



**İMMÜNSUPRESİF TEDAVİ ALAN KARACİĞER NAKLİ
HASTALARINDA FARKLI YAŞ GRUPLARININ TEDAVİYE
UYUMU**

Kübra BAĞCI

Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Tez Danışmanı Prof. Dr. Abuzer DİRİCAN

Yüksek Lisans Tezi - 2018

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
KARACİĞER NAKLİ ENSTİTÜSÜ**

**İMMÜNSUPRESİF TEDAVİ ALAN KARACİĞER NAKLİ HASTALARINDA
FARKLI YAŞ GRUPLARININ TEDAVİYE UYUMU**

Kübra BAĞCI

**Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Abuzer DİRİCAN**

**MALATYA
2018**

KABUL VE ONAY SAYFASI



İÇİNDEKİLER

ÖZET	vi
ABSTRACT.....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Organ Nakli ve Tarihi Gelişimi	5
2.1.1. Organ Sağlama ve Organ Koordinasyon Sistemi	6
2.2. Karaciğer Yapı ve Fonksiyonları.....	7
2.3. Karaciğer Transplantasyonu	9
2.3.1. Karaciğer Naklinde Dünya’da ve Türkiye’de İlkler	10
2.3.2. Karaciğer Transplantasyonu Endikasyonları;.....	10
2.3.3. Kronik Karaciğer Yetmezliği (siroz):	11
2.3.4. Karaciğer Transplantasyonu Kontrendikasyonları	13
2.3.5. Karaciğer Transplantasyonu Vaka Süreci.....	14
2.3.6. Karaciğer Nakli Sonrası Görülen Komplikasyonlar	14
2.4. Transplantasyon İmmünolojisi	14
2.4.1. Rejeksiyon	15
2.4.2. Rejeksiyon İmmünolojisi.....	16
2.5. Transplantasyon Sonrası İlaç Uyumsuzluğu.....	18
3. MATERYAL VE METOD.....	20
Araştırmanın Tipi.....	20
Araştırmanın Yeri:	20
Araştırma Zamanı:	20
3.1. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi.....	20
Veri Toplama Araçları:	20
Verilerin Analizi:	21
Araştırmanın Sınırlılıkları:.....	21
4. BULGULAR.....	22
4.1. Tanımlayıcı Bulgular	22

4.1.2. İmmüsupresif Tedaviye Uyum Ölçeği (İTUÖ) Soruları ile Yaş Grupları Arasındaki İlişki.....	27
5. TARTIŞMA.....	31
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	35
KAYNAKLAR	37
EKLER.....	43
EK-1. Özgeçmiş.....	43
Ek-2. Anket Örneđi.....	44



TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimin süresince bilgi ve deneyimleriyle bana destek olan sayın hocalarım Prof. Dr. Sezai YILMAZ' a, Prof. Dr. Abuzer DİRİCAN' a, Prof. Dr. Turgut PİŐKİN' e, Prof. Dr. Hüseyin İlksen TOPRAK' a, Prof. Dr. Yaşar BAYINDIR' a ve Prof. Dr. Burak IŐIK' a teşekkür ve şükranlarımı arz ederim.

Tez çalışmamda önderlik ve deneyimlerini esirgemeyen hocalarım Prof. Dr. Sezai YILMAZ' a, Prof. Dr. Abuzer DİRİCAN' a ve katkılarından dolayı organ nakli koordinatörümüz Mukadder İSPİR'e teşekkür ederim.

Eğitim hayatım boyunca özveri ve sabırlarıyla yanımda bulunan anneme ve babama, tez ve anket çalışmalarım boyunca yardımlarını esirgemeyen değerli arkadaşım Yunus Emre KARACA' ya teşekkür ederim.

ÖZET

İmmünespresif Tedavi Alan Karaciğer Nakli Hastalarında Farklı Yaş Gruplarının Tedaviye Uyumu

Amaç: Karaciğer nakli sonrası immünespresif tedaviye uyumsuzluk konusu literatürde incelenmiş olmasıyla beraber hangi yaş grubunda daha sık olduğu konusunda bir çalışma bulunmadığı fark edilmiştir. Bu araştırma da bundan yola çıkarak, İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Hastanesi'nde 2010-2017 yılları arasında karaciğer nakli yapılan hastaları, 0-11, 12-18, 19-65 olmak üzere üç yaş grubuna ayırarak, nakil sonrası verilen immünespresif tedaviye uyumlarını karşılaştırmak amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve metot: Araştırmada, belirtilen yıllar arasında nakil yapılan hastalardan 19-65 yaş grubunun kendisiyle, 0-18 yaş grubunun ilgili ebeveyniyle görüşülüp, katılımcı nakil hastalarına ait bilgileri içeren "Demografik ve Hasta Bilgileri Formu" ve "İmmünespresif Tedaviye Uyum Ölçeği" anketi doldurularak bilgi alınmıştır. 30' ar kişilik üç yaş grubuna ayrılan 90 hastanın 50'siyle hastanede yüz yüze, 40 hastayla telefonda bilgi alınarak anket doldurulmuştur. Verilerin analizinde karşılaştırmalı t testi ve frekans analizi yöntemleri kullanılmıştır.

Bulgular: İmmünespresif tedaviye uyumlu ve uyumsuz yaş gruplarını değerlendirme çalışmamızda yapılan frekans analizi ve ikili karşılaştırmalı t testi analizine göre 12-18 yaş grubunun diğer gruplara göre İST' ye en uyumsuz grup olduğu, 19-65 yaş grubunun ise İST' ye en uyumlu grup olduğu sonucuna varılmıştır. Karşılaştırmalı t testi analizine göre; 0-11 yaş grubunun 12-18 yaş grubuna göre, 19-65 yaş grubunun 0-11 yaş grubuna göre ve yine 19-65 yaş grubunun 12-18 yaş grubuna göre daha uyumlu olduğu ifade edilebilir.

Sonuç: Yapılan araştırma sonucunda 19-65 yaş grubu tedaviye en uyumlu grup olarak bulunması, uyumun önemini kavramanın ilerleyen yaşla ilişkili olabileceğini düşündürmüştür. 12-18 yaş grubunun uygulanan tedaviye uyumunun en az olduğu sonucu, adölesan yaş grubunun tedaviyi kabullenme ve önemini kavramasının daha zor olabileceğini düşündürmüştür. 0-11 yaş grubunda ebeveyn yardımıyla tedaviye katılım söz konusudur, bu grupta ilgili ebeveynin tedavi ve hastalık konusunda bilgi düzeyinin önemi fark edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: İmmünespresif Tedavi, Karaciğer Nakli, Yaş Grupları

ABSTRACT

Treatment Adaptation of Different Age Groups in Immunosuppressive Treated Liver Transplant Patients

Aim: Immunosuppressive treatment incompatibility after liver transplantation has been examined in the literature however, a study was not reached in which age groups and non-compliance were evaluated together. We planned this work out of a group of incompatible patients. İnönü University Turgut Ozal Medical Center Hospital, between 2010-2017 years, liver transplant patients, 0-11, 12-18, 19-65, according to age groups after the transplant was sanctioned.

Material and Method: Demographic and Patient Information Form "and" İTUÖ "questionnaires were filled by the 19-65 age group themselves and the related parents of 0-18 age group and the information about the participant transplantation patients were filled in the research. The questionnaire was filled with information on the telephone with 40 patients, face to face with 50 in 90 patients who were divided into 3 groups of 30 persons. In the analysis of the data, comparative t test and frequency analysis methods were used.

Findings: According to frequency analysis and binary comparative t test analysis in our study to evaluate immunosuppressive treatment and incompatible age groups, 12-18 age group was the most incompatible group in IST compared to other groups and 19-65 age group was the most compatible group in IST. According to the comparative t test analysis; According to the age group of 0-11 age group 12-18, 19-65 age groups is more compatible with 0-11 age group and 19-65 age group is more compatible than 12-18 age group.

Results: As a result of the research, it was suggested that the 19-65 age group is the most coherent group of treatment, and the significance of harmony is related to the age of progression. The conclusion that the 12-18 age groups have the least treatment compliance is that the adolescent age group might be more difficult to perceive the acceptance and importance of treatment. In the 0-11 age group, parental involvement is the cognizance of treatment and disease awareness of the respective parent in this group.

Keywords: Immunosuppressant Therapy, Liver Transplantation, Age Groups

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

İST	: İmmüsupresif Tedavi
İTUÖ	: İmmüsupresif Tedaviye Uyum Ölçeği
KY	: Karaciğer Yetmezliği
SDKY	: Son Dönem Karaciğer Yetmezliği
TX	: Transplantasyon
HCV	: Hepatit C Virüsü
HBV	: Hepatit B Virüsü
MHC	: Major Histocompatibility Complex
HLA	: Human Lökosit Antijen
CMV	: Sitomegalovirüs
PSK	: Primer Sklerozan Kolanjit
PFIK	: Progresif Familial İntrahepatik Kolestaz

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1. Karaciğerin Yapısı.....	7
Şekil 2.2. Karaciğer Sirozunda MELD Skorlaması.....	12
Şekil 2.3. Karaciğer Sirozunda Child Sınıflaması.....	13



TABLULAR DİZİNİ

Tablo No.	Sayfa No
Tablo 2.1. Organ Naklinde İlkler	5
Tablo 2.2. Karaciğer Naklinde İlkler	10
Tablo 2.3. Karaciğer Naklinde İlkler	11
Tablo 2.4. İmmünespresif İlaçların Yan Etkileri	18
Tablo 4.1. Katılımcılara Ait Demografik Bilgiler.....	22
Tablo 4.2. Hasta Bilgileri	24
Tablo 4.3. Transplantasyon Etiyolojisi	26
Tablo 4.4. Hastaların İmmünespresif Tedaviye Uyum Ölçeği (İTUÖ)'ne Verdikleri Cevaplar.....	27
Tablo 4.5. Katılımcıların Yaş Gruplarına Göre Uyum Düzeyleri.....	28
Tablo 4.6. Katılımcıların Uyum Düzeylerinin Yaş Gruplarına Göre Karşılaştırılması.....	29

1. GİRİŞ

Karaciğer nakli, canlıdan ya da beyin ölümü gerçekleşmiş kadavradan cerrahi müdahale ile alınan karaciğerin, son dönem karaciğer hastalığı olan alıcıya yine cerrahi yöntemle nakledilmesidir. Karaciğer nakli son dönem karaciğer yetmezliğindeki hastaların yaşam sürelerini uzatan ve yaşam kalitelerini yükselten etkili ve yaygın (1) tek tedavi seçeneğidir (2).

Karaciğer yetmezliği; yüksek mortalite, morbidite oranlarıyla zaman içinde iş gücü kaybı ve yüksek tedavi maliyetlerini beraberinde getirir. Karaciğer nakli, ayrıca bu sorunların önüne geçen bir tedavi yöntemidir (3).

1980 li yıllardan beri tıpta organ nakli alanında; cerrahi anastomoz tekniklerinde ve immunsupresif ilaçların geliştirilmesindeki ilerlemelerle daha fazla organ nakli mümkün olmuş, pek çok organ nakli merkezinde böbrek, kalp, karaciğer, akciğer, pankreas nakli başarıyla gerçekleştirilir hale gelmiştir (4).

Diğer organ nakli türlerinde olduğu gibi karaciğer nakli başarısında da İST' ye uyum, greftin canlılığını sürdürmesi ve rejeksiyonun önlenmesi yönünden büyük önem taşır (5,6). Uyum, kişilerin ilaç alımı, diyeti, yaşam tarzı gibi değişikliklerini sağlık profesyonellerinin önerileri doğrultusunda yürütme olarak tanımlanabilir. Organ nakli sonrası ilaç uyumsuzluğu, her ay en az bir kez ilacı almanın unutulması ya da yanlış ilaç kullanılması veya yine ayda en az bir kez ilacı iki ya da iki buçuk saat geç ya da erken alma olarak düşünülebilir. Uyumsuzluk, başka bir tanıma göre ilaçların zamanlama ve doz alımında hata yapmak ve profesyonellerin bu konuda önerilerine uymamak olarak tanımlanabilir (5). İlaç uyumu, organ nakli sonrası morbidite ve mortalite oranlarını azaltmada oldukça etkilidir. Önerilen tedaviye tamamen uyulması gerektiği belirtilmesine rağmen birçok hastanın İST' lerini doğru olarak kullanmadıkları fark edilmiştir (6). İlaç uyumunun şart olduğu durumlarda dahi böyle bir uyumun tam anlamıyla sağlanması zordur (7,8). İlaç uyumu değerlendirmeleri geçtiğimiz 20 yılda transplantasyon alanındaki çalışmalarda önemli yer tutmuştur (9).

Yaşın İST' ye uyuma etkisi üzerine yapılan bazı çalışmalardan; Burra ve arkadaşları tarafından 2011 yılında yapılan çalışmada yaş gruplarının İST' ye uyumda farklılıklar gösterdiği belirtilmiştir. Çocuk ve adolesanlarda uyumsuzluk oranının

yetişkinlerden fazla olduğu bulunmuştur. Çocuk ve adölesanlarda uyumsuzluk; ailelerin fonkiyonel statüleri, psikososyal rahatsızlık, İST' lerin komplikasyonları, fiziksel görüntüleri nedenlerine bağlanırken (10), yetişkinlerde; ilaçların maliyeti, psikiyatrik rahatsızlıklar, sağlık bakımı ve işle ilgili sorunlar, evden uzak olmak, ilaç, tedaviye inanmamak, ilaç taşımayı unutmak, tedavi doz değişiklikleri olarak sıralanmıştır (10,11).

Bayhan B. tarafından 2014' te 19-67 yaş aralığında yapılan araştırmada, yaşla ilaç uyumu ilişkisi değerlendirilirken, uyumun genç alıcılarda daha yüksek olduğu belirtilmiştir (12).Şahin N.' nin 2016 yılında yaptığı çalışmada yaş aralığı 18-75 arasında tutulup, uyumlu organ nakli alıcılarının uyumsuz alıcılara göre yaş ortalamasının yüksek olduğu vurgulanmıştır. İST' ye uyumlu organ nakli alıcılarında yaş ortalaması 48.84 ± 12.43 olarak bulunmuştur (5).

