçeği

Renal transplant hastalarında ilaç tedavisine uyum, tedavinin başarısı, organ reddinin önlenmesi ve sağkalım oranının artması için son derece önemlidir. Tedaviye gösterilen düşük uyum sonucu advers olay gelişimi, organ reddi ve mortalite görülebilir. Yapılan çalışmalarda Morisky uyum ölçeği kullanılarak hastaların klinik eczacılık hizmeti sonrası tedavi uyumlarındaki değişiklikler değerlendirilmiştir (Jarab vd., 2012).

Uyum, 'bir kişinin davranışının (ilaç alma, diyet yapma veya yaşam tarzı değişiklikleri yapma açısından) tıbbi veya sağlık tavsiyesi ile ne ölçüde örtüştüğü' olarak tanımlanmıştır. Hasta uyumunu değerlendirmek klinisyenler için önem arz etmektedir. İlaçla tedaviye uyumun değerlendirilmesine geniş çapta ve güvenle kullanılan ölçeklerden biri 4 maddeden oluşan MORİSKY Uyum Ölçeği (Morisky Green Levine Scale)'dir. Çalışmamızda Bahar ve arkadaşları tarafından geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılarak cronbach alfa değeri 0,625 bulunan 4 maddeli Morisky uyum ölçeği kullanılmıştır (Bahar vd., 2013; Morris & Schulz, 1992).

Orijinal Morisky ölçeği hastaların ilaçlarını reçete edildiği gibi alma olasılığını değerlendiren 4 sorudan oluşmaktadır. Sorulara verilen cevaplar evet veya hayır şeklindedir. Evet cevabı verenler 1 puan hayır cevabı ise 0 puandır. Sorulara verilen cevaplara göre Morisky ölçeği hastaları yüksek uyum, orta uyum ve düşük uyum olacak şekilde 3 gruba ayırır. 0 puan alanlar yüksek uyum, 1 veya 2 puan alanlar orta uyum 3 veya 4 puan alanlar ise düşük uyum olarak kabul edilmektedir. Ayrıca 1 ve üzeri puanı uyumsuz, sadece 0 puan alanları uyumlu kabul eden bir değerlendirme şekli de mevcut olup çalışmamızda da hastalar uyumlu ve uyumsuz olarak değerlendirilmiştir (Jarab vd., 2020).

5.5.2 İmmüsupresif Tedaviye Uyum Ölçeği (İTUÖ)

İlaçlara uyulmaması, hastanın tıbbi reçetesinden sapmasıdır ve bu da olumsuz sonuçlara yol açar. İmmün baskılayıcı ilaçlara uyumsuzluk oranı böbrek transplantasyonundan sonra yaklaşık olarak %15-30 oranında görülmektedir. Uyumsuzluk organ reddi ve greft yetmezliği risklerinin artmasına, hasta sağkalımının azalmasına ve ekonomik maliyetlerin artmasına neden olur. (Chambord vd., 2021)

Morisky ve ark. tarafından geliştirilen tedaviye uyum ölçeği 2004 yılında Chisholm ve ark. tarafından immüsupresif tedavi alan transplant hastalarına uyarlanmıştır. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları Bayhan ve Karayurt tarafından yürütülen İmmüsupresif Tedaviye Uyum Ölçeği klinik uygulamalarda nakil alıcılarının immüsupresif tedaviye uyumlarını değerlendirmek ve uyumu artırmaya yönelik girişimlerini planlamada kullanılabilir. Dört sorudan oluşan ölçekte hastaların son 3 ay içerisinde organ reddini önleyen immüsupresif ilaçlarını kullanma davranışları değerlendirilmektedir. Ölçeğin değerlendirilmesinde likert tipi 0-3 puanlama kullanılmaktadır. Değerlendirmede 0 puan en düşük derecede uyumu, 12 puan ise en yüksek derecede uyumu göstermektedir (Chisholm vd., 2005).

5.5.3 İlaç ilişkili sorunlar

“İlaç-İlişkili Sorun, arzulanan sağlık sonuçlarına engel olan veya engel olma olasılığı bulunan, ilaç tedavisiyle ilgili bir olay ya da bir durumdur.” İlaç ilişkili sorunlar Hepler ve Strand sınıflandırmasına göre 8 ana başlık altında kategorize edilmiştir. Hastada saptanan ilaç ilişkili sorunlar klinik eczacı tarafından bu sınıflandırmaya göre sınıflandırılmış, ilgili güncel kılavuzlar ve UptoDate veritabanı üzerinden yapılan araştırmanın sonucu olarak yapılan değerlendirmeler ve düzenlemeler ilgili klinisyene iletilmiştir. Klinisyenin bu düzenlemeleri kabul ve ret oranları kaydedilmiştir. (Strand vd., 1990; V8, 2003)

1. Gereksiz ilaç kullanımı (Hastanın kullanmakta olduğu bir veya daha çok ilaç için hastada uygun endikasyon bulunmaması)
2. Hastada endikasyon olan bir durum için ilaç kullanılmıyor olması
3. Hastanın kullanmakta olduğu ilacın dozunun çok düşük olması (hastadan kaynaklanmayan) (yani doğru ilaç reçete edilmiş ama çok düşük dozda)
4. Hastanın kullanmakta olduğu ilacın dozunun çok yüksek olması (hastadan kaynaklanmayan) (yani doğru ilaç reçete edilmiş ama çok yüksek dozda)
5. Hastanın ilacı kendisine reçete edilen şekilde kullanmaması (ilacı almıyor, alması gereken dozda veya sıklıkta almıyor, tedaviye uyumsuzluk/uyunçsuzluk vb.)
6. Hastanın kullanmakta olduğu ilacın kendisine uygun olmaması
7. Hasta ilacı kullanırken yan etki gözlenmesi
8. Hastanın kullanmakta olduğu ilaçların diğer ilaçlar, gıda takviyeleri vb. ile etkileşmesi

5.6 İstatistiksel Analiz

Sonuçların istatistiksel değerlendirmesi SPSS 25.0 programı kullanılarak yapılmıştır. Kategorik verilerin analizi için Ki-Kare analizi uygulanmıştır. İlgili alt grup analizlerinde (cinsiyet, yaş, polifarmasi varlığı, ilaç etkileşimleri, ilaç ilişkili sorun varlığı vb) sürekli değişkenler için, dağılımın normal olduğu durumlarda parametrik test olan t testi, dağılımın normal olmadığı durumlarda ise non-parametrik test olan Mann-Whitney U testi kullanılmıştır, ikiden fazla alt grup analizinde ise ANOVA veya Kruskal Wallis testleri kullanılmıştır. Hasta uyumunu etkileyebilecek ilgili parametreler için Odds risk oranları ve etkileyen diğer faktörler için Pearson veya Spearman korelasyon analizleri yapılmıştır. Tüm veriler %95 güven aralığında $p<0,05$ olan veriler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

6. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen böbrek nakli alıcısı 102 hastanın 55'ini (%53,92) kadın hastalar, 47'sini (%46,08) erkek hastalar oluşturmaktadır. Hastaların yaş ortalaması ve standart sapması $43,54 \pm 13,43$ 'tür. Eğitim düzeylerine göre hastaların 21'i (%20,59) üniversite mezunu, 11'i (%4,90) lise mezunu, 31'i (%30,40) ilkokul mezunu iken 5'inin (%4,90) ise herhangi bir eğitim almadığı görülmektedir. Hastalara ait sosyodemografik özelliklerin dağılımı Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. Hastaların Sosyodemografik Özelliklerine Göre Dağılımı (n=102)

	Ort. $\pm$ Stndrt Sapma	Min. Maks
<i>Yaş,yıl</i>	43,54 $\pm$ 13,43	18-73
	Sayı (%)	
<i>Cinsiyet</i>		
<i>Kadın</i>	55 (%53,92)	
<i>Erkek</i>	47 (%46,08)	
<i>Medeni Durum</i>		
<i>Bekar</i>	27 (%26,47)	
<i>Evli</i>	75 (%73,53)	
<i>Eğitim Durumu</i>		
<i>Yok</i>	5 (%4,90)	
<i>İlkokul</i>	31 (%30,39)	
<i>Ortaokul</i>	11 (%10,78)	
<i>Lise</i>	34 (%33,33)	
<i>Lisans ve üzeri</i>	21 (%20,59)	
<i>Sigara Kullanımı</i>		
<i>Var</i>	43 (%42,16)	
<i>Yok</i>	59 (%57,84)	
<i>Sigara Paket/Yılı</i>		
<i>0-10 paket/yıl</i>	13 (%37,14)	
<i>11-20 paket/yıl</i>	13 (%37,14)	
<i>21 ve üzeri paket/yıl</i>	9 (%25,72)	
<i>Alkol Kullanımı</i>		
<i>Var</i>	8 (%7,84)	
<i>Yok</i>	94 (%92,16)	
<i>Bitkisel Ürün Kullanımı</i>		
<i>Var</i>	11 (%10,78)	
<i>Yok</i>	91 (%89,22)	
<i>Alerji Durumu</i>		
<i>Var</i>	9 (%8,82)	
<i>Yok</i>	93 (%91,18)	
<i>Polifarmasi</i>		
<i>Var</i>	95 (%93,14)	
<i>Yok</i>	7 (%6,86)	
<i>Kullanılan İlaç Sayısı</i>		
<i>10 ve altı</i>	75 (%73,53)	
<i>10 ve üzeri</i>	27 (%26,47)	
<i>Nakil Aldığı</i>		
<i>Kadavra</i>	19 (%18,63)	
<i>Canlı</i>	83 (%81,37)	

Tablo 10. Hastaların Sosyodemografik Özelliklerine Göre Dağılımı (n=102) (Devamı)

Nakil Yılı

0-5 yıl	37 (%36,27)
6-10 yıl	25 (%24,51)
11-15 yıl	24 (%23,53)
16 yıl ve üzeri	16 (%15,69)

Hastanın rutin kontrol muayenesi öncesinde ölçülmüş bazı laboratuvar verileri ile nakil yılı, kullanılan ilaç sayısı gibi hastalara ait klinik özellikler Tablo 11’de verilmiştir.

