



Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü

Sağlık Yönetimi Anabilim Dalı

**KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI OLAN YETİŞKİN  
BİREYLERDE TEDAVİ YÜKÜNÜN HASTALIĞIN MALİYETİ,  
KAYNAK KULLANIMI VE SAĞLIK SONUÇLARI ÜZERİNDEKİ  
ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Seda SÖNMEZ

Doktora Tezi

Ankara, 2022

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI OLAN YETİŞKİN  
BİREYLERDE TEDAVİ YÜKÜNÜN HASTALIĞIN MALİYETİ,  
KAYNAK KULLANIMI VE SAĞLIK SONUÇLARI ÜZERİNDEKİ  
ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Seda SÖNMEZ

Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü

Sağlık Yönetimi Anabilim Dalı

Doktora Tezi

Ankara, 2022

## KABUL VE ONAY

Seda SÖNMEZ tarafından hazırlanan “Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Yetişkin Bireylerde Tedavi Yükünün Hastalığın Maliyeti, Kaynak Kullanımı ve Sağlık Sonuçları Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi” başlıklı bu çalışma, 30/12/2021 tarihinde yapılan savunma sınavı sonucunda başarılı bulunarak jürimiz tarafından doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

---

Prof. Dr. Menderes TARCAN (Başkan)

---

Prof. Dr. Mehmet TOP (Danışman)

---

Prof. Dr. Gülsün ERİGÜÇ (Üye)

---

Prof. Dr. Erdem KARABULUT (Üye)

---

Doç. Dr. Çağdaş Erkan AKYÜREK (Üye)

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Uğur ÖMÜRGÖNÜLŞEN

Enstitü Müdürü

## YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kâğıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinleri yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan “**Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge**” kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. <sup>(1)</sup>
- Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren ..... ay ertelenmiştir. <sup>(2)</sup>
- Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. <sup>(3)</sup>

30/12/2021

**Seda SÖNMEZ**

<sup>1</sup>“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

- (1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez **danışmanın** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulu** iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.
- (2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkânı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez **danışmanın** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulunun** gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.
- (3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, **tezin yapıldığı kurum** tarafından verilir \*. Kurum ve kuruluşlarla yapılan iş birliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, **ilgili kurum ve kuruluşun önerisi** ile **enstitü** veya **fakültenin** uygun görüşü üzerine **üniversite yönetim kurulu** tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.  
Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir.

\* Tez **danışmanın** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulu** tarafından karar verilir.

## ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında zgn olduğunu, **Prof. Dr. Mehmet TOP** danışmanlığında tarafımdan retildeğini ve Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

**Seda SÖNMEZ**

## TEŞEKKÜR

Hem yüksek lisans hem de doktora eğitimim boyunca danışmanlığımı üstlenen, bilgi ve desteğini esirgemeyen ve her türlü zorlukta yanımda olan tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Mehmet TOP'a,

Tez dönemi boyunca araştırmanın planlanmasında ve yürütülmesinde kıymetli önerileri ile katkılarda bulunan ve tez izleme komitesinde yer alan hocalarım Sayın Prof. Dr. Menderes TARCAN ve Sayın Prof. Dr. Erdem KARABULUT'a,

Lisansüstü eğitimim boyunca bilgi ve becerilerini aktaran ve yol gösteren bütün hocalarıma,

Çalışmanın yürütülmesinde klinik olarak beni destekleyen, hekimlik tecrübesini paylaşan ve her daim yanımda olan Sayın Uz. Dr. Selma DEMİR'e,

Çalışmanın yürütüldüğü dönemdeki desteklerinden dolayı Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi Başhekimliğine ve başta Uz. Bahadır ZERENAY olmak üzere tüm Bilgi İşlem Birimi çalışanlarına,

Kronik hastalıklarının vermiş olduğu zorluklara rağmen çalışmada yer almayı kabul eden ve tecrübelerini paylaşan tüm hastalara,

Tüm hayatım boyunca her konuda arkamda olan ve varlıklarını daima hissettiğim, büyük emeklerle beni yetiştiren annem Dürdane KAYA ile babam Ali Haydar KAYA'ya ve canım kardeşim Hasan Paşa KAYA'ya,

Her zaman yanımda olan ve varlıkları huzur veren can dostum Dr. Gülnur İLGÜN'e ve çalışma arkadaşım Uz. Pınar ÖKE KARAKAYA'ya,

Doktora eğitimim boyunca her türlü zorlukta yanımda olan, benimle birlikte yürüyen ve beni her zaman cesaretlendiren sevgili eşim İsmail SÖNMEZ'e,

Sonsuz minnetlerimi sunarak, en içten duygularıyla teşekkür ederim

## ÖZET

SÖNMEZ Seda. *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Yetişkin Bireylerde Tedavi Yükünün Hastalığın Maliyeti, Kaynak Kullanımı ve Sağlık Sonuçları Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi*, Doktora Tezi, Ankara, 2022.

Araştırmada kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan bireylerde hastaya, hastalığa, tedaviye ve sosyal faktörlere ilişkin özelliklerin tedavi yükü üzerindeki etkisini belirlemek ve tedavi yükünün sağlık sonuçları (yaşam kalitesi, mortalite riski, tedaviye uyum), kaynak kullanımı (ayaktan, yatan ve acil başvuru sayıları ile görüntüleme, laboratuvar ve solunum fonksiyon testi sayıları) ve hastalığın maliyeti üzerindeki hem doğrudan hem de dolaylı etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır. 05/04/2019-08/02/2020 tarihleri arasında gerçekleştirilen kesitsel nitelikteki bu araştırmanın örneklemini Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniğine başvuran 332 kronik obstrüktif akciğer hastası oluşturmuştur. Araştırma verilerinin toplanmasında anket formu aracılığıyla birincil verilerden, hasta dosyaları ve faturalar aracılığıyla da ikincil verilerden faydalanılmıştır. Araştırma verilerinin analiz edilmesinde geçerlik ve güvenilirlik analizleri, korelasyon analizi ve yapısal eşitlik modellemesi kullanılmıştır. Yapılan analizler sonucunda; araştırma modelinde yer alan ölçeklerin geçerli ve güvenilir olduğu ve hastaya ilişkin özelliklerden yaş ve öz yeterlik düzeyi, hastalığa ilişkin özelliklerden hastalığın evresi ve komorbidite düzeyi, tedaviye ilişkin özelliklerden dozaj formu ve ek talimatlara ilişkin tedavi rejimi, sosyal faktörlere ilişkin özelliklerden de algılanan sosyal destek düzeyinin tedavi yükü üzerinde anlamlı bir etkisinin olduğu görülmüştür. Tedavi yükünün ise sağlık sonuçlarının tümü ve kaynak kullanımı değişkenlerinden de solunum fonksiyon testi sayısı üzerinde hem doğrudan hem de dolaylı etkisinin olduğu, diğer kaynak kullanımı değişkenleri ve hastalığın maliyeti üzerinde ise bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Araştırmadan elde edilen sonuçların hem sağlık yöneticilerine hem de sağlık hizmeti sunucularına kronik obstrüktif akciğer hastalığının yönetiminde önemli kanıta dayalı bilgiler sunacağı düşünülmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Tedavi Yükü, Hastalık Maliyeti, Sağlık Sonuçları, Kaynak Kullanımı

## ABSTRACT

SÖNMEZ Seda. *Evaluation of the Effect of Treatment Burden on Cost of Illness, Resource Use, and Health Outcomes in Adults with Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, Ph.D. Dissertation, Ankara, 2022.

In this study, it was aimed to determine the effects of patient, disease, treatment and social factors on the treatment burden in adults with chronic obstructive pulmonary disease and to determine the effects of treatment burden on health outcomes (quality of life, mortality risk, treatment adherence), resource use (outpatient, inpatient and emergency admissions and imaging, laboratory and pulmonary function tests) and the effect on the cost of the illness, both directly and indirectly. The sample of this cross-sectional study, which was carried out between 05/04/2019-08/02/2020, consisted of 332 patients with chronic obstructive pulmonary disease who applied to Kırıkkale Yüksek İhtisas Hospital Pulmonary Diseases Outpatient Clinic. In the collection of research data, primary data was used through a questionnaire, and secondary data was used through patient files and invoices. Validity and reliability analyses, correlation analysis and structural equation modeling were used to analyze the research data. As a result of the analyzes, it is seen that the scales in the research model are valid and reliable; age and self-efficacy level from the characteristics of the patient, COPD stage and comorbidity level from the characteristics of the disease, the dosage form and the additional instructions regarding the treatment regimen from the characteristics of the treatment, and the level of perceived social support from the characteristics related to the social factors were a significant effect on the treatment burden. It was determined that the treatment burden had both direct and indirect effects on all health outcomes and the number of pulmonary function tests of resource use variables, but had no effect on other resource use variables and the cost of the illness. It is thought that the results obtained from the research will provide both health administrators and health care providers with important evidence-based information in the management of chronic obstructive pulmonary disease.

**Keywords:** Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Treatment Burden, Cost of Illness, Health Outcomes, Resource Use



## İÇİNDEKİLER

<b>KABUL VE ONAY</b> .....	i
<b>YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI</b> .....	ii
<b>ETİK BEYAN</b> .....	iii
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	iv
<b>ABSTRACT</b> .....	vi
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	vii
<b>KISALTMALAR</b> .....	xi
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	xiii
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	xv
<b>GİRİŞ</b> .....	1
<b>1. BÖLÜM: KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI</b> .....	7
<b>1.1. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞININ TANIMI</b> .....	7
<b>1.2. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ</b> .....	10
1.2.1. Fiziksel Bulgular .....	10
1.2.2. Semptomlar .....	11
1.2.2.1. Nefes Darlığı (Dispne) .....	12
1.2.2.2. Öksürük ve Balgam.....	13
1.2.2.3. Hırıltı/Hışıltı .....	13
1.2.2.4. Diğer Semptomlar.....	14
<b>1.3. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞININ EPİDEMİYOLOJİSİ</b> .....	15
1.3.1. Prevalans .....	15
1.3.2. Morbidite.....	19
1.3.3. Mortalite.....	19
1.3.4. Ekonomik Yüğü.....	21
<b>1.4. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA RİSK FAKTÖRLERİ</b> .....	23
1.4.1. Genetik Faktörler .....	24
1.4.2. Zararlı Gaz ve Partiküllere Maruz Kalma .....	24
1.4.3. Akciğer Kapasitesine İlişkin Faktörler .....	26
1.4.4. Sosyoekonomik ve Demografik Faktörler .....	27

<b>1.5. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA KOMORBİDİTELER</b> .....	28
1.5.1. Kardiyovasküler Hastalıklar.....	29
1.5.2. Solunum Sistemi Hastalıkları.....	29
1.5.3. Metabolik Hastalıklar .....	31
1.5.5. Diğer Hastalıklar .....	33
<b>1.6. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA TANI VE DEĞERLENDİRME</b> .....	34
<b>1.7. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA TEDAVİ YÖNTEMLERİ</b> .....	36
1.7.1. Farmakolojik Olmayan Tedaviler.....	37
1.7.2. Farmakolojik Tedaviler.....	39
1.7.3. Girişimsel Tedaviler .....	43
1.7.4. Diğer Tedaviler.....	45
<b>2. BÖLÜM: KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA SAĞLIK SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ</b> .....	47
<b>2.1. KRONİK HASTALIKLARDA SAĞLIK SONUÇLARI VE ÖNEMİ</b> .....	47
<b>2.2. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA SAĞLIK SONUÇLARI</b> .....	48
2.2.1. Akut Alevlenmeler .....	50
2.2.2. Solunum Fonksiyonlarının Ölçülmesi .....	52
2.2.3. Yaşam Kalitesi .....	54
2.2.4. Semptomların Değerlendirilmesi.....	57
2.2.5. Mortalite Riskinin Değerlendirilmesi .....	59
2.2.6. Mental Sağlık .....	61
2.2.7. Tedaviye Uyum .....	62
<b>3. BÖLÜM: TEDAVİ YÜKÜ KAVRAMINA İLİŞKİN GENEL BİLGİLER</b> .....	65
<b>3.1. TEDAVİ YÜKÜNÜN TANIMI VE ÖNEMİ</b> .....	65
<b>3.2. TEDAVİ YÜKÜ KAVRAMI VE ÖZELLİKLERİ</b> .....	68
3.2.1. Kavramsal Olarak Tedavi Yüğü .....	68
3.2.2. Tedavi Yüğü'nün Özellikleri.....	70
<b>3.3. TEDAVİ YÜKÜNÜN BOYUTLARI</b> .....	72
<b>3.4. TEDAVİ YÜKÜNÜN DEĞERLENDİRİLMESİ</b> .....	74
<b>3.5. TEDAVİ YÜKÜ İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER</b> .....	76
3.5.1. Tedavi Yüğü'nü Etkileyen Faktörler .....	78

3.5.2. Tedavi Yükünün Etkilediği Faktörler .....	79
<b>3.6. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA TEDAVİ YÜKÜ....</b>	<b>80</b>
<b>4. BÖLÜM: SAĞLIK HİZMETLERİNDE KAYNAK KULLANIMINA İLİŞKİN GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>83</b>
<b>4.1. SAĞLIK HİZMETLERİNDE KAYNAK KULLANIMI .....</b>	<b>83</b>
<b>4.2. SAĞLIK HİZMETLERİNDE KAYNAK KULLANIMINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER.....</b>	<b>85</b>
<b>5. BÖLÜM: HASTALIK MALİYETİ.....</b>	<b>89</b>
<b>5.1. HASTALIK MALİYETİ ÇALIŞMALARI VE ÖNEMİ.....</b>	<b>89</b>
<b>5.2. HASTALIK MALİYET ANALİZİ .....</b>	<b>91</b>
5.2.1. Amaç ve Perspektifin Tanımlanması.....	91
5.2.2. Hastalık Maliyet Türlerinin Belirlenmesi .....	93
5.2.3. Hastalık Maliyeti Yaklaşımının Seçilmesi.....	94
5.2.4. Hastalık Maliyet Analiz Yönteminin Belirlenmesi .....	95
5.2.4.1. Direkt Maliyetlerin Hesaplanmasına İlişkin Yöntemler.....	96
5.2.4.2. Dolaylı Maliyetlerin Hesaplanmasına İlişkin Yöntemler .....	97
5.2.5. Verilerin Toplanması ve Analizin Gerçekleştirilmesi .....	98
<b>5.3. HASTALIK MALİYETİ SONUÇLARININ KULLANIM ALANLARI .....</b>	<b>99</b>
<b>6. BÖLÜM: GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>101</b>
<b>6.1. ARAŞTIRMANIN AMACI VE ÖNEMİ.....</b>	<b>101</b>
<b>6.2. ARAŞTIRMANIN MODELİ.....</b>	<b>102</b>
<b>6.3. HİPOTEZLER .....</b>	<b>104</b>
<b>6.4. EVREN VE ÖRNEKLEM .....</b>	<b>105</b>
<b>6.5. VERİLERİN TOPLANMASI.....</b>	<b>106</b>
6.5.1. Veri Toplama Araçları .....	107
6.5.2. Etik Beyan.....	114
6.5.3. Veri Toplama Aracının Uygulanması.....	114
<b>6.6. VERİLERİN ANALİZİ .....</b>	<b>116</b>
6.6.1. Geçerlik ve Güvenirlik Analizleri .....	121
<b>6.7. KISITLILIKLAR.....</b>	<b>127</b>
<b>7. BÖLÜM: BULGULAR .....</b>	<b>128</b>
<b>7.1. TANIMLAYICI BULGULAR.....</b>	<b>128</b>
<b>7.2. KORELASYON ANALİZİNE İLİŞKİN BULGULAR.....</b>	<b>135</b>
<b>7.3. YEM ANALİZİNE İLİŞKİN BULGULAR.....</b>	<b>137</b>

<b>7.4. ARAŞTIRMA HİPOTEZLERİNE İLİŞKİN SONUÇLAR .....</b>	<b>162</b>
<b>8. BÖLÜM:TARTIŞMA.....</b>	<b>165</b>
<b>8.1. TANIMLAYICI BULGULARA İLİŞKİN TARTIŞMA .....</b>	<b>165</b>
<b>8.2. TEDAVİ YÜKÜNÜ ETKİLEYEN FAKTÖRLERE İLİŞKİN TARTIŞMA</b>	<b>175</b>
<b>8.3. SAĞLIK SONUÇLARINI, KAYNAK KULLANIMINI VE HASTALIĞIN MALİYETİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLERE İLİŞKİN TARTIŞMA.....</b>	<b>179</b>
<b>9. BÖLÜM:SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>198</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>210</b>
<b>EK 1. GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL İZNİ.....</b>	<b>300</b>
<b>EK 2. KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ ARAŞTIRMA İZİNİ .....</b>	<b>301</b>
<b>EK 3. KIRIKKALE YÜKSEK İHTİSAS HASTANESİ ARAŞTIRMA İZİNİ .....</b>	<b>302</b>
<b>EK 4. TEDAVİ YÜKÜ ÖLÇEĞİ UYARLAMA İZİNİ .....</b>	<b>303</b>
<b>EK 5. TEDAVİ YÜKÜ ÖLÇEĞİ UYARLAMA ONAYI.....</b>	<b>304</b>
<b>EK 6. YEM ANALİZİ SONUÇLARI 1* .....</b>	<b>305</b>
<b>EK 7. YEM ANALİZİ SONUÇLARI 2* .....</b>	<b>306</b>
<b>EK 8. TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK FORMU .....</b>	<b>307</b>