Gorevski ve arkadaşlarının ABD'de 2013'te yayınlanan, karaciğer ve böbrek alıcılarında İST'ye uyumu etkileyen faktörlerini incelediği araştırmada; karaciğer nakil alıcılarında uyumsuzluk genç yaş ile ilişkili bulunmuştur (13). Bundan farklı olarak Chisholm ve ark 2005' te, Denhaerynck ve ark 2007' de, Griva ve ark 2012' de, Gorevski ve ark 2013' te, Massey ve ark 2015' te yaptığı çalışmalarda yaş artışının İST' ye uyumu azalttığı bulunmuştur (13,17).

Gorevski ve ark. 2011' de, Germani ve ark. 2011'de, Weng ve ark. 2013' de Maissiat ve ark. 2013'de, Hugon ve ark. 2014'de, Lalic ve ark. 2014' de yayınlanan araştırmalarında yaşın İST' ye uyumu etkilemediği belirtilmiştir (18,23).

İST' ye uyumsuzluğu değerlendiren bazı araştırmalarda, ilaca uyumu etkileyen diğer faktörlerden transplantasyon sonrası geçen zaman(17),hastanın yaşı, gelir düzeyi(tedavi masrafları), psikiyatrik hastalıklar, stres, yorgunluk, depresyon, gelir seviyesi, sosyal hayat ve işle yoğun meşguliyet gibi faktörler bildirilmiştir (10,24,16,25). Avrupa ve Amerika'daki uyumsuzluğun karşılaştırıldığı bir araştırmada yaşı büyük olanlarda, yeni transplantasyon olanlarda, kadavra donöre sahip olanlarda, Avrupalılarda uyum oranı yüksek bulunmuştur(26).

Bir çalışmada da hatırlatma yöntemleri (alarmlar, hap kutusu kullanma vs.); ilaca erişim (sigorta karşılaması, ücret vs.), problem çözme yeteneği ve rutinleri sürdürme ilaç uyumuyla ilgili 4 tema olarak bildirilmiştir (27).

İlaçlar hakkında memnuniyet ve olumlu inanç göstermenin ilaç uyumunu artırdığı (28), özyeterlilik eksikliği, kendini uyumsuz tanımlama, erkek cinsiyetin de uyumu olumsuz etkilediği bulunmuştur(15). Weng ve ark. da depresyon ve artmış stresi uyumsuzlukla ilişkili bulunmuştur (20).

Ayrıca Chisholm ve ark. tarafından 2002'de, Hoffmann ve Bunzel tarafından 2000'de yapılan çalışmalar göstermiştir ki, hastanın tedavinin getirdiği davranış değişikliğine adaptasyon sorunu, bilişsel yetersizliği, ilaçtan kötü tat alması, yutma güçlüğü, ilaçların yan etkilerini hissetmesi, sağlık bakım profesyonelleriyle iletişim sorunları; bilgilendirme anlamında eksiklikler, güvensizlik, hastalara yeterli zaman ayrılmaması da ilaç uyumsuzlukları nedenleri arasında tespit etmiştir (29,30).

Organ nakli sonrası hastalarda uyumsuzluğun neden ve sonuçlarını saptamada uygulanabilmesi için, tedaviye uyumun ölçümünde geçerli ve güvenilir bir ölçüm aracına ihtiyaç duyulmuştur. Bundan yola çıkarak Amerika' da 2004 yılında Chisholm ve arkadaşları tarafından, 1986'da Morisk ve arkadaşlarının hipertansiyon hastalarının tedaviye uyumunu değerlendirmek için geliştirdiği ölçek, organ nakli hastalarına uyarlanmış, İTUÖ geliştirmiştir. Bu ölçek İST' ye uyumu değerlendirmede geçerli ve güvenilirliği olan ilk ve tek ölçektir (31). Ayrıca anlaşılır olması, madde sayısının az olması, hastaların uzun zamanını almaması ve tedaviye uyumu ayrıntılı ortaya koyması ölçeğin kullanımında kolaylık sağlar. Ülkemizde ölçek ilk kez Bayhan B. tarafından 2014 yılında organ nakli hastaları üzerinde kullanılmış, bu çalışmayla ülkemizde de geçerliliği ve güvenilirliği onaylanmıştır (12).

Karaciğer nakli sonrası uyum değerlendirme konusunda benzer çalışmalar ülkemizde; 2012 de Nur Şahin tarafından yapılan 'karaciğer nakli sonrası ilaç uyumsuzlukları ve nedenleri araştırmasında karaciğer nakli sonrası ilaç uyumsuzlukları, nedenleri ve hemşirelerden beklentilerine ilişkin üç ana tema belirlenmiştir (31).2016' da Nurşah Şahin tarafından 'karaciğer ve böbrek transplantasyonu sonrası İST ye uyum ve etkileyen faktörler' araştırmasında ise nakilden sonra geçen süre, yaş, kullanılan ilaç sayısı, ilaç kullanımı konusunda bilgilendirilme durumları açısından anlamlı bir fark bulunmuş; cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum, sağlık güvencesi, gelir düzeyi, çalışma durumu, donör tipi, organ nakli tipi, kullanılan İST açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır.(5).

Transplantasyon sonrası ilaç uyumu değerlendirme çalışmaları araştırılmış; hastaların 3 ayrı yaş grubuna ayrılarak İST' ye uyumunun değerlendirilmesini konu alan herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bizim araştırmamızda karaciğer nakil sonrası hastaların uyum davranışlarının, bebek, genç, yetişkin olmak üzere 3 ayrı yaş grubu üzerinde değerlendirilerek, yaşın tedaviye uyum üzerindeki etkisinin ortaya konulması amaçlanmıştır. Bu çerçevede araştırma sorusu "Karaciğer nakil hastalarının nakil sonrası immunsupresif tedavi alımında farklı yaş grupları açısından bir farklılık var mıdır?" şeklinde ortaya çıkmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Organ Nakli ve Tarihi Gelişimi

Organ transplantasyonu, kronik son dönem organ hastalıklarında, hastaların hayatta kalma şansını ve yaşam kalitesini önemli ölçüde artıran gelişmiş bir cerrahi tedavi yöntemidir. Organ nakline 18. yüzyılda insanlar ve hayvanlar üzerinde yapılarak başlanmış, ancak 20. Yy ortalarına kadar yapılan organ nakli denemelerinde başarılı sonuçlar alınamamıştır.

Doku tiplmesi alanındaki çalışmalar, cerrahi tekniklerdeki yenilikler ve immunsupresif ajanların geliştirilmesi ile transplantasyon sonrası başarılı sonuçlar elde etme oranları önemli ölçüde artmıştır (32). İlk başarılı sonuçlanan nakil operasyonu, 1950'li yıllarda Dr. Joseph E. Murray ve ekibi tarafından yapılmıştır. O dönemden bu yana böbrek, karaciğer, kalp, akciğer, pankreas, bağırsak transplantasyonları geliştirilerek, başarılı ve rutin tıbbi tedavi yöntemleri olarak kullanılmıştır. Dünyada organ nakli alanında ilk gelişmeler şöyle sıralanabilir (33);

Tablo 2.1. Organ Naklinde İlkler (33)

YILLAR	İLKLER
1954	İlk Başarılı Böbrek Nakli (<i>Dr. Joseph E. Murray Brigham & Women's</i>)
1966	İlk Başarılı Pankreas/Böbrek Nakli (<i>Drs. Richard Lillehei, William Kelly University of Minnesota</i>)
1967	İlk Başarılı Karaciğer Nakli (<i>Dr. Thomas Starzl University of Colorado</i>)
1968	İlk Başarılı Pankreas Nakli (<i>Dr. Richard Lillehei University of Minnesota</i>)
1968	İlk Başarılı Kalp Nakli (<i>Dr. Norman Shumway Stanford University Hospital</i>)
1981	İlk Başarılı Kalp/Akciğer Nakli (<i>Dr. Bruce Reitz Stanford University Hospital</i>)
1983	İlk Başarılı Tek Taraflı Akciğer Nakli (<i>Dr. Joel Cooper Toronto General Hospital</i>)
1986	İlk Başarılı Çift Taraflı Akciğer Nakli (<i>Dr. Joel Cooper Toronto General Hospital</i>)
1989	İlk Başarılı yaşamla ilişkili Karaciğer Nakli (<i>Dr. Christoph Broelsch University of Chicago</i>)
1990	İlk Başarılı Yaşamla İlişkili Akciğer Nakli (<i>Dr. Vaughn A. Starnes Stanford University Medical Center</i>)

Türkiye de ise organ nakli alanında çalışmalar 1970’li yılların başında Prof. Dr. Mehmet Haberal tarafından Hacettepe Üniversitesi’nde köpekler üzerinde yapılan deneysel çalışmalar ile başladı. Dr Haberal ve ekibi 3 Kasım 1975’te ilk başarılı canlı böbrek naklini anneden oğula yaparak gerçekleştirmişlerdir.10 Ekim 1978’te yine Haberal ve ekibi tarafından Eurotransplant aracılığıyla yurtdışından getirtilen kadavra böbrek ile ilk kadavradan organ nakli de gerçekleştirilmiştir.

Türkiye’de organ nakli alanındaki ilk yasa olan ‘Organ ve Doku Alınması, Saklanması, Aşılması ve Nakli Hakkındaki 2238 Sayılı Kanun’ ile 3 Haziran 1979 yılında yasalaştı. İlgili kanunun çıkarılmasının ardından 27 Temmuz 1979’ da Dr. Haberal ve ekibi tarafından trafik kazasında ölen bir kadavradan böbrek temin edilerek Türkiye’de ilk yerli kadavra kaynaklı böbrek nakli ameliyatı gerçekleştirildi.

8 Aralık 1988 tarihinde de yine Türkiye’nin ilk karaciğer nakli Haberal ve ekibi tarafından Türkiye Organ Nakli ve Yanık Tedavi Vakfı Hastanesi’nde gerçekleştirildi (34).

2.1.1. Organ Sağlama ve Organ Koordinasyon Sistemi

Organ sağlama konusunda yürütülen programlarda, kamuoyunun canlıdan ve ölüden organ aktarımı, beyin ölümü ve benzeri kavramlar konusunda bilgilendirilme çalışmaları artırılmalıdır. Organ ihtiyacı sayısındaki fazlalığa rağmen bağışının yetersiz olması konuda bilgilendirmenin önemini gösterir.

Ülkemizde organ ticareti tüm dünyada olduğu gibi yasaktır. Para karşılığında insan kaynaklı hücre, doku ve organların, alınıp satılması ve ticari meta haline getirilmesi etik ilkelere aykırıdır.

Canlıdan organ aktarımı; vericiye gerekli tıbbi bilgiler ve riskler konusunda bilgilendirme yapıldıktan sonra hiçbir baskı altında kalmadan, kendi özgür iradesiyle, tamamen gönüllülikle organını bağışlamayı kabul etmesi durumunda uygulanırsa etik ilkeler sağlanmış olur. Canlıdan organ alarak insanın bedensel bütünlüğünü bozmak yalnızca başka bir hayatı kurtarmak amacıyla haklı görülebilir.

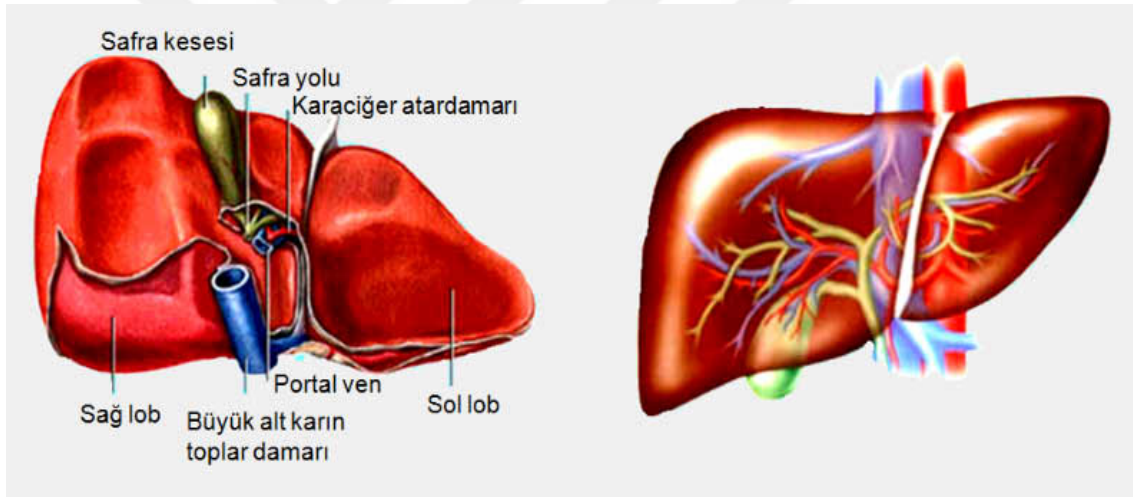
Ölüden organ alım; kadavradan organ temini beyin ölümüyle kaybedilecek bireyin doku ve organlarının yaşam kurtarması için kullanılması anlamına gelir ve tıp etiği açısından uygundur. Kişi daha önce yazılı beyanda bulunmuşsa kişinin aile onayı

da alınarak organları alınabilir. Beyin ölümü ölçütleri ülkemizde yasalarla düzenlenmiştir.

Organ dağıtımında adaleti ve hızlı koordinasyonu sağlamak için Organ Koordinasyon Sistemi kurulmuş ve Bekleme Listesi oluşturulmuştur. Böylelikle temin edilen organı en uygun alıcıya listedeki öncelik sırasına göre ileten adil, güncel, şeffaf ve etkin çalışan bir sistemi oluşturulmuştur (35).

2.2. Karaciğer Yapı ve Fonksiyonları

İnsan vücudundaki salgı yapan en büyük organ olma özelliğindeki KC karın boşluğunun sağ üst kadranda, mide ve bağırsakların üstünde diyafragma altında yer alır. KC, sağ 7. kostadan 11. kostaya kadar uzanan, çok vasküler ve kolaylıkla hasarlanabilen bir yapısı vardır. Ağırlığı, yetişkinde yaklaşık 1500- 1700 gr (vücut ağırlığının % 2'si) olarak bilinir (36).