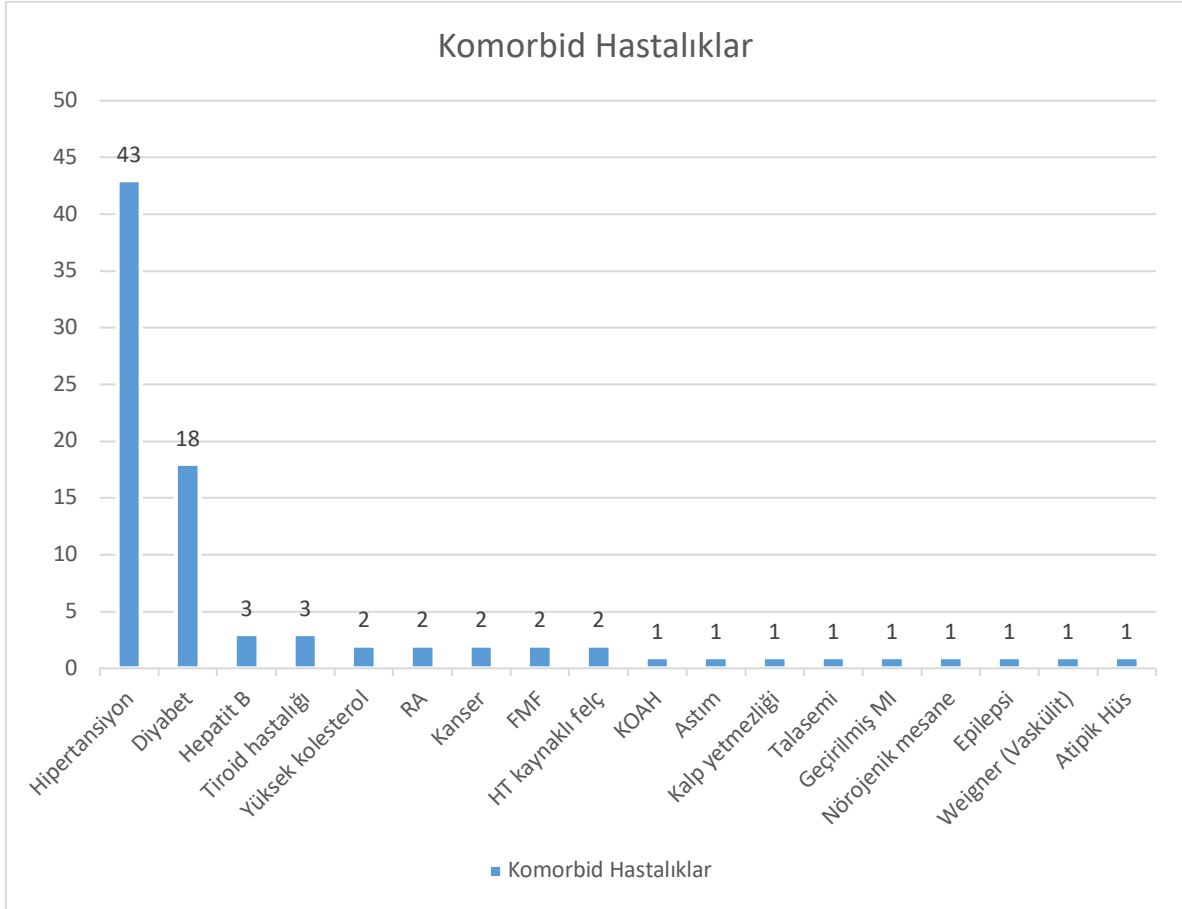
Tablo 11. Hastaların Klinik Özellikleri (n=102)

Hastanın Klinik Özellikleri	Medyan	CAA	Min.Maks. Değeri
BUN, mg/dL (n=101)	19	15-31	7-116
Kreatinin, mg/dL (n=101)	1,26	0,99-2,04	0,55-6,48
Trigliserit, mg/dL (n=71)	138,50	96,20-211,20	49,40-1072
HDL, mg/dL (n=73)	48,50	38,25-58,15	21,50-95,60
Total Kolesterol, mg/dL (n=73)	179	258,5-219	83-340
LDL, mg/dL (n=66)	100,50	81-132	41-226
Kan Basıncı, mmHg			
Sistolik KB	120	115-130	85-180
Diyastolik KB	80	70-85	55-112
Vücut Kitle İndeksi, kg/m ²	25,35	22,43-28,30	16,90-68,40
Nakil Yılı	8	4,75-14	1-26
Nakil Öncesi Diyaliz Öyküsü, Ay	24	3-120	0-276
Hemodiyaliz (n=31)	81		30-132
Periton Diyaliz (n=2)			
10 Yıllık İnme veya Kalp Hastalığı Riski (n=26)	6,4	2,40-12,08	0,70-30,10
Kullanılan İlaç Sayısı	8	7-11	2-15
Beers Kriterine Giren İlaç Sayısı	0	0	0-4
Vücut Kitle İndeksi Kategorisi		3 (%2,94)	
Normalin altında		44 (%43,14)	
Normal		36 (%35,30)	
Kilolu		12 (%11,76)	
Sınıf 1 obezite		2 (%1,96)	
Sınıf 2 obezite		3 (%2,94)	
Sınıf 3 obezite			

CAA:Çeyrekler Arası Ayrılık

Hastaların nakil ameliyatı üzerinden geçen süre yani nakil yılı medyan değerinin 8 olduğu görülmüştür. Hastaların 33’ü (%32,35) nakil öncesinde diyaliz aldığını beyan ederken bu hastaların 31’i (%30,39) hemodiyaliz aldığını belirtmiştir (Tablo 11).

Hastanın klinik tanıları kendi beyanlarına göre kayıt altına alınmıştır. Verilen beyanlara göre 102 hastanın 43'ü (%42,16) hipertansiyon, 18'i (%17,65) diyabet tanısı aldığını ifade etmiştir (Şekil 3).



Şekil 3. Hastaların Komorbid Hastalık Dağılımları (n=63)

RA: Romatoid Artrit, FMF: Ailevi Akdeniz Ateşi, MI: Miyokard İnfarktüs

Hastaların tamamı immünsupræif tedavi almakla birlikte tedavi kombinasyonları farklıdır. 102 hastanın 89 (%87,25)'u takrolimus, 14 (%13,73)'ü everolimus, 8 (%7,84)'i siklosporin kullanmaktadır. 43'ünde hipertansiyon tanısı olmasına rağmen hastaların 71'i antihipertansif kullanmaktadır. Buradaki fark tanıların hastaların beyanlarına göre kayıt altına alınmasından kaynaklanmaktadır. Hastaların 22 (%21,57)'si antidiyabetik, 26 (%26,47)'si antitrombotik, 22 (%21,57)'si antihiperlipidemik, 59 (%57,84)'u GİS ilaçları, 50 (%49,02)'si ağrı kesici, 64 (%62,75)'ü hiperkalemi ve hiperfosfatemi ilaçları ile idrar alkalileştiriciler, vitaminler ve mineral grubu ilaçları kullanmaktadır (Tablo 12).

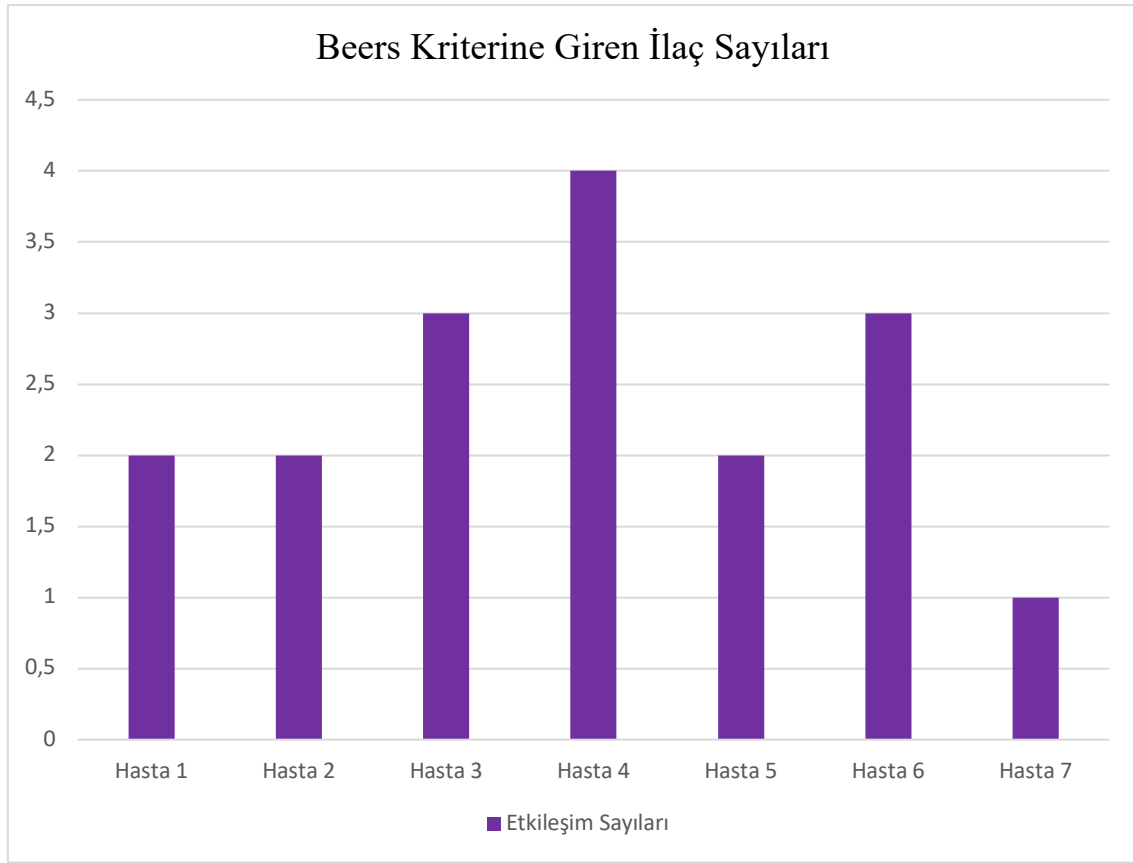
Tablo 12. Hastaların Kullandıkları İlaçlar ve Dağılımları