## KISALTMALAR

<b>AATD</b>	:Alfa-1 Antitripsin Eksikliği
<b>AMOS</b>	:Analysis of Moment Structures
<b>AQ-20/30</b>	:Solunum Yolları Ölçeği 20/30
<b>ASD</b>	:Avrupa Solunum Derneği
<b>ATD</b>	:Amerikan Toraks Derneği
<b>AVE</b>	:Açıklanan Ortalama Varyans
<b>BLVR</b>	:Girişimsel Bronkoskopi
<b>CAT</b>	:KOAHA Değerlendirme Testi
<b>CB-SEM</b>	:Kovaryansa Dayalı Yapısal Eşitlik Modeli
<b>CCQ</b>	:Klinik KOAH Ölçeği
<b>CR</b>	:Birleşik Güvenirlik Katsayısı
<b>CRQ</b>	:Kronik Solunum Ölçeği
<b>DFA</b>	:Doğrulayıcı Faktör Analizi
<b>DSM</b>	:The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı)
<b>EBV</b>	:Endobronşiyal valf
<b>EQ-5D</b>	:EuroQol-5D
<b>GOLD</b>	:Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Global İnisiyatif
<b>GRH</b>	:Gastroözofageal Reflü Hastalığı
<b>HCTD</b>	:Health Care Task Difficulty (Sağlık Hizmeti Görev Zorluğu)
<b>KGİ</b>	:Kapsam Geçerlik İndeksi
<b>KGO</b>	:Kapsam Geçerlik Oranı
<b>KOAH</b>	:Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
<b>KVH</b>	:Kardiyovasküler Hastalıklar
<b>LCOPD</b>	:KOAH ile Yaşama Ölçeği
<b>LVRC</b>	:Havayolunda kendiliğinden aktifleşen sarmallar
<b>LVRS</b>	:Akciğer Hacim Küçültücü Cerrahi
<b>McGill COPD</b>	:McGill KOAH Ölçeği
<b>mMRC</b>	:Modifiye Tıbbi Araştırma Skalası

<b>MRF-28</b>	:Maugeri Solunum Yetmezliği Ölçeği-28
<b>MTBQ</b>	:Multimorbidity Treatment Burden Questionnaire (Multimorbidite Tedavi Yüku Ölçeği)
<b>MUL-TIPLES</b>	:The Multimorbidity Illness Perceptions Scale (Multimorbidite Hastalık Algısı Ölçeği)
<b>NHP</b>	:Nottingham Sağlık Profili
<b>OUA</b>	:Obstrüktif Uyku Apnesi
<b>PAF</b>	:Popülyasyona Atfedilebilir Fraksiyon
<b>PETS</b>	:The Patient Experience with Treatment and Self-Management (Tedavi ve Öz Yönetimde Hasta Deneyimi)
<b>PLS-SEM</b>	:En Küçük Kareler Yapısal Eşitlik Modeli
<b>PR</b>	:Pulmoner Rehabilitasyon
<b>RQLQ</b>	:Solunumla İlgili Yaşam Kalitesi Ölçeği
<b>SF-36</b>	:Kısa Form-36
<b>SFT</b>	:Solunum Fonksiyon Testi
<b>SGK</b>	:Sosyal Güvenlik Kurumu
<b>SGRQ</b>	:St. George Solunum Ölçeği
<b>SIP</b>	:Hastalık Etki Profili
<b>SOLQ</b>	:Seattle Obstrüktif Akciğer Hastalığı Ölçeği
<b>SPSS</b>	:Statistical Package for Social Sciences
<b>SRI</b>	:Ağır Solunum Yetmezliği Ölçeği
<b>TBQ</b>	:Treatment Burden Questionnaire (Tedavi Yüku Ölçeği)
<b>VSRQ</b>	:Görsel Sadeleştirilmiş Solunum Ölçeği
<b>WHOQOLBREF</b>	:Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Versiyonu
<b>YEM</b>	:Yapısal Eşitlik Modeli

## TABLOLAR DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> KOAH'ta Risk Faktörleri .....	23
<b>Tablo 2.</b> KOAH'ın Tedavisinde Farmakolojik Olmayan Yöntemler .....	39
<b>Tablo 3.</b> KOAH'ın Tedavisinde Kullanılan İlaçlar .....	40
<b>Tablo 4.</b> Solunum Fonksiyon Testlerinde Kullanılan Terimler .....	52
<b>Tablo 5.</b> KOAH Hastalarında Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesinde Kullanılan Ölçekler .....	56
<b>Tablo 6.</b> Mortalite Riskinin Değerlendirilmesinde Kullanılan İndeksler .....	60
<b>Tablo 7.</b> KOAH Hastalarında Tedaviye Uyumsuzluğu Etkileyen Faktörler .....	63
<b>Tablo 8.</b> KOAH Hastalarında Tedaviye Uyumun Ölçülmesinde Kullanılan Yöntemler .....	63
<b>Tablo 9.</b> Tedavi Yüğü Kavramına İlişkin Tanımlar .....	66
<b>Tablo 10.</b> Tedavi Yüğüne İlişkin Örnekler .....	72
<b>Tablo 11.</b> Hastalık Maliyet Çalışmalarında Yer Alan Perspektifler .....	92
<b>Tablo 12.</b> Araştırma Verilerinin Toplanması .....	106
<b>Tablo 13.</b> Tedavi Yüğü Ölçeği için Uyum İndeksleri .....	122
<b>Tablo 14.</b> Araştırmada Yer Alan Ölçeklerin Güvenirlik Sonuçları .....	124
<b>Tablo 15.</b> Yapısal Modelde Yer Alan Ölçeklerin Geçerlik ve Güvenirlikleri .....	125
<b>Tablo 16.</b> Yapısal Modelde Yer Alan Ölçekler için Fornell-Larcker Kriteri .....	126
<b>Tablo 17.</b> Yapısal Modelde Yer Alan Ölçekler için Heterotrait-Monotrait Oranları ..	126
<b>Tablo 18.</b> Hastalara İlişkin Özellikler ile İlgili Tanımlayıcı Bulgular .....	129
<b>Tablo 19.</b> Hastalığa İlişkin Özellikler ile İlgili Tanımlayıcı Bulgular .....	130
<b>Tablo 20.</b> Tedaviye İlişkin Özellikler ile İlgili Tanımlayıcı Bulgular .....	130
<b>Tablo 21.</b> Sosyal Faktörlere İlişkin Özellikler ile İlgili Tanımlayıcı Bulgular .....	131
<b>Tablo 22.</b> Tedavi Yüğü Ölçeğine İlişkin Tanımlayıcı Bulgular .....	131
<b>Tablo 23.</b> Sağlık Sonuçlarına İlişkin Tanımlayıcı Bulgular .....	132
<b>Tablo 24.</b> Kaynak Kullanımına İlişkin Tanımlayıcı Bulgular .....	132
<b>Tablo 25.</b> Hastalığın Maliyetine İlişkin Tanımlayıcı Bulgular .....	133
<b>Tablo 26.</b> Duyarlılık Analizi Sonuçları .....	134
<b>Tablo 27.</b> Bağımsız Değişkenler Arasındaki Korelasyon Katsayıları .....	136
<b>Tablo 28.</b> Tedavi Yüğü Etkileyen Faktörler .....	138

<b>Tablo 29.</b> Aktivite Düzeyini Etkileyen Faktörler .....	139
<b>Tablo 30.</b> His/Etki Düzeyini Etkileyen Faktörler .....	141
<b>Tablo 31.</b> Semptom Düzeyini Etkileyen Faktörler .....	143
<b>Tablo 32.</b> Mortalite Riskini Etkileyen Faktörler.....	145
<b>Tablo 33.</b> Tedaviye Uyumu Etkileyen Faktörler .....	147
<b>Tablo 34.</b> Ayaktan Başvuru Sayısını Etkileyen Faktörler .....	149
<b>Tablo 35.</b> Acile Başvuru Sayısını Etkileyen Faktörler.....	151
<b>Tablo 36.</b> Hastaneye Yatış Sayısını Etkileyen Faktörler.....	153
<b>Tablo 37.</b> Görüntüleme Tetkik Sayısını Etkileyen Faktörler.....	155
<b>Tablo 38.</b> Laboratuvar Tetkik Sayısını Etkileyen Faktörler .....	157
<b>Tablo 39.</b> SFT Sayısını Etkileyen Faktörler .....	159
<b>Tablo 40.</b> Hastalığın Maliyetini Etkileyen Faktörler .....	161
<b>Tablo 41.</b> Hipotez Durum Tablosu (H1, H2, H3).....	163
<b>Tablo 42.</b> Hipotez Durum Tablosu (H4) .....	164



## ŞEKİLLER DİZİNİ

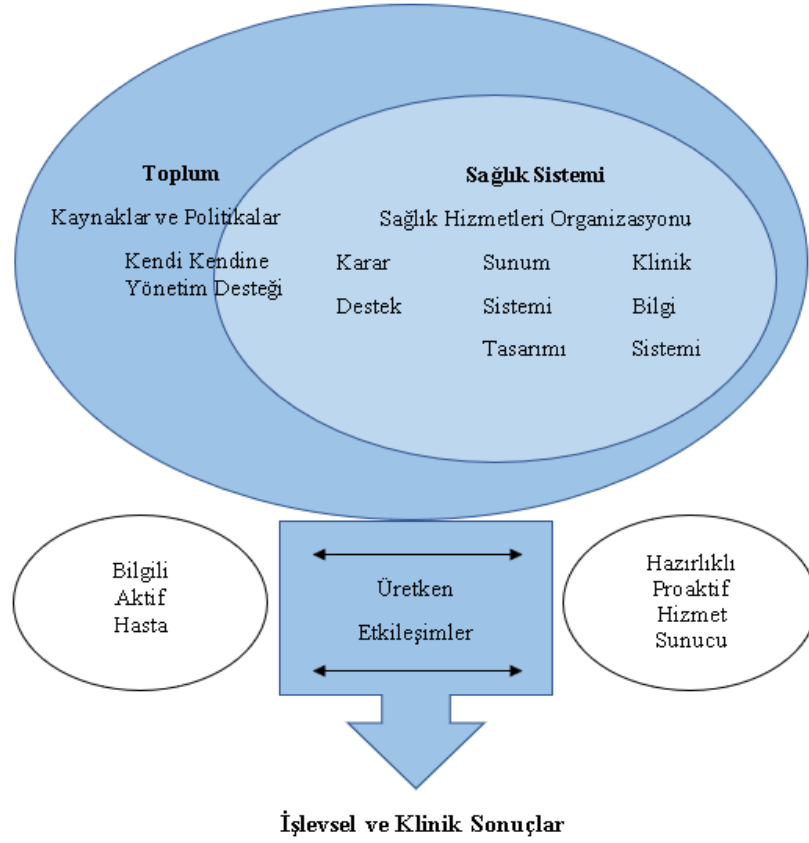
Şekil 1. Kronik Bakım Modeli .....	2
Şekil 2. KOAH ve diğer ilişkili tanımların birlikte gösterimi.....	9
Şekil 3. Dünya Geneline KOAH Prevalansı .....	17
Şekil 4. Türkiye'de KOAH Prevalansı.....	18
Şekil 5. KOAH Nedenli Ölüm Oranları-2016.....	20
Şekil 6. Birleşik KOAH Değerlendirmesi .....	36
Şekil 7. GOLD Gruplarına Göre Farmakolojik Tedavi Alternatifleri .....	42
Şekil 8. Akciğer Hacimleri ve Kapasiteleri .....	53
Şekil 9. Kümülatif Karmaşıklık Modeli .....	69
Şekil 10. Tedavi Yükü Kavramının Boyutları .....	73
Şekil 11. Tedavi Yükü ile İlişkili Faktörler .....	77
Şekil 12. KOAH Hastalarında Tedavi Yükü.....	80
Şekil 13. Andersen Sağlık Hizmeti Kullanım Modeli .....	86
Şekil 14. Araştırma Modeli.....	103
Şekil 15. Aracılık Etkisinin Gösterimine İlişkin Basit Bir Model .....	118
Şekil 16. Aracı Etkinin Belirlenmesi .....	119
Şekil 17. Tedavi Yükü Ölçeği DFA Modeli .....	123

## GİRİŞ

Yirmi birinci yüzyılın başından itibaren Dünya Sağlık Örgütü, kronik hastalıkların küresel bir sağlık sorunu olduğunu ve artan öneminin önceden tahmin edilmesi, anlaşılması ve acilen harekete geçilmesinin hayati önem taşıdığını belirtmiştir (World Health Organization, 2005, s.1). Dünya genelinde kardiyovasküler hastalıklar, kanser, diyabet ve kronik solunum yolu hastalıkları gibi kronik hastalıkların milyonlarca insanı etkilediği ve 2017 yılındaki tüm ölümlerin %73,4'ünün de sorumlusu olduğu bilinmektedir (Roth vd., 2018, s.1755). Türkiye'de ise en önemli ölüm nedenleri arasında benzer şekilde kanser, kardiyovasküler hastalıklar ve diğer kronik hastalıkların yer aldığı görülmektedir (Ünal ve Ergör, 2013, s.284). Bu hastalıkların prevalansının önümüzdeki yıllarda da artış göstermeye devam edeceği ve bunun sigara ve alkol kullanımı, yeterli ve dengeli beslenmenin olmayışı ve yetersiz fiziksel aktivite gibi kontrol edilebilen ve yaşlanan nüfus gibi kontrol edilemeyen ortak risk faktörlerinin artışı ile ilişkili olduğu ifade edilmektedir (Yach vd., 2004, s.2616; Kearney vd., 2005, s.217). Kronik hastalıkların ve bu hastalıklar ile ilişkili risk faktörlerinin sonuçları yalnızca sağlığı değil aynı zamanda sağlık sistemi tarafından kronik hastalıkların yönetimi için yapılan harcamaları, sağlık dışı sektörlere ayrılan kaynakları ve üretkenlik kaybı gibi birden çok faktörü de etkilemektedir (Crosland vd., 2019, s.163). Nitekim kronik hastalıkların küresel ekonomik yükünün 2010 yılından 2030 yılına kadar yaklaşık olarak 47 trilyon dolar olacağı tahmin edilmektedir (Bloom vd., 2012, s.35).

Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerin birçoğu kronik hastalıkların neden olduğu bu sorunlarla mücadele etmeye çalışmakta ve aynı zamanda da topluma adil ve erişilebilir bir sağlık hizmeti sunmayı amaçlamaktadır (Plümper ve Neumayer, 2013, s.403). Bunu başarabilmenin yolunun da kronik hastalıkların etkili bir şekilde yönetilmesinden geçtiği belirtilmektedir (Scott, 2008, s.435). Kronik hastalık yönetimi, belirli bir kronik hastalığı ya da belirgin özelliklere sahip bir popülasyonun tüm üyelerini içeren, sağlık hizmeti sunumuna yönelik organize, proaktif, çok bileşenli ve hasta merkezli bir yaklaşımı ifade etmektedir (Norris vd., 2003, s.479). Bu hastalıkların yönetiminde temel amaç tedavi etmek değil, fonksiyonelliği artırmak, rahatsız edici semptomları en aza indirmek ve yaşam kalitesini yükseltmektir (Kamudoni vd., 2018, s.4). Ancak bunun hastanın kendi tedavi sürecinde pasif olduğu geleneksel bakım modelleriyle başarılması mümkün

olmamaktadır (Nolte vd., 2014, s.2). Bu sebeple kronik hastalıkların etkin bir şekilde yönetilmesi için yeni yaklaşımlar geliştirilmiştir. Bunlar arasında Wagner (1998) tarafından geliştirilen “Kronik Bakım Modeli”, Dünya Sağlık Örgütü tarafından yayımlanan “Kronik Rahatsızlıklar için Yenilikçi Bakım” raporu (Pruitt, 2002), genişletilmiş kronik bakım modeli (Barr vd., 2003, s.77) ve güdümlü bakım modeli (Boult vd., 2008, s.52) gibi modeller yer almaktadır. Ancak bu modeller arasında uygulamada en sık kullanılan modelin Kronik Bakım Modeli olduğu (Zwar vd., 2006, s.8) ve diğer modellerin de bu modelin bileşenlerini referans aldığı görülmektedir.



**Şekil 1.** Kronik Bakım Modeli

**Kaynak:** (Wagner, 1998, s.3)

Kronik Bakım Modeli, kronik hastalıkların bakımının büyük bir bölümünün birinci basamak sağlık hizmeti sunucuları tarafından verildiğini düşünmekte ve bakımın yönetimini iyileştirmek için çok boyutlu bir model sunmaktadır. Modelin (1) toplum

kaynakları ve politikaları, (2) sağlık hizmetleri organizasyonu, (3) kendi kendine yönetim desteği, (4) sunum sistemi tasarımı, (5) karar desteği ve (6) klinik bilgi sistemleri olmak üzere altı bileşeni vardır (Bodenheimer vd., 2002, s.1776). Bu model, tedavilerine aktif olarak katılan bilgili hastalar ile deneyimli ve proaktif sunucular (hekim, hemşire, eczacı vb.) arasında üretken etkileşimi teşvik ederek, daha kaliteli ve daha uygun maliyetli, geniş ölçüde uygulanabilir bir bakım ortamı sunmaktadır (Adams vd., 2007, s.552). Böylece kronik bakım sonuçlarının iyileşeceği düşünülmektedir.