Şekil 2.1. Karaciğerin Yapısı

Karaciğer sağ lop ve ona oranla daha küçük sol lop olmak üzere iki ana loptan ve bu lopları oluşturan segmentlerden oluşmuştur. Sol lob medyal IV a,b ve lateral segmentler II, III ve kaudat lob I'i ve sağ lop segment V, VI, VII ve VIII' i içerir. Saat yönüne göre bakışta, kaudat lob- segment I ile başlar, sol posterolateral segment II, sol anterolateral segment III, sol superomedyal segment IVa, sol inferomedyal segment IVb, sağ anteroinferior segment V, sağ posteroinferior segment VI, sağ posterosuperior segment VII ve sağ anterosuperior segment VIII (37).

KC' nin alt, arka ve üst yüz olmak üzere üç yüzü vardır. Üst yüz olan facies diafragmatika glisson kapsülü olarak isimlendirilen periton ile kaplıdır ve diafragmanın alt yüzü ile komşuluk yapar. KC' nin alt yüzü serbesttir. Ligamentum falsiforme hepatis, KC' nin alt yüzünü lobus hepatis dexter ve sinister olarak iki parçaya ayırır. KC' nin arka yüzü peritonsuz olup, fibröz bir bağ dokusu ile diafragmaya tutunmuştur. Alt yüzü karın içindeki organlar ile komşuluk yapar ve vena porta, arteria hepatica propria, safra yolları, sinirler ve lenfatik yapıları içeren porta hepatis bulunmaktadır. Porta hepatisin önünde lobus kuadratus, arkasında lobus kaudatus bulunmaktadır. (Karaciğerin vasküler anatomisinde; beslenmesini portal ven ve hepatic arter sağlarken, venöz drenajı hepatic venler tarafından gerçekleştirilir (37, 38).

Karaciğerin; dolaşım ile ilgili, bazı maddelerin vücuttan atılması ile ilgili, karbonhidrat metabolizması ile ilgili, protein metabolizması ile ilgili, yağ metabolizmasındaki etkinliği ile ilgili, hematolojik ve diğer fonksiyonlar ile ilgili olmak üzere 7 ayrı gruba ayrılabilen fonksiyonları şöyle sıralanabilir;

1. Kan dolaşımı ile ilgili fonksiyonları; kanın depo edilmesi, içeriğindeki toksik maddelerin arındırılması,
2. Dışa atım ile ilgili fonksiyonları; safra oluşumu, safranin barsaklara boşaltımı, kolesterol, bilirubin, safra tuzları gibi ürünlerin, bazı ağır metaller ve alkalin fosfataz gibi atıkların safra ile atımının sağlanması.
3. Karbonhidrat metabolizması ile ilgili etkinliği; kan glikozunun fazlasını glikojene çevirerek depolama ve tekrar kan glikoz seviyesinin düşmesi durumunda glikoz olarak kana vererek kan glikoz seviyesini düzenleme, galaktoz, fruktoz ve amino asitlerin glikoza çevrilmesinde ve karbonhidrat metabolizması ara ürünlerinden önemli birçok kimyasalın yapımı.
4. Protein metabolizması ile ilgili etkinliği; aminoasitlerin enerji için kullanılmalarını sağlama (deaminasyonunu), aminoasitlerin birbirlerine veya diğer öğelere çevrilmesini sağlama (transaminasyon, aminasyon, esansiyel olmayan aminoasitlerin, pürin ve pirimidin gibi moleküllerin sentezi), lipoprotein oluşumunda gerekli lipotronik faktörün sağlanması, gama globulinlerin bir bölümü dışında plazma proteinlerinin yaklaşık yüzde 90'ını yapma, üre oluşturma ve amonyağı uzaklaştırma.

5. Yağ metabolizması ile ilgili etkinliği; lipoprotein yapımıyla yağları taşınabilir şekilde getirmede, kolesterol ve fosfolipidlerin yapımında, karbonhidrat ve proteinleri yağa çevirmede, yağ asitlerinin oksidasyon ile koenzim A ya (asetil CoA) çevrilmesinde ve yine iki molekül asetil CoA'nın birleşmesiyle oluşan ve çok kolay eriyen asetoasetik asitin bütün vücuda taşınarak dokular tarafından tekrar asetil CoA'ya çevrilerek okside edilip böylelikle enerji sağlanmasında etkili.
6. Hematolojik fonksiyonları; kan oluşumunda, eritrosit yıkımında, demirin ferritin olarak depo edilmesinde, heparin oluşumunda, koagülasyon sistemi ögeleri protrombin, fibrinojen oluşumunda etkilidir.
7. Karaciğer bu görevlerinin yanı sıra; vitaminleri depolamada (A, D, K, B grubu vitaminleri), karotenden A vitamini yapımında, toksik maddeleri kandan uzaklaştırmada (detoksifikasyon) ve steroid hormonların atımı gibi birçok görevi bulunur (39-40).

2.3. Karaciğer Transplantasyonu

Karaciğer transplantasyonu, beyin ölümü gerçekleşen kadavradan veya sağlıklı bir bireyden normal fonksiyonları devam eden karaciğer dokusunun bir kısmının alınarak, kronik karaciğer hastalığı veya akut fulminan yetmezliği olan bireyin hastalıklı karaciğer dokusuyla değiştirilmesidir (41).

Günümüzde mevcut gelişmelerle birlikte kronik karaciğer hastalarının tek etkin ve kesin tedavi yöntemi karaciğer naklidir. 1970'lerdeki 1 yıllık sağ kalım ile ölçülen başarı %30' dan, iyileşerek %90'lar düzeyine ulaşmıştır. Bugün için karaciğer nakli sonrası 1 yıllık sağ kalım oranları %90 civarındadır. Beş yıllık sağ kalım oranları da %75' i bulmuştur(42).

Karaciğer transplantasyonunda kaynak iki şekilde elde edilir; birincisi sağlıklı hasta akrabalarından birinden gönüllülük esasına dayanarak alınır, buna canlı vericili karaciğer nakli denir. İkinci kaynak da beyin ölümü gerçekleşmiş, yakınları tarafından organlarının bağışı onaylanmış kadavradan elde edilir, buna da kadavradan karaciğer nakli denir. Kadavradan elde edilen organ sayısı dünyada ve ülkemizde istenilenin altındadır (3).

2.3.1. Karaciğer Naklinde Dünya’da ve Türkiye’de İlkler

Tablo 2.2. Karaciğer Naklinde İlkler (43)

1955	Karaciğer nakli hakkında literatürdeki ilk makale
1958-1960	Köpeklerde karaciğer nakli ve total hepatektomi
1963	Azathioprin-prednizolon karışımının (önce böbrekler sonra karaciğer olmak üzere) uygulanması ve toleransın tanımı
1963	İlk insan karaciğer nakli (Colorado Üniversitesi)
1965	Hepatotrofik faktörlerin portal venöz kandaki keşfi
1966	İlk karaciğer xenotransplantasyonu (şempanze donör)
1969	İlk kez karaciğerin konjenital metabolik hastalıklarının tedavisinde karaciğer nakli yapılması
1973	Portal venöz hepatotrofik faktör olarak insulinin tanımlanması
1979	Kadavra organ revaskülarizasyonu için venöz ve arteriyel yapıların sistematik kullanımı
1979	Siklosporin A’nın (Cyc A) karaciğer nakli de dahil olmak üzere organ nakli gerçekleştirilen hastalarda kullanılması
1984	Küçültülmüş karaciğer grefti ile ilgili ilk rapor
1987	“Wisconsin üniversitesi” solüsyonunun karaciğer ve diğer organların muhafazasında başarılı bir şekilde kullanılması
1989	Karaciğer naklinde piggy-back tekniğin yaygınlaşması
1989	FK 506 (takrolimus) kullanımının klinik olarak başlatılması
1989	İki alıcıya organ naklinin gerçekleştirildiği ilk split kadaverik karaciğer naklinin bildirilmesi
1990	İlk olarak canlı donörden karaciğer nakli (sol lob)
1994	Sağ lobun kullanıldığı ilk canlı vericili karaciğer nakli

Ülkemizde de ilk kadaverik karaciğer nakli 1988 yılında Dr Haberal ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir. 1990 yılında ise ilk canlıdan karaciğer nakli (anneden 10 aylık bebeğine) gerçekleştirilmiştir. Bu vakadan yaklaşık bir ay sonra ise yetişkinden yetişkine (babadan 22 yaşında oğluna) karaciğer nakli başarıyla gerçekleştirilmiştir. Günümüzde karaciğer nakli birçok merkezde başarıyla gerçekleştirilmeye devam etmektedir (44).

2.3.2. Karaciğer Transplantasyonu Endikasyonları;

Karaciğer nakli, akut ve kronik karaciğer yetmezliği dahilindeki hastalıklarda uygulanır. Karaciğerin nakil gerektiren hastalıkları şu şekilde sıralanabilir;

Tablo 2.3. Karaciğer Naklinde İlkler (43)

Akut karaciğer yetmezliği	Akut hepatit A Akut hepatit B İlaç/toksin hepatotoksitesisi
Kronik karaciğer yetmezliği	Kronik hepatit B virüsü (Ülkemizde en yaygın endikasyon) ve kronik hepatit C virüsü enfeksiyonu Alkolik karaciğer hastalığı Otoimmün hepatit Kriptojenik karaciğer hastalığı Primer bilier siroz ve primer sklerozan kolonjit Sekonder bilier siroz
Metabolik hastalıklar	Alpha-1 antitripsin yetersizliği Genetik hemokromatozis Wilson hastalığı Glikojen-depo hastalığı Tip 1 hyperoxaluria
Malignansi	Familial homozigus hipekolesterolemi Primer hepatik kanser: hepatosellüler karsinoma ve kolonjo karsinoma Metastatik: karsinoid tümörler ve islet hücreli tümörler
Diğer	Polikistik karaciğer hastalığı Budd-Chiari sendromu

2.3.3. Kronik Karaciğer Yetmezliği (siroz):

Karaciğer sirozu birçok karaciğer hastalığının ulaştığı son dönemi tanımlar. Siroz sözcüğünü ilk kullanan Laennec sirozlu bir hastanın otopsi bulgularında ‘karaciğeri normal boyutunun 1/3 ü kadar küçülmüş, portakal rengi görünümünde, yüzeyi irili ufaklı nodüllerle kaplanmış ve sertleşmiş’ şeklinde makroskopik tanımını yapmıştır.

Karaciğer sirozunun sebebi olan hastalığa göre histopatolojisi, laboratuvar bulguları, kliniği ve seyri farklılıklar gösterebilmesine rağmen, sirozu oluşturan patogenetik süreç başlangıçtaki küçük farklılıklar dışında benzerdir(46).

Karaciğerin sertleşerek küçülmesi ve üzerinde irili ufaklı nodüllerin oluşmasına siroz adı verilir ve siroz koma ve ölümle sonuçlanabilen ciddi bir durumdur. Sirozlu bir hastada hayat kurtarıcı tek seçenek hastalıklı karaciğerin alınıp yerine sağlıklı bir karaciğeri nakletmektir (47).

Sirozlu hastaların prognoz tayininde kullanılmak üzere MELD (Model for End-stage Liver Disease) skoru ve Child-Turcotte-Pugh skorlaması geliştirilmiştir.

Hastalar MELD skorunun 15 ve üzeri olması durumunda nakil adayı olarak kabul edilirler. Bir hastanın MELD skoru 10' u geçtiğinde nakil için ön değerlendirmeye alınır, erken başlatılan bu ön değerlendirme ile nakil öncesi hastanın bilinç durumu iyiye dönüşümün sağlanması sağlanmış olur ve klinik seyri takip edilir. Ayrıca MELD skoru yanında bazı sağkalımı etkileyen durumların varlığında da 15 skor değeri altında hastalar nakle aday olabilirler (48).

MELD Skoru = $10 [0.957 \text{ Log(Serum kreatinin) } + 0.378 \text{ Log(Total bilirubin) } + 1.12 \text{ Log (INR) } + 0.643]$	
MELD skoru	Mortalite
< 9	%2
10 - 19	%5
20 - 29	%20
30 - 39	%50
≥ 40	%70

Her parametre için minimum kabul edilebilir değer 1, serum kreatinin için maksimum kabul edilebilir değer 4 dür. Maksimum MELD skoru 40 olabilir.

Şekil 2.2. Karaciğer Sirozunda MELD Skorlaması (49)

Child-Pugh sınıflamasında siroz karaciğer yetmezliği ve belirtilerinin şiddetine göre A, B ve C olarak 3 evreye ayrılır. C evresi ciddi komplikasyonların görüldüğü ve hastalığın dekompanse hale geldiği evredir. B evresindeki hastaların bir bölümü C evresindeki hastaların tümüne karaciğer transplantasyonu gerekli görülür.

	1 puan	2 puan	3 puan
Total bilirubin (mg/dl)	<2	2 - 3	>3
Albumin (g/dl)	>3,5	2,8 – 3,5	<2,8
INR	<1,7	1,7 – 2,2	>2,2
Ascites	Yok	Hafif	Yoğun
Hepatik ensefalopati	Yok	Evre 1-2	Evre 3-4
Puan	Sınıflama	1 yıllık yaşam	2 yıllık yaşam
5 - 6	A	%100	%85
7 - 9	B	%80	%55-60
10 - 15	C	%45	%35
Primer biliyer siroz ve primer sklerozan kolanjit gibi kolestatik hastalıklarda bilirubinün üst sınır değeri 1 puan için 4mg/dl, 2 puan için 10mg/dl olarak hesaplanır.			

Şekil 2.3. Karaciğer Sirozunda Child Sınıflaması(49)

2.3.4. Karaciğer Transplantasyonu Kontrendikasyonları

Karaciğer nakli kontrendikasyonları kesin ve göreceli olarak sınıflandırılmaktadır.

Kesin (mutlak) kontrendikasyonları; hayatı tehdit eden sistemik hastalıklar, kontrol edilemeyen enfeksiyonlar (sepsis), ileri kardiyovasküler ve pulmoner hastalıklar, hayatı tehdit eden konjenital anomaliler, metastazik maligniteler, aktif alkol ve ilaç kullanımı olarak sıralanır.

Göreceli kontrendikasyonları ise; 65 yaş üzeri olmak, kolanjiokarsinom, human immunodeficiency virus (HIV) enfeksiyonu, pulmoner hipertansiyon, paroksizmal noktürnal hemoglobüri, portal ven trombozudur (50).