İmmüsupresifler	
<i>Takrolimus</i>	89 (%87,25)
<i>Everolimus</i>	14 (%13,73)
<i>Siklosporin</i>	8 (%7,84)
<i>Mikofenolat mofetil</i>	50 (%49,02)
<i>Mikofenolat sodium</i>	31 (%30,39)
<i>Prednisolon</i>	87 (%85,29)
Hipertansifler	
<i>Ca Kanal Blokörü</i>	54 (%52,94)
<i>Beta Blokör</i>	34 (%33,33)
<i>ADEİ</i>	26 (%25,49)
<i>Diüretik</i>	19 (%18,63)
<i>ARB</i>	11 (%10,78)
<i>Alfa Blokör</i>	1 (%0,98)
Antidiyabetikler	
<i>İnsülin</i>	15 (%14,71)
<i>Oral Antidiyabetikler</i>	12 (%11,76)
Hiperkalemi ve Hiperfosfatemi İlaçları ile İdrar Alkalileştiriciler, Vitaminler ve Mineraller	
<i>D vitamini</i>	32 (%31,37)
<i>Kalsiyum Karbonat ve D3</i>	25 (%24,51)
<i>Magnezyum Oksit</i>	21 (%20,59)
<i>Sodyum Hidrojen Karbonat</i>	16 (%15,69)
<i>Folik Asit</i>	11 (%10,78)
<i>Demir II Sülfat</i>	9 (%8,82)
<i>B Vitamini</i>	7 (%6,86)
<i>Polistiren Sulfonat Kalsiyum Tuzu</i>	6 (%5,88)
<i>Sodyum Bikarbonat</i>	3 (%2,94)
<i>Multivitamin</i>	1 (%0,98)
Antitrombotikler	
<i>Asetilsalisilik Asit</i>	26 (%25,49)
<i>Klopidogrel</i>	5 (%4,90)
Antihiperlipidemikler	
<i>Statinler</i>	19 (%18,63)
<i>Fibratlar</i>	3 (%2,94)
GİS İlaçları	
<i>PPİ</i>	58 (%56,86)
<i>H2 Reseptör Blokörü</i>	1 (%0,98)
Ağrı Kesiciler	
<i>Parasetamol</i>	50 (%49,02)

*Bazı hastalar aynı gruptan birden fazla ilaç almaktadır.

ADEİ: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü, ARB: Anjiyotensin Reseptör Blokörü, PPİ: Protein Pompası İnhibitörü, GİS: Gastrointestinal Sistem

102 hastanın 95'i 18-64 yaş aralığındadır. 65 yaş ve üzerindeki 7 hastanın tamamında en az 1 ilaç olmak üzere Beers kriterine giren toplam 17 adet ilaç vardır (Şekil 4).



Şekil 4. 65 Yaş ve Üzerindeki Hastaların Beers Kriterine Giren İlaç Sayıları

Takrolimus kullanan hastaların ilaç düzeyi ortalaması $6,78 \pm 2,66$; everolimus kullanan hastaların ilaç düzeyi ortalaması $5,62 \pm 2,02$ ve siklosporin kullanan hastaların ilaç düzeyi ortalaması $93,24 \pm 56,01$ olarak hesaplanmıştır (Tablo 13).

Tablo 13. İlaç Düzeyleri (n=102)

İlaç Düzeyleri	Medyan	CAA	Ort. $\pm$ SS	Min.Maks. Değeri
<i>Takrolimus Düzeyi, 5-15 ng/mL</i> (n=89)	6,50	5,17-8,23	$6,78 \pm 2,66$	1,12-17,54
<i>Everolimus Düzeyi, 3-8 ng/mL</i> (n=12)	5,49	3,98-6,53	$5,62 \pm 2,02$	3,19-10,92
<i>Siklosporin Düzeyi, 100-400 ng/mL</i> (n=8)	79,08	66,25-128,28	$93,24 \pm 56,01$	7,67-197,40

CAA:Çeyrekler Arası Açıklık

Hastaların kullandığı ilaçlar etkileşim açısından değerlendirildiğinde X ve D düzeyinde en az 1 etkileşim görülen hasta oranının %41,18 (n=42) olduğu görülmüştür. Buna göre C düzeyinde etkileşim görülen hasta sayısı 97, D düzeyinde etkileşim görülen hasta sayısı 45, X düzeyinde etkileşim görülen hasta sayısı 5 olmuştur. C düzeyindeki etkileşim sayılarının medyanı 4 olurken bir hastada en çok 17 adet C düzeyinde etkileşim gözlenmiştir (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların İlaç Etkileşim Düzeylerinin Sayısal Dağılımı

	Medyan	CAA	Min.-Maks.
<i>C düzeyinde (n=97)</i>	4	2-7	0-17
<i>D düzeyinde (n=45)</i>	1	1-2	0-3
<i>X düzeyinde (n=5)</i>	0	0	0-1

CAA:Çeyrekler Arası Açıklık

İlaçla ilgili sorun sınıflandırmasına göre hastalarda 8.maddeye giren 97 adet, 7.maddeye giren 13 adet, 6.maddeye giren 1 adet, 5.maddeye giren 12 adet ilaçla ilgili sorun tespit edilmiştir.

Uyum Ölçekleri

Hastaların uygulanan ölçeklerden aldığı puanlar karşılaştırıldığında İmmüsupresif Tedaviye Uyum ölçeğinden $11,08 \pm 1,06$; MORISKY Uyum Ölçeğinden $2,90 \pm 1,11$ puan aldıkları görülmüştür (Tablo 15). Hastaların tedaviye uyumlu olarak değerlendirilmesi için MORISKY'den 4 puan almaları gerekmektedir. İTUÖ skoru için ise alınan puanın artması uyumun da arttığını göstermektedir. 12 puan “tam uyum” olarak, 8 ve altı puanlar ise uyumsuz olarak değerlendirilir. Bu doğrultuda hem İTUÖ'ye hem de MORISKY'e göre hastaların %38,24 (n=39)'ü tedaviye uyumlu olduğu görülmüştür (Şekil 5).

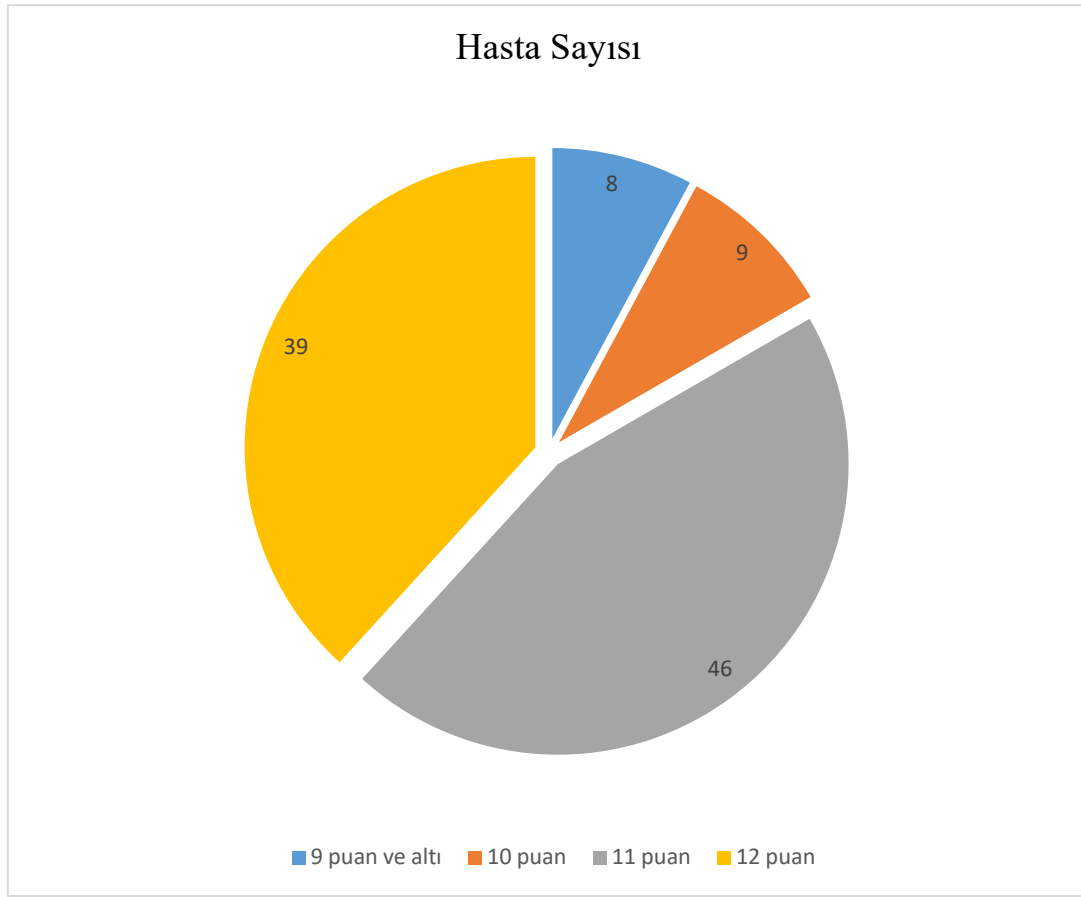
Morisky uyum ölçeğinden alınan puanlarla İTUÖ puanları arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan analiz sonucunda aralarında pozitif yönde ($r=0.280$; $p<0.05$) zayıf bir korelasyon saptanmıştır.

Ayrıca hastaların uyum ölçeklerine verdikleri yanıtların sorular bazında dağılımları Tablo 16 ve Tablo 17'da detaylı olarak gösterilmiştir. Toplam puanlara göre dağılımları ise Şekil 5 ve Şekil 6'da gösterilmiştir.