Kronik hastalıkların yönetimine ilişkin geliştirilen yeni yaklaşımlar sağlık bakımının kalitesi ve değerinde önemli bir gelişmeyi temsil etmekle beraber bu modellerin geliştirilmesi, uygulanması ve değerlendirilmesi beraberinde belirli bir maliyeti de getirmektedir. Örneğin, Amerika Hastalık Yönetimi Derneği'ne göre hastalık yönetimi programlarını geliştirmek ve uygulamak için yaklaşık olarak 1 milyar dolar harcanmıştır. Buna rağmen belirli koşullar altında bu programların etkililiğini gösteren çalışmalar yer alsa da henüz genel değeri hakkında belirsizlik devam etmektedir. Bu nedenle hangi faktörlerin etkili olduğunu anlamak, kronik hastalık yönetimi programlarının iyileştirilmesine yol gösterebilir (Weingarten vd., 2002, s.1). Bu faktörlerden en önemlisi semptomları azaltacağı, başvuruları düşürerek kaynak kullanımını sınırlayacağı ve öz yeterliliklerini artıracacağı gibi nedenlerle hastaların hastalıklarını kendi kendilerine yönetmeleri konusunda onları teşvik etmesidir (Tattersall, 2002, s.227). Bu durum da hastaların kronik hastalıklarının tedavisine ilişkin önemli düzeyde bir iş yükü ile karşı karşıya kalmasına sebep olmaktadır. Hastalar ve/veya bakım verenler sürekli olarak hastalığa ilişkin ortaya çıkan semptomları ve kullanılan ilaçların etkilerini izlemek ve yönetmek, hastane randevularını ayarlamak ve bunun için zaman ayırmak, yaşam tarzında değişiklikler yapmak ve bazı durumlarda gerektiğinde birtakım maliyetlere katlanmak gibi kronik hastalıklarının tedavisinde birden çok faktörün üstesinden gelmeye çalışmaktadırlar (Mair ve May, 2014, s.1). Her hastane ziyaretinden sonra hastalar genellikle revize edilmiş öz bakım talimatları, ilaç rejimlerindeki değişiklikler, tıbbi testler için yönlendirmeler ve yeni kendi kendine yönetim hedefleri ile mücadele etmektedirler (Rosland ve Piette, 2010, s.7). Kronik hastalığın tedavisine bağlı olarak hastanın yaşadığı bu iş yükü ise, literatürde “tedavi yükü” olarak ifade edilmektedir (Gallacher vd., 2018, s.1). Tedavi yükü kavramı, hastalık yükü ve semptom yükü gibi

kavramlardan farklı olarak hastanın sahip olduğu kronik hastalığının tedavisi ile ilgili hasta ve bakım verenleri etkileyen tüm faktörlerin dikkate alındığı hem subjektif hem de objektif olarak değerlendirilen çok boyutlu ve dinamik bir süreci ifade etmektedir (Sav vd., 2013a, s.221). Bu kavram aslında kronik hastanın tedavisinden kaynaklanan iş yükü ile hastanın bu iş yükünü yönetebilme kapasitesi arasındaki dengenin bozulmasından kaynaklanmaktadır (Oni vd., 2014, s.4). Hastanın iş yükü eğer kapasitesinin üzerinde kalırsa hasta bunu tedavinin yükü olarak algılamakta ve bilinçli ya da bilinçsiz olarak tedaviye uyum sağlamayarak yaşam kalitesi gibi önemli sağlık sonuçlarının kötüleşmesine neden olabilmektedir (Demain vd., 2015, s.8; Duncan vd., 2018, s.7). Dolayısıyla tedavi yükü, hastanın kronik hastalığının tedavisi ile ilgili kapasitesi dahilinde yerine getirmesi gereken iş yüküne ilişkin algısı ve bunun hastanın sağlık sonuçları üzerindeki etkisi olarak ifade edilebilir.

Kronik hastalıkların yönetiminde tedavi yükünü ele almak, sağlık bakımını iyileştirmek için atılacak adımlarda sağlık politikacılarına ve planlayıcılarına önemli kanıta dayalı bilgiler sunacağı düşünülmektedir. Bu sayede tedavi yükü ölçümlerinin, kronik hastaların fiziksel, psikolojik ve sosyal işlevleri üzerindeki etkisini ortaya koyan bir kalite göstergesi olarak kullanılabileceği ifade edilebilir. Tedavi yükünün azaltılmasına ilişkin stratejileri sağlık hizmeti sunumuna entegre etmek, kaliteyi ve etkinliği önceliklendiren ve aynı zamanda hastayı rahatsız etmeyi en aza indiren bir bakım modeline de geçişi destekleyebileceğine inanılmaktadır (Spencer-Bonilla vd., 2017, s.1142). Ancak tedavi yükü kavramının sağlık hizmetleri ve kronik hastalık yönetimi alanında ortaya çıkan nispeten yeni bir olgu olması sebebiyle rutin bir şekilde ölçülmediği, klinik rehberlerde yer almadığı ve yeterince araştırılmadığı görülmüştür (May vd., 2014, s.2; Al-Mansouri vd., 2021, s.2). Bu nedenle tedavi yükünün öncelikle prevalansı artış gösteren, morbiditesi, mortalitesi ve ekonomik yükü yüksek olan kronik hastalıklarda değerlendirilmeye başlanması oldukça önemlidir.

Dünya genelinde kronik hastalıklardan kaynaklanan ölümlerde ilk üç sırada iskemik kalp hastalıkları, felç ve kronik obsrükatif akciğer hastalığının (KOAH) yer aldığı görülmüştür (Roth vd., 2018, s.1767). KOAH tamamen geri dönüşümü olmayan hava akımı kısıtlanması ile karakterize yavaş ilerleyen bir hastalıktır (Cushen vd., 2017, s.28). Ntritos ve diğerlerinin (2018, s.1507) KOAH hastalığının dünya genelindeki

prevalansını belirlemeye yönelik yapmış oldukları meta analiz çalışmasında KOAH prevalansının erkeklerde %9,23 ve kadınlarda %6,16 olduğunu bulmuşlardır. Türkiye’de ise KOAH hastalığının prevalansına ilişkin çalışmaların sınırlı olduğu görülmektedir. 1976 yılında Ankara ilinde 40 yaş üstü bireylerde gerçekleştirilen çalışmada KOAH prevalansının %13,6 olduğu (Baykal, 1976, s.3), benzer şekilde 2004 yılında Adana ilinde 40 yaş üstü bireylerde gerçekleştirilen çalışmada ise KOAH prevalansının %19,1 olduğu (Kocabaş vd, 2006, s.A543), 2013 yılında Kocaeli ilinde 40 yaş üstü bireylerde gerçekleştirilen çalışmada KOAH prevalansının %7,1 ile %13,3 arasında değiştiği (Arslan vd, 2013, s.390) ve 2015 yılında Zonguldak ilinde gerçekleştirilen çalışmada ise KOAH prevalansının 40 yaş üstü bireylerde %14,1 olduğu belirlenmiştir (Örnek vd, 2015, s.173). KOAH hastalığının önemli bir morbidite nedeni olması dolayısıyla tedavisi için yapılan sağlık harcamaları ve hastalığın yol açtığı işgücü kayıpları önemli bir ekonomik yükü de beraberinde getirmektedir. Amerika’da 2005 yılında KOAH’ın doğrudan ve dolaylı maliyetinin 38,8 milyar dolara ulaştığı belirlenmiştir (Foster vd, 2005, s.216). Amerika’da KOAH hastalığının ekonomik yüküne komorbidite durumunun etkisinin incelendiği çalışmada hastaların yarısından fazlasının (%52,8) en az bir ya da iki tane eşlik eden hastalığı olduğu ve en çok maliyetin kronik böbrek yetmezliği ile birlikte (41.288\$) ortaya çıktığı bulunmuştur (Mannino vd, 2015, s.147). Türkiye’de ise 2012 yılında KOAH hastalığının ekonomik yükünün belirlendiği çalışmada hasta başına bir yıllık toplam direkt maliyetin 4.135,60 € olduğu bulunmuştur (Malhan vd, 2013, s.A370).

KOAH’ın morbiditesi, mortalitesi ve ekonomik yükü yüksek bir hastalık olması ve risk faktörlerine bağlı olarak prevalansının artış göstermeye devam etmesi hastalığın kronik hastalıkların yönetiminde nispeten yeni bir olgu olan tedavi yükü açısından değerlendirilmesinin önemli olduğunu düşündürmektedir. Buradan hareketle bu çalışmada KOAH tanısı almış olan hastalarda tedavi yükünü etkileyen faktörleri belirlemek ve tedavi yükünün hastalığın maliyeti, kaynak kullanımını ve sağlık sonuçları üzerindeki etkisini değerlendirmeye çalışmak amaçlanmıştır. Kronik hastalıklarda tedavi yükünün değerlendirilmesi hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerin en önemli sağlık sorunlarından olan kronik hastaların hem fiziksel hem de psikolojik ve sosyal fonksiyonellikleri üzerindeki etkisini ortaya koyan bir kalite göstergesi olarak

kullanılarak sağlık hizmetlerinin iyileştirilmesinde sağlık politikacıları ve planlayıcılarına yol gösterici bilgiler sunabilir. Araştırma kapsamında ayrıca sınırlı sayıda çalışmanın olduğu KOAH hastalığının maliyetine ilişkin elde edilen bilgilerin de maliyet kontrolü politikaları için kanıta dayalı bilgiler sağlayabilecek olması araştırmanın önemini artıracadığ düşünülmektedir. Araştırma sonucunda nispeten yeni bir olgu olan tedavi yükü kavramının önemli bir kronik hastalık için ortaya konması ve bu olgunun hem maliyet hem de sağlık sonuçları üzerindeki etkisinin teorik bir modeli dikkate alarak belirlenmesi çalışmanın sağlık yönetimi açısından önemini ifade etmektedir.

Çalışmanın birinci bölümünde kronik obstrüktif akciğer hastalığına, ikinci bölümünde kronik obstrüktif akciğer hastalığında sağlık sonuçlarının değerlendirilmesine, üçüncü bölümde tedavi yükü kavramına, dördüncü bölümde sağlık hizmetlerinde kaynak kullanımına, beşinci bölümde hastalık maliyetine, altıncı bölümde çalışmada kullanılan gereç ve yönteme, yedinci bölümde bulgulara, sekizinci bölümde tartışma ve dokuzuncu bölümde de sonuç ve önerilere yer verilmiştir.

## 1. BÖLÜM

### KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI

Bu bölümde kronik obstrüktif akciğer hastalığının tanımı ve tarihçesine, klinik özelliklerine, epidemiyolojisine, risk faktörlerine, komorbiditelere, tanı, değerlendirme ve tedavi yöntemlerine ilişkin bilgilere yer verilmiştir.

#### 1.1. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞININ TANIMI

KOAH, tamamen geri dönüşümü olmayan hava akımı kısıtlanması ile karakterize olan ilerleyici bir durumdur. Genel olarak akciğerlerin zararlı parçacıklara ve/veya gazlara maruz kalmasından sonra normal olmayan bir enflamatuvar tepkiden kaynaklanır (Cushen vd., 2017, s.28). Çoğunlukla kronik havayolu enflamasyonu, havayollarındaki esnekliğin kaybı ve alveollerin tahrip olmasıyla kendisini göstermekle beraber (Harte vd., 2013, s.e169) hastalığın günümüzde kullanılan tanımı nispeten yenidir. Daha önceki yıllarda KOAH yerine bronşit, amfizem, astım bronşit ve kronik bronşit tanımları sıklıkla kullanılmıştır (Cazzola vd., 2007, s.1049).

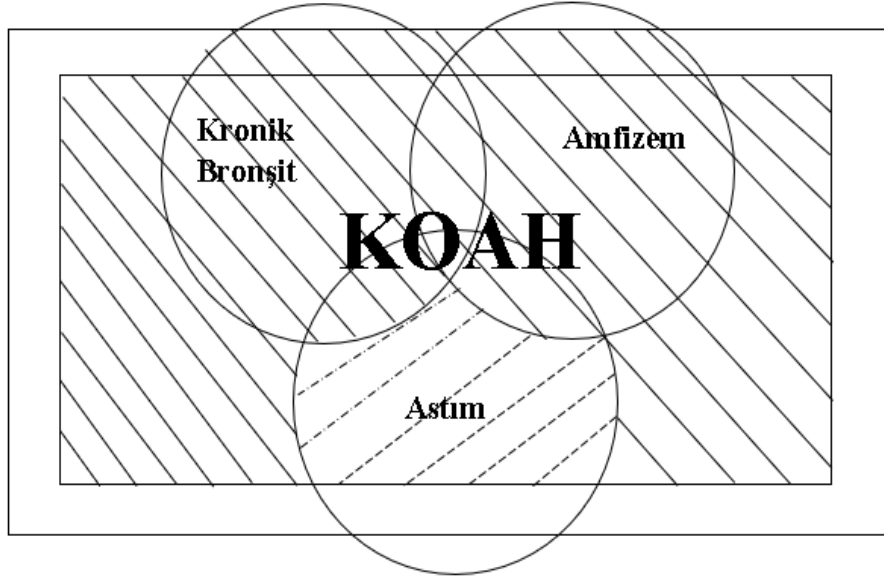
Bulaşıcı hastalıklara ve solunum hastalığı olarak pnömokonyoza olan ilginin artmasının ardından obstrüktif ventilatuar bozulmaya neden olan hastalıklar solunum testlerinin de gelişmesiyle birlikte II. Dünya Savaşı'ndan sonra 1950'li yıllarda oldukça ilgi çekmiştir (Asai ve Hirata, 2017, s.5). KOAH kavramı, ilk olarak William Briscoe tarafından 1965 yılında 9. Aspen Amfizem Konferansı'nda ifade edilmiş (Petty, 2006, s.5) ve bu terim 1980'li yıllarda araştırmacılar tarafından kullanılmaya başlanmıştır. 1987 yılına gelindiğinde ise, Amerikan Toraks Derneği (ATD) KOAH ve astımlı hastaların tanı ve bakımlarına ilişkin standartları yayınlamıştır (American Thoracic Society, 1987, s.226). Akciğer hastalıklarının değerlendirilmesinde akciğer fonksiyon testlerinin kullanılmaya başlamasıyla beraber ATD tarafından 1979 yılında spirometrinin kullanımına ilişkin standartlar yayınlanmış ve 1987 ve 1994 yıllarında bu standartlar güncellenmiştir (American Thoracic Society, 1979, s.832; American Thoracic Society, 1987, s.227; American Thoracic Society, 1995, s.S82). Bu dönemlerde Avrupa'da da Avrupa Solunum



Derneği (ASD) tarafından 1983 yılında spirometrinin standardizasyonuna ilişkin ilk doküman yayınlanmış (Miller vd., 2005, s.320) ve 2005 yılına gelindiğinde ise ATD/ASD ile ortak bir belge yayınlamıştır (Kreider ve Grippi, 2007, s.2337). 1997 yılında küresel olarak KOAH'ın önlenmesi ve yönetimi amacıyla bu alanda çalışan uzmanlardan oluşan bir grup tarafından Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü ve Dünya Sağlık Örgütü altında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Global İnisiyatif (GOLD) topluluğunu kurmuşlardır. Hastalığın yönetimine ilişkin ilk raporlarını 2001 yılında yayınlayan GOLD, daha sonraki yıllarda bu raporları düzenli olarak güncellemiştir (Vestbo, 2014, s.1; Roche vd., 2019, s.105).

Uluslararası topluluklar tarafından KOAH'ın tanımı son birkaç yıl içerisinde giderek daha uyumlu hale gelmiştir. ATD/ASD ve GOLD tanımlarının her ikisi de tamamen geri dönüşümü olmayan hava akımı kısıtlılığını, hastalığın ilerleyici doğasını ve enflamatuvar sürecin önemini vurgulamaktadır. Daha önce KOAH yerine kullanılan amfizem ve kronik bronşit gibi hastalıklarla örtüşen özelliklere sahip ve karmaşık bir hastalık olduğu görülmektedir (Anzueto ve Martinez, 2009; s.5; Gan ve Sin, 2008; s.2).

KOAH'ın karakteristik özelliği olan kronik hava akımı kısıtlılığına, göreceli etkileri kişiden kişiye farklılık gösteren küçük hava yolu hastalığı ve parankimal yıkımın (amfizem) bir karışımı neden olmaktadır (GOLD, 2020, s.4). Öksürük, balgam ya da her ikisinin de 2 yıl içinde art arda 3 ay boyunca çoğu günlerde mevcut olduğu kronik bronşit ise hava akımı kısıtlanması ile birlikte görülebildiği gibi, olmadan da ortaya çıkabilmektedir (Rennard ve Drummond, 2015, s.1784). Amfizem, anatomik (patolojik) bir tanı iken kronik bronşit klinik bir tanıdır ve KOAH'lı birçok hastada farklı düzeylerde her ikisi de görülebilmektedir (Samanta ve Hurst, 2016, s.306). Dolayısıyla KOAH, oldukça karmaşık ve heterojen bir hastalıktır. Bu da tüm hastalarda veya aynı hastada her zaman mevcut olmayan birkaç bileşene sahip olduğu anlamına gelmektedir (Agusti ve Zhang, 2019, s.e211). KOAH ve daha önceki yıllarda yerine kullanılan tanımların birbirlerini kapsayan ve ayrılan özellikleri aşağıda yer alan şekilde gösterilmiştir.