2.3.5. Karaciğer Transplantasyonu Vaka Süreci

Karaciğerin kesildiği zaman kendini tamamlayabilen tek organ olma özelliği sayesinde verici karaciğerinin bir kısmının kesilerek hastaya nakledilmesi mümkün olmuştur. 3-6 ay içinde karaciğer kesisi normal boyutuna ulaşır (51).

Karaciğer loblarından genellikle yetişkinlerde sağ lob, çocuklarda sol lob ya da sol lateral segment tercih edilir. Naklin ilk aşaması donörden karaciğerin çıkartılmasıdır. Canlıdan canlıya transplantasyonda vakaya alıcı ve verici alınır, eş zamanlı başlanır, böylelikle vericiden alınan karaciğer lobu zaman kaybetmeden alıcıya nakledilir. Canlıdan nakillerde vericinin cerrahi komplikasyonlar yönünden korunmasına dikkate edilir. Kadavradan organ alımında da karaciğer dikkatli bir şekilde hızla çıkarılır, alıcı hazır hale getirilir ve hızla nakli gerçekleştirilir. Karaciğer nakli ortalama 8-10 saat sürede gerçekleştirilir(3).

2.3.6. Karaciğer Nakli Sonrası Görülen Komplikasyonlar

Transplantasyonda sağlanan cerrahi ve immunsupresif gelişmeler sonuçları daha iyi hale getirdiyse de komplikasyonlar hala greft yetmezliğinin önemli nedenlerindedir (52).

Postoperatif komplikasyonlarda; akut, kronik veya hiperakut rejeksiyon, viral-viral olmayan hepatitler, safra yolu komplikasyonları, hepatik arter stenozu, primer hastalığın rekürrensi, primer greft fonksiyonu olmayışı, portal ven trombozu yer alır.

Bunların yanında nakil sonrası gereken İST ye bağlı gelişen; pulmoner, nörolojik, renal komplikasyonlar ve enfeksiyon, hipertansiyon, malignite, obezite, hiperlipidemi, glikoz intoleransı gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilir.

Kanama, bağırsak tıkanması, safra kaçağı gibi nedenler hastanın acil ameliyata alınmasını gerektiren komplikasyonlardır. Nakil sonrası karaciğer fonksiyonlarının geri dönüşünde gecikme de olası komplikasyonlardandır, cerrahi stres bu durumu daha da kötüleştirebilir (53).

2.4. Transplantasyon İmmünolojisi

İmmün sistem, vücutta yabancı bir patojen tehditi durumunda ortaya çıkan, şiddetli ve artan bir yanıtla reaksiyon oluşturan bir savunma sistemidir. Yabancı ve tehdit eden bir organizma varlığında devreye girer.

İmmün sistem; organ nakli ardından organ allogrefti için immün yanıt oluşturarak tehdit yaratır. Transplante edilen organın varlığını sürdürebilmesi için bu immün yanıtın durdurulması gerekir (54).

Vücutta bu immün yanıtın oluşmasına yol açan Major Histocompatibility Complex (MHC)=Büyük Doku Uyumu Kompleksi yani doku uyuma antijenleridir. MHC yabancı antijenleri kendine ait olanlardan ayırt eder. Transplantasyonda da alıcıdaki farklı MHC molekülleri nakledilen allogrefti yabancı antijen olarak görür ve immün cevap oluşturarak rejeksiyon (organ reddi) mekanizmasını başlatır, bu durum transplantasyon antijenleri olarak da bilinmesine neden olur (55). İnsanda MHC sistemi Human Leucocyte Antigen = Human Lökosit Antijenleri (HLA) olarak bilinir. İnsanda MHC ve HLA 6. Kromozomda yer alır. HLA antijeninin 150 farklı tipi olmasına karşın her birey hücre yüzeyinde 6 tane antijen bulunur. İki bireyde, tek yumurta ikizi olma durumu dışında, aynı HLA antijeni bulunması olanaksız sayılabilir.

Greft kabulü için alıcı ve verici arasında mümkün olan en iyi uyumu sağlamak için yapılan doku tiplemesinde en iyi eşleşmeler kardeşler (tek yumurta ikizlerinde tam uyum vardır) ve ebeveyn çocuk arasında olur. Transplantasyondan önce doku tiplemesi, oldukça antijenik özellik gösteren sınıf I ve sınıf II HLA gen ürünleri için önemlidir. HLA sınıf I'de HLA – A tarafından en az 24, HLA-B tarafından 52, HLA-C tarafından 1111 kodlanan özellik bulunmaktadır. HLA sınıf II' de de HLA-DR tarafından 20, HLA-DQ tarafından 9 ve HLA-DP tarafından 6 özellik kodlanır (56).

Karaciğer transplantasyonunda bunun yanında tüm hücrelerde yer alan ABO antijenleri de önemlidir. Bu sebeple kan tipi uyumuna dikkat edilmelidir. Ancak doku hücrelerinde bulunmayan Rh antijenlerinin negatif ya da pozitifliği uyumu etkilemez (57).

2.4.1. Rejeksiyon

Transplante edilen organın reddi, HLA uyumsuzluğu durumunda gelişen immünolojik reaksiyonlar bütünüdür. Nakil sonrası 90 gün içinde gelişebilen erken dönem rejeksiyon, HCV ile enfekte hastalar dışında greft sağ kalımını ve prognozu kötüye götürmez. Geç rejeksiyonda greft sağ kalımı olumsuz etkilenir ve genellikle siklosporin ve takrolimusun düşük kan düzeyi ile ilişkilendirilir.

Düşük HLA uyumu, düşük alıcı yaşı, greftin 15 saat ve üstü soğuk iskemi maruziyeti, 30 yaş üstü donör gibi durumların varlığı da rejeksiyon riskini artırır. Alkolik karaciğer hastalığı nedeniyle nakil yapılan hastalarda da, otoimmün sebeplerle nakil olanlara oranla daha yüksek rejeksiyon oranları saptanmıştır (58).

Greftte işlev bozukluğu en tipik rejeksiyon bulgusudur. Rejeksiyon tanısı böbrek, kalp ve karaciğer transplantasyonlarında iğne biyopsi ile konmaktadır (59).

Rejeksiyon tipleri;

Hiperakut rejeksiyon; transplantasyondan sonra 48 saat içinde donör antijenlerine karşı gelişen reaksiyonlardır. İntavasküler tromboz mevcuttur. Organın geri çıkarılması tek tedavi yoludur. Ateş ve anüri belirtileri vardır.

Akut rejeksiyon; transplantasyon sonrası 3 ay içinde gerçekleşir. Sitotoksik T hücrelerinin aktivasyonu ile gerçekleşir.

Kronik rejeksiyon; transplantasyondan 2 veya daha fazla ay sonra, hatta yıllar içinde gerçekleşir. CMV ve uyumsuzluk nedeni olabilir. Retransplantasyon gerektirebilir (60,61).

2.4.2. Rejeksiyon İmmünolojisi

Rejeksiyon immünolojisi, transplantasyon sonrası allogreft rejeksiyonu önlemek için genellikle ilk altı ay, iki ya da üçlü immünyüpresif ajan kullanılarak sağlanır. Genellikle bu kombinasyon prednizolon, siklosporin, takrolimus gibi bir kalsinörün inhibitörü ile ve mikofenolat mofetil, azatioprin, sirolimustan biriyle oluşturulur. İlk altı ay rejeksiyon gelişmez ve yeterli greft fonksiyonu sağlanırsa genellikle tedavi bir kalsinörün inhibitörü ile devam ettirilir(58).

Rejeksiyonu önlemek için hastaların immünyüpresif tedaviye ömür boyu devam edilmesi gerekir. Ancak immünyüpresif tedavi uygulaması, yetersizliği rejeksiyona, fazlalığı enfeksiyona ve maligniteye yol açabilen dikkatle yönetilmesi gereken, önemli bir süreçtir (58,62).

İmmünyüpresif İlaçlar

İmmünyüpresif ajanlar allogreftte oluşturulan immünolojik yanıtın farklı basamaklarında görev alarak rejeksiyon gelişiminin önüne geçerler. Bu ajanlar etki mekanizmalarına göre şöyle sıralanabilir;

Kortikosteroidler (prednizon, metilprednizolon);

Antienflamatuar ve immünosüpresif etkilidir. Sitotoksik T hücrelerini baskılar, çoğalmasını ve farklılaşmasını önler. IL-1 ve IL-2 üretimini inhibe eder, lenfosit mobilitesini azaltır. Nötrofil aktivitesini azaltır. Rejeksiyonun önlenmesinde ömür boyu kullanımı gerekebilir. Kan düzeyini takibe gerek yoktur. Oral ve IV kullanım formu vardır(5).

Kalsinörin İnhibitörleri (Siklosporin, Takrolimus);

Kalsinörin inhibitörleri, IL-2 oluşumunu önleyerek rejeksiyon sürecinin önüne geçer.

Siklosporin; önceleri sandimum formu yaygın olan, son yıllarda besinlerden daha az etkilenen neoral formu geliştirilen, T hücrelerini baskılayan ve kombine tedavide kullanılan bir ajandır. İlaç düzeyine kanda bakmak için en ideal zaman oral alımdan 2 saat sonradır. Kandaki düzeyine ilk dönemlerde haftada iki, altı ay sonra ayda bir kez bakılır. Greyfurt ve greyfurt suyuyla alınmaması önerilir.

Takrolimus; siklosporinden daha etkilidir, T hücrelerini baskılayarak etki gösterir. Aç karnına (yemeklerden en az 1 saat önce, yemeklerden 2-3 saat sonra), günde iki kez kullanılır. Kandaki düzeyi bir sonraki ilacı almadan hemen önce ölçülür. Siklosporin ve takrolimus bir arada kullanılmaz. Yine greyfurt ve greyfurt suyuyla alınmamalıdır.

Sirolimus (Rapamine) ve Everolimus (Certican);

Lenfositleri aktive edip çoğalmasını sağlayan sinyal sistemini bloke ederler.

Sirolimus (rapamine); günde bir kez, tok karnına alımı tavsiye edilir. Alındıktan 24 saat sonra bir sonraki dozu almadan hemen önce kandaki düzeyine bakılmalıdır.

Everolimus (certican);günde iki kez oral alınır, fazla yağlı yiyeceklerle, greyfurt suyuyla etkisi azalır.

Anti Metabolitler (Mycophenolate Mofetil- MMF);

Lenfositlerin DNA sentezini baskılayarak rejeksiyonun önüne geçer. Siklosporinle birlikte kullanıldığında kandaki düzeyi azalır. Aç karnına alımı sindirim sisteminde tahrişe neden olur. Yemeklerden iki saat sonra alınması önerilir. Kan

düzeyinde bakmaya gerek yoktur. Kanda lenfosit seviyesine dikkat etmek enfeksiyona yatkınlığı değerlendirmek yönünden önemlidir.

Antikorlar;

*Lenfoglobulinler (Antilenfosit Globülin ve Antitimosit Globülin);*Lökositlere bağlanarak bunları yok eden antikorlardır. Etkileri güçlüdür. Kısa süreli rejeksiyon düşünülen zamanlarda kullanılmalıdırlar. IV olarak 4-10 gün kullanılırlar.

*OKT 3 (Muromonab-CD 3);*akut rejeksiyonda kısa süreli kullanılırlar. T hücrelerine bağlanırlar. 5-14 gün süreli günde bir kez IV uygulanırlar (63, 64).

Tablo 2.4. İmmünesupresif İlaçların Yan Etkileri (31)

İMMÜNOSÜPRESİF AJAN	YAN ETKİLER
KORTİKOSTEROİDLER (Metilprednizolon, Prednizon)	Hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet, terleme, yara iyileşme gecikmesi, malignensi, enfeksiyon, lökopeni, trombositopeni, su ve sodyum tutulumu, duygudurum değişikliği, iştahda artma, anemi, peptik ülser, katarakt, avasküler eklem nekrozu, akne.
SİKLOSPORİN (Sandimum, Neoral)	Bulantı, kusma, ellerde titreme, baş ağrısı, diyare, aşırı kıllanma, malignensi, enfeksiyon, diş eti hiperplazisi, hafif anemi, aşırı duyarlılık, hepatoksisite, nefrotoksisite.
TACROLİMUS (Prograf)	Enfeksiyon, diyabet, hipertansiyon, nefrotoksisite, nörotoksisite
Mikofenolat Mofetil (Cellcept) Mikofenolik Asit (Myfortic)	Diyare, abdominal ve gastrik ağrı, enfeksiyon, anemi, lökopeni, trombositopeni
ANTİTİMOSİT GLOBÜLİN (Timoglobulin)	Fırsatçı enfeksiyon, anaflaksi, ateş ve havale, lökopeni, trombositopeni, hipotansiyon, hipertansiyon, malignensi insidansının artması
SİROLİMUS (Rapamin)	Yara iyileşmesinde gecikme, enfeksiyon, diyare, hiperkolesterolemi, hiperlipidemi, ağız yarası, kaşıntı, trombositopeni

2.5. Transplantasyon Sonrası İlaç Uyumsuzluğu

Transplantasyon sonrası immünesupresif tedaviye uyumsuzluk sadece greft fonksiyonunu olumsuz etkilemekle kalmayan aynı zamanda yaşam kalitesini ve üretkenliği azaltan, morbidite ve sağlık masraflarının artışıyla sonuçlanabilen ciddi bir

durumdur. Transplante edilen organın fonksiyonunu sürdürebilmesi ilaçların zamanında ve dozunda düzenli alımına bağlıdır.

İlaç uyumsuzlukları, İST'nin yan etkileri, ilaçlara gvesizlik, bilgi eksikliği, sağlık sigortası ile ilgili sorunlar, birden fazla ilaç kullanımı, stres ve depresyon, kültür farklılıkları, dil sorunları ile ilişkili olarak ortaya çıkabilir.

İST ye uyumu; hastaya ilgili olma, motive etme, hastanın tedaviyi sürdürme yeteneği ve bilgisi artırır. Tedavi hakkında bilgili olma hem bakım veren hem de hasta yönünden önemlidir. Sözel ve yazılı olarak tedavisinin nasıl sürdürüleceği konusunda hastayı bilgilendirme sık kullanılan bir metottur. Motivasyon da bireyin inanç, değer, tutum ve istekliliğini ifade eder(29).