Tablo 15. Hastaların İTUÖ ve MORISKY Uyum Ölçekleri Değerlendirmesine Göre Dağılımları

	n	Medyan	CAA	Ort. $\pm$ SS	Min	Maks
<i>İTUÖ</i>	102	11	11-12	$11,08 \pm 1,06$	7	12
<i>MORISKY</i>	102	3	2-4	$2,90 \pm 1,11$	0	4

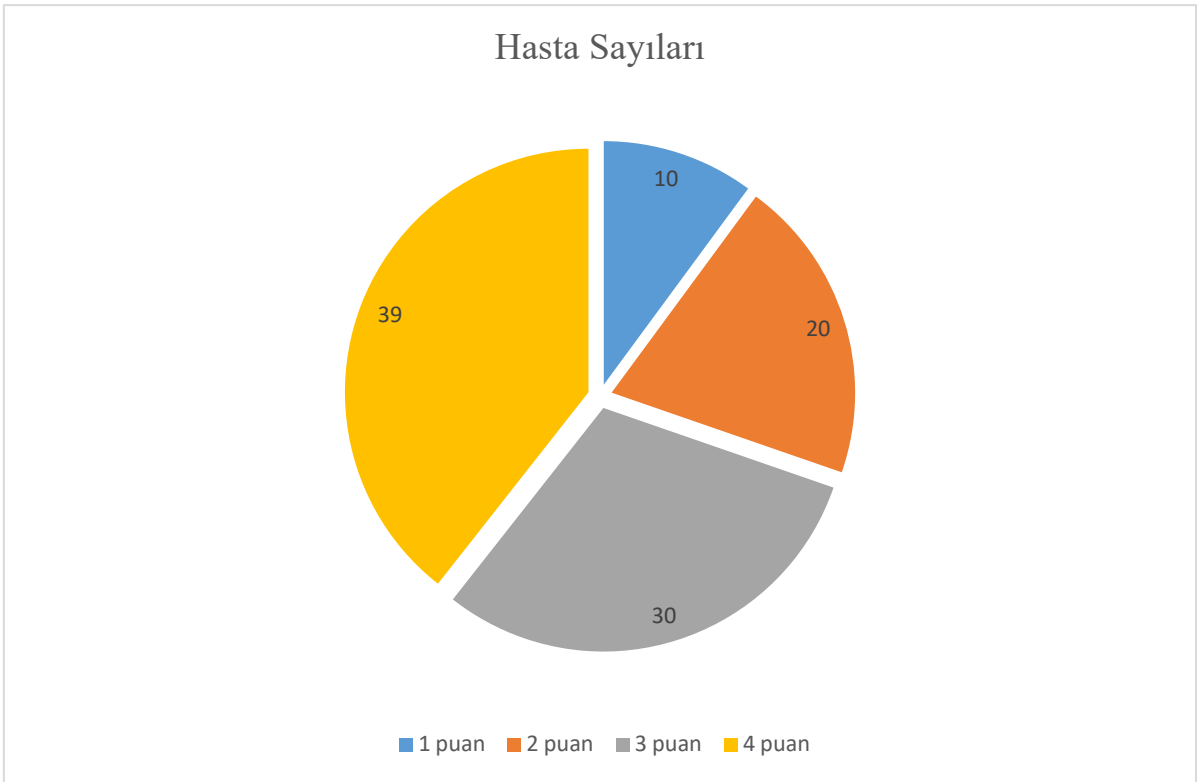
CAA:Çeyrekler Arası Açıklık, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma



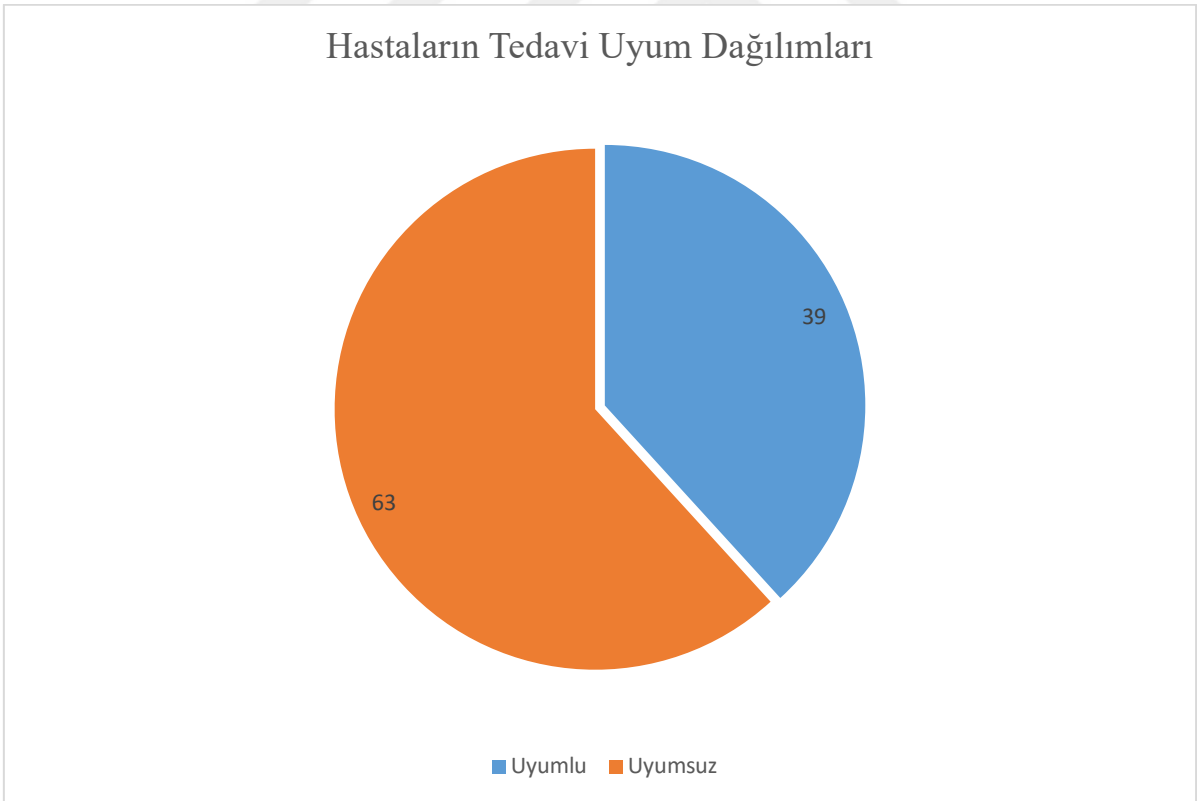
Şekil 5. Hastaların İTUÖ'den Aldığı Puanlar ve Dağılımı

Tablo 16. Hastaların İTUÖ Sorularına Göre Dağılımları

Son 3 ay içerisinde organ reddinizi önleyecek ilaçlarınızı...	%0		%1-%20		%21-%50		>%50	
	n	%	n	%	n	%	n	%
... unuttuğunuz için kaç kez alamadınız?	78	76,47	24	23,53	0	0	0	0
... alırken dozunda ve/veya saatinde kaç kez yanlışlık yaptınız?	52	50,98	41	40,20	1	0,98	8	7,84
... yan etkileri nedeniyle kendinizi kötü hissetmenizden dolayı kaç kez alamadınız?	101	99,02	1	0,98	0	0	0	0
... sizin dışınızda bir nedenden dolayı (rapor, eczane...vb) kaç kez alamadınız?	100	98,04	2	1,96	0	0	0	0



Şekil 6. Hastaların MORISKY’den Aldığı Puanlar ve Dağılımı



Şekil 7. İTUÖ ve MORISKY’e Göre Uyumlu ve Uyumsuz Hastaların Dağılımı

Tablo 17. Hastaların MORISKY Uyum Ölçeği Sorularına Göre Dağılımları

	EVET		HAYIR	
	n	%	n	%
<i>İlacınızı almayı unutuyor musunuz?</i>	32	31,37	70	68,63
<i>İlacınızı zamanında almayı unutur musunuz?</i>	43	42,16	59	57,84
<i>Kendinizi iyi hissettiğinizde ilaç almayı bırakıyor musunuz?</i>	19	18,63	83	81,37
<i>İlaç aldığınızda kendinizi kötü hissederseniz ilaç almayı bırakır mısınız?</i>	18	17,65	84	82,35

Hastaların Uyum Skorları ve Diğer Parametreleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

MORISKY ve İTUÖ skorları ile yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyi açısından istatistiksel olarak bir fark olmadığı görülmüştür.

102 hastanın 95'inde polifarmasi olduğu için istatistiksel analizin daha sağlıklı yapılabilmesi amacıyla hiperpolifarmasi (10 ve üzeri ilaç kullanımı) ve uyum arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Bu değerlendirme sonucunda hiperpolifarmasi olan hastalarda uyum daha düşük olsa da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

Kullanılan ilaç sayısı ile MORISKY uyum ölçeği sonucu değerlendirildiğinde uyumlu hastalardaki ilaç ortalaması (8,21) uyumsuz hastalardaki ilaç ortalamasından (8,89) düşük çıksa da istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı görülmüştür. ($p=0.226$, $p>0.05$) Benzer bir şekilde İTUÖ skoru azaldıkça ilaç sayısı artsa da istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır ($r=-0,014$, $p=0,888$).

X veya D düzeyinde en az bir etkileşimi olan 42 hastanın 36'sının MORISKY uyum skoruna göre uyumlu olduğu tespit edilmiştir. X veya D düzeyinde etkileşimi olmayan 60 hastanın ise 57'sinin MORISKY uyum skoruna göre uyumsuz olduğu görülmüştür. X ve D düzeyi etkileşim sayısı ile İTUÖ skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür ($p>0.05$).

Komorbiditesi olan hastalarda uyum daha düşük olsa da istatistiksel açıdan uyumlu olmadığı görülmüştür ($p>0.05$).