**Şekil 2.** KOAH ve diğer ilişkili tanımların birlikte gösterimi

**Kaynak:** (Mannino, 2003, s. 1187)

Şekil 2’de KOAH’ın yerine daha önceleri kullanılmış olan tanımları ile olan ortak özellikleri ve farklılıkları gösterilmektedir. Şekilde düz çizgi ile taranmış olan bölümler KOAH’ı temsil etmekte ve hava akımı kısıtlılığının geri döndürülemez ya da kısmen geri döndürülebilir olduğunu ve çizgi ile taranmamış olan bölüm ise hava akımı kısıtlılığının döndürülebilir olduğunu göstermektedir. Astımın hava akımı kısıtlılığının geri dönüşümü olmayan kısmının temsil edildiği bölge ise hastalığın aslında KOAH olup olmadığının tartışmalı olduğunu göstermek için kesikli çizgilerle belirtilmiştir (Mannino, 2003, s.1187). Bu tartışmanın asıl sebebi KOAH hastalarının önemli bir bölümünde astım öyküsünün de bulunmasıdır (Hardin vd., 2014, s.342). Ayrıca her iki hastalığın da benzer semptomlara sahip olduğu ve hastalıklar arasındaki farklılıkların klinik olarak önemli olmadığı algısı nedeniyle de doğru tanıyı koyma gereksiniminin azalmış olduğu belirtilmektedir (Tinkelman vd., 2009, s.78). Her iki hastalık da hava akımı kısıtlılığı ve kronik kalıcı bir enflamatuar süreç ile karakterizedir, ancak enflamasyonun doğası hastalıklar arasında belirgin bir şekilde farklılık göstermektedir (Barnes, 2000, s.10S). Dolayısıyla tartışmalı bölüm aslında hastada astım ya da KOAH’ın olup olmaması değil, astım veya KOAH veyahut her ikisinin birlikte bulunup bulunmadığıdır (Macnee ve Rennard, 2009, s.6).

Netice olarak, KOAH'ın, birbirine benzeyen bazı hastalıkların, heterojen bir karışımı olması nedeniyle hastalığa ilişkin yapılan tanımlamalar, aynı dönemde yapılan farklı çalışmalarda değişiklik göstermiştir (MacNee ve Drummond, 2016; s.5). Bir noktada birlik sağlanması adına GOLD tarafından KOAH'ın en son tanımı şu şekilde yapılmıştır (GOLD, 2020; s.4): “*KOAH, solunum yollarına ve/veya çoğunlukla önemli ölçüde zehirli partiküllere ya da gazlara maruz kalınmasıyla ortaya çıkan ve anormal akciğer gelişimini de içeren konakçı faktörlerden etkilenen alveoler anormalliklere bağlı olarak kalıcı solunum semptomları ve hava akımı kısıtlanması ile karakterize olan yaygın, önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır.*” Tanımından da anlaşıldığı üzere KOAH içerisinde birden çok solunum yolu rahatsızlığını barındıran oldukça karmaşık ancak aynı zamanda da diğer hastalıklardan ayırt edici özelliklere sahip bir hastalıktır.

## **1.2. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ**

Bu başlıkta KOAH'lı bir bireyin vücudunda meydana gelen fiziksel bulguların neler olduğu ve bu fiziksel değişimlerin ortaya çıkardığı semptomlar detaylı olarak açıklanmıştır.

### **1.2.1. Fiziksel Bulgular**

KOAH'lı bireylerde daha önce de ifade edildiği gibi akciğerdeki havayollarında anormal ve artan bir kronik enflamasyon ortaya çıkar ve yapısal değişikliklere yol açarak hava yollarının daralmasına neden olur (Asai ve Hirata, 2017, s.4). Bu durum da (1) aşırı yapışkan mukus üretimine, (2) oksijenin kan dolaşımına geçtiği akciğer bölgelerinin tahrip olmasına, (3) hasarlı akciğerin onarılmasında zorluğa neden olmaktadır (Currie, 2009; s.8).

Daha detaylı olarak ifade etmek gerekirse KOAH gelişen bireylerde akciğerin dört farklı merkezi bölmesinde (merkezi (büyük) hava yolları, periferik (küçük) hava yolları, akciğer parankimi ve pulmoner vaskülatör) patolojik değişiklikler meydana gelir. KOAH'ın ana risk faktörü olan sigara kullanımına ek olarak diğer zararlı parçacıklar ve gazlar da bu

durumuna neden olabilir. Sigara kullanımını bazı bireylerde KOAH'ın karakteristik patolojik lezyonlarına neden olan anormal enflamatuvar bir tepkiye neden olur. Bu tepkinin anormal olarak ifade edilmesi, bireylerin sigara içmeyi bıraksada da enflamasyonun devam etmesinden ileri gelmektedir. Enflamasyona ek olarak, akciğerlerdeki proteinazlar ve antiproteinazların dengesizliği ve oksidatif stres de KOAH'ın patogeneğinde önemlidir. Farklı patojenik mekanizmalar KOAH'ta mukoza hipersekresyonu ve siliyer disfonksiyon; hava akımı kısıtlılığı ve hiperinflasyon, gaz değişim anormallikleri; pulmoner hipertansiyon ve sistemik etkiler gibi fizyolojik anormalliklere yol açan patolojik değişikliklere neden olmaktadır (Celli vd., 2004, s.934; Pauwels vd., 2001, s.1258; Samanta ve Hurst, 2016, s.306; Hikichi vd., 2019, s.2130; Kaul, 2007, s.6; Gan ve Sin, 2008, s.2; Akwe ve Fair, 2016, s.14).

KOAH'ın çok sayıda ekstrapulmoner (akciğer dışı organlar) bulgu ile ilişkili olduğu giderek daha belirgin hale gelmiştir. Bunlar arasında beslenme anormallikleri ve kilo kaybı, iskelet kas disfonksiyonu ve kardiyovasküler etkiler yer almaktadır. Bu değişikliklerin en belirgin klinik belirtisi iskelet kas kütesinin azalması ve açıklanamayan kilo kaybıdır (Anzueto ve Martinez, 2009, s.41; Decramer vd., 2005, s.S8). Hastalığın neden olduğu tüm bu patolojik değişiklikler bireylerde bazı semptomların görülmesine yol açmaktadır. Semptomların KOAH'a özgü olmaması ve genellikle hastalığın ilerleyen evrelerinde ortaya çıkması nedeniyle özellikle takip edilmeleri gerekmektedir (Cortopassi vd., 2017, s.542).

### **1.2.2. Semptomlar**

KOAH'lı bireylerde yaygın olarak nefes darlığı (dispne), balgamlı ya da balgamsız öksürük, hırıltı/hışıltılı solunum başta olmak üzere bazı diğer semptomlar da görülebilmektedir (National Collaborating Centre for Chronic Conditions, 2004, s.8). Bu bölümde ilgili semptomlar detaylı olarak açıklanmıştır.

### 1.2.2.1. Nefes Darlığı (Dispne)

Normal koşullar altında solunum, kendiliğinden gerçekleşen bilinçsiz bir eylemdir. Ancak solunum yollarını etkileyen çeşitli anormallikler bu eylemin yerine getirilmesini engelleyebilmekte ve nefes darlığı olarak ifade edilen duruma neden olabilmektedir (Mahler, 2007, s.20). Dispne, nefes alışverişinde zorlanmayla ya da nefesin kesilmesiyle ortaya çıkabilmekte ve kronik akciğer hastalıklarında hastane yatışlarının ve mortalitenin önemli bir nedeni olarak görülmektedir (Parshall vd., 2012, s.436).

Dispne; (1) nefes almayı sağlayan kasların zayıflaması ve ilgili kaslara aşırı yüklenilmesi (2) akciğer kapasitesinin üzerinde bir hava alışverişi (3) gaz değişim anormallikleri (4) nefes verişinde hava yollarının çökmesi (5) kardiyak faktörler ya da bu nedenlerin herhangi bir birleşimi sebebiyle ortaya çıkmaktadır (O'Donnell vd., 2002, s.150). Hava yolu akımı kısıtlılığının anatomik konumuna ve klinik özelliklerine bağlı olarak inspiratuar (nefes alışı) ya da ekspiratuar (nefes verışı) olarak karakterize edilmektedir. İspiratuar dispnede çoğunlukla gırtlak, trakea ve/veya bronşlarda tıkanıklık meydana gelir ve kaba ve yüksek perdeli hırıltılı solunum ve kuru öksürük eşlik edebilir. Ekspiratuar dispnede ise, bronş ve bronşiyollerin daralmasının ve akciğerin esnekliğinin azalmasının bir sonucu olarak hırıltı ile nefes verilir (Anzueto ve Miravittles, 2017, s.367).

Dispne, KOAH'ın ayırt edici semptomu olarak görülmektedir (Yohannes vd., 2017, s.1096.e2). Fiziksel aktiviteyi sınırlayan bu semptom halihazırda orta/şiddetli hava akımı kısıtlılığı yaşayan KOAH hastalarında sıklıkla yakınılan bir şikayettir ve hastalık ilerledikçe yalnızca fiziksel aktivite esnasında değil, aynı zamanda günlük faaliyetlerde de ortaya çıkmakta ve yaşam kalitesini önemli ölçüde düşürmektedir (Hill vd., 2004, s.169). KOAH hastalarında önemli bir semptom olması ve uygulanan tedavinin de bu semptomları azaltmaya yönelik olması sebebiyle dispnenin ölçülmesi büyük önem taşımaktadır. Temelde ölçülmesinin iki önemli sebebi hastalar arasında ayırım yapabilmek ve tedavi sonucundaki değişimi gözlemleyebilmektir. Dispnenin sübjektif bir semptom olması nedeniyle de standart semptom raporları veya ölçekler aracılığıyla değerlendirilmektedir (Tel vd., 2012, s.259).

### 1.2.2.2. Öksürük ve Balgam

Öksürük, karakteristik ve kolayca tanınabilir bir sesle akciğerlerden aniden, genellikle istemsiz bir şekilde havanın atılmasıdır. Akciğer hastalıklarının en yaygın semptomu olarak bilinmesine rağmen, solunum yollarını zararlı maddelere karşı savunma ve hava kanallarından aşırı sekresyonları (balgam) kaldırarak hava yolu açıklığını koruma işlevini yerine getirmeye yarar. Balgam çıkarma ve/veya balgam üretimi, solunum sisteminde üretilen maddeyi öksürme veya tükürme eylemidir (Farzan, 1990, s.207; Spanevello vd., 2020, s.1).

Öksürük ve balgam üretiminin üç temel nedeni sigara içmek, bronşektazi ve kronik bronşittir ve bazı hastalarda bu faktörler birbirleriyle ilişkili olabilmektedir. Akciğerin sigara içmek gibi zararlı gaz ya da partiküllere maruz kalması sonucunda solunum yollarında inflamatuvar bir reaksiyon tetiklenir ve böyle bir reaksiyon da mukus salgısının artmasına neden olur (Miravittles, 2011, s.1119). KOAH hastalarında da aşırı hava yolu mukusu, özellikle siliyer disfonksiyon, hava akımı kısıtlılığı ve hava yollarının çökmesi öksürüğün ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Ayrıca enflamasyon, enfeksiyon ve sigara dumanına maruz kalmak da KOAH'ta öksürüğün artmasını tetiklemektedir (Sumner vd., 2013, s.943; Ramos vd., 2014, s.140).

KOAH hastalarında öksürük başlangıçta aralıklı olarak ortaya çıkabilmekte ve bu nedenle de genellikle hastalar tarafından ihmal edilmektedir. KOAH'ın karmaşık bir hastalık olması ve içeriğinde birden çok rahatsızlığı barındırması nedeniyle de balgam üretimi değişkenlik gösterebilmektedir (Pauwels ve Rabe, 2004, s.617). Bununla birlikte öksürük ve balgam üretimi KOAH hastalarının belirli bir bölümünde görülmektedir (Burgel vd., 2009, s.975). Ancak bu semptom hastaların hava akımının önemli bir göstergesi olan 1 saniyedeki zorlu ekspiratuvar hacimlerinde ( $FEV_1$ ) önemli ölçüde azalmaya ve hastaneye yatışlarının artmasına neden olmaktadır (Burgel, 2012, s.4).

### 1.2.2.3. Hırıltı/Hışıltı

Hırıltı ya da hışıltı olarak ifade edilen semptom nefes alışverişi sırasında ortaya çıkan yüksek perdeli bir ıslık sesidir. Bu sesin ortaya çıkmasının nedeni temelde daralmış

havayollarından geçen soluğun havayollarının duvarlarını titreştirmesidir. KOAH hastalarında bu semptom her zaman ortaya çıkmayabilir ancak görüldüğü zaman yaşam kalitelerini düşürdüğü ve hastane yatışlarını artırdığı gözlenmiştir (Huang vd., 2015, s.2122).

Hava yollarının daralmasına ya da kapanmasına neden olan herhangi bir durum hırıltılı solunuma neden olabilir. KOAH hastalarında havayollarının iltihaplanması ve şişmesi, mukus ile tıkanması ya da normal bir bireye göre geçirme olasılığı daha yüksek olan solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca akciğerlerinin zayıf olması ve bu nedenle tahriş olma ihtimalinin fazla olması sebebiyle sigara dumanı ya da kirli havanın solunması da KOAH hastalarında hırıltıya neden olabilmektedir (Bardowell ve Mahoney, 2015, s.298).

#### **1.2.2.4. Diğer Semptomlar**

Yukarıda ifade edilen semptomlar ile birlikte KOAH hastalarında bazı semptomlar daha ortaya çıkabilmektedir. Bunlardan en sık görüleni göğüs ağrısıdır. Ancak göğüs ağrısı genellikle hastalığın kendisiyle ilişkili olarak değil, alta yatan iskemik kalp hastalığı ya da gastroözofageal reflüye bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Anoreksiya ve kilo kaybı gibi semptomlar çoğunlukla hastalık ilerledikçe belirlemekte ve düşük kalori alımı ya da artan metabolizmanın bir sonucu olarak görülmektedir. Kas güçsüzlüğü de KOAH'ta sık görülen bir şikayettir ve hücrel değişikliklere bağlı olarak ya da KOAH'ın enflamasyon sürecinde gelişen iskelet kasındaki kötü şartlanma ile de ortaya çıkabilmektedir. KOAH hastalarında özellikle depresyon başta olmak üzere psikiyatrik morbidite yüksektir ve bu durum hastalığın neden olduğu sosyal izolasyonun ve kronik olmasının yanında, hipokseminin (oksijen yetersizliği) nörolojik etkilerini de yansıtmaktadır. İleri derecedeki KOAH hastalarında uyku kalitesi de bozulmakta ve bu da nöropsikiyatrik performansın bozulmasına neden olabilmektedir (Calverley ve Georgopoulos, 2006, s.11; MacNee ve Rennard, 2009, s.31; Vestbo vd., 2006, s.79).

### 1.3. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞININ EPİDEMİYOLOJİSİ

KOAH'ın her geçen yıl artış göstermesine ve hem bireyler hem de toplumlar üzerinde önemli bir yük oluşturan kronik bir hastalık olmasına karşın epidemiyolojik çalışmalara ilişkin verilerin sınırlı olduğu görülmektedir. Bunun en temel sebeplerinden birisi KOAH'ın anlaşılması güç bir hastalık olması ve uzun yıllar boyunca tanımının yapılmasında ortaya çıkan karışıklıklar neticesiyle doğru tanıyı koymada yaşanan zorluklardır. Ayrıca solunum fonksiyon testleri ile yapılan taramaların yetersiz kaldığı hatta bazı ülkelerde bu testlere erişimin olmadığı da bilinmektedir. Bununla birlikte hastalığın anlaşılması, tanı koymanın önündeki engellerin kalkması ve sağlık otoritelerince bir fikir birliğine varılıyor olmasıyla yapılan epidemiyolojik çalışmaların da artış gösterdiği görülmektedir (Peña vd., 2000, s.982; Raheison ve Girodet, 2009, s.214). Bu bölümde de KOAH'ın prevalansı, morbiditesi, mortalitesi ve ekonomik yüküne ilişkin bilgilere yer verilmiştir.