3. MATERYAL VE METOD

Araştırmanın Tipi: Bu araştırma karaciğer nakil hastalarının “İmmünesupresif Tedavi Alan Karaciğer Nakli Hastalarında Farklı Yaş Gruplarının Tedaviye Uyum Davranışının İncelenmesi” amacıyla düzenlenen metodolojik, karşılaştırmalı, korelasyonel bir anket araştırmasıdır.

Araştırmanın Yeri: Araştırma Malatya İnönü Üniversitesi Karaciğer Nakil Enstitüsü’nde yapılmıştır. Karaciğer nakli olmuş hastaların hasta iletişim bilgileri gerekli izinler alınmak kaydıyla temin edilmiştir. Anket çalışmasının bir büyük bir kısmı nakil hastalarıyla yüz yüze, geri kalan kısmıyla ise telefonla görüşmek suretiyle yapılmıştır.

Araştırma Zamanı: Araştırma Ağustos-Eylül 2017 döneminde yapılmıştır.

3.1. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırma Evreni: Araştırma evrenini Malatya İnönü Üniversitesi Karaciğer Nakil Enstitüsü’nde karaciğer nakli olmuş hastalar oluşturmaktadır.

Araştırma Örneklemi: Araştırma örneklemini araştırma evreni içerisinde rastgele yöntemle seçilmiş iletişim bilgileri olan 107 hastadan oluşmaktadır. Bunlardan 90 hastaya ulaşılmış, hastalar 0-11, 12-18, 19-65 olmak üzere 30’ar kişiden oluşan üç yaş grubuna ayrılarak gerekli bilgiler toplanmaya çalışılmıştır.

Veri Toplama Araçları: Verilerin toplanmasında, katılımcı nakil hastalarına ait bilgileri içeren “Demografik ve Hasta Bilgileri Formu” ve “İTUÖ” nden oluşan anket kullanılmıştır.

Demografik ve Hasta Bilgileri Formu: “Demografik ve Hasta Bilgileri Formu” araştırmaya katılan hastanın yaşı, cinsiyeti, eğitim durumu, medeni durumu, yaşadığı yer, mesleği, nakil sonrası işe devam etme durumu, gelir durumu, donör türü, organ nakil etiolojisi ve kullandığı immünesupresif tedavileri ve diğer tedavileri içermektedir.

İmmünesupresif Tedaviye Uyum Ölçeği (İTUÖ): Bu ölçek Chisholm ve arkadaşları tarafından Amerika’da 2004 yılında organ nakli sonrasında hastaların İST’ye uyumunu değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. İmmünesupresif Tedaviye Uyum Ölçeği -

İTUÖ (İmmunosuppressant Therapy Adherence Scale – ITAS) Morisky ve arkadaşlarının 1986’da hipertansiyon tanısı almış hastaların antihipertansif ilaçlara uyumunu değerlendirmek amacıyla geliştirilen ölçeğin organ nakil hastalarına uyarlanmasıyla oluşturulmuştur. Bu ölçek organ nakli sonrası hastaların İST’ ye uyumu değerlendirmek amacıyla geliştirilen geçerliği ve güvenilirliği olan ilk ve ulaşılabilen tek ölçektir (Chisholm ve ark., 2004; Abbott., 2007). Ölçek 2014 yılında Bayhan tarafından Türkçe’ ye çevrilmiştir. Ölçeğin orjinalinde “İmmunosupresif Tedaviye Uyum Ölçeği” 4’ lü bir cevaplama sistemine sahiptir. Bu araştırmada ilk etapta yapılan çalışmada katılımcı hastalardan 4’ lü cevaplama yönteminde sağlıklı cevaplar alınamadığından 4’ lü cevaplama, ikili EVET ve HAYIR cevaplarına dönüştürülmüştür. Ölçekteki sorular da aynı şekilde bu cevaplara uygun şekilde revize edilmiştir. Araştırma kapsamında yapılan analizlerde bu şekilde edinilen veriler kullanılmıştır.

Verilerin Analizi: Araştırma kapsamında elde edilen verilerin analizi SPSS 18.0 programı aracılığıyla yapılmıştır. Bu kapsamda tanımlayıcı istatistikler, frekans analizleri, farklılıkların tespitine yönelik t-Testi yapılmıştır. Araştırma ile elde edilen veriler %95 güven aralığında 0.05 anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

Araştırmanın Sınırlılıkları: Araştırma öncesi yapılan ön çalışmalarda İTUÖ’ yü geliştiren araştırmacıların ölçeği 50 kişilik bir örnekleme gerçekleştirmiş olması ve bunu bir tavsiye olarak diğer araştırmacılara ifade etmesi araştırmanın kapsamını sınırlandırmıştır. Hastaların anketteki ilaç uyumunu değerlendiren bazı sorulara gerçek cevapları vermekten çekinmeleri ve araştırmanın yapıldığı enstitüde bazı hastalarla yüz yüze görüşme imkânının olmaması ve anketin telefonla yapılmış olması da diğer sınırlılıkları oluşturmuştur.

4. BULGULAR

4.1. Tanımlayıcı Bulgular

Tablo 4.1. Katılımcılara Ait Demografik Bilgiler

Demografik Değişkenler	Değer	Sayı
Araştırma Tarihi ;	Ağustos - Eylül 2017	
Katılımcı Sayısı	90	
Cinsiyet		
Kadın	% 34.4	31
Erkek	% 65.6	59
Yaş		
0-11	% 33.3	30
12-18	% 33.3	30
19-65	% 33.3	30
Medeni Durum		
Evli	% 30	27
Bekar	% 70	63
Eğitim Durumu		
Okuryazar Değil	% 11.1	10
Okuryazar	% 8.9	8
İlkokul	% 34.4	31
Ortaokul	% 16.6	15
Lise	% 18.9	17
Üniversite ve Üzeri	% 10	9
Hastanın(Ebeveynin) Mesleği		
Ev hanımı	% 28.9	26
İşçi	% 27.8	25
Memur	% 14.4	13
Serbest Meslek	% 23.3	21
Emekli	% 3.3	3
Diğer	% 2.2	2
Gelir Düzeyi		
Düşük	% 21.1	19
Orta	% 72.2	65
Yüksek	% 6.7	6
Yaşadığı Yer		
Köy	% 15.6	14
Kasaba	% 15.6	14
Şehir	% 53.3	48
Büyükşehir	% 15.6	14

Araştırma 2017 yılı Ağustos ve Eylül aylarında yapılmıştır. Araştırmaya katılan toplamda 90 hastanın Tablo 4.1’de de görüldüğü üzere 31’i (% 34.4) kadın, 59’u (% 65.6) erkektir. Katılımcıların 30’u (% 33.3) 0-11 yaş aralığında, 30’u (% 33.3) 12-18 yaş aralığında iken 30’u (% 33.3) 19-65 yaş aralığındadır. Katılımcıların 27’si (% 30) evli, 63’ü (% 70) bekârdır. Eğitim durumlarına göre (% 11.1) 10 kişi okuryazar değil, (% 8.9) 8 kişi okuryazar, (% 34.4) 31 kişi ilkokul mezunu, (% 16.6) 15 kişi ortaokul mezunu, (% 18.9) 17 kişi lise mezunu, (% 10) 9 kişi ise üniversite ve üzeri eğitim düzeyine sahiptir. Araştırmaya katılan hastaların ya da ebeveynlerinden 26’sı (% 28.9) ev hanımı, 25’i (% 27.8) işçi, 13 kişi (% 14.4) memur, 21’i (% 23.3) serbest meslek, 3’ü (% 3.3) emekli iken 2’si (% 2.2) diğer meslek gruplarından oluşmaktadır. Katılımcı hastalar gelir düzeyi bakımından 19’u (% 21.1) düşük, 65’i (% 72.2) orta düzey gelire sahipken 6’sı (% 6.7) yüksek gelir grubundadır. Katılımcı hastaların yaşadıkları yer itibarıyla bakıldığında 14’ü (% 15.6) köyde, 14’ü (% 15.6) kasabada, 48’i (% 53.3) şehirde, 14’ünün (% 15.6) ise büyükşehirde yaşamakta oldukları görülmektedir.

Tablo 4.2. Hasta Bilgileri

Hasta Bilgileri	Değer	Sayı
Nakil sonrası işe devam etme durumu		
Evet	% 53.3	48
Hayır	% 36.6	42
Hayır ise Nedeni		
İşi bırakma	% 14.4	13
Emekli olma	% 18.9	17
Diğer	% 66.7	60
Organ nakli hakkında bilgi düzeyini yeterli buluyor mu?		
Yeterli	% 48.9	44
Kısmen Yeterli	% 47.8	43
Yetersiz	% 3.3	3
Bağışıklık baskılayan ilaç ne demektir biliyor mu?		
Evet	% 90.0	80
Hayır	% 10.0	10
Bağışıklık baskılayan ilaç kullanımının önemini biliyor mu?		
Evet	% 76.7	69
Hayır	% 23.3	21
Evetse bağışıklık baskılayan ilaç kullanımı bilgilerini hangi kaynaklardan elde ettiler?		
Doktor	% 57.8	52
Hemşire	% 27.8	25
İnternet	% 11.1	10
Kitap	% 1.1	1
Bağışıklık baskılayan ilaçlarını kullanma düzenine (saatlerine) ne kadar hâkim?		
Hasta ilaç saatlerini tam biliyor	% 90.0	81
Arada bir karıştırıyor	% 6.7	6
Sıklıkla unutuyor	% 3.3	3
Hastanın organ reddi hakkında bilgisi var mı?		
Evet	% 80.0	72
Hayır	% 20.0	18
Hastanın organ reddi sonucu hayatını kaybeden tanıdığı var mı?		
Evet	% 5.6	5
Hayır	% 94.4	85
Hasta organ reddi durumunda hissedeceği yan etkilerden haberdar mı?		
Evet	% 42.2	38
Hayır	% 57.8	52
Donör Tipi		
Canlı 1.Derece Akraba	% 85.6	77
Canlı Akraba Değil	% 5.6	5
Kadavra	% 7.8	7
Cevapsız	% 1.1	1

Araştırma kapsamında katılımcı nakil hastalarına yöneltilen sorulara verilen cevaplar yukarıda Tablo 4.2’de gösterilmiştir. Buna göre;

Hastaların nakil sonrası işe devam edip etme durumuna hastaların (% 53.3) 48’i Evet (% 36.6) 42’si Hayır şeklinde cevaplandırmıştır. Bu soruya hayır diyenlerin (% 14.4) 13’ü işi bıraktığı için, (% 18.9) 17’si emekli olduğu için, (% 66.7) 60’ı ise diğer nedenlerden dolayı nakil sonrası işe devam edemediğini belirtmiştir.

Katılımcı nakil hastalarına “*Organ nakli hakkında bilgi düzeyini yeterli buluyor mu?*” yöneltilen soruya (% 48.9) 44’ü “Yeterli” (% 47.8) 43’ü “Kısmen Yeterli”, (% 3.3) 3’ü “Yetersiz” şeklinde cevap vermişlerdir.

Hastalara “*Bağışıklık baskılayan ilaç ne demektir biliyor mu?*” şeklinde sorulan soruyu hastaların (% 90.0) 80’i Evet, (% 10.0) 10’u Hayır şeklinde cevaplandırmışlardır. “*Bağışıklık baskılayan ilaç kullanımının önemini biliyor mu?*” şeklinde sorulan soruya ise hastaların (% 76,7) 69’u Evet diye cevap verirken (% 23.3) 21’i Hayır şeklinde cevap vermişlerdir. Bu soruyu “Evet” şeklinde cevaplayan 69 hastanın “*Bağışıklık baskılayan ilaç kullanımı bilgilerini hangi kaynaklardan elde ettiler?*” sorusunu (% 57.8) 52’si Doktor, (%27.8) 25’i Hemşire, (% 11.1) 10’u İnternet, (% 1.1) 1 kişi ise Kitap şeklinde cevaplandırmışlardır.

Katılımcı hastalara “*Bağışıklık baskılayan ilaçlarını kullanma düzenine (saatlerine) ne kadar hâkim?*” şeklinde yöneltilen soruya katılımcıların (% 90.0) 81’i “Hasta ilaç saatlerini tam biliyor” şeklinde, (% 6.7) 6’sı “Arada bir karıştırıyor” şeklinde (% 3.3) 3’ü ise “Sıklıkla unutuyor” şeklinde cevap vermişlerdir.

Hastalara sorulan “*Hastanın organ reddi hakkında bilgisi var mı?*” sorusuna hastaların (% 80.0) 72’si Evet şeklinde, (% 20.0) 18’i ise Hayır şeklinde cevap vermişlerdir. Benzer bir soru olan “*Hastanın organ reddi sonucu hayatını kaybeden tanıdığı var mı?*” sorusuna hastaların (% 5.6) 5’i Evet şeklinde, (% 94.4) 85’i Hayır şeklinde cevap vermişlerdir. “*Hasta organ reddi durumunda hissedeceği yan etkilerden haberdar mı?*” sorusunu ise hastaların (% 42.2) 38’i Evet, (% 57.8) 52’si Hayır şeklinde cevaplandırmışlardır.

Katılımcı nakil hastalarının “*Donör Tipi*” ile ilgili verilen cevapların (% 85.6) 77’si “Canlı 1.Derece Akraba”, (% 5.6) 5’i “Canlı ama Akraba Değil”, (% 7.8) 7’si “Kadavra” şeklinde ortaya çıkarken katılımcılardan (% 1.1) 1’i bu soruyu “Cevapsız” bırakmıştır.

Tablo 4.3. Transplantasyon Etiyolojisi

Hastalık Tipi	Değer	Sayı
Glikojen Depo Hastalığı	% 4.4	4
Wilson Hastalığı	% 13.3	12
Bilier Atrezi	% 11.1	10
Budd Chiari Send	% 8.9	8
Akçaağaç	% 3.3	3
Fulminan Hepatit	% 11.1	10
Hepatoblastoma	% 4.4	4
Kriptojenik	% 11.1	10
PFIK (Progresif Familial Intrahepatik Kolestaz)	% 2.2	2
PSK (Primer Sklerozan Kolanjit)	% 2.2	2
HBV	% 20	18
HCC	% 3.3	3
Kist Hidatik	% 2.2	2
Toksik Hepatit	% 2.2	2

Araştırmaya katılan hastaların transplantasyon etiyolojisi Tablo 4.3’de görüleceği üzere hastaların (% 4.4) 4’ü Glikojen Depo Hastalığı, (% 13.3) 12’si Wilson hastalığı, (% 11.1) 10’u Bilier Atrezi, (% 8,9) 8’i Budd Chiari Send, (% 3.3) 3’ü Akçaağaç, (% 11.1) 10’u Fulminan Hepatit, (% 4.4) 4’ü Hepatoblastoma, (% 11.1) 10’ü Kriptojenik, (% 2.2) 2’si PFIK (Progresif Familial Intrahepatik Kolestaz), (% 2.2) 2’si PSK (Primer Sklerozan Kolanjit), (% 20) 18’i HBV, (% 2.2) 2’si HCC, (% 2.2) 2’si Kist Hidatik, (% 2.2) 2’si Toksik Hepatit hastalığına bağlı olarak transplantasyon geçirmişlerdir.