Tablo 18. Demografik değişkenlerin ölçek değerlendirmelerine göre gösterimi

	MORISKY		İTUÖ Puanı
	Uyumlu	Uyumsuz	
<i>Cinsiyet</i>			
<i>Kadın</i>	20	35	11
<i>Erkek</i>	19	28	11,17
<i>Eğitim Düzeyi</i>			
<i>Lisans altı eğitim</i>	28	47	11,11
<i>Lisans ve lisans üstü eğitim</i>	9	14	10,82
<i>Kullanılan İlaç Ortalaması</i>	8,21	8,89	
<i>Komorbidite</i>			
<i>Var</i>	20	40	
<i>Yok</i>	19	23	
<i>Hiperpolifarmasi</i>			
<i>Var</i>	11	27	10,92
<i>Yok</i>	28	36	11,17

Kreatinin değeri ile MORISKY skoru ve kreatinin değeri ile İTUÖ skoru arasındaki ilişki istatistiksel açıdan anlamlı çıkmamıştır ($p>0.05$).

Takrolimus düzeyi ve MORISKY puanı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p=0.0055$) Siklosporin ve Everolimus düzeyi için örnek sayısının azlığı nedeniyle istatistiksel açıdan anlamlı bir sonuç çıkmamıştır.

Hastaların takrolimus düzeyleri ile kreatinin değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü orta düzeyde bir ilişki olduğu saptanmıştır. Takrolimus düzeyi arttıkça kreatinin değeri azalmaktadır.

Tablo 19. Kreatinin Değeri ile MORISKY ve İTUÖ arasındaki ilişki

Kreatinin Değeri		
<i>Takrolimus Düzeyi</i>		
	r	-0.342
	p	0.001
<i>Morisky</i>		
	r	-0.219
	p	0.028
<i>İTUÖ</i>		
	r	-0.090
	p	0.373

7. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu bölümde, böbrek nakli hastalarının nakilden sonra tedavi profilleri incelenerek öncelikli olarak farmakolojik tedaviye gösterdikleri uyumun değerlendirilmesi amaçlanan tez çalışmasındaki bulgular literatür doğrultusunda tartışılmıştır.

SDBH olan hastanın böbrek nakline uygunluğunun değerlendirilmesi için taşıdığı komorbid hastalıklar, -varsa- enfeksiyonlar, hastalık öyküsü gibi birçok kriter değerlendirilir. İleri yaşla birlikte böbrek fonksiyonu azalsa dahi komorbid durumların da artış göstermesi ile yaş, göreceli olarak nakle engel oluşturabilmektedir. Böylece dolaylı yoldan, böbrek nakli olan hasta popülasyonun yaş ortalamasını düşük olmaktadır. Araştırmada genellikle orta yaş hastaların olması böbrek nakli kriterlerini sağlama konusunda ileri yaş hastaların dezavantajlarını ortaya koymuştur. Hastaların cinsiyet dağılımında belirgin bir fark olmaması böbrek nakli hastalarını inceleyen çalışmalarda kadın ve erkek gruplarının ayrı değerlendirilmesine gerek olmadığını göstermiştir.

Özkul ve ark. (2016)'nın böbrek nakli sonuçları ve greft sağkalımında yaştan etkisini analiz etmek ve yaşlı hasta popülasyonu ile genç hasta popülasyonunu karşılaştırdıkları çalışma sonucunda yaşlı hastalarda da genç hasta popülasyonuna benzer yüksek greft sağkalımı olduğu görülmüş. Ancak, yaşla birlikte komplikasyon riskinin de arttığı bu nedenle böbrek nakli için yaşlı adaylar arasında dikkatli bir seçim yapmanın önemli olduğu vurgulanmıştır. (Özkul et al., 2016)

Çalışmadaki hastaların nakle dair özellikleri incelendiğinde literatürle uyumlu olarak canlı verici oranlarının yüksek olduğu görülmüştür (Tablo 10). Türkiye'de canlı donör böbrek nakilleri kadavra donör böbrek nakillerine göre çok daha yaygındır. 2015 Yılında Türkiye'de 2.649 canlı donör böbrek nakli gerçekleştirilirken, sadece 693 kadavra donör böbrek nakli gerçekleştirilmiştir. 2020'de Amerika Birleşik Devletleri'nde 91.276 böbrek nakli yapılmıştır. Bunların 62.603'ü (%68) canlı bağışçılardan ve 28.673'ü (%32) kadavra bağışçılarından gelmiştir (OPTN/SRTR, 2020.; Andacoglu & Aki, 2021; Sezer vd., 2011).

KDOQI, NFK ve UNOS yönergeleri, yaşayan böbrek bağışçılarının genellikle ölen bağışçılardan daha sağlıklı olduğunu belirtir; bu, böbreklerinin transplantasyondan sonra iyi çalışma olasılığının daha yüksek olduğu anlamına gelir. Yaşayan böbrek bağışçıların, ölen bağışçılara göre alıcılarıyla eşleştirilme olasılığı daha yüksektir. Bunun nedeni, yaşayan bağışçıların alıcılarıyla uyumluluk açısından test edilebilmesidir; ancak ölen bağışçılar için bu

söz konusu değildir. Canlı bağış, ölen bağıştan çok daha hızlı bir süreçtir, çünkü yaşayan bağışçılar bir alıcıyla eşleştirilir eşleştirilmez ameliyat planlanabilir.

Liteartürde böbrek nakli hastalarının uyumlarını değerlendiren bir sistematik derlemede post-transplant dönemde hastaların farklı ölçüm araçlarıyla değerlendirilmiş uyumsuzluk prevalansının %36-55 aralığında olduğu görülmüştür (Gokoel, Gombert-Handoko, et al., 2020).

Prihodova ve ark. (2014)'nın 297 hasta ile yürüttüğü çalışmada hastaların %67.4'nün tedaviye tamamen uyumlu olduğu belirlenmiştir. Literatürde uyum üzerine yapılan çalışmalarda çok farklı sonuçlar elde edildiği görülmüştür. Bunun nedenlerinden biri de kullanılan ölçeklerin ve metodların farklılığıdır. Massey ve ark. (2015)'nin 62 hasta ile yaptığı çalışmada hastaların %65'i tedaviye uyumsuz olarak değerlendirilmiştir.

Weng ve ark. (2013)'nin 252 hasta üzerinde İTUÖ skoru ile yaptığı çalışmada hastaların %59.1'inin 12 puan ile tedaviye tam uyum gösterdiği, %14.3'ünün ise 0-9 aralığında puan aldığı (8 ve altı puanlar uyumsuz olarak değerlendirilir) görülmüştür. Türkiye'de yürütülen farklı çalışmalarda Ahmet ve ark. (2021) hastaların İTUÖ puan ortalamasını 11.40 ± 0.75 (n=50), Sarıgöl Ordin Y ve ark. (2018) $11,25 \pm 0,70$ (n=147) olarak hesaplamıştır (Weng et al., 2013).

Adhikari ve ark. (2017) 153 hastaya uyguladıkları MORISKY ölçeğinde hastaların %31'nin tedaviye uyumsuz olduğunu belirlemiştir (Adhikari vd., 2017). Çalışmamızdaki MORISKY ölçeği sonuçlarına göre literatürde böbrek nakli hastalarında uyumun daha yüksek olduğu farkedilmiştir.

Çalışmamızda hastaların hem 12 puan alma oranının hem de İTUÖ puan ortalamasının literatürdeki benzer çalışmalara göre düşük olduğu gözlemlenmiştir. Bunun nedeni öz-bildirime dayanan İTUÖ ve MORISKY gibi ölçeklerdeki çeşitli kısıtlılıklar olabilir. İTUÖ ölçeğinde hastalara son 3 aya yönelik ilaç kullanım davranışları hakkında 4 soru yöneltilmektedir. Birebir görüşmeler sırasında hastaların bu soruları anlamakta ve yanıt vermekte zorlandıkları gözlenmiştir. Öz-bildirime dayalı ölçeklerde cevaplar hastaların görüşme sırasındaki psikolojilerine göre değişebilir, hasta detayları iyi hatırlamayabilir. Hastalar sorulara verecekleri doğru cevapların önemine inanmıyor olabilir. Ayrıca çalışmalara dahil edilen hastaların demografik ve klinik özelliklerindeki farklılıklar farklı sonuçlar elde edilmesine neden olabilir.

Terebelo ve ark. (2010)'nın çalışmasında 49 hastanın günlük ortalama 7.53 (4-16 aralığında) ilaç aldığı, bu hastaların tedaviye uyumlu olarak değerlendirilenlerin uyumsuz değerlendirilen hastalardan daha az ilaç kullandığı belirlenmiştir. Ahmet ve ark. (2021)'nın çalışmasında 50 hasta içerisinde 6 ve üzeri ilaç kullanan hasta oranı %54 olarak hesaplanmıştır, buna karşılık hastaların aldığı ilaç sayısı arttıkça İTUÖ skorlarında da artış olduğu gözlenmiştir. Çalışmamızda uyum arttıkça kullanılan ilaç sayısında minör bir azalma olsa da bunun istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı görülmüştür. Ancak, literatürde ilaç rejimi karmaşıklığı ve dozlama sıklığı, nakil hastaları arasında uyumun önündeki engeller olarak kabul edilmiştir. Çalışmamızda uyum ve polifarmasi arasında negatif bir korelasyon görülmemesinin nedeni uyumu değerlendirmek için tek yönlü ve hasta beyanına dayalı bir metot kullanmamız olabilir (Morales, J. M., Varo, E., & Lázaro, P., 2011.; Serper vd., 2021).

Üçyüzdoksan hastanın katıldığı Moradi ve ark. (2020)'nın çalışmasında 290'ı D düzeyinde, 54'ü X düzeyinde olmak üzere toplam 344 ilaç-ilaç etkileşimi görülmüştür. Bizim çalışmamızda toplam ilaç etkileşimi sayısı (594) daha fazla olsa da D (%11.45) ve X (%0,84) düzeyindeki etkileşimlerin yüzdesi daha düşük gözlenmiştir. Tüm ilaç-ilaç etkileşimleri arasından (X, D ve C düzeyinde) 143 (%24.1) tanesi Takrolimus'a ait, 30 tanesi (%5,05) Mikofenolik asit'e ait etkileşimlerdir. İlaç-ilaç etkileşimlerinin 44'ü (%7.40) Takrolimus+Prednizolon, etkileşimidir.