#### 1.3.1. Prevalans

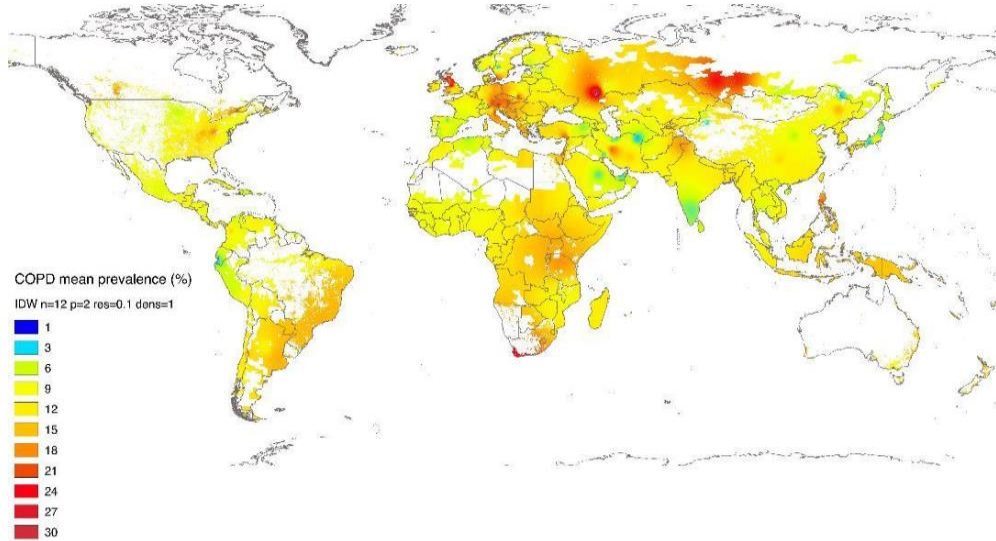
KOAH'ın prevalansına ilişkin ölçümler tanımı konusunda uzun zaman bir fikir birliğine varılamaması ve dolayısıyla da yanlış sınıflandırmalar yapılması nedeniyle yetersiz kalmıştır. Bu durum da yaşlı nüfus oranı ve sigara tüketimi arttıkça artış gösteren KOAH'ın yükünü ve maliyetlerini azaltmak için uygulanacak önleyici ve tedavi edici faaliyetlerin önüne geçmektedir (Soriano vd., 2017, s.692). Ayrıca KOAH'ın en önemli risk faktörü olan sigara tüketimi nedeniyle ortaya çıkması da bireylerin hastalığın semptomlarını sigaranın etkileri olarak düşünmesine ve bu nedenle de sağlık hizmeti için başvurmayıp tanı konulamamasına yol açmaktadır (Calverley ve Georgopoulos, 2006, s.12). KOAH'ın prevalansını belirlemeye yönelik yapılan çalışmalarda bireyin kendisinin bildirdiği solunum semptomlarının, hekimin KOAH tanısının veya hava akımı kısıtlılığının kriter olarak kullanıldığı görülmektedir. Ancak son zamanlarda yapılan epidemiyolojik araştırmalarda spirometrik testlere ve hava akımı kısıtlılığına dayanan tanıların kriter olarak kullanıldığı ve böylece KOAH'ın gerçek yükünün tahmin edilmesinde doğru bir yöntem olduğu belirlenmiştir (Pauwels ve Rabe, 2004, s.614).



KOAH'ın prevalansı dünya genelinde yaklaşık olarak %10 civarında görünse de bölgeler arasında farklılıklar olduğu yapılan çalışmalarda görülmüştür (Polverino vd., 2018, s.2). Buist ve diğerleri (2007, s.744) tarafından dünya genelinde yapılan BOLD adlı çalışmada Türkiye'nin de yer aldığı 12 farklı ülkeden 40 yaş ve üzerindeki katılımcılara spirometrik ölçümler ile birlikte semptomların, sağlık statüsünün ve risk faktörlerinin de sorulduğu bir anket aracılığıyla KOAH'ın prevalansı değerlendirilmek istenmiştir. Çalışma sonucunda Evre II ve daha üzerindeki KOAH prevalansının genel olarak %10,1 olduğu ve bunun %11,8'inin erkekler ve %8,5'inin de kadınlara ait olduğu belirlenmiştir. Meta analiz çalışmalarıyla da dünya genelinde KOAH'ın prevalansı değerlendirilmiştir. Adeloye ve diğerleri (2015, s.7) tarafından dünya genelinde 1990-2010 yılları arasında KOAH'ın prevalansının değerlendirildiği meta analiz çalışmasında 1990 yılında KOAH hastası sayısının 227,3 milyon olduğu (%10,7 prevalans) 2010 yılında ise bu sayının 384 milyona (%11,7 prevalans) ulaştığı görülmüştür. Benzer şekilde Ntritsos ve diğerlerinin (2018, s.1507) KOAH hastalığının dünya genelindeki prevalansını belirlemeye yönelik gerçekleştirdikleri meta analiz çalışmasında KOAH prevalansının erkeklerde %9,23 ve kadınlarda %6,16 olduğunu bulmuşlardır. Blanco ve diğerleri (2019, s.2) dünya genelinde KOAH'ın prevalansının görsel olarak sunulması amacıyla araştırmada ters mesafe ağırlıklı enterpolasyon yöntemini kullanarak Coğrafi Bilgi Sistemi çalışmasını gerçekleştirmişlerdir. Çalışmada Ocak 1995 ile Mart 2019 tarihleri arasında 40 yaş ve üzeri toplumda spirometrik ölçüm ile değerlendirmelerin yapıldığı popülasyona dayalı anket araştırmalarının kullanıldığı yayınlar değerlendirmeye alınmıştır. Çalışma sonucunda KOAH'ın dünya genelindeki prevalansının %13,1 olduğu ve Avrupa'da %12,4; Afrika'da %13,9; Amerika'da %13,2; Asya'da %13,5 ve Okyanusya'da %11,6 olduğu görülmüştür.

Blanco ve diğerlerinin (2019) çalışmasından elde edilen görsel sonuçlara Şekil 3'te yer verilmiştir. Buna göre koyu kırmızı ile gösterilen bölgeler KOAH'ın prevalansının en yüksek olduğu bölgeleri göstermekte ve bu bölgelerde KOAH'ın prevalansı %20'nin üzerinde yer almaktadır. Turuncu renk ile gölgelendirilen bölgeler KOAH prevalansının %16 ile %20 arasında değişiklik gösterdiği bölgeleri ifade etmektedir. Dünya geneline bakıldığında Türkiye'nin de yer aldığı birçok bölgenin sarı tonlarda olduğu

görülmektedir. Bu bölgelerde KOAH prevalansı ise %9 ile %15 arasında değişiklik göstermektedir.



**Şekil 3.** Dünya Geneline KOAH Prevalansı

**Kaynak:** (Blanco vd., 2019, s.8)

Türkiye’de ise KOAH’ın prevalansını belirlemeye yönelik çalışmaların sınırlı sayıda olduğu görülmektedir. 1976 yılında Ankara ilinde 40 yaş üstü bireylerde gerçekleştirilen çalışmada KOAH prevalansının %13,6 olduğu (Baykal, 1976, s.3), benzer şekilde 2004 yılında Adana ilinde 40 yaş üstü bireylerde gerçekleştirilen çalışmada ise KOAH prevalansının %19,1 olduğu (Kocabaş vd., 2006, s.A543), 2008 yılında Malatya ilinde gerçekleştirilen çalışmada 40 yaş üstü bireylerde KOAH prevalansının %9,1 olduğu (Günen vd., 2008, s.502), 2013 yılında Kocaeli ilinde 40 yaş üstü bireylerde gerçekleştirilen çalışmada KOAH prevalansının %7,1 (Evre II) ile %13,3 (Evre I) arasında değiştiği (Arslan vd., 2013, s.390) ve 2015 yılında Zonguldak ilinde gerçekleştirilen çalışmada ise KOAH prevalansının 40 yaş üstü bireylerde %14,1 olduğu belirlenmiştir (Örnek vd, 2015, s.173).

Özdemir ve diğerleri (2020, s.133) tarafından Türkiye’de 2012 ile 2016 yılları arasında KOAH’ın epidemiyolojik özelliklerini belirlemeye yönelik gerçekleştirdikleri çalışmada Sosyal Güvenlik Kurumu’ndan elde edilen veriler ile hekim tarafından tanı konulan

hastalar değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda hekim tanı KOAH prevalansının 2012 yılında %4,3 iken 2016 yılında %5,8'e çıktığı belirlenmiştir. Yıllık insidans oranının ise 2012 yılında 1000 yetişkin başına 8,5'ten 2016 yılında 1000 yetişkin başına 6,9'a düştüğü gözlenmiştir. Çalışmadan elde edilen sonuçların sunulduğu görsele Şekil 4'te yer verilmiştir.



**Şekil 4.** Türkiye'de KOAH Prevalansı

**Kaynak:** (Özdemir vd., 2020, s.137)

Şekilde de görüldüğü gibi Ardahan ve Kastamonu gibi koyu mavi renk ile gösterilen illerde KOAH'ın prevalansının %10'unun üzerinde, Sivas, Samsun ve Kırıkkale gibi bir ton açık illerde %6- %9,9 arasında, Ankara, Konya, Tunceli gibi birçok ilin yer aldığı bir ton daha açık illerde %3-%5 arasında ve Van, Şırnak ve Hakkâri illerinde ise %0-%2 arasında olduğu bulunmuştur.

Sonuç olarak yapılan epidemiyolojik çalışmalar kullanılan yöntemle, ülkelerin sigara içme davranışlarına ve sosyo-demografik özelliklerine göre farklılıklar gösterse de KOAH'ın prevalansının hem Türkiye'de hem de dünyada artış göstermekte olduğuna işaret etmektedir.

### 1.3.2. Morbidite

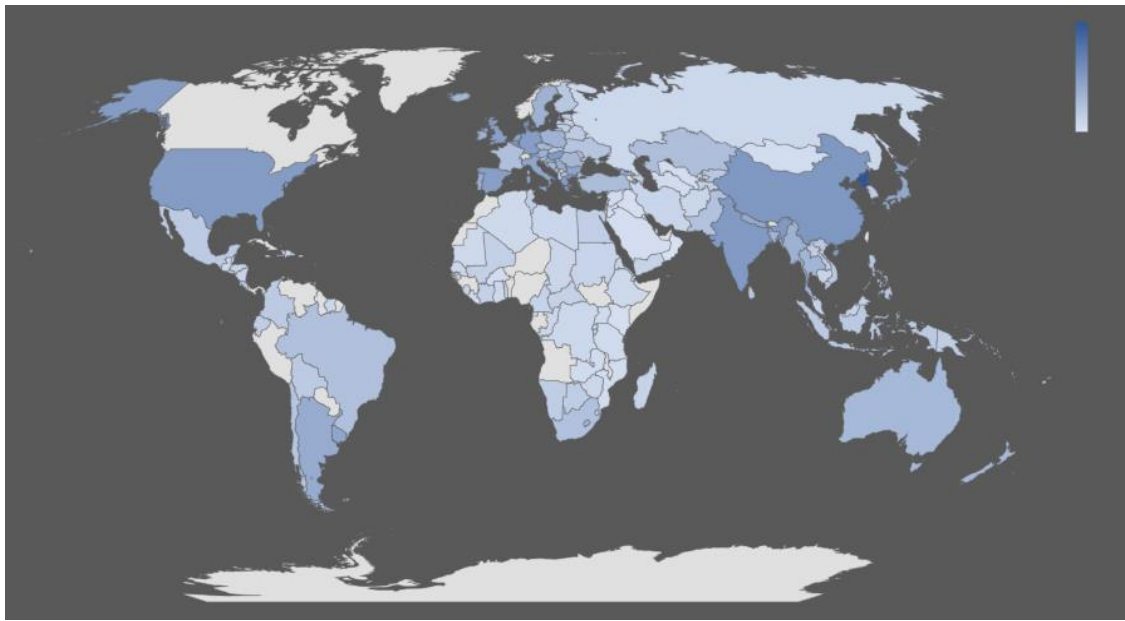
Morbidite ölçümleri genel olarak hekim ziyaretleri, acil servis başvurusu ve hastane yatışları gibi değişkenler kullanılarak değerlendirilmektedir. Ancak bu değişkenlere ilişkin KOAH verileri çoğu ülkede erişilebilir değildir ve mortalite verilerine göre de daha az güvenilir olmaktadır (GOLD, 2020, s.7). Ancak yapılan çalışmalar KOAH'ın yaş ilerledikçe, sigara içenlerde ve daha önce içip bırakmış olanlarda daha fazla olduğunu göstermektedir (Halbert vd., 2006, s.526; Quach vd., 2015, s.1557; Menezes vd., 2005, s.1878). KOAH'ın morbiditesi ayrıca eşlik eden diğer hastalıklar ile de artış göstermektedir. KOAH'ı olmayan popülasyona göre KOAH olan popülasyonun kardiyovasküler hastalık tanısı alma riski 2,46 kat daha fazladır. Ayrıca KOAH'lı hastalar daha fazla hipertansiyon (odds oranı 1,33) ve diyabet (odds oranı 1,36) tanısı almaktadırlar (Chen vd., 2015, s.634).

KOAH'a eşlik eden diğer hastalıklar, artış gösteren yaşlı nüfus ve KOAH'ın semptomlarının artmasına neden olan sigara içme ve enfeksiyonlar gibi risk faktörleri hastaların daha fazla acil servise başvurmalarına ve hastanede yatmalarına neden olmakta ve böylece hastalığın yükünü artırmaktadırlar (Mannino vd., 2015, s.143; Simoni-Wastila vd., 2009, s.266; Smid vd., 2016, s.79). Hastalığın yönetilmesinde ve dolayısıyla yükünün azaltılmasında önemli olan yalnızca tanının konulması değil, aynı zamanda uygun tedavinin de hasta için erişilebilir olmasıdır. Aksi takdirde hastanın durumu daha da ağırlaşarak daha fazla yük oluşturmasına, olumsuz ekonomik sonuçlar doğurmasına ve mortalite oranlarının artmasına neden olacaktır (Beran vd., 2015, s.159).

### 1.3.3. Mortalite

KOAH her geçen yıl morbiditesi ve mortalitesi artış gösteren bir hastalık olmuştur. 1990 yılında tüm ölümlerin %4,4'ünün (2,2 milyon) KOAH nedenli olduğu ve dünya genelinde mortalite nedenleri arasında altıncı sırada yer aldığı bilinmektedir. 2000 yılına gelindiğinde ise bu oranın %4,8'e (2,7 milyon) çıktığı ve mortalite nedenleri arasında dördüncü sıraya yükseldiği ve 2020 yılına gelindiğinde ise üçüncü sıraya yükseleceği öngörülmüştür (Lopez vd., 2006, s.397; Lopez-Campos vd., 2016, s.18). Ancak henüz 2020 yılına gelinmeden 2016 yılında üçüncü sıraya yükseldiği görülmüştür (WHO,

2018). Şekil 5'te 2016 yılındaki KOAH nedenli kaba ölüm hızının (100.000'de) dağılımı dünya haritası üzerinde gösterilmiştir. Şekilde rengin giderek koyulaşması KOAH nedenli ölümlerin de yükseldiğini ifade etmektedir. İlgili yılda Türkiye'de KOAH nedenli kaba ölüm hızının 33,2 olduğu ve bunun da dünya ortalaması olan 23,9'dan yüksek olduğu görülmüştür. Türkiye'de 2018 yılına ait sağlık istatistikleri incelendiğinde ise solunum hastalıkları nedeniyle ölümlerin üçüncü sırada (%12,48) yer aldığı görülmüştür. Aynı yılda KOAH nedenli yaşa standardize erken ölüm hızının ise (100.000'de) 14,11 olduğu belirlenmiştir (Sağlık Bakanlığı, 2019, s.33).



**Şekil 5.** KOAH Nedenli Ölüm Oranları-2016

**Kaynak:** (WHO (2018) raporunda yer alan veriler kullanılarak yazar tarafından oluşturulmuştur.)

Küresel Hastalık Yüğü Çalışmasında (Global Burden of Disease) 2007 yılından 2017 yılına gelindiğinde KOAH nedeniyle yaşanan ölümlerin %17,5 artış gösterdiği ve bu artışın istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık yarattığı belirlenmiştir (Roth vd., 2018, s.1748). KOAH'ın mortalitesinin artmasındaki en önemli nedenlerin ise sigara tüketimi ve artan yaşlı nüfus olduğu düşünülmektedir. Ayrıca kentleşmenin artmasıyla birlikte hava kirliliği gibi diğer risk faktörlerinin de etkisinin olduğu ifade edilmektedir (Celli, 2010, s.774; Lortet-Tieulent vd., 2019, s.3). Sigara tüketiminin mortalitenin artmasındaki

temel nedeni olarak bilinmesiyle birlikte düşük gelirli ülkelerde KOAH nedenli ölümlerin yoksulluk ile ilgili olabileceği de belirtilmektedir (Burney vd., 2014, s.468).

KOAH'ın mortalitesine ilişkin her geçen yıl dünya genelinde epidemiyolojik çalışmalar gerçekleştiriliyor olsa da KOAH ile ilişkili ölümlerin diğer nedenlere atfedilmesi, kodlamaların yanlış yapılması, yetersiz tanı gibi faktörler nedeniyle KOAH'ın gerçek yükünün tam olarak tahmin edilemediği düşünülmektedir (Mannino ve Kiri, 2006, s.221). KOAH hastalarında ölümlerin genellikle kardiyovasküler hastalıklar ve kanser gibi komorbiditeleri nedeniyle gerçekleştiği (Berry ve Wise, 2010, s.376; Sin vd., 2006, s.1247) göz önünde bulundurulduğunda esas yükünün daha fazla olduğu ifade edilebilir.

#### **1.3.4. Ekonomik Yükü**

KOAH'ın önemli bir morbidite nedeni olması nedeniyle hastalığın yönetimi için yapılan sağlık harcamaları ve hastalığın yol açtığı iş gücü kayıpları önemli bir ekonomik yükü de beraberinde getirmektedir. KOAH hastalarında hastalığın şiddeti, alevlenmelerin sıklığı ve komorbiditelerin varlığı olmak üzere temelde ekonomik yükü belirleyen üç faktör vardır (Lopez-Campos vd., 2016, s.18).