Tablo 4.4. Hastaların İmmüsupresif Tedaviye Uyum Ölçeği (İTUÖ)'ne Verdikleri Cevaplar

Hasta Bilgileri	Değer	Sayı
Ameliyattan bu yana organ reddini önleyen ilaçlarınızı unuttuğunuz için almadığınız oldu mu?		
Evet	% 16.7	15
Hayır	% 83.3	75
İlaçlarınızın saat veya dozunda yanlışlık yaptığınız oldu mu?		
Evet	% 13.3	12
Hayır	% 86.7	78
Organ reddinizi önleyecek ilaçlarınızı yan etkileri nedeniyle kendinizi kötü hissetmenizden dolayı almadığınız oldu mu?		
Evet	% 3.3	3
Hayır	% 96.7	87
Organ reddinizi önleyecek ilaçlarınızı sizin dışınızda bir nedenden dolayı (rapor, eczane... vb.) alamadığınız oldu mu?		
Evet	% 17.8	16
Hayır	% 82.2	74

Araştırmanın temel amacını oluşturan “İmmüsupresif Tedaviye Uyum Ölçeği (İTUÖ)”ne ölçekteki “Ameliyattan bu yana organ reddini önleyen ilaçlarınızı unuttuğunuz için almadığınız oldu mu?” sorusuna katılımcı nakil hastalarının (% 16.7) 15’i Evet, (% 83.3) 75’i Hayır şeklinde cevaplandırmışlardır. Ölçekteki “İlaçlarınızın saat veya dozunda yanlışlık yaptığınız oldu mu?” sorusuna hastaların (% 13.3) 12’si Evet, (% 86.7) 78’i Hayır şeklinde cevaplandırmışlardır. Ölçekteki “Organ reddinizi önleyecek ilaçlarınızı yan etkileri nedeniyle kendinizi kötü hissetmenizden dolayı almadığınız oldu mu?” sorusuna hastaların (% 3.3) 3’ü Evet, (% 96.7) 87’si Hayır şeklinde cevap vermişlerdir. Ölçekteki bir diğer soru olan “Organ reddinizi önleyecek ilaçlarınızı sizin dışınızda bir nedenden dolayı (rapor, eczane vb.) alamadığınız oldu mu?” sorusuna ise katılımcı hastaların (% 17,8) 16’sı Evet, (% 82,2) 74’ü Hayır şeklinde cevaplandırmışlardır.

4.1.2. İmmüsupresif Tedaviye Uyum Ölçeği (İTUÖ) Soruları ile Yaş Grupları Arasındaki İlişki

İTUÖ’ ne göre verilen her bir ‘evet’ cevabı tedaviye uyumsuzluk olarak kabul edilmiş ve verilen cevaplara göre katılımcıların uyum düzeyleri analiz edilmiştir.

Tablo 4.5. Katılımcıların Yaş Gruplarına Göre Uyum Düzeyleri

YAŞ GRUPLARI 0-11 ve 12-18 Yaş Grubu Karşılaştırma	F	Yaş	Standart Sapma	Anlamlılık (P<0.05)
1.Soru	2.323	0-11 Yaş	0.30513	0.133
		12-18 Yaş	0.37905	
2.Soru	0.857	0-11 Yaş	0.30513	0.358
		12-18 Yaş	0.25371	
3.Soru	4.290	0-11 Yaş	0.18257	0.043
		12-18 Yaş	0.00000	
4.Soru	1.463	0-11 Yaş	0.40684	0.231
		12-18 Yaş	0.44978	
0-11 ve 19-65 Yaş Grubu Karşılaştırma	F	Yaş	Standart Sapma	Anlamlılık (P<0.05)
1.Soru	8.449	0-11 Yaş	0.30513	0.005
		19-65 Yaş	0.43018	
2.Soru	8.449	0-11 Yaş	0.30513	0.005
		19-65 Yaş	0.43018	
3.Soru	9.609	0-11 Yaş	0.00000	0.003
		19-65 Yaş	0.25371	
4.Soru	10.629	0-11 Yaş	0.40684	0.002
		19-65 Yaş	0.25371	
12-18 ve 19-65 Yaş Grubu Karşılaştırma	F	Yaş	Standart Sapma	Anlamlılık (P<0.05)
1.Soru	1.648	12-18 Yaş	0.37905	0.204
		19-65 Yaş	0.43018	
2.Soru	16.174	12-18 Yaş	0.25371	0.000
		19-65 Yaş	0.43018	
3.Soru	1.396	12-18 Yaş	0.18257	0.242
		19-65 Yaş	0.25371	
4.Soru	23.087	12-18 Yaş	0.44978	0.000
		19-65 Yaş	0.25371	

Tabloda yaş gruplarının uyum ölçeğindeki sorulara verdiği cevaplardan “Evet” cevabı “Uyumsuz”, “Hayır” cevabı “Uyumlu” olarak değerlendirilmektedir. Buna göre yaş gruplarından 12-18 yaş grubunun soruların geneline bakıldığında diğer yaş gruplarına göre daha uyumsuz oldukları görülmektedir. 0-11 yaş grubu ve 19-65 yaş gruplarına bakıldığında en uyumlu grubun 19-65 yaş grubu olduğu söylenebilir.

Tablo 4.6. Katılımcıların Uyum Düzeylerinin Yaş Gruplarına Göre Karşılaştırılması

YAŞ GRUPLARI	Uyumlu (Hayır)	Uyumsuz (Evet)	Yüzde % (Uyumsuz)	Anlamlılık (P<0.05)
GRUP 1				
1.Soru	27	3	% 10	0.000
2.Soru	27	3	% 10	0.000
3.Soru	30	0	% 0	0.000
4.Soru	24	6	% 20	0.000
GRUP 2				
1.Soru	22	8	% 26.7	0.000
2.Soru	23	7	% 23.3	0.000
3.Soru	24	6	% 20	0.000
4.Soru	22	8	% 26.7	0.000
GRUP 3				
1.Soru	27	3	% 10	0.000
2.Soru	27	3	% 10	0.000
3.Soru	28	2	% 6.7	0.000
4.Soru	28	2	% 6.7	0.000

Tablo 4.6’da katılımcıların yaş gruplarına göre uyum düzeylerinin karşılaştırıldığı t-Testi analiz sonuçları verilmiştir. Tablo 4.6’ya göre 0-11 ve 12-18 yaş grupları arasındaki uyum düzeyi karşılaştırmasında 1. 2. ve 4. Soruda anlamlı bir farklılık söz konusu değilken ($p>0.05$) 3. Soru olan “Organ reddinizi önleyecek ilaçlarınızı yan etkileri nedeniyle kendinizi kötü hissetmenizden dolayı almadığınız oldu mu?” sorusunda anlamlı farklılık söz konusudur ($P=0.043$). Farklılık tabloda da görüldüğü üzere 0-11 yaş grubundan kaynaklanmaktadır. Buna göre 0-11 yaş grubunun 12-18 yaş grubuna göre uyum düzeylerinin daha yüksek olduğu, 12-18 yaş grubunun uyum düzeylerinin düşük ya da uyumsuz oldukları söylenebilir.

Tablodaki bir diğer sonuç 0-11 yaş ile 19-65 yaş arasındaki karşılaştırmada tüm sorularda anlamlı farklılık söz konusudur. Farklılık tabloda da görüldüğü üzere 19-65 yaş grubundan kaynaklanmaktadır. Buna göre 19-65 yaş grubunun 0-11 yaş grubuna göre uyum düzeylerinin daha yüksek olduğu sonucuna varılabilir.

Tablodaki bir diğer sonuca göre 12-18 ile 19-65 yaş arasındaki karşılaştırmada 2. Soru olan “İlaçlarınızın saat veya dozunda yanlışlık yaptığınız oldu mu?” Buradaki farklılık tabloda görüldüğü üzere 19-65 yaş grubundan kaynaklanmaktadır. Yani 19-65 yaş grubunun 12-18 yaş grubuna göre daha uyumlu olduğu ifade edilebilir. 4.soru olan “Organ reddinizi önleyecek ilaçlarınızı sizin dışınızda bir nedenden dolayı (rapor, eczane... vb.) alamadığınız oldu mu? Sorularında anlamlı farklılık söz konusudur.

Buradaki farklılık ise 12-18 yaş grubundan kaynaklanmaktadır. Buna göre 12-18 yaş grubunun 19-65 yaş grubuna göre daha uyumlu olduğu söylenebilir.

Yukarıdaki Tablo 4.5 ve Tablo 4.6'ya bakılıp sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde 12-18 yaş grubunun diğer yaş gruplarıyla karşılaştırıldığında daha "Uyumsuz" oldukları söylenebilir. Yine her iki tablodaki verilere göre yaş grupları içerisinde "Uyumlu" denilebilecek olan grup 19-65 yaş grubudur.



5. TARTIŞMA

Araştırma kapsamında katılımcı nakil hastalarına yöneltilen demografik ve hasta bilgileri formuna verilen cevaplara göre;

Hastaların nakil sonrası işe devam edip etme durumuna hastaların % 53.3' ü Evet, % 36.6' sı Hayır şeklinde cevaplandırmıştır. Bu sonuç Bayhan'ın 2014' te yaptığı araştırmanın sonuçları ile örtüşmektedir. Bayhan yaptığı araştırmada katılımcıların % 64'nün nakil sonrası işlerine devam ettiği sonucunu bulgulamıştır. Bu soruya hayır diyenlerin % 14.4' ü işi bıraktığı için, % 18.9' u emekli olduğu için, % 66.7' si ise diğer nedenlerden dolayı nakil sonrası işe devam edemediğini belirtmiştir. Buna göre hastaların çoğunluğunun nakil sonrası işlerine büyük ölçüde devam edebildiği görülmektedir. Buradan hareketle nakil durumunun hastaların iş yaşamını çok az etkilediği, karaciğer naklinin işe devam etmeye engel olmadığı sonucuna varılabilir.

Katılımcı nakil hastalarına “*Organ nakli hakkında bilgi düzeyini yeterli buluyor mu?*” yöneltilen soruya % 48.9' i “Yeterli”, % 47.8'i “Kısmen Yeterli”, % 3.3'ü “Yetersiz” şeklinde cevap vermişlerdir. Buna göre hastaların büyük oranda geçirdikleri karaciğer nakil operasyonu konusunda bilgi sahibi oldukları söylenebilir.

Hastalara “*Bağışıklık baskılayan ilaç ne demektir biliyor mu?*” şeklinde sorulan soruyu hastaların % 90.0' ı Evet, % 10.0' u Hayır şeklinde cevaplandırmışlardır. “*Bağışıklık baskılayan ilaç kullanımının önemini biliyor mu?*” şeklinde sorulan soruya ise hastaların % 76.7' si Evet diye cevap verirken % 23.3' ü Hayır şeklinde cevap vermişlerdir. Bu sonuca göre nakil hastalarının çoğunun kullandıkları bağışıklık baskılayan ilaçların ne olduğunu ve kullanımının ne denli önemli olduğunu büyük ölçüde bildikleri söylenebilir. Bu durum hastaların, nakil hastaları açısından ilaç kullanımının önemi ve risk faktörlerini bilip önemsedikleri şeklinde de değerlendirilebilir. Bu soruyu “Evet” şeklinde cevaplayan 69 hastanın “*Bağışıklık baskılayan ilaç kullanımı bilgilerini hangi kaynaklardan elde ettiler?*” Sorusunu %57.8' i Doktor, %27.8' i Hemşire, % 11.1' i İnternet, % 1.1' i kişi ise Kitap şeklinde cevaplandırmışlardır. Buradan hareketle sağlık personellerinin ilaç kullanımının önemi, ilaç miktarı, dozu, saati hakkında hastaları bilgilendirmede büyük ölçüde payı olduğu görülmüştür.

Katılımcı hastalara “*Bağıışıklık baskılayan ilaçlarını kullanma düzenine (saatlerine) ne kadar hâkim?*” şeklinde yöneltilen soruya katılımcıların % 90.0’ ı “Hasta ilaç saatlerini tam biliyor” şeklinde, % 6.7’ si “Arada bir karıştırıyor” şeklinde % 3.3’ ü ise “Sıklıkla unutuyor” şeklinde cevap vermişlerdir. Bu sonuca göre hastaların büyük çoğunluğunun ilaçlarını düzenli olarak kullandıkları açıkça görülmektedir.

Hastalara sorulan “*Hastanın organ reddi hakkında bilgisi var mı?*” sorusuna hastaların % 80.0’ i Evet şeklinde, % 20’ si ise Hayır şeklinde cevap vermişlerdir. Benzer bir soru olan “*Hastanın organ reddi sonucu hayatını kaybeden tanıdığı var mı?*” sorusuna hastaların % 5.6’ sı Evet şeklinde, % 94’ ü Hayır şeklinde cevap vermişlerdir. “*Hasta organ reddi durumunda hissedeceği yan etkilerden haberdar mı?*” sorusunu ise hastaların % 42.2’ si Evet, % 57.8’ i Hayır şeklinde cevaplandırmışlardır. Buna göre nakil hastalarının çoğunluğunun hayati öneme sahip organ reddi konusunda bilgi sahibi oldukları söylenebilir.

Katılımcı nakil hastalarının “*Donör Tipi*” ile ilgili verilen cevapların % 85.6’ sı “Canlı 1.Derece Akraba”, % 5.6’ sı “Canlı ama Akraba Değil”, % 7.8’ i “Kadavra” şeklinde ortaya çıkmıştır. Bu veriler canlı donörden karaciğer naklinin daha yaygın olduğu gerçeğini göstermektedir.