Tedaviye uyumsuzluğun sebepleri çok çeşitli olsa da literatürdeki çalışmalar demografik faktörler de eklendiğinde yaş, medeni hal, işsizlik, gelir ve eğitim düzeyi, tedavi karmaşıklığı, tedavinin yan etkileri, komorbiditeler, hastanın ilaç bilgisi ve ilaçla ilgili tutumu, hasta ve sağlık ekibi arasındaki iletişim gibi faktörler transplant ve SDBH hastalarında tedaviye uyum ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Ancak çalışmamızdaki veriler ışığında hastaların yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyleri, hiperpolifarmasi varlığı, kullanılan ilaç sayısı, etkileşim sayısı, komorbidite durumu ile uyum arasında istatistiksel bir ilişki gözlenmemiştir (Gentile vd., 2013; Rebollo vd., 1998; Cheung vd., 2021; Rebafka A., 2016).

Takrolimus düzeylerindeki yüksek değişkenlik katsayısı (COV), reddetme veya greft kaybı gibi daha kötü böbrek nakli sonuçlarıyla ilişkilidir. Bazı çalışmalar, artan COV için önemli bir mekanizma olarak ilaç uyumsuzluğunu öne sürse de yakın zamanda Gokoel ve ark. (2020) 64 hastayla yapılan küçük bir çalışma ile aksini iddia etmiş ve COV ile uyumsuzluk ölçüleri arasında bir korelasyon eksikliği bulmuştur (Gokoel, Zwart, et al., 2020).

Herblum ve ark. (2021)'nın çalışmalarında transplantasyondaki genç yaş ve düşük eGFR'nin, daha yüksek COV ile korele olduğu görülmüştür. Takrolimus dozu COV ile pozitif korelasyon

göstermiş ($r < 0.01$), ancak sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = .12$). Bizim çalışmamızda takrolimus dozu ve uyum arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı olmuştur. Ayrıca hastaların kreatinin değeri ile uyum arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Takrolimus düzeyi ve kreatinin kendi arasında değerlendirildiğinde ise istatistiksel açıdan anlamlı negatif korelasyon olduğu saptanmıştır.

Klinik eczacılar ilaç tedavisiyle ilgili hastanın sorunlarını ele alır, hastalık ve tedaviyle ilgili sonuçlara odaklanır, immünosüpresif ilaç uyumluluğunu arttırmayı sağlar ve hastalara ilaçla ilgili konularda danışmanlık yapar. Organ nakli hastalarının farmasötik bakımında klinik eczacılar ilaç ve hastalık öyküsünün eksiksiz alınması, ilaç dozajı, endikasyon ve uygulama yöntemlerini kontrol etme, ilaçla ilgili sorunların belirlenmesi, çözümü ve önlenmesi, sağlık çalışanları ve hastalara yönelik ilaç bilgisi ve terapötik önerilerin sunulması, sağlık çalışanları ve hastalara yönelik eğitim faaliyetleri, advers ilaç olaylarının raporlanması ve yönetimi, potansiyel veya var olan ilaç-ilaç ve ilaç-gıda etkileşimlerinin yönetimi, farmakokinetik hesaplamalara dayalı kritik ilaçların dozaj ayarlamaları ile hastalara ilaçla ilgili her konuda danışmanlık hizmeti vererek uyumu artırıcı faaliyetler yürütebilecek yetkinliğe sahiptir. Klinik eczacılık hizmetleri çok yönlü bir müdahale sağlar ve klinik eczacının rolleri sundukları sağlık hizmetlerinin niteliğinden dolayı birden fazla farklı teknik ve aktiviteyi içerebilir.

Araştırma sonucunda 102 hasta çalışmaya dahil edilmiş ve hepsiyle birebir görüşmeler yürütülmüştür. Dahil olma kriterlerini sağlayan hastalardan çalışmayı katılmayı reddeden olmamıştır, katılım oranı %100 olmuştur. Böbrek nakli tedavisinin yapısı gereği tedavi katılımcılarının hastalık, tedavi yönetimi ve ilaçla ilgili sağlık bilgilerinin yüksek olması bununla orantılı olarak da uyum oranlarının yüksek olması beklenmektedir ancak çalışma sonucu farklı veriler ortaya koymuştur. Klinik eczacılık hizmetlerinin birçok hastalığın ve özel hasta popülasyonunun yönetiminde faydalı olduğu kanıtlanmış ve hasta güvenliğine, ilaca bağlı ölümlerin ve hastaneye yatışların azaltılmasına katkıda bulunduğu ve hasta bakımı üzerinde genel olarak olumlu bir etkisi olduğu literatürdeki çalışmalarla ortaya konmuştur. (Bond & Raehl, 2008; Kaboli et al., 2006; Viktil & Blix, 2008) Çalışmamız da böbrek nakli hastalarını takip eden sağlık ekibi içerisinde uyum düzeyinin değerlendirilmesi, ilaç-ilaç etkileşimlerinin yönetimi gibi klinik eczacılık hizmetleri eksikliğini ve duyulan ihtiyacı ortaya koymuştur.

Çalışmanın Kısıtlılıkları ve Öneriler

Bu araştırmanın, tek merkezde yapılması, sadece böbrek nakli hastalarını içermesi ve ilaç düzeyi ve laboratuvar verilerinde geriye dönük değerlerin analiz edilmesi gibi sınırlılıkları bulunmaktadır. Ayrıca hastaya ait hastalık bilgisi, yan etki ve ilaç kullanım alışkanlıkları sadece

hasta beyanına dayanarak elde edilmiştir. Öz-bildirim ölçekleri kullanılarak uyum değerlendiren çalışmalar hastaya bağlı nedenlerle biasa açık olabilir.

- Böbrek nakli hastalarında tedaviye uyumun önemini vurgulayacak nakil alıcısını ilgilendiren her düzeydeki insana yönelik eğitici uygulamalar yapılmalıdır.
- Çalışmamızda uyumsuzluğa neden olması beklenen hiperpolifarmasi, ilaç etkileşimleri gibi kriterlerin uyumla istatistiksel bir ilişkisi bulunamamıştır. İlerleyen çalışmalarda uyumun düşük olduğu hastalarda uyumsuzluğun nedenleri araştırılarak iyi bir şekilde tanımlanmalıdır.
- Klinik eczacıyla hasta arasındaki görüşmelerde, nakil hastalarla ilgilenen sağlık ekibinde ilaç uzmanı olarak nitelendirilen eczacıların yer alması ile hayati değer taşıyan önerilerin yapılmasında daha fazla imkan sağlayacağı gözlenmiştir. Klinik eczacının nakil ekibine sağlayacağı faydaları ortaya koyan ileri çalışmalar yapılmalıdır. Klinik eczacıların etkisini ve transplant ekibini net olarak ortaya koyacak kanıtlar üzerine çalışılmalıdır.
- Klinikte yapılan görüşmeler sonucunda 10 yıllık inme ve kalp hastalığı riskinin hasta tedavisini planlarken değerlendirilen primer çıktılar arasında değerlendirilmediği ve bu konuda klinisyen ve hastaların yönlendirilmeye ihtiyaçlarının olduğu görülmüştür.
- Daha büyük sayılarda hasta popülasyonlarını içeren randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Gelecek çalışmalarda, çok merkezli, karaciğer, kalp, akciğer, ince bağırsak, pankreas gibi birçok organ nakli hastasını içeren ve birden fazla uyum ölçme metodu kullanılan araştırmaların yapılması önerilir.
- Hastalarda uyum değerlendirilirken birden fazla yöntem kullanılması, tek yöntemin biaslarını göstermede ve uyumun daha net değerlendirmesinde yardımcı olabilir.

8. KAYNAKLAR

- 1 in 10 people worldwide have CKD, but many governments don't make kidney disease a priority. (t.y.). Geliş tarihi 02 Aralık 2022, gönderen <https://www.healio.com/news/nephrology/20180227/1-in-10-people-worldwide-have-ckd-but-many-governm>
- 20 Common Questions about Kidney Transplant | National Kidney Foundation. (t.y.). Geliş tarihi 17 Haziran 2023, gönderen <https://www.kidney.org/atoz/content/kidney-transplant>
- Abecassis, M., Bartlett, S. T., Collins, A. J., Davis, C. L., Delmonico, F. L., Friedewald, J. J., Hays, R., Howard, A., Jones, E., Leichtman, A. B., Merion, R. M., Metzger, R. A., Pradel, F., Schweitzer, E. J., Velez, R. L., & Gaston, R. S. (2008). Kidney Transplantation as Primary Therapy for End-Stage Renal Disease: A National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF/KDOQI™) Conference. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* : CJASN, 3(2), 471. <https://doi.org/10.2215/CJN.05021107>
- Adhikari, U. R., Taraphder, A., Hazra, A., & Das, T. (2017). Medication Adherence in Kidney Transplant Recipients in an Urban Indian Setting. *Indian journal of nephrology*, 27(4), 294-300. <https://doi.org/10.4103/0971-4065.202835>
- Ammirati, A. L. (2020). Chronic kidney disease. *Revista da Associacao Medica Brasileira*, 66, 3-9. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.S1.3>
- Anatomy, Abdomen and Pelvis, Kidneys. (t.y.). Geliş tarihi 13 Ekim 2022, gönderen <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29494007/>
- Andacoglu, O., & Aki, F. T. (2021). Global Perspective on Kidney Transplantation: Turkey. *Kidney360*, 2(7), 1160. <https://doi.org/10.34067/KID.0002542021>
- Assessment and selection of kidney living donors. (t.y.). Geliş tarihi 06 Mayıs 2023, gönderen <https://www.revistanefrologia.com/en-pdf-X2013251410051385>
- Bahar, G., SAVAğ, H. A., Ünal, A., SAVAğ, E., Kaya, H., Bahar, A., Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, G., Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ABD, T., Hastalıkları ABD, Ğ., Bilimleri Fakültesi, S., & Güven BAHAR, Ö. (2013). Kabul tarihi: 29.05. *Anadolu Psikiyatri Derg*, 15, 141-149. <https://doi.org/10.5455/apd.39827>
- Banas, B., Krämer, B. K., Krüger, B., Kamar, N., & Undre, N. (2020). Long-Term Kidney Transplant Outcomes: Role of Prolonged-Release Tacrolimus. *Transplantation Proceedings*, 52(1), 102-110. <https://doi.org/10.1016/J.TRANSPROCEED.2019.11.003>
- Bayhan, B. (2014.). Organ Nakli Hastalarında İmmunsupresif Tedaviye Uyum Ölçeği'nin(İtuö) Türkiye'de Geçerlik Güvenirliği.
- Bello, A. K., Alrukhaimi, M., Ashuntantang, G. E., Basnet, S., Rotter, R. C., Douthat, W. G., Kazancioglu, R., Köttgen, A., Nangaku, M., Powe, N. R., White, S. L., Wheeler, D. C., & Moe, O. (2017). Complications of chronic kidney disease: current state, knowledge gaps, and strategy for action. *Kidney International Supplements*, 7(2), 122. <https://doi.org/10.1016/J.KISU.2017.07.007>

Birinci Basamakta Çalışan Hekimler İçin Kronik Böbrek Hastalığına Yönelik Eğitici Eğitimi (Modül2) Ankara. (t.y.).