KOAH'ın ekonomik yükünün önemli bir bölümünü alevlenmeler nedeniyle hastaneye yapılan başvurular oluşturmaktadır. Mittmann ve diğerleri (2008, s.419) tarafından gerçekleştirilen çalışmada Kanada'daki KOAH hastalarının orta ve şiddetli düzeydeki alevlenmeler nedeniyle hastaneye yaptıkları başvuruların maliyetinin sırasıyla 641 Dolar ve 9557 Dolar olduğu ve tüm alevlenmelerin bir yıllık maliyetinin ise 646 Milyon Dolar ile 736 Milyon Dolar arasında yer aldığı belirlenmiştir. Punekar ve diğerlerinin (2014, s.67) İngiltere için gerçekleştirdikleri çalışmada orta düzeydeki bir alevlenmenin birim maliyetinin 85,29 Sterlin ve şiddetli düzeydeki bir alevlenmenin birim maliyetinin 1.263,76 Sterlin olduğu görülmüştür. Andersson ve diğerleri (2002, s.704) de yaptıkları araştırmada da KOAH'ın maliyetinin en önemli sebebinin alevlenmeler olduğu ve alevlenmenin şiddetinin arttıkça ortalama maliyetin de (120 İsveç Kronundan 21852 İsveç Kronuna) artış gösterdiği bulunmuştur. Geitona ve diğerleri (2011, s.407) de Yunanistan'da gerçekleştirdikleri çalışmada benzer şekilde alevlenmelerin KOAH hastalarında maliyeti artıran en önemli faktör olduğu ve şiddetli bir alevlenmenin

ortalama maliyetinin 1711 Euro olduğu ve bunun yalnızca 621 Euro kadarının sosyal sigorta tarafından geri ödendiği ifade edilmiştir.

KOAH'ın ekonomik yükünü oluşturan bir diğer önemli faktör ise komorbiditelerin varlığıdır. Mannino ve diğerleri (2015, s.147) yaptıkları araştırmada KOAH hastalarının birçoğunun eşlik eden bir ya da iki hastalıklarının olduğunu ve bir yıllık ortalama toplam maliyetin en çok kronik böbrek yetmezliğinin (41.288 Dolar) eşlik ettiği KOAH hastalarına ait olduğu belirlenmiştir. KOAH'a eşlik eden en önemli hastalıklardan birisi olan iskemik kalp rahatsızlığının da maliyetlere olan etkisi Almanya'da gerçekleştirilen bir araştırmada değerlendirilmiş ve KOAH hastalarında iskemik kalp rahatsızlığı olanların (7400 Euro) olmayanlara göre (5800 Euro) daha fazla maliyete neden olduğu görülmüştür (Schwarzkopf vd., 2016, s.115).

KOAH hastalarında ayrıca hastalığın şiddeti (evresi) arttıkça da ekonomik yükün önemli ölçüde arttığı görülmüştür. Lisspers ve diğerlerinin (2018, s.283) İsviçre'deki KOAH hastaları üzerinde gerçekleştirdiği çalışmada hafif şiddetli KOAH hastalarının alevlenmeyle ilişkili olmayan ortalama yıllık maliyetlerinin (6.474 Euro) çok şiddetli hastalara (7.523 Euro) göre daha fazla olduğu bulunmuştur. Benzer şekilde Guarascio ve diğerlerinin (2013, s.237) Amerika'da yaptığı çalışmada da Evre III'te yer alan hastaların yıllık ortalama maliyetlerinin (10.812 Dolar) Evre I'de yer alan hastalara (1.681 Dolar) göre oldukça yüksek olduğu görülmüştür.

Türkiye'de de KOAH'ın ekonomik yüküne ilişkin çalışmaların gerçekleştirildiği ancak sınırlı sayıda olduğu görülmektedir. Bu çalışmalardan Varol ve diğerleri (2013, s.21) hastane yatışı gerektiren alevlenmelerin maliyetinin genel olarak 1.833,8537 TL olduğunu ve antibiyotik kullanımının, hastane kaynaklı enfeksiyon varlığının, uzun süreli oksijen tedavisi ile yoğun bakımın maliyetleri artırdığını bulmuşlardır. Deniz ve diğerleri (2016, s.3027) de Türkiye'de KOAH alevlenmelerinin ortalama maliyetini 808,5±1.586 Dolar (2.444,10 ± 4.794,48 TL) olarak belirlemiş ve ayrıca en az bir komorbiditesi olan hastalarda alevlenmelerin ortalama maliyetinin (1.014,9 Dolar / 3.068,04 TL) komorbiditesi olmayan hastalara göre (233,6 Dolar / 706,17 TL) oldukça yüksek olduğunu bulmuşlardır. Malhan ve diğerleri (2013, s.A370) ise gerçekleştirdikleri

çalışmada Türkiye’de KOAH’ın hasta başına bir yıllık toplam doğrudan maliyetinin 4.135,60 Euro (10.467,20 TL) olduğunu belirlemiştir.

Sonuç olarak yapılan çalışmalar KOAH’ın hem Türkiye’de hem de dünyada önemli bir ekonomik yük oluşturduğunu ve bu yükün özellikle alevlenmelerden, komorbiditelerden ve hastalığın şiddetinin artmasından kaynaklandığını göstermektedir.

#### 1.4. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA RİSK FAKTÖRLERİ

KOAH’ın yönetiminde temel amaç, semptomları azaltarak akciğer fonksiyonlarının hızlı bir şekilde bozulmasının ve akut alevlenmelerin önüne geçilmesidir. Dolayısıyla KOAH’ın global yükünü azaltmadaki en maliyet-etkili yolun KOAH’ın gelişimini önlemek olduğu ifade edilmektedir. Bu noktada KOAH’ın gelişmesine neden olan risk faktörlerinin neler olduğunun anlaşılması hem birinci basamakta hem de ikinci ve hatta üçüncü basamakta stratejilerin geliştirilmesinde oldukça önemlidir (Salvi, 2014, s.17). Hastalığın önlenmesi için her basamakta alınabilecek tedbirler farklılık göstermektedir. Ancak her ne kadar farklılıklar olsa da hem hastalık ortaya çıkmadan önce hem de çıktıktan sonra hastalığın gelişiminde ve ilerlemesinde etkili olan risk faktörlerinin bilinmesi oldukça önemlidir. KOAH’ın gelişiminde etkili olduğu belirtilen risk faktörleri ise Tablo 1’de gösterilmiştir (Brashier ve Kodgule, 2012, s.17):

**Tablo 1.** KOAH'ta Risk Faktörleri

Genetik Faktörler	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alfa-1 antitripsin eksikliği</li> <li>• Aile öyküsü</li> </ul>
Zararlı Gaz ve Partiküllere Maruz Kalma	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sigara kullanımı</li> <li>• Ev içi hava kirliliği</li> <li>• Açık hava kirliliği</li> <li>• Mesleki maruziyet</li> </ul>
Akciğer Kapasitesine İlişkin Faktörler	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anormal akciğer büyümesi ve gelişimi</li> <li>• Astım öyküsü</li> <li>• Solunum yolu enfeksiyonları</li> </ul>
Sosyoekonomik ve Demografik Faktörler	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cinsiyet</li> <li>• İleri yaş</li> <li>• Düşük sosyoekonomik statü</li> </ul>

Tablo 1’de de görüldüğü gibi KOAH’ın hem genetik hem de çevresel faktörler ve onların etkileşiminden kaynaklı olarak ortaya çıktığı belirtilmektedir. Her ne kadar uzun yılları



kapsayan boylamsal çalışmalar yapılmış olsa da hastalığın ilerleyişinin izlendiği ya da bireyde gelecekte KOAH gelişme riskinin şekillenmesinde önemli bir rol oynayan doğum öncesi ve yenidoğan dönemini inceleyen çalışmalar yer almamaktadır. Bu nedenle KOAH'ın gelişmesine neden olan risk faktörlerinin hala birçok açıdan tamamlanmadığı ifade edilebilir (GOLD, 2020, s.8). KOAH'ın gelişmesine neden olduğu bilinen risk faktörleri bu bölümde detaylı olarak açıklanmıştır.

#### **1.4.1. Genetik Faktörler**

Genetik faktörlerden alfa-1 antitripsin eksikliğinin (AATD) KOAH'ın gelişiminde bir risk faktörü olduğu belirlenmiştir. Bu eksiklik, pulmoner bağışıklık sistemini düzenleyen ve akciğerleri proteolitik enzimlere karşı koruyan bir enzimin yokluğuna veya arızasına neden olan genetik bir bozukluktur (Blair ve Evelo, 2014, s.125). Ancak KOAH'lı hastaların yalnızca %1-3'ünde bu eksikliğin görüldüğü ve özellikle sigara içme ya da diğer zararlı partiküllere maruz kalındığında panlobüler amfizem gelişme riskini artırdığı belirlenmiştir (Sandford vd., 2002, s.92). KOAH'ın patogeneğinde rol oynadığı düşünülen diğer genetik faktörler arasında ise  $\alpha$ 1-antikimotripsin, kistik fibroz transmembran düzenleyici, vitamin D bağlayıcı protein,  $\alpha$ 2-makroglobulin ve sitokrom P-450A1 yer almaktadır (Helmersen vd., 2002, s.36).

Aile öyküsünün de KOAH'ın gelişiminde bir risk faktörü olduğu ifade edilmektedir. Bir bireyin solunum fonksiyonunun ebeveynlerinin her ikisinin de solunum fonksiyonu tarafından belirlendiği görülmektedir. Böylece, ebeveynleri düşük solunum fonksiyonuna sahip çocukların nispeten daha düşük solunum fonksiyonuna sahip olacağı ve tersine normal veya yüksek solunum fonksiyonuna sahip ebeveynlerin çocuklarının ise normal fonksiyona sahip olacağı belirtilebilir (Mannino ve Buist, 2007, s.767).

#### **1.4.2. Zararlı Gaz ve Partiküllere Maruz Kalma**

Genetik faktörler dışında zararlı gaz ve partiküllere maruz kalmanın da KOAH'ın ortaya çıkmasında önemli bir risk grubu olduğu belirlenmiş ve yapılan çalışmalar ile de en önemli risk faktörünün sigara kullanımı olduğu bulunmuştur. 15-20 paket yılı ya da daha

fazla süre sigara kullanımı öyküsünün KOAH için önemli olduğu belirlenmiştir. 1 yıl boyunca her gün 20 adet (bir paket) sigara kullanımı 1 paket yılına denk gelmektedir. Dolayısıyla 15-20 yıl boyunca her gün bir paket sigara kullanımı kişiyi KOAH için riskli konuma getirmektedir (Booker, 2005, s.18). Ancak sigara kullanmayan bireylerde de kronik havayolu enflamasyonunun geliştiği görülmüştür. Sigara içen bireylerin ise %50'sinden daha azında semptomatik KOAH gelişmektedir. Bu durum da tütün dumanı hasarına duyarlılıkta bir farkın olması gerektiğini ve genetik faktörlerle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (Teramoto, 2007, s.77; Lamprecht vd, 2011, s.755). Aktif olarak sigara kullanımının yanında pasif içiciliğin de KOAH riskini artıran bir faktör olduğu tartışılmaktadır. Ayrıca hamilelik sırasında sigara kullanımının da doğumdan sonra bebeğin solunum işlevini azaltan bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir (Devereux, 2006, s.1144).

Zararlı gaz ve partiküllere maruz kalınan diğer risk faktörlerinden ev içi ve açık hava kirliliğinin de KOAH'ın gelişiminde önemli bir rol oynadığı bulunmuştur. Açık hava kirliliğine maruziyet yıllar içerisinde azalsa da endüstriyel ortamlardan kaynaklanan zararlı salınımların, fosil yakıt elektrik üretiminin ve madencilik nedeniyle oluşan hava kirliliğinin KOAH'ın gelişiminde hala birçok ülkede önemli bir risk faktörü olduğu belirlenmiştir (Hendyrx vd., 2019, s.4). Ev içerisindeki hava kirliliği ise yalnızca sigara kullanımı ile değil, ayrıca özellikle ısınmak için biyokütle yakıtların ve yemeklik yağların uygun bir havalandırma olmadan kullanılmasıyla da ortaya çıkmaktadır (Scanlon, 2004, s.S745).

Zararlı gaz ve partiküllere maruz kalınan bir diğer risk faktörü ise mesleki maruziyet kaynaklı olarak ortaya çıkmaktadır. İşyerinde buhara, gaza, toza veya dumana maruz kalmanın KOAH'ın gelişiminden kısmen sorumlu olduğu ve ayrıca öksürük ve nefes darlığı gibi kronik pulmoner semptomların varlığı arasında da doğrusal bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Bu partiküllere maruz kalınan sektörlerin başında madencilik, inşaat, dökümhane, kaynak, çelik, tekstil ve çiftçilik gelmektedir. KOAH'ta mesleki maruziyete atfedilen riskin sigara kullananlarda %20 ve sigara kullanmayanlarda ise %30 olduğu bulunmuştur. Mesleki maruziyetin KOAH'a olan katkısı ve özellikle sigara kullanımıyla olan potansiyel etkileşimlerinin riski önemli ölçüde artırdığı bilinmektedir (Raheison ve

Girodet, 2009, s.218; Caillaud vd., 2012, s.3; Kraim-Leleu vd., 2016, s.2; Hagstad vd., 2015, s.1443).

### 1.4.3. Akciğer Kapasitesine İlişkin Faktörler

Erişilebilecek azami akciğer fonksiyonu (spirometri ile yapılan ölçümler sonucunda) azalan bireyler KOAH'ın gelişmesi açısından risk altındadırlar. Akciğer fonksiyonlarının yaşlanmayla birlikte düşmesinin yanı sıra erken çocukluk döneminde akciğerin anormal bir şekilde büyümesini ve gelişmesini etkileyen herhangi bir faktöre bağlı olarak da bu düşüşün ortaya çıkabileceği belirtilmektedir. Başka bir deyişle özellikle düşük doğum ağırlığı, ebeveynlerde astım öyküsü, çocukluk dönemi astımı ve solunum yolu enfeksiyonlarının akciğerin büyümesini ve gelişimini olumsuz yönde etkilediği ve beraberinde azalan akciğer fonksiyonu neticesinde KOAH gelişme riskinin ortaya çıktığı düşünülmektedir (Bush, 2016, S438; Stocks ve Sonnappa, 2013, s.162).

Astım sıklıkla çocukluk döneminde teşhis edilen atopi ve eozinofilik enflamasyon ile ilişkili olan bir solunum yolu hastalığıdır. Çocukluk döneminde astım öyküsü olan yetişkinler, havayolu kısıtlılığı olsun ya da olmasın, kalıcı bronşiyal aşırı duyarlılığa sahiptir. Astımı olan yetişkin bireylerin olmayanlara göre FEV<sub>1</sub> düzeylerinde daha hızlı bir düşüş olduğu ve bunun da kalıcı ve ilerleyici hava yolu obstrüksiyonuna yol açabileceği görülmüştür. Ayrıca astım hastalığının iyi bir şekilde yönetilememesi ve sonucunda semptomların şiddetlenmesinin de kronik bronkokonstrüksiyon ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Böylece astım hastalığının varlığının KOAH'ın gelişmesinde bir risk faktörü olarak değerlendirilmesi gerektiği ifade edilmektedir (Vonk vd., 2003, s.322; Silva vd., 2004, s.62; Grainge vd., 2011, s.2014).

Akciğer kapasitesine ilişkin risk faktörlerinden bir diğeri ise solunum yolu enfeksiyonlarıdır. Özellikle çocukluk döneminde geçirilen solunum yolu enfeksiyonlarının akciğerin büyüme ve gelişimini olumsuz yönde etkilediği ve yetişkinlikte akciğer fonksiyonlarında azalmaya neden olduğu bilinmektedir. Enfeksiyonların sebep olduğu bu durumun da KOAH'ın gelişiminde bir risk faktörü olabileceği düşünülmektedir (Helmersen vd., 2002, s.36).

#### 1.4.4. Sosyoekonomik ve Demografik Faktörler

KOAH her ne kadar erkeklerde daha yaygın olarak görülse de sigara kullanımı ile hastalığın gelişme riski açısından kadınların erkeklere göre daha çok risk altında olduğu tartışılmaktadır (Kirkpatrick ve Dransfield, 2009, s.100). Bunun sebebi olarak sigara kullanım davranışlarının, havayollarının yapısının, solunum yolu semptomlarının, çevresel ve mesleki maruziyetlerin cinsiyete bağlı olarak farklılaşması gösterilmektedir (Lopez Varela vd., 2010, s.1034). Sigara kullanan kadınların sigara kullanan erkekler ile kıyaslandığında FEV<sub>1</sub> düzeylerinde daha hızlı düşüş yaşandığı görülmüştür (Gan vd., 2006, s.4). Hatta erkeklere göre daha az sigara kullanan kadınların akciğer fonksiyonlarının daha fazla düştüğü belirlenmiştir (Blair ve Evelo, 2014, s.125). Östrojen hormonu, zehrin etkisini ortadan kaldıracak enzimleri değiştirmedikinden sigara içenlerde akciğer hasarına neden olabilecek oksidatif stresin artmasına neden olmaktadır. Bu sebeple sigara kullanımının kadınlardaki etkisinin erkeklere göre daha yıkıcı olmasının hormonal olduğu düşünülmektedir (Sin vd., 2007, s.672).