Araştırmaya katılan hastaların transplantasyon etiyojisine göre hastaların % 3,3’ü Glikojen Depo Hastalığı, %13,3’ü Wilson hastalığı, % 11,1’i Bilier Atrezi, % 8,9’u Budd Chiari Send,% 3,3’ü Akçaağaç, % 11,’i Fulminan Hepatit, % 4,4’ü Hepatoblastama, % 4,4’ü Kriptojenik, % 1,1’i PFIK (Progresif Familial Intrahepatik Kolestaz), % 1,1’i PSK (Primer Sklerozan Kolanjit), % 20 ’si HBV,% 2,2’si HCC, (% 1,1) 1’i Kist Hidatik, % 1,1’i Toksik Hepatit hastalığına bağlı olarak transplantasyon gerçekleştirmişlerdir. Bu sonuçlara göre, karaciğer nakline götüren hastalıklar arasında HBV enfeksiyonunun öncü olduğu, bunu bilier atrezi ve fulminan hepatit hastalıkların takip ettiği bulunmuştur.

Araştırmanın temel amacını oluşturan “*İmmunsupresif Tedaviye Uyum Ölçeği (İTUÖ)*”ne ölçekteki “Ameliyattan bu yana organ reddini önleyen ilaçlarınızı unuttuğunuz için almadığınız oldu mu?” sorusuna katılımcı nakil hastalarının % 16,7’si Evet, % 83,3’ü Hayır şeklinde cevaplandırmışlardır. Katılımcıların çoğunluğunun ilaçlarını unutkanlık yüzünden aksatmadığı, ancak unutkanlığın da az oranda uyumsuzlukta etkili olduğu bulunmuştur. Ölçekteki “İlaçlarınızın saat veya dozunda

yanlılık yaptığınız oldu mu?” sorusuna hastaların % 13,3’ü Evet, % 86,7’si Hayır şeklinde cevaplandırmışlardır. İlaç saat ve dozuna hastaların çoğunun dikkat ettiği, aksatmadığı görülmüştür. Ölçekteki “Organ reddinizi önleyecek ilaçlarınızı yan etkileri nedeniyle kendinizi kötü hissetmenizden dolayı almadığınız oldu mu?” sorusuna hastaların % 3,3’ü Evet, % 96,7’si Hayır şeklinde cevap vermişlerdir. Yan etkiler sebebiyle ilaçlarını almayı reddeden hasta sayılı oldukça az tespit edilmiştir. Ölçekteki bir diğer soru olan “Organ reddinizi önleyecek ilaçlarınızı sizin dışınızda bir nedenden dolayı (rapor, eczane vb.) alamadığınız oldu mu?” sorusuna ise katılımcı hastaların % 17,8’i Evet, % 82,2’si Hayır şeklinde cevaplandırmışlardır. Hastaların ilaca ulaşamama yüzünden ilaç almama oranı az olsa da uyumsuzluk nedenlerinden olmuştur. Katılımcı nakil hastalarının “*İmmunsupresif Tedaviye Uyum Ölçeği (İTUÖ)*”ölçeğine verdikleri cevaplara bakıldığında hastaların tedaviye uyum derecelerinin yüksek olduğu söylenebilir.

Araştırmada farklı yaş grupları ile “*İmmunsupresif Tedaviye Uyum Ölçeği (İTUÖ)*” arasında yapılan karşılaştırmalı t testi analizine göre tedaviye en uyumlu yaş grubu 19-65 olurken en az uyum gösteren grup 11-18 yaş grubu olarak tespit edilmiştir. Bu durum 11-18 yaş grubunun adölesan dönem denen, ergenliğin olumsuzluklarının yansmasıyla bu yaş grubu hastaların, hastalığı ve devamlı ilaç kullanımını kabullenmekte zorlandığı bir dönem olmasından kaynaklanıyor olabilir. Hastalar, 19-65 yaş grubunda yetişkin olarak nitelendirilir ve bu yaş grubunun hastalık ve ilaç kullanımı konularına daha bilinçli yaklaşması beklenir. Bunun da ilaç tedavisine uyumu artırdığı düşünülür. 0-11 yaş grubunun hastalık ve ilaç konuları kavraması, sürekli ve düzenli ilaç kullanımına tek başına uyum sağlaması beklenmediğinden bu yaş grubunun düzenli ilaç kullanımında ilgili ebeveyn yardımı değerlendirilir. Ebeveyn hastalık ve ilaçlarla ilgili bilgi düzeyi uyumu yakalamada oldukça önemlidir.

Bizim çalışma sonuçlarımızla benzer bazı çalışmalarda da yaş arttıkça İST’ ye uyumun arttığı bulunmuştur. Chisholm ve arkadaşları (2012) 18-29 yaş arası böbrek nakli alıcılarının 46-64 yaş arasındaki alıcılara göre (24), Pinksy ve arkadaşları (2009) 19-24 yaş arası organ nakli alıcılarının 24-44 yaş arasındaki alıcılara göre (7) İST’ye daha uyumsuz olduklarını bulmuşlardır. Aliha ve arkadaşları (2014) 41-55 yaş arası organ nakli alıcılarının İST uyumlarının daha yüksek olduğunu (65), Dharancy ve arkadaşlarının (2012) yaptıkları çalışmada ise 46-65 yaş aralığındaki organ nakli alıcılarının İST uyumlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur (66).

Gençlerin mesleki ve sosyal aktivitelerden dolayı karşılaştıkları zorlukların İST uyumlarını olumsuz etkileyebileceği düşünülmektedir. Muduma ve arkadaşlarının (2016) yaptıkları çalışmada genç kişilerin hasta olmayacaklarını düşünmeleri, tedavilerine dikkat etmemeleri, geceleri geç yatıp sabahları geç kalkmaları, alkol kullanmaları, dışarıya çıktıklarında ilaçlarını yanlarına almayı unutmaları ve agresif davranışlar göstermeleri İST' ye uyumu olumsuz etkileyen faktörler olarak görülmüştür (67).

Bazı araştırmalarda yaşın İST uyumunu etkilemediği (18-23), bazı çalışmalarda yaş artışının İST' ye uyumu azalttığı bulunmuştur (13-17). Yaş artışının demans ve alzheimer gibi bilişsel fonksiyonlarda bozulmaya sebep olduğu, bu nedenle bu hastaların ilaç alımında daha fazla unutkanlık yaşadıkları savunulmuştur. Ayrıca görme ve duyma problemleri, hafıza kaybı ve ek hastalıklar sebebiyle İST uyumlarının daha az olabileceği düşünülmüştür. Gorevski ve arkadaşları (2013) yaptıkları çalışmada her bir yaş artışının uyumu %7 azalttığını belirtmiştir (13).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

İTUÖ' ye göre yaş gruplarının karşılaştırılmasında şu sonuçlara ulaşılmıştır;

İST ye uyumun yaş gruplarına göre karşılaştırılması yapıldığında en uyumsuz grubun 11-18 yaş grubu olduğu sonucuna varılmıştır. Bu yaş grubu adölesan dönem içinde olduğundan konunun önemini kavramaları daha zor, kendilerini hasta kabul etmede ve ilaca mecbur hissetme konusunda daha dirençlidirler. İlgili grubun fizyolojik ve psikolojik durumu da göz önünde bulundurularak daha ılımlı ve anlayışlı bir ortamda ilaçları ve hastalığı konusunda bilgilendirme ve hastayı destekleme, motivasyonunu artırma yönünde hareket edilmesi önerilir. Tedaviye uyum konusunda bu yaş grubu daha sık takip edilmelidir.

18-65 yaş grubu karşılaştırmada en uyumlu grup olarak tespit edilmiştir. Ancak daha önce yapılan çalışmalarda da belirtildiği gibi yaşın ilerlemesiyle ortaya çıkabilecek bilişsel fonksiyonlardaki azalmaya bağlı ortaya çıkabilecek unutkanlık durumuna karşı dikkatli olunarak, hatırlatma yöntemleri konusunda hastalar bilgilendirilebilir.

0-11 yaş grubundaki hastalar, hastalık ve ilaçların önemi konusunda yeterli bilinç düzeyinde olmadığı için ilgili ebeveynin hastaya yakınlığı, hastalığa ve ilaçların önemine hâkimiyeti önemlidir. Ebeveyn ilacı kullanan ve hastalığın getirilerini yaşayan kişi olmadığı için, daha dikkatli ve bilgili olmalıdır. İlgili yaş grubu şikâyetini dile getiremeyecek ve sorunları ağlayarak veya agresifleşerek gösterebileceği için ebeveynin bilgi düzeyi bu durumu anlamada yeterli olmalıdır. Sağlık personelinin konu hakkında bilgilendirmesi ve gözlemleyerek hasta ve ebeveyn tutumuna dikkat etmesi önerilir.

Bunun yanında hastalara uygulanan “demografik ve hasta bilgilendirme formuna” göre şu sonuçlara ulaşılmıştır;

Hastaların bir kısmının organ reddini önleyen ilaçlar ve kullanımının önemi konusunda yeterli bilgiye sahip olmadığı tespit edilmiştir. Bu durumda sağlık personellerinin hasta ve ailesine ameliyat sonrası konuyla ilgili eğitim ve danışmanlık vermesi ve anlaşılması değerlendirme noktasında geri bildirim alması önerilir.

İlaç uyumsuzluğu nedenleri arasında, unutkanlık, saat ve doz atlama, yan etkilerinden dolayı ilacı almama, ilaca erişim sorunları yüzünden alamama maddeleri sıralanabilir. İlaçların unutulması konusunda hatırlatıcı yöntemler (saatli hap kutuları,

alarm vs.) kullanılması ve hastalara etkili bir şekilde bu yöntemlerin anlatılması önerilir. Olası yan etkiler konusunda da hasta ve yakınları bilgilendirilmelidir.

Bunun yanında bazı hastaların organ reddi konusunda bilgi sahibi olmadığı belirlenmiştir, bu konunun da nakil sonrası sağkalım açısından öneminin sağlık personelleri tarafından hasta ve yakınlarına bildirilmesi önerilir.

Sağlık personelinin hastaların en önemli bilgi edinme kaynağı olduğu tespit edilmiştir; ilaç dozu, zamanı, etkisi, yan etkisi konularında bilgileri hastalara sözlü ve yazılı olarak vermeleri, eğitimin taburculuk sonrasında da belli aralıklarla telefon, internet, ev ziyareti ve hastane kontrolleriyle belli aralıklarla tekrar edilmesi önerilmektedir.

Ayrıca canlı vericili karaciğer naklinin kadavra dönorden oldukça fazla olduğu tespit edilmiştir; beyin ölümü ve organ bağışi konusunda kamuoyu bilgilendirme çalışmalarının artırılması önerilir.

Geçerli ve güvenilir bir yöntem olan İTUÖ' nin kullanımının nakil merkezlerinde yaygınlaştırılarak uyumsuzluk nedenlerinin tespit edilmesi ve gerekli önlemlerin alınması önerilir.

KAYNAKLAR

1. Çolakdalcı, A. Karaciğer Nakli Uygulanan Hastalarda Yorgunluğun Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi. Yüksek Lisans Tezi. Malatya-2012.
2. Şayan, H. Canlı Karaciğer Nakil Vericilerinde Torakal Epidural Anestezinin İntraoperatif Karaciğer Kan Akımı Üzerine Etkisi. Tıpta Uzmanlık Tezi. Malatya-2014.
3. Kahraman, C. Karaciğer Nakli “10 Yıllık Deneyimimiz”. Tıpta Uzman Tezi. Antalya, 2014.
4. Karabulut, N., Yaman Y. Karaciğer Transplantasyonu Sonrası Hastaların Yaşadığı Sorunlar ve Hemşirelik Girişimleri, 2012.
5. Şahin, N. Karaciğer ve Böbrek Transplantasyonu Sonrası İmmünesupresif Tedaviye Uyum ve Etkileyen Faktörler. Yüksek Lisans Tezi. İzmir-2016.
6. Orkun, N., Khorshid, L. Üniversite Öğrencilerinin Organ Transplantasyonu Hakkındaki Görüşlerinin İncelenmesi. Uluslararası Hakemli Hemşirelik Araştırmaları Dergisi. Sonbahar Kış Dönemi 2015; 47(5).
7. Pinsky BW, Taakemoto SK, Lentine KL, Burroughs TE ve ark Transplant Outcomes and Economic Costs Associated with Patient Noncompliance to Immunosuppression. American Journal of Transplantation. 2009; 9: 2597–2606.
8. Chisholm-Burns MA, Spivey CA, Rehfeld R, Zawaideh M ve ark Immunosuppressant Therapy Adherence and Graft Failure Among Pediatric Renal Transplant Cecipients. American Journal of Transplantation. 2009; 9, 2497–2504.
9. Rodrigue JR, Nelson DR, Hanto DW, Reed AI ve ark. Patient-Reported Immunosuppression Nonadherence 6 to 24 Months After Liver Transplant: Association With Pretransplant Psychosocial Factors and Perceptions of Health Status Change. Progress in Transplantation.2013; Vol 23, No.4.
10. Burra P, Germani G, Gnoato F, Lazzaro S ve ark. Adherence in Liver Transplant Recipients. Liver Transplantation. 2011; 17:760–770.
11. Gordon E.J, Prohaska T, Gallant M, Sehgal A.R. Adherence to immunosuppression : a prospective diary study. Transplant Proc.2007; 39(10): 3081–3085.