Böbreğin Anatomisi | UZM. DR. GÖKÇEN ALIŞ. (t.y.). Geliş tarihi 13 Ekim 2022, gönderen <https://www.nefroloji.com.tr/bobrek-anatomisi>

By the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. (2023). American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. Journal of the American Geriatrics Society. <https://doi.org/10.1111/jgs.18372>

Chadban, S. J., Ahn, C., Axelrod, D. A., Foster, B. J., Kasiske, B. L., Kher, V., Kumar, D., Oberbauer, R., Pascual, J., Pilmore, H. L., Rodrigue, J. R., Segev, D. L., Sheerin, N. S., Tinckam, K. J., Wong, G., Balk, E. M., Gordon, C. E., Earley, A., Rofeberg, V., & Knoll, G. A. (2020). Summary of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation. Transplantation, 104(4). <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003137>

Chambord, J., Couzi, L., Merville, P., Moreau, K., Xuereb, F., & Djabarouti, S. (2021). Benefit of a pharmacist-led intervention for medication management of renal transplant patients: a controlled before-and-after study. Therapeutic Advances in Chronic Disease, 12. <https://doi.org/10.1177/20406223211005275>

Chapman, J. R., Baan, C. C., Bromberg, J. S., Geissler, E. K., Pomfret, E. A., Tullius, S. G., Anegon, I., Berenguer, M., Brennan, D. C., Chong, A. S., Emond, J. C., Kwan, C. L., Kazunari, M., Helio, T., Silva, T., Hughes, G., Francom, S., Bradley, J. A., Brent, L., ... Zorn, E. (2017). Transplantation ® International Liver Transplantation Society Editor-in-Chief Executive Editors Managing Editor Editorial Coordinator Editor's Advisory Council Associate Editors Social Media Editor Editorial Assistants Editorial Fellows TP_V101N5_EB Transplantation ® International Liver Transplantation Society Official Journal of The Transplantation Society &. İçinde Transplantation (C. 101). www.transplantjournal.com

Chapter 1: Definition and classification of CKD. (2013). Kidney International Supplements, 3(1), 19-62. <https://doi.org/10.1038/KISUP.2012.64>

Chapter 10: Prescription Drug Coverage in Patients with ESRD. (2019). American Journal of Kidney Diseases, 73(3), S529-S548. <https://doi.org/10.1053/J.AJKD.2018.12.021>

Chisholm, M. A., Lance, C. E., Williamson, G. M., & Mulloy, L. L. (2005). Development and validation of the immunosuppressant therapy adherence instrument (ITAS). Patient education and counseling, 59(1), 13-20. <https://doi.org/10.1016/J.PEC.2004.09.003>

Chronic Kidney Disease Basics | Chronic Kidney Disease Initiative | CDC. (t.y.). Geliş tarihi 02 Aralık 2022, gönderen <https://www.cdc.gov/kidneydisease/basics.html>

Costa, L. M., & Galato, D. (2023). Identification of Factors Associated with Medication Adherence in Renal Transplant Patients: An Integrative Literature Review. Brazilian Journal of Transplantation, 26(1). https://doi.org/10.53855/bjt.v26i1.484_eng

Covert, K. L., Mardis, C. R., Fleming, J. N., Pilch, N. A., Meadows, H. B., Mardis, B. A., Mohan, P., Posadas-Salas, M., Srinivas, T., & Taber, D. J. (2017). Development of a Predictive Model for Drug-Related Problems in Kidney Transplant Recipients. Pharmacotherapy, 37(2), 159-169. <https://doi.org/10.1002/PHAR.1886>

Deceased Donor Kidney Selection and “Expanded” Criteria Donor Kidneys. (2005).

Definition and staging of chronic kidney disease in adults. (t.y.). Geliş tarihi 29 Haziran 2023, gönderen https://www.uptodate.com/contents/definition-and-staging-of-chronic-kidney-disease-in-adults?search=chronic%20kidney%20disease%20diagnosis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H27258970

Donor Activity In Turkey, 2002-2013 Period Brain Death Family Consent Family Consent Data Source: Turkey Organ And Tissue Information System, Republic Of Turkey Ministry Of Health Number Of Transplants Performed In Turkey, 2002-2013 Period Kidney Liver Heart Lung Heart Lung Pancreas Small Intestine Cardiac Valve Cornea Totaldata Source: Turkey Organ and Tissue Information System, Republic of Turkey Ministry of Health. (t.y.).

Early detection of chronic kidney disease - UpToDate. (t.y.). Geliş tarihi 13 Aralık 2022, gönderen https://www.uptodate.com/contents/early-detection-of-chronic-kidney-disease?search=risk%20factors%20for%20ckd&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H470938791

Ebert, N., Bevc, S., Bökenkamp, A., Gaillard, F., Hornum, M., Jager, K. J., Mariat, C., Eriksen, B. O., Palsson, R., Rule, A. D., van Londen, M., White, C., & Schaeffner, E. (2021). Assessment of kidney function: clinical indications for measured GFR. *Clinical Kidney Journal*, 14(8), 1861-1870. <https://doi.org/10.1093/CKJ/SFAB042>

End-Stage Renal (Kidney) Disease: What is it, Causes, Dialysis & More. (t.y.). Geliş tarihi 13 Aralık 2022, gönderen <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/16243-end-stage-renal-kidney-disease>

Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) | National Kidney Foundation. (t.y.). Geliş tarihi 14 Ekim 2022, gönderen <https://www.kidney.org/atoz/content/gfr>

Gentile, S., Beauger, D., Speyer, E., Jouve, E., Dussol, B., Jacquelinet, C., & Briançon, S. (2013). Factors associated with health-related quality of life in renal transplant recipients: Results of a national survey in France. *Health and Quality of Life Outcomes*, 11(1), 1-12. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-11-88/FIGURES/2>

Gokoel, S. R. M., Gombert-Handoko, K. B., Zwart, T. C., van der Boog, P. J. M., Moes, D. J. A. R., & de Fijter, J. W. (2020). Medication non-adherence after kidney transplantation: A critical appraisal and systematic review. *Transplantation reviews (Orlando, Fla.)*, 34(1). <https://doi.org/10.1016/J.TRRE.2019.100511>

Gokoel, S. R. M., Zwart, T. C., Moes, D. J. A. R., van der Boog, P. J. M., & de Fijter, J. W. (2020). No Apparent Influence of Nonadherence on Tacrolimus Inpatient Variability in Stable Kidney Transplant Recipients. *Therapeutic drug monitoring*, 42(5), 702-709. <https://doi.org/10.1097/FTD.0000000000000772>

Group, K. D. I. G. O. (KDIGO) C. W. (2013). KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*, 1-150.

Hashmi, M. F., Benjamin, O., & Lappin, S. L. (2021). End-Stage Renal Disease. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499861/>

- Hepler, C. D., & Strand, L. M. (1990). Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *American Journal of Hospital Pharmacy*, 47(3), 533-543. <https://doi.org/10.1093/ajhp/47.3.533>
- Indications for initiation of dialysis in chronic kidney disease - UpToDate. (t.y.). Geliş tarihi 15 Aralık 2022, gönderen https://www.uptodate.com/contents/indications-for-initiation-of-dialysis-in-chronic-kidney-disease?search=complications%20of%20ckd&topicRef=7172&source=see_link#H976898966
- Inker, A. (t.y.). Assessment of kidney function - UpToDate. 2023. Geliş tarihi 13 Ekim 2022, gönderen https://www.uptodate.com/contents/assessment-of-kidney-function?search=kidney&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
- Inker, L. A., & Titan, S. (2021). Measurement and Estimation of GFR for Use in Clinical Practice: Core Curriculum 2021. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, 78(5), 736-749. <https://doi.org/10.1053/J.AJKD.2021.04.016>
- Jarab, A. S., Alqudah, S. G., Mukattash, T. L., Shattat, G., & Al-Qirim, T. (2012). Randomized controlled trial of clinical pharmacy management of patients with type 2 diabetes in an outpatient diabetes clinic in Jordan. *Journal of Managed Care Pharmacy*, 18(7), 516-526. <https://doi.org/10.18553/JMCP.2012.18.7.516>
- Jarab, A. S., Mukattash, T. L., & Hilan, H. (2020). Medication Non-adherence in Patients with Osteoporosis: Implications for Clinical Pharmacists and Osteoporosis Care Providers. *Current Clinical Pharmacology*, 15(3), 243-250. <https://doi.org/10.2174/1574884715666200116104754>
- Kharbanda, K., Iyasere, O., Walls Renal, J., Caskey, F., & Mitra, S. (t.y.). Commentary on the NICE Guideline on Renal Replacement Therapy and Conservative Management.
- Kidney palliative care: Conservative kidney management - UpToDate. (t.y.). Geliş tarihi 07 Mart 2023, gönderen https://www.uptodate.com/contents/kidney-palliative-care-conservative-kidney-management?topicRef=7172&source=see_link#H2385510117
- Kidney transplant - Living with - NHS. (t.y.). Geliş tarihi 29 Haziran 2023, gönderen <https://www.nhs.uk/conditions/kidney-transplant/living-with/>
- Kidney transplant - Mayo Clinic. (t.y.-a). Geliş tarihi 29 Haziran 2023, gönderen <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/kidney-transplant/about/pac-20384777#>
- Kidney transplant - Mayo Clinic. (t.y.-b). Geliş tarihi 30 Kasım 2022, gönderen <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/kidney-transplant/about/pac-20384777>
- Kidney Transplant: Surgery, Purpose, Procedure & Recovery. (t.y.). Geliş tarihi 17 Haziran 2023, gönderen <https://my.clevelandclinic.org/health/treatments/22537-kidney-transplant>
- Kidney transplantation in adults: Overview of care of the adult kidney transplant recipient - UpToDate. (t.y.). Geliş tarihi 01 Mayıs 2023, gönderen <https://www.uptodate.com/contents/kidney-transplantation-in-adults-overview-of-care-of-the-adult-kidney-transplant->

recipient?search=after%20renal%20transplant&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H1192113529

Koçyiğit, İ., & Member, Ü. /. (t.y.). Türk Nefroloji Derneği Yayınları Published By The Turkish Society Of Nephrology.