KOAH'ın prevalansının yaşla birlikte artıyor olması onu önemli risk faktörlerinden birisi yapmaktadır. Bunun temel sebebi fizyolojiktir çünkü solunum fonksiyonları 30 ila 40'lı yaşlarda düşmeye başlamaktadır. Bu durum da doğal olarak KOAH'ın gelişmesi için bir risk oluşturmaktadır. Özellikle son yıllarda doğumda beklenen yaşam süresindeki artışın yaşlı nüfustaki KOAH oranını da artıracığı düşünülmektedir (Raherison ve Girodet, 2009, s.218).

Düşük sosyoekonomik statünün de KOAH ve diğer solunum yolu hastalıkları için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (Prescott ve Vestbo, 1999, s.737). Sosyoekonomik statünün düşük olmasının sigara kullanımı, düşük fiziksel aktivite ve yetersiz beslenme gibi sağlıklı olmayan davranışlarla ilişkili olduğu görülmektedir (Pampel vd., 2010, s.359). Böylece düşük bir sosyoekonomik statü bireyin daha az sağlıklı olmasına sebep olmakta ve sigara tüketiminden bağımsız olarak hem kadınlarda hem de erkeklerde KOAH'ın gelişmesi için bir risk faktörü olmaktadır. Ayrıca KOAH tanısı almış kişilerde de sosyoekonomik statünün düşük olması hastalığın klinik açıdan daha da ağır seyretmesine neden olmaktadır (Eisner vd., 2011, s.29; Prescott vd., 1999, s.1112; Kanervisto vd., 2011, s.1143; Viegi vd., 2001, s.10).

## 1.5. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA KOMORBİDİTELER

Komorbiditeler, KOAH tanısı almış bireyleri etkileyen diğer ciddi hastalıklar ya da kronik tıbbi durumlar olarak tanımlanabilir (Mannino vd., 2006, s.635). Komorbiditeler, neden-sonuç ilişkisi ile hastalığın doğrudan sonuçları olduğu düşünülen KOAH'ın sistemik sonuçlarından farklılık göstermekte olup; muhtemelen sigara kullanımı gibi paylaşılan risk faktörleri ve havayolu kısıtlılığı nedeniyle KOAH ile ilişkili ortaya çıkan hastalıklardır (Decramer vd., 2008, s.236). Hastaların sağlık statüsü, sağlık hizmeti kullanımı ve hastane yatışları gibi faktörler üzerinde ciddi bir etkisi olması ve kardiyovasküler ya da kanser gibi hastalıklar nedeniyle mortaliteyi artırması gibi birçok sebepten ötürü komorbiditeler KOAH için önemli bir rol oynamaktadır (Aryal vd., 2012, s.277).

KOAH hastalarının büyük bir çoğunluğunun en az bir komorbid hastalığa sahip olduğu (Schnell vd., 2012, s.4; Corsonello vd., 2011, s.S23; Vanfleteren vd., 2013, s.729) ve genellikle mortalitenin hastalığın kendisinden değil de komorbid başka bir hastalıktan kaynaklandığı (Patel ve Hurst, 2011, s.648) düşünüldüğü zaman komorbiditelerin değerlendirilmesi, hastalığın yönetimi açısından büyük önem arz etmektedir. Ancak uygulamaya bakıldığında klinik rehberlerin yalnızca bir hastalığı yönetmek için geliştirildiği ve birden çok hastalığı olan bireylerin bakımı konusunda çok az yol gösterdiği görülmektedir. Bu durum hastalarda polifarmasiye neden olmakta ve böylece hem hastaların hem de sağlık sisteminin yükü artmaktadır. O nedenle kronik hastalıkların tedavisine olan yaklaşımın yalnızca klinisyenler tarafından değil aynı zamanda sağlık yöneticileri tarafından da (örneğin; geri ödeme modellerinin çoklu hastalıklara uygun olarak yeniden yapılandırılması) ele alınması gerekmektedir (Fabbri vd., 2008, s.209).

KOAH hastalarında görülen komorbiditeler farklı şekillerde sınıflandırılabilir. Komorbiditeler ortaya çıktığı sisteme göre şu şekilde sınıflandırılmaktadır: (1) Kardiyovasküler hastalıklar, (2) Solunum sistemi hastalıkları, (3) Metabolik hastalıklar, (4) Mental hastalıklar ve (5) Diğer hastalıklardır (Hillas vd., 2015, s.97). İlgili hastalıklar bu bölümde detaylı olarak açıklanmaktadır.

### 1.5.1. Kardiyovasküler Hastalıklar

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) genellikle iskemik kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, pulmoner vasküler hastalık, koroner arter hastalığı, periferik vasküler hastalık, felç ve geçici iskemik atakları kapsamaktadır (Decramer ve Janssens, 2013, s.73). KVH, KOAH hastalarında en sık görülen ve sonuçları en ciddi şekilde ortaya çıkan hastalıklardır (Chatila vd., 2008, s.549). Bunun en temel sebepleri; sigara kullanımı, yaş, cinsiyet ve yetersiz fiziksel aktivite gibi paylaşılan risk faktörlerinin olması, KOAH için kullanılan bazı ilaçların aritmiye neden olması ve KOAH ile ilgili sistemik enflamatuvar değişikliklerin bağımsız olarak KVH riskini artırabilmesi ile açıklanmaktadır. Bununla birlikte KOAH ile ilişkili patofizyolojik değişimler kalbin fonksiyonunu doğrudan etkileyebilmektedir (Müllerova vd., 2013, s.1163-1164; Bhatt ve Dransfield, 2013, s.245). KOAH ile KVH arasındaki ilişki birçok araştırmacı tarafından incelenmiş ve KOAH'ta morbidite ve mortaliteye olan katkısı ortaya konmuştur (MacLay ve Macnee, 2013, s.798). De Lucas-Ramos ve diğerleri (2012, s.682) tarafından KOAH hastalarında komorbidite olarak KVH'nın incelendiği, 1200 KOAH 300 kontrol hastasının yer aldığı (yaş ve sigara içme durumu ile eşleştirilmiş), vaka-kontrol çalışmasında KOAH hastalarının kontrol grubuna kıyasla iskemik kalp hastalıkları, serebrovasküler hastalıklar ve periferik vasküler hastalıklar prevalansının oldukça yüksek olduğu bulunmuştur. Huiart ve diğerleri (2005, s.2643) tarafından KVH nedenli morbidite ve mortalitenin değerlendirildiği çalışmada KOAH hastaları ile genel popülasyon karşılaştırılmış ve KVH kaynaklı morbidite ve mortalite oranlarının genel popülasyona göre KOAH hastalarında oldukça yüksek olduğu görülmüştür. Yapılan çalışmalardan da anlaşıldığı üzere KVH, KOAH hastaları için hem hastalığın yükünü hem de mortaliteyi artırması sebebiyle önemli bir komorbiditedir. Bu sebeple KOAH'ı olan bireylerin klinik yönetiminde özellikle ele alınması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

### 1.5.2. Solunum Sistemi Hastalıkları

Solunum sistemi hastalıklarının birçoğunun KOAH'a eşlik ettiği görülmüştür. Bu hastalıklar arasında astım, akciğer kanseri, obstrüktif uyku apnesi (OUA), bronşektazi ve pulmoner fibroz yer almaktadır (Negewo vd., 2015, s.253).

Hem KOAH hem de astım hastalığı, solunum yollarını etkileyen kronik enflamatuvar hastalıklardır ve aslında bronşiyal obstrüksiyonun varlığı ile karakterize edilmektedir (Soler-Cataluna vd., 2012, s.332). Ancak klinik özellikleri, semptomlardaki ve hastaların yaşındaki farklılıklar ile kolayca ayırt edilebilmektedir. Bununla beraber özellikle yaşlı hastalarda hem astım hem de KOAH birlikte görülebilmekte ve bu duruma Astım-KOAH birlikteliği sendromu denilmektedir (Postma ve Rabe, 2015, s.1241; Sin vd., 2016, s.665).

KOAH'lı bireyler sigara içen ve akciğer fonksiyonu normal olan bireylere göre akciğer kanseri gelişme açısından 3-4 kat daha risklidirler (Barnes ve Celli, 2009, s.1173). Bunun temel sebebi ise oksidatif stresin bir sonucu olarak kronik enflamasyon, epigenetik değişiklikler ve bozulmuş gen onarım süreçleri gibi patolojik mekanizmaların ve sigara kullanımının her iki hastalık tarafından paylaşılmasıdır (Adcock vd., 2011, s.266). Akciğer kanseri, KOAH hastalarında önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Yapılan çalışmalar hastalık ilerledikçe akciğer kanserinden ölme riskinin arttığını göstermiştir (van Gestel vd., 2009, s.965).

Epidemiyolojik araştırmalar OUA olan hastaların yaklaşık olarak %20'sinin aynı zamanda KOAH olduğunu ve KOAH'ı olan bireylerin ise hastalık şiddetinden bağımsız olarak yaklaşık %10'unun OUA olduğunu göstermiştir. KOAH hastalarında OUA insidansında artış olduğuna dair bir kanıt olmamasına karşın, böyle bir hastada OUA varlığı oksijen desatürasyonu ile ilişkilidir ve her iki hastalığın da tek başına yol açacağı sonuçtan daha kötü sonuçlara neden olabilmektedir (Divo ve Celli, 2020, s.414). Bu sonuçlar arasında azalmış uyku kalitesi, artmış noktürnal hipoksemi ve noktürnal desatürasyon, gündüz daha sık hiperkapni (karbondioksit birikmesi), pulmoner arteriyel hipertansiyon ve OUA olmayan KOAH hastalarına kıyasla daha sık sağ kalp yetmezliği ve alevlenme nedeniyle daha yüksek hastaneye yatış riski, daha yüksek sistemik enflamasyon, oksidatif stres ve ölüm riski yer almaktadır (Cavaillès vd., 2013, s.466).

Bronşların kalıcı olarak genişlemesi anlamına gelen bronşektazi, antibiyotik gerektiren tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, öksürük, nefes darlığı ve ara sıra hemoptizi dahil olmak üzere yıkıcı sonuçlara neden olabilen nadir bir hastalıktır (Barker, 2002, s.1383). Yapılan çalışmalar orta ve şiddetli KOAH hastalarının yaklaşık olarak %57'sinin bronşektaziden yakındığını göstermiştir. KOAH hastalarında bronşektazinin varlığı,

alevlenme sıklığının, bakteriyel kolonizasyonun ve tüm nedenlere bağlı ölüm riskinin artmasına neden olmaktadır (Martínez-García vd., 2013, s.823).

Pulmoner fibroz (akciğer sertleşmesi), toksik, otoimmün, ilaca bağlı, travmatik veya nedeni bilinmeyen yaralanmalara bağlı olarak (Thannickal vd., 2004, s.395) akciğerin arızalanmasına, gaz değişiminin bozulmasına ve solunum yetmezliğinden ölüme yol açan akciğer yapısının ilerleyici ve geri döndürülemez yıkımı ile karakterize heterojen bir akciğer hastalığıdır (Wynn, 2011, s.1339). Genellikle orta yaşlı ve yaşlı bireylerde ortaya çıkar ve akciğerlerle sınırlıdır (King vd., 2011, s.1949). Yapılan çalışmalar KOAH hastalarına pulmoner fibrozun (yaklaşık olarak %6) da eşlik ettiğini ve bu hastalarda ölüm riski ile güçlü ve bağımsız bir ilişkisinin olduğunu göstermiştir (Divo vd., 2012, s.158).

### **1.5.3. Metabolik Hastalıklar**

KOAH hastalarında çoğunlukla artmış enflamasyon ve oksidatif stres vardır ve bu durum yaygın olarak kortikosteroidlerle tedavi edilir. Ayrıca KOAH hastaları, solunum yetmezliğine bağlı olarak hareketsiz bir yaşam tarzına ve obeziteye sahip olma eğilimindedirler. Tüm bu koşullar KOAH'lı hastalarda metabolik sendrom ve diyabetin gelişimine katkıda bulunmaktadır. Genel popülasyon ile kıyaslandığında metabolik sendrom ve diyabet hastalığı, KOAH hastalarında 1,5 kat daha yaygındır (Wells ve Baker, 2013, s.117).

Metabolik sendrom; abdominal obezite, insülin direnci, dislipidemi ve yüksek kan basıncının bir arada bulunduğu bir hastalık kümesidir (Cornier vd., 2008, s.777). Sendrom, hem tip 2 diyabet hem de kardiyovasküler hastalıklar için risk altında olan bireylerin tanımlanmasına yardımcı olması hem de dünya genelinde prevalansının artış göstermesi nedeniyle oldukça önemlidir (Alberti vd., 2005, s.1059; Eckel vd., 2005, s.1415). Yapılan çalışmalar da KOAH hastalarının yarısından fazlasında (%57) metabolik sendromun eşlik ettiğini göstermiştir. Sendromun özellikle kilolu ve obez KOAH hastalarında daha sık görüldüğünü ve fiziksel hareketsizlikle ilişkili olduğu bulunmuştur (Breyer vd., 2014, s. 4; Watz vd., 2009a, s.1042).



KOAH hastalarına sıklıkla diyabet hastalığının (prevalansı %2-%37 arasında) eşlik ettiği (Rogliani vd., 2015, s.1) hatta hastalığın şiddeti arttıkça diyabet hastalığının görülme riskinin de arttığı belirlenmiştir (Mannino vd., 2008, s.965). Paylaşılan bir risk faktörü olarak sigara kullanımının varlığının, solunum semptomlarının bir sonucu olarak fiziksel aktivite kısıtlılığının, oral kortikosteroid kullanımının yan etkilerinin ve sistemik enflamasyon, oksidatif stres, hipoksemi ve hiperglisemi gibi patojenik mekanizmaların KOAH ve diyabetin birlikte görülmesinin altında yatan nedenler olduğu düşünülmektedir. KOAH hastalarında kontrolsüz bir şekilde yönetilen diyabet hastalığı, örneğin bakteriyel pnömoni gibi bulaşıcı hastalıkların ortaya çıkması, solunum organlarının yara iyileşme sürecinde gecikme ve diğer mikrovasküler ve kardiyovasküler komorbiditelerin ilerlemesi gibi istenmeyen sonuçlara neden olabilir (Morishima ve Hizawa, 2017, s.127; Katsiki vd., 2019, s.2). Dolayısıyla hem KOAH'ı hem de diyabeti ele alan uygun tedavi yaklaşımlarının belirlenmesi oldukça önemlidir (Zhu vd., 2019a, s.4372).

#### **1.5.4. Mental Hastalıklar**

Yapılan çalışmalar depresyon ve anksiyetenin KOAH'ta önemli komorbiditeler olduğunu ve daha kötü yaşam kalitesi, artmış alevlenme riski ve daha yüksek ölüm oranı gibi bir dizi olumsuz sonuçla ilişkili olduğunu göstermektedir. KOAH'ta depresyon yükü genel popülasyona göre daha fazla olmasına karşın birçok hastada teşhis edilmemiştir. Bu sebeple depresif semptomları olan hastaların çoğu tedavi görmemektedir (Fan ve Giardino, 2012, s.95). Bununla birlikte yapılan çalışmalar KOAH hastalarında depresyon prevalansının %7 ila %42; anksiyete prevalansının ise %2 ila %96 arasında değiştiğini göstermiştir (Hill vd., 2008, s.668-670).

KOAH hastalarında ortaya çıkan depresyon ve anksiyete, diğer kronik hastalıklara eşlik etmesi açısından birçok farklılık göstermektedir. Farklılıklardan birisi, KOAH hastalarının kalıcı ve gittikçe kötüleşen nefes darlığı yaşamaları ve tedavisinin genellikle diğer kronik hastalıkların semptomlarından daha zor olmasıdır. Bu durum depresif semptomların daha da artmasına neden olur (Katz vd., 2010, s.841). Bir diğer farklılık olarak, anksiyete semptomlarının, uzun süreli oksijen tedavisi ile daha da kötüleşebileceğidir (Cullen ve Stiffler, 2009, s.142). Anksiyete ve depresyon hastalarında

sigara kullanımının daha sık olması ve tıbbi tavsiye ve tedaviye rağmen sigara içilmeye devam edilmesi, KOAH'ın tedavi sürecinde hekimin depresyon ve anksiyete konusunda daha dikkatli olmasını gerektirmektedir. Sebebi her ne olursa olsun tedavi edilmeyen depresyonun hastane yatış süresini uzattığını, hastaneye başvuru sayısını artırdığını ve yaşam kalitesini azalttığını göstermektedir (Divo ve Celli, 2020, s.413). Özellikle kadın hastalar arasında en yüksek morbidite riskine sahip olduğu bilinen komorbiditelerden biri olan anksiyetenin potansiyel olarak tedavi edilebilir bir hastalık olduğu da unutulmamalıdır (Hillas vd., 2015, s.100).

### 1.5.5. Diğer Hastalıklar

Daha önceki bölümlerde ifade edilen komorbiditeler dışında bazı hastalıkların da KOAH'a eşlik ettiği görülmüştür. Bu hastalıkların osteoporoz, gastroözofageal reflü hastalığı (GRH) ve kas-iskelet disfonksiyonu olduğu görülmüştür.

Osteoporoz, kemik kalitesindeki bozulma nedeniyle bozulmuş kemik kuvveti ile karakterize, kırık riskinin artmasına neden olan sistemik bir iskelet hastalığıdır (Lehouck vd., 2011, s.648). Yapılan çalışmalar ile osteoporozun, KOAH hastalarında ortaya çıkma sıklığının artış gösterdiği görülmektedir (Ferguson vd., 2009, s.1458; Jørgensen vd., 2007, s.182). KOAH hastalarında görülen osteoporozun patofizyolojisine katkıda bulunan çok sayıda risk faktörü vardır. Bunlar arasında sigara kullanımı, D vitamini eksikliği, düşük beden kitle endeksi, hipogonadizm ve hastalık ilerledikçe azalan fiziksel hareketlilik yer almaktadır. Bunlara ek olarak KOAH'lı birçok hastada glukokortikoid kullanımının osteoporoz gelişimine katkıda bulunan bir faktör olduğu düşünülmektedir (Biskobing, 2002, s.612). Özellikle düşük beden kitle endeksine ve düşük yağsız kitle endeksine sahip KOAH hastalarının osteoporoz varlığı için tetkik edilmesi önerilmektedir (Graat-Verboom vd., 2009, s.216).

GRH, mide içeriğinin reflüsü rahatsız edici semptomlara ve/veya komplikasyonlara neden olduğunda gelişen bir hastalıktır (Vakil vd., 2006, s.1903). Yapılan çalışmalar GRH'nin KOAH hastalığına eşlik eden önemli bir hastalık olduğunu göstermiştir. Hastanın kendisinin rapor ettiği semptomlara ve ölçüklere dayalı yapılan araştırmalar KOAH hastalarında GRH prevalansının %17-%54 olduğunu gösterirken, özofageal pH

izleme yöntemi ile konulan tanılarda prevalansın %19 ile %78 arasında değiştiğini göstermiştir (Lee ve Goldstein, 2015, s.1937). Ayrıca mide yanması, kusma, kronik öksürük ve disfaji gibi GRH semptomlarını şiddetli KOAH hastalarının daha fazla rapor ettiği (Mokhlesi vd., 2001, s.1046) ve bu hastaların daha az şiddetli KOAH hastalarına göre GRH prevalansının daha yüksek olduğu (Casanova vd., 2004, s.843) belirlenmiştir. Bununla birlikte KOAH hastalarında GRH varlığının alevlenme riskini artırdığı da görülmüştür (Kim vd., 2013, s.7). Ancak GRH'nin bu kadar önemli olmasına karşın, KOAH hastalarında yeterince teşhis edilememekte ve dolayısıyla tedavi edilememektedir (Timms vd., 2011, s.1).

Kas iskelet disfonksiyonu KOAH'lı bireyleri en çok etkileyen komorbiditelerden birisidir (Caron vd., 2012, s.137). KOAH hastalarında kas gücündeki değişiklikler esas olarak alt ekstremitte kaslarını içermekte olup; orta ile şiddetli KOAH hastalarında KOAH olmayanlara kıyasla bu kasların gücünün %20 ila %30 daha düşük olduğu görülmüştür (Kim vd., 2008, s.638). Kas iskelet disfonksiyonunun KOAH hastalarında görülmesinin altında birden çok faktörün etkisi olduğu düşünülmektedir. Bu faktörler arasında atrofi, yetersiz beslenme, kortikosteroid kullanımından kaynaklanan miyopati, hipoksi, hiperkapni, anabolik/katabolik hormon dengesizliği, sistemik veya lokal enflamasyon, oksidatif stres, genetik duyarlılık ve azalmış fiziksel aktivite yer almaktadır (Gea vd., 2013, s.1229; Casaburi, 2001, s.S664; Man vd., 2009, s.254). KOAH hastalarında kas iskelet disfonksiyonu günlük aktivitelerin gerçekleştirilmesini daha da zorlaştırdığı ve yaşam beklentisi üzerinde olumsuz etkileri olması nedeniyle morbiditeyi artırmaktadır (Maltais vd., 2013, s.e26).

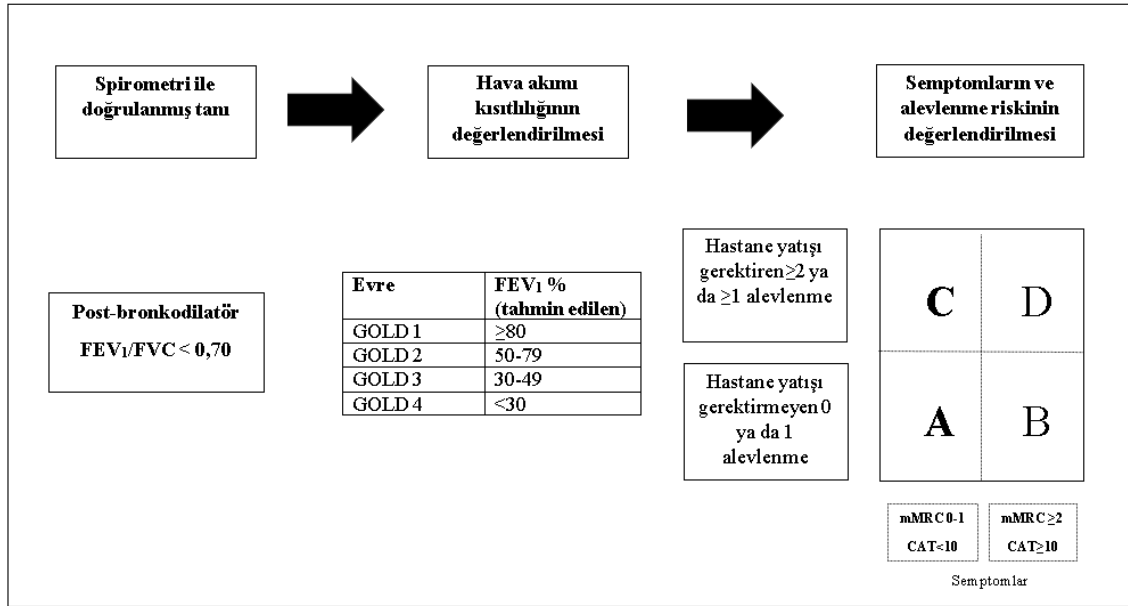
## **1.6. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA TANI VE DEĞERLENDİRME**

KOAH tanısı; nefes darlığı, öksürük ve balgam gibi semptomların varlığında ya da risk faktörlerine maruz kalma öyküsünün olduğu durumlarda dikkate alınmalıdır (Celli vd., 2004, s.933). Tanının doğru zamanda konulması, hastalığın seyri ve dolayısıyla tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesinde oldukça önemlidir (McIvor vd., 2002, s.20). KOAH prevalansının, 40 yaş üzerinde özellikle sigara kullanımı gibi zararlı gaz ve partiküllere

maruz kalan ve obstrüktif akciğer hastalığına ilişkin semptomlar gösteren veya göstermeyen bireylerde yüksek çıktığı görülmektedir (Price vd., 2006, s.1532). Bu sebeple KOAH tanısının henüz hastalığın ilk evrelerinde belirlenebilmesi için toplumda tarama çalışmalarının yapılması gerekmektedir. Kaynak kullanımına ilişkin sınırlılıklar olmadığı durumda geniş ölçekli taramaların yapılması önerilirken, sınırlılıklar dahilinde ise daha önce ifade edilen risk altındaki grubun taranması önerilmektedir (Calverley, 2000, s.366S). Bununla birlikte KOAH'ın çoğunlukla eksik teşhis edildiği ve sıklıkla astım ya da diğer solunum hastalıklarıyla karıştırıldığı görülmektedir. KOAH'ın tanımına ilişkin fikir birliğine geç varılması ve klinik tanısında spirometrinin önemli bir parametre olması ancak çoğu ülkede erişilebilir olmaması nedeniyle yanlış ya da eksik teşhis edildiği düşünülmektedir (Price ve Brusselle, 2013, s.543).

Semptomların varlığı kolaylıkla değerlendirilebilir ancak bireyler semptomları gereğinden az ya da fazla algılayabilir ve benzer semptomlarla ortaya çıkabilecek komorbiditelerin varlığı ile de karıştırılabilir (Ho vd., 2019, s.26). Bu sebeple KOAH tanısının konulmasında ve hastalığın evresinin (şiddetinin) tespit edilmesinde spirometri ile akciğer fonksiyonlarının ölçülmesi ile birlikte hasta öyküsünün alınarak risk faktörlerine maruziyetinin belirlenmesi, hekim tarafından fiziksel muayenenin yapılması, semptomların ve alevlenme riskinin değerlendirilmesi önerilmektedir. Buna ek olarak görüntüleme ve laboratuvar testlerinin yapılabileceği ve fiziksel aktivite düzeyinin de değerlendirilebileceği ifade edilmektedir (GOLD, 2020, s.20). Daha önceki dönemlerde KOAH'ın klinik olarak değerlendirilmesinde spirometri sonucunda  $FEV_1/FVC < 0.70$  olması ve evrelerin  $FEV_1$  değerine göre belirlenmesi yeterli olarak görülmekteydi. Ancak mevcut uygulamada bu değerlere ek olarak risk faktörlerinin, semptomların ve alevlenme riskinin de KOAH'ın değerlendirilmesinde önemli olduğu düşünülmektedir. Çünkü spirometri sonucunda elde edilen sonuç kalıcı havayolu kısıtlılığına işaret etmekte olup, KOAH için patognomonik bir özellik değildir (Lange vd., 2016, s.4).

KOAH'ın tanısında ve değerlendirilmesinde 2011 yılından itibaren GOLD tarafından önerilen birleşik KOAH değerlendirmesinin (Şekil 6) kullanılması önerilmektedir. Buna göre hastanın spirometri ile yapılan ölçüm sonrasında hava akımı kısıtlılığının değerlendirilmesi (şiddeti) ile birlikte semptomlarının ve alevlenme riskinin de değerlendirilmesi gerekmektedir (Asai ve Hirata, 2017, s.12).



### Şekil 6. Birleşik KOAH Değerlendirmesi

**Kaynak:** (GOLD, 2020, s.44)

Bu değerlendirmeye göre örneğin bir hastanın spirometri ile yapılan ölçüm sonucunda tahmin edilen %FEV<sub>1</sub> değerinin %40; CAT ölçeği ile yapılan semptom değerlendirme skorunun 16 olduğunu ve son bir yıl içerisinde hastane yatışı gerektirmeyen 1 alevlenme yaşadığını varsayalım. Bu durumda hasta GOLD 3 Grup B olarak sınıflandırılacaktır. Tanının ve hastalığın seyrinin bu değerlendirmeye göre yapılması hastanın tedavi planını büyük ölçüde şekillendirmektedir.

## 1.7. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA TEDAVİ YÖNTEMLERİ

KOAH hastalarının klinik tedavisinde doğru tanının ve hastalığın uygun bir şekilde değerlendirilmesinin önemi oldukça büyüktür (San Kov d., 2019, s.S2181). Hastalığın tedavisindeki temel amaç sigara kullanımı gibi risk faktörlerini azaltmak, alevlenmelerin önüne geçmek ve semptomları rahatlatarak hastanın yaşam kalitesini artırmaktır (de Oca vd., 2016, s.11). Hastalığın tedavisinde başarıya ulaşabilmekteki en önemli nokta hastanın hem tedaviye hem de hekimin tavsiyelerine uyum sağlamasıdır (Contoli vd., 2019, s.2). Ancak KOAH hastalarının önemli bir çoğunluğunun sigara kullanımının etkileri ile semptomlarını ayırt edememelerinden dolayı geç tanı aldıkları, kontrollere

zamanında gelmedikleri ve özellikle davranış değişikliğini içeren tedaviye uyum sağlamada zorlandıkları için uygun tedaviyi alamadıkları görülmektedir (Hanania, 2007, s.2130). Hastanın KOAH tanısı aldıktan sonra hastalığın şiddeti ve semptomlar gibi birçok faktör göz önünde bulundurularak klinik rehberlere uygun bir tedavi planının belirlenmesi ve hastanın özellikle akut alevlenmelerden sonra 4-6 hafta sürede izlenmesi gerekmektedir (Donner vd., 2011, s.831). KOAH'ın tedavisinde uygulanan yöntemler farmakolojik olmayan tedaviler, farmakolojik tedaviler, girişimsel tedaviler ve diğer tedaviler olmak üzere dört başlık altında incelenmiştir.

### **1.7.1. Farmakolojik Olmayan Tedaviler**

KOAH'ın tedavisinde farmakolojik olmayan yöntemler içerisinde başta sigarayı bırakma olmak üzere aşı ve pulmoner rehabilitasyon yer almaktadır.

Sigara kullanımı KOAH hastalarında en önemli risk faktörüdür ve hastaların birçoğunun tanı konduktan sonra da içmeye devam ettikleri bilinmektedir. Bu hastaların semptomlarının kalıcı olduğu, akciğer fonksiyonlarında önemli ölçüde azalma yaşandığı, alevlenme sayılarının arttığı ve mortalite oranlarının da sigara içmeyenlere nispeten daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu sebeplerle KOAH hastalarında sigaranın bırakılması, hastalığın ilerleyişini yavaşlatmada en maliyet-etkili ve en önemli stratejidir (de Oca, 2020, s.495). Ancak sigara kullanımı gibi bağımlılık yaratan bir bozukluğu tedavi ederken %100 iyileşmenin beklenmemesi gerektiğini bilmek önemlidir. Yapılan çalışmalar yeterli destek ve farmakolojik tedavi ile “bırakma dönemi” olarak adlandırılan ilk üç ayda yaklaşık olarak %50-%60'lık bir ilk bırakma oranına ulaşmanın mümkün olduğunu göstermiştir. 3 aydan 12 aya kadar ise kullanıcıların neredeyse %50'si “nüksetme dönemi” olarak adlandırılan dönemde tekrar başlamakta ve bir yıllık bırakma oranı yaklaşık olarak %25-%35'e denk gelmektedir (Tønnesen, 2013, s.38). Yapılan çalışmalar kabul edilebilir bir sigara bırakma oranına ulaşabilmek için en etkili sigara bırakma tedavisinin sigara bırakma danışmanlığına ek olarak nikotin replasman tedavisinin diğer kombinasyon tedavilerden ya da tek bir tedavi seçeneğinden daha etkili olduğunu göstermiştir (Strassmann vd., 2009, s.639).

Akut alevlenmeler, KOAH hastalarında morbiditeyi ve mortaliteyi artıran ve ekonomik yükü oldukça yüksek olan durumlardır. KOAH alevlenmelerinin çevre kirliliği gibi birçok faktörden kaynaklanıyor olmasıyla birlikte en yaygın nedeninin virüs ve bakterilerden kaynaklanan solunum yolu enfeksiyonları (%50-%70) olduğu bilinmektedir. Bu sebeple KOAH alevlenmelerinin önüne geçilmesinde aşı yapılması kabul edilen en etkili ve en basit yöntemdir. KOAH hastalarına en sık uygulanan aşular ise grip ve zatürre aşularıdır (Cimen vd., 2015, s.240; Pesek ve Locey, 2011, s.29). Tüm KOAH hastaları için yıllık grip aşularını yaptırmaları önerilmektedir. Tahmin edilen FEV<sub>1</sub> değeri %40'tan daha yüksek ve nispeten daha genç hastalar için PPSV23 zatürre aşısının; 65 yaş ve üzeri tüm KOAH hastaları için ise PCV13 zatürre aşısının yaptırılması önerilmekte ve yapılan çalışmalar bu aşuların bakteriyemi ve ciddi invazif zatürre hastalığı riskini azalttığını göstermektedir (Agrawal vd., 2019, s.3).

KOAH semptomları, akciğerlerde havanın hapsolması ve artmış hiperinflasyonun bir sonucu olarak fiziksel aktivite yapmayı zorlaştırır ve bunu takiben yetersiz solunum nedeniyle nefes darlığı daha da artış gösterir. Nefes darlığının artması, KOAH semptomlarının şiddetlenmesine ve paniğe yol açan anksiyeteye neden olur. Böylece hasta fiziksel aktivite yapmaktan kaçınır ve kasların kondisyonunun bozulmasına neden olur. Ancak fiziksel aktivitenin KOAH'ın tedavisi ve yönetiminde önemli bir yeri vardır (McCarthy vd., 2015, s.5; Celli, 1995, s.861). Bunu sağlayabilmek için önerilen tedavi ise pulmoner rehabilitasyondur. Pulmoner rehabilitasyon (PR), kapsamlı bir hasta değerlendirmesini takiben, fiziksel aktivite, eğitim ve davranış değişikliğini içeren ancak bunlarla sınırlı olmayan, kronik solunum hastalığı olan kişilerin fiziksel ve psikolojik durumunu iyileştirmek için tasarlanmış hastaya özel terapilere dayanan kapsamlı bir müdahaledir ve sağlığı iyileştirici davranışlara uzun vadeli bağlılığı teşvik eder (Spruit vd., 2013, s.e14). PR'nin temel amacı, kronik solunum hastalığı olan bireylerde yetersizliği ve engelliliği minimize ederek, sağlık yükünü azaltırken yaşam kalitesini yükseltmektir (British Thoracic Society Standards of Care Subcommittee on Pulmonary Rehabilitation, 2001, s.827). Rehabilitasyon programlarının kişiye özel olarak tasarlanması ve yakın koordinasyonun gerekli olduğu hasta