12. Bayhan, B. Organ Nakli Hastalarında İmmüsupresif Tedaviye Uyum Ölçeği'nin (ITUÖ) Türkiye'de Geçerlik Güvenirliđi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi, İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi, 2014.
13. Gorevski E, Succop P, Sachdeva J, Cavanaugh TM ve ark. Is There an Association Between İmmüsupressant Therapy Medication Adherence and Depression, Quality of Life, and Personality Traits in The Kidney and Liver Transplant Population. University of Cincinnati, 2009.
14. Chisholm MA, Lance CE, Williamson GM, Mulloy LL. Development and Validation of the İmmüsupressant Therapy Adherence Instrument (ITAS). Patient Education and Counseling, 2005; 59, 13–20.
15. Denhaerynck K, Steiger J, Bock A, Keller P ve ark. Prevalance and Risk Factors of Non-Adherence with İmmüsuppressive Medication in Kidney Transplant Patient. American Journal Transplantation. 2007; 7: 108-116.
16. Griva K, Davenport A, Harrison M, Newman S. Non-adherence to İmmüsuppressive Medications in Kidney Transplantation: Intent vs. Forgetfulness and Clinical Markers Of Medication Intake 2012;44:85-93.
17. Massey AK, Tielen M, Laging M, Timman R ve ark. Discrepancies Between Beliefs an Behavior: A Prospective Study into İmmüsuppressive Medication Adherence After Kidney Transplantation. Original Clinical Science, 2015;99:375-380.
18. Gorevski E, Mogilishetty G, Minkara A, Bian B ve ark. İmmüsupressant Therapy Adherence And Rejection Outcomes in Liver and Kidney Transplantation. University of Cincinnati, 2015.
19. Germani G, Lazzaro S, Gnoato F, Senzolo M ve ark. Nonadherent Behaviors After Solid Organ Transplantation. 2011; 318-323.
20. Weng FL, Chandwani S, Kurtyka KM, Zacker C ve ark. Prevalance and Correlates of Medication Non-adherence Among Kidney Transplant Recipients More Than 6 Months Post-transplant: a Cross-Sectional Study. BMC Nephrology. 2013; 14:261.

21. Massiat, GS Marin, SM Fuzinato, CF Delagnolli. Adherence to Immunosuppressive Treatment in Post-Renal transplant Patients: A Descriptive Exploratory Study. *Online Brazilian Journal of Nursing*. 2013; Vol. 12 Issue 2, p269, 14 p.
22. Hugon Amelie, Roustit M, Lehmann A, Raymond CS ve ark. Influence of Intention to Adhere and Satisfaction About Medicines on Adherence in Solid Organ Transplant Recipients. *Clinical and Translational Research*. 2014; Volume 98, Number 2.
23. Lalic J, Radovanovic RV, Mitic B, Paunovic G ve ark. Immunosuppressive Medication Adherence in Kidney Transplant Patients. *Medical Principles and Practice* 2014; 23:351-356.
24. Chisholm-Burns MA, Pinsky B, Parker G, Johnson P ve ark. Factor Related to Immunosuppressant Medication Adherence in Renal Transplant Recipients. 2012; 26:706-713.
25. Williams AF, Manias E, Gaskin CJ, Crawford K Medicine Non-Adherence in Kidney Transplantation. *Journal of Renal Care* 2014; 40(2), 107-116.
26. Denhaerynck K, Desmyttere A, Dobbels F, Moons P ve ark. Nonadherence with immunosuppressive drugs: US compared with European kidney transplant recipient. *Progress in Transplantation* 2006; 16: 206-214.
27. Ruppert TM, Russell CL. Medication adherence in successful kidney transplant recipient. *Progress in Transplantation* 2009; 19: 167-172.
28. Hugon Amelie, Roustit M, Lehmann A, Raymond CS ve ark. Influence of Intention to Adhere and Satisfaction About Medicines on Adherence in Solid Organ Transplant Recipients. *Clinical and Translational Research*. 2014; Volume 98, Number 2.
29. Chisholm MA. Issues of Adherence to Immunosuppressant Therapy After Solid-Organ Transplantation. *Drugs* 2002; 62 (4): 567-575.
30. Hoffmann KL, Bunzel B. Noncompliance in Organ Transplant Recipients: A Literature Review. *General Hospital Psychiatry* 2000; 22: 412-424.

31. Şahin, N., ve Karayurt, Ö. Karaciğer Transplantasyonu Sonrası Hastaların İlaç Uyumsuzlukları, Nedenleri ve Hemşirelerden Beklentilerin İncelenmesi. Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi. İzmir 2012.
32. Pedroso, J. L., Dutra, L. A., Braga-Neto, P., Abrahao, A., Andrade, J. B. C. D., Silva, G. L. D., & Barsottini, O. G. Neurological complications of solid organ transplantation. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 2017; 75(10), 736-747.
33. <https://optn.transplant.hrsa.gov/learn/about-transplantation/history/> 13.03.2018 tarihinde alınmıştır.
34. http://www.tond.org.tr/tr/sayfalar/history_emblem.php 13.03 .2018 tarihinde alınmıştır.
35. Türk Tabipler Birliği (TTB) Etik Kurulu, TTB Etik Bildirgeleri 2010; syf:37-38.
36. Altıntaş, E. Karaciğerin Sonoanatomisi Gastroenteroloji Bilim Dalı, güncel gastroenteroloji 2012; 16/1 75.
37. Bıçakcıoğlu, M. Karaciğer nakli vericilerinde farklı peep düzeylerinin karaciğer fonksiyonlarına etkisi. 2014.
38. Başak, M., Akan, D. Karaciğerin ve Safra Yollarının Radyolojik Anatomisi Trd Sem 2015; 3: 336-48.
39. Kuşçu, F,Y,. Nonalkolik karaciğer yağlanması olan hastaların beslenme alışkanlıkları ve beslenme durumlarının değerlendirilmesi. 2010.
40. Deniz, M,N, karaciğerin fizyolojisi 386-387-388 - www.jcam.com.tr/files/JCAM-3913.pdf 20.03.2018 tarihinde alındı.
41. Kasapoğlu, B., Yalçın, K. S., & Türkay, C. Canlı donörden karaciğer transplantasyonu. *Güncel Gastroenteroloji*, 2010; 14(2), 96-102.
42. Önder, A. H. Karaciğer nakli yapılan hastalarda sosyoekonomik düzey ve hasta-greft sağ kalımını etkileyen diğer faktörlerin incelenmesi. Doctoral dissertation, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi 2013.
43. Barut, B. İnönü Üniversitesi'nde Son 3 Yılda Yapılan Ardışık 304 Canlı Vericili Karaciğer Naklinin Değerlendirmesi Tıpta Uzmanlık Tezi Malatya 2010.
44. Mızrak, D., İdilman, R. Karaciğer Nakli: Hasta Seçimi, Gelişen Endikasyonlar. *Türkiye Klinikleri Journal General Surgery*, 2009; 2, 10-13.

45. Yu AS, Keeffe EB. Liver transplantation. In: Zakim D, Boyer TD, editors. Hepatology: a textbook of liver disease. 4th edition. 2003; Philadelphia: Elsevier; p. 1617–56.
46. Sonsuz, A., Karaciğer Sirozunun Etyolojisi ve Patogenezi. Hepato-Bilier Sistem ve Pankreas Hastalıkları Sempozyum Dizisi No: 28 ; s. 87-91 Ocak 2002.
47. <http://www.tonv.org.tr/karaciger-nakli/> 15.03.2018 tarihinde alınmıştır.
48. Martin P, DiMartini A, Feng S, Brown R Jr, Fallon M. Evaluation for liver transplantation in adults: Practice Guideline By The American Association For The Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. Hepatology 2014;59:1144-65 2013.
49. <http://www.drahmetdobrucali.com/wp-content/uploads/MELD.jpg> 16.03.2018 tarihinde alınmıştır.
50. Jules L. Dienstag, Raymond T. Chung Liver Transplantation. Editors: Harrison TR., Resnick WR., Wintrobe MM. Harrison's Principles of Internal Medicine (Harrison İç Hastalıkları) Çeviren: Vatansever S. Cilt 2, Nobel Tıp Kitapevi, 2013; 1983-1990.
51. [Http://www.drahmetdobrucali.com/hastaliklar/karaciger-transplantasyonu-karaciger-nakli-3/](http://www.drahmetdobrucali.com/hastaliklar/karaciger-transplantasyonu-karaciger-nakli-3/) 16.03.2018 tarihinde alınmıştır.
52. Server, S., Albayrak, E., Bulut, S. S. D., Karalök, I., & Altunrende, Ş. S. Karaciğer Transplantasyonu Sonrası Komplikasyonların Radyolojik Değerlendirmesi ve Perkütan Girişimsel İşlemler. Türkiye Klinikleri Journal of Radiology Special Topics,2016; 9(3), 66-71.
53. Talwalkar JA, Lindor KD. Primary biliary cirrhosis.2003; Lancet 362: 53-61,
54. Yılmaz, S., Rejeksiyon İnönü Üniversitesi Karaciğer Nakli Enstitüsü MALATYA-2014 <http://pedgastro.org/icerik/2014-malatyakongresunumu/sezai-yilmaz.pdf> 16.03.2018 tarihinde alınmıştır.
55. Chinen J and Buckley HR Transplantasyon Immunology: Solid Organ and Bone Marrow. National Institutes of Health. 2011.
56. Guyton C. Tıbbi Fizyoloji 1996; 460-461.

57. Bufton S, Emmett K, Byerly AM. Liver Transplantation. ed: Ohler L, Cupless S. Core Curriculum for Transplant Nurses. International Transplant Nurses Society. Mosby Elsevier, 2008; 423-453.
58. Taşkıran, E, Akar, H, Yıldırım, M, Erbaş, O,. Karaciğer nakli: Endikasyonlar, kontrendikasyonlar, rejeksiyon ve uzun dönem takip. FNG & Bilim Tıp Transplantasyon Dergisi;1(2):59-66. 2003; syf 62-63.
59. Kalaycı G. Genel Cerrahi. Nobel Tıp Kitabevleri 2002; 633-67.
60. Chinen J and Buckley HR Transplantasyon Immunology: Solid Organ and Bone Marrow. National Institutes of Health 2011.
61. Rudow D.L, Golstein M. J. Critical Care Management of the Liver Transplant Recipient. Crit Care Nurs Q 2008; Vol: 31, No. 3, 232–243.
62. ÖNDER, A. H. Karaciğer nakli yapılan hastalarda sosyoekonomik düzey ve hasta-graft sağ kalımını etkileyen diğer faktörlerin incelenmesi (Doctoral dissertation, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi 2013.
63. <https://www.bobreknakliturkiye.com.tr/immunosupresif-ilaclar>.
64. Colaneri J. An Overview of Transplant Immunosuppression-History, Principles and Current Practices in Kidney Transplantation. Continuing Nursing Education. Volume 41, No.6. 551554 2014.
65. Hamedan MS and Aliha JM. Relationship between Immunosuppressive Medications Adherence and Quality of Life and Some Patient Factors in Renal Transplant Patients in Iran. Global Journal of Health Science; Vol. 6, No. 4 2014.
66. Dharancy S, Grial M, Tetaz R, Fatras M ve ark. Adherence With Immunosuppressive Treatment After Transplantation: Results From The French Trial Predict. 0:293-299 2012.
67. Muduma G, Shupo FC, Hawken NA, Aballea S ve ark. Patient Survey to Identify Reasons for Non-Adherence And Elicitation of Quality of Life Concepts Associated with Immunosuppressant Therapy in Kidney Transplant Recipients. Patient Preference and Adherence. 10 27–36 2016.

EKLER

EK-1. Özgeçmiş



Ek-2. Anket Örneđi

1. Hastanın cinsiyeti:
Bayan () Erkek ()
2. Hastanın yaş grubu:
0-11() 12-18 () 19-65 ()
3. Hastanın medeni durumu (18 yaş üstü grup için) :
Evli () Bekar ()
4. Hastanın (ebeveynin) eğitim durumu:
Okur-yazar değil () okur-yazar () İlkokul ()
Ortaokul () lise () üniversite ve üzeri ()
5. Hastanın (ebeveynin) mesleği:
Ev hanımı () İşçi () Memur () Serbest meslek ()
Emekli () Diğer.....
6. Hasta ailesinin yaşadığı yer?
Köy () kasaba () şehir () büyükşehir ()
7. Nakil sonrası işe devam etme durumu:
Evet () Hayır ()
8. Hayır ise nedeni;
İş değiştirme () İş bırakma () emekli olma ()
Diğer ()
9. Hasta gelir düzeyini ne seviyede değerlendiriyor?
Düşük() orta() yüksek()
10. Organ nakli hakkında bilgi düzeyini yeterli buluyor mu?
Yeterli () kısmen yeterli() yetersiz()
11. Bağışıklık baskılayan ilaç ne demektir biliyor mu?
Evet () hayır ()
12. Bağışıklık baskılayan ilaç kullanımının önemini biliyor mu?
Evet () hayır ()
13. Evetse bağışıklık baskılayan ilaç kullanımı bilgilerini hangi kaynaklardan elde ettiler?
Doktor bilgi verdi () hemşire bilgi verdi () internetten araştırdım ()
İlgili kitap araştırdım ()

14. Bağıışıklık baskılayan ilaçlarını kullanma düzenine (saatlerine) ne kadar hâkim?

Hasta ilaç saatlerini tam biliyor ()

Arada bir karıştııyor ()

Sıklıkla unutuyor ()

15. Hastanın organ reddi hakkında bilgisi var mı?

Evet () hayır ()

16. Hastanın organ reddi sonucu hayatını kaybeden tanıdığı var mı?

Evet () hayır ()

17. Hasta organ reddi durumunda hissedeceği yan etkilerden haberdar mı?

Evet () hayır ()

18. Transplantasyon tarihi (Transplantasyondan itibaren geçen zaman).....

19. Donör tipi:

Canlı donör () Yakınlık

derecesi:.....

Kadavra donör ()

20. Transplantasyon etiyojisi:.....

21. Transplantasyon sonrası kullanılan immunsupresif ilaçlar;

siklosporin; ... mg x ... / gün

takrolimus; mg x ... / gün

sirolimus; ... mg x ... / gün

kortikosteroid; ... mg x ... / gün

mychophenolate ; ... mg x / gün

evorolimus; ...mg x / gün

22. Sürekli kullanılan ilaçlar;

antiviral ilaçlar

;.....

antifungal ilaçlar

;.....

antihipertansif ilaçlar

;.....

antidiyabetik ilaçlar

;.....

	EVET	HAYIR
Ameliyattan bu yana organ reddini önleyen ilaçlarınızı unuttuğunuz için almadığınız oldu mu? KAÇ KEZ?.....		
İlaçlarınızın saat veya dozunda yanlışlık yaptığınız oldu mu? KAÇ KEZ?....		
Organ reddinizi önleyecek ilaçlarınızı yan etkileri nedeniyle-kendinizi kötü hissetmenizden dolayı almadığınız oldu mu? KAÇ KEZ?....		
Organ reddinizi önleyecek ilaçlarınızı sizin dışınızda bir nedenden dolayı (rapor, eczane...vb.) alamadığınız oldu mu? KAÇ KEZ?....		