Kovesdy, C. P. (2022). Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney International Supplements*, 12(1), 7. <https://doi.org/10.1016/J.KISU.2021.11.003>

Lapointe Rudow, D., Hays, R., Baliga, P., Cohen, D. J., Cooper, M., Danovitch, G. M., Dew, M. A., Gordon, E. J., Mandelbrot, D. A., McGuire, S., Milton, J., Moore, D. R., Morgieovich, M., Schold, J. D., Segev, D. L., Serur, D., Steiner, R. W., Tan, J. C., Waterman, A. D., ... Rodrigue, J. R. (2015). Consensus Conference on Best Practices in Live Kidney Donation: Recommendations to Optimize Education, Access, and Care. *American Journal of Transplantation*, 15(4), 914-922. <https://doi.org/10.1111/AJT.13173>

Levey, A. S., Coresh, J., Balk, E., Kausz, A. T., Levin, A., Steffes, M. W., Hogg, R. J., Perrone, R. D., Lau, J., & Eknoyan, G. (2003). National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *İçinde Ann Intern Med* (C. 139). www.annals.org

Liyanage, T., Ninomiya, T., Jha, V., Neal, B., Patrice, H. M., Okpechi, I., Zhao, M. H., Lv, J., Garg, A. X., Knight, J., Rodgers, A., Gallagher, M., Kotwal, S., Cass, A., & Perkovic, V. (2015). Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: A systematic review. *The Lancet*, 385(9981), 1975-1982. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61601-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61601-9)

Low, J. K., Williams, A., Manias, E., & Crawford, K. (2015). Interventions to improve medication adherence in adult kidney transplant recipients: a systematic review. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 30(5), 752-761. <https://doi.org/10.1093/NDT/GFU204>

Module 3-Working with Your Health Care Team. (t.y.). Geliş tarihi 20 Nisan 2023, gönderen www.kidneyschool.org

Morris, L. S., & Schulz, R. M. (1992). Patient compliance—an overview. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 17(5), 283-295. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2710.1992.TB01306.X>

Nefroloji Editörler. (2019). www.guneskitabevi.com

Ogobuiro, I., & Tuma, F. (2021). Physiology, Renal. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538339/>

Overview of the management of chronic kidney disease in adults - UpToDate. (t.y.). Geliş tarihi 31 Ocak 2023, gönderen https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-chronic-kidney-disease-in-adults?search=complications%20of%20ckd&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H22

Patient education: Chronic kidney disease (Beyond the Basics) - UpToDate. (t.y.). Geliş tarihi 14 Aralık 2022, gönderen https://www.uptodate.com/contents/chronic-kidney-disease-beyond-the-basics?search=complications%20of%20esrd&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H4

- Patzer, R. E., Basu, M., Larsen, C. P., Pastan, S. O., Mohan, S., Patzer, M., Konomos, M., McClellan, W. M., Lea, J., Howard, D., Gander, J., & Arriola, K. J. (2016). iChoose Kidney: a Clinical Decision Aid for Kidney Transplantation vs. Dialysis Treatment. *Transplantation*, 100(3), 630. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000001019>
- Pinter, J., Hanson, C. S., Chapman, J. R., Wong, G., Craig, J. C., Schell, J. O., & Tong, A. (2017). Perspectives of Older Kidney Transplant Recipients on Kidney Transplantation. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 12(3), 443-453. <https://doi.org/10.2215/CJN.05890616>
- Plani, E. (2018). Türkiye Böbrek Hastalıkları Önleme Ve Kontrol Programı. www.hsgm.saglik.gov.tr
- Rebollo, P., Ortega, F., Baltar, J. M., Díaz-Corte, C., Navascués, R. A., Naves, M., Ureña, A., Badía, X., Alvarez-Ude, F., & Alvarez-Grande, J. (1998). Health-related quality of life (HRQOL) in end stage renal disease (ESRD) patients over 65 years. *Geriatric nephrology and urology*, 8(2), 85-94. <https://doi.org/10.1023/A:1008338802209/METRICS>
- Risk Factors for Development and Progression of Chronic Kidney Disease. *Medicine*, 95(11), e3013 | 10.1097/md.0000000000003013. (t.y.). Geliş tarihi 07 Aralık 2022, gönderen <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1097/md.0000000000003013>
- Scott C. Litin. (t.y.). Mayo Clinic Family Health Book (2018, 5th).
- Sezer, S., Karakan, S., Özdemir Acar, F. N., & Haberal, M. (2011). Dialysis as a bridge therapy to renal transplantation: comparison of graft outcomes according to mode of dialysis treatment. *Transplantation proceedings*, 43(2), 485-487. <https://doi.org/10.1016/J.TRANSPROCEED.2011.01.027>
- Stemer, G., & Lemmens-Gruber, R. (2011). Clinical pharmacy activities in chronic kidney disease and end-stage renal disease patients: A systematic literature review. *BMC Nephrology*, 12(1), 1-12. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-12-35/TABLES/5>
- Strand, L. M., Morley, P. C., Cipolle, R. J., Ramsey, R., & Lamsam, G. D. (1990). Drug-related problems: their structure and function. *DICP : the annals of pharmacotherapy*, 24(11), 1093-1097. <https://doi.org/10.1177/106002809002401114>
- Summary of Recommendation Statements. (2013). *Kidney International Supplements*, 3(1), 5. <https://doi.org/10.1038/KISUP.2012.77>
- Tantisattamo, E., Molnar, M. Z., Ho, B. T., Reddy, U. G., Dafoe, D. C., Ichii, H., Ferrey, A. J., Hanna, R. M., Kalantar-Zadeh, K., & Amin, A. (2020). Approach and Management of Hypertension After Kidney Transplantation. *Frontiers in Medicine*, 7. <https://doi.org/10.3389/FMED.2020.00229>
- Tonelli, M., Wiebe, N., Knoll, G., Bello, A., Browne, S., Jadhav, D., Klarenbach, S., Gill, J., & Tonelli, M. (2011). Systematic Review: Kidney Transplantation Compared With Dialysis in Clinically Relevant Outcomes. *American Journal of Transplantation*, 11, 2093-2109. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03686.x>
- TTDISKDS KAMU. (t.y.). Geliş tarihi 02 Mayıs 2023, gönderen https://organkds.saglik.gov.tr/dss/PUBLIC/Transplant_Kidney.aspx
- UW Medicine *U2701* SELECTION CRITERIA. (t.y.).

V8. (2003). Classification for Drug related problems.

von Moos, S., Akalin, E., Mas, V., & Mueller, T. F. (2020). Assessment of Organ Quality in Kidney Transplantation by Molecular Analysis and Why It May Not Have Been Achieved, Yet. *Frontiers in Immunology*, 11, 527636. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2020.00833/BIBTEX>

Wang, H. Y., Chan, A. L. F., Chen, M. T., Liao, C. H., & Tian, Y. F. (2008). Effects of pharmaceutical care intervention by clinical pharmacists in renal transplant clinics. *Transplantation proceedings*, 40(7), 2319-2323. <https://doi.org/10.1016/J.TRANSPROCEED.2008.06.050>

Weng, F. L., Chandwani, S., Kurtyka, K. M., Zacker, C., Chisholm-Burns, M. A., & Demissie, K. (2013). Prevalence and correlates of medication non-adherence among kidney transplant recipients more than 6 months post-transplant: a cross-sectional study. *BMC nephrology*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2369-14-261>

Who is able to have a kidney transplant? - Organ transplantation - NHS Blood and Transplant. (t.y.). Geliş tarihi 17 Haziran 2023, gönderen <https://www.nhsbt.nhs.uk/organ-transplantation/kidney/is-a-kidney-transplant-right-for-you/who-is-able-to-have-a-kidney-transplant/>

Wiegel, J. J., & Olyaei, A. J. (2016). The role of the pharmacist in the management of kidney transplant recipients. *Indian Journal of Urology : IJU : Journal of the Urological Society of India*, 32(3), 192. <https://doi.org/10.4103/0970-1591.185108>

Yıldırım, M., Taşkiran, E., Erbaş, O., & Akar, H. (t.y.). Kronik böbrek hastalığında böbrek naklinin rolü ve böbrek naklinde canlı verici adayının değerlendirilmesi. <https://doi.org/10.5606/fng.transplantasyon.2016.012>

Your Kidneys & How They Work | NIDDK. (t.y.). Geliş tarihi 14 Ekim 2022, gönderen <https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/kidneys-how-they-work>

Yürügen, B. (2021). Kronik Hastalıkların Önemi ve Böbrek Hastalıklarının Önlenmesi. *Türkiye Klinikleri Internal Medicine Nursing - Special Topics*, 7(2), 1-5. <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/en-kronik-hastaliklarin-onemi-ve-bobrek-hastaliklarinin-onlenmesi-94093.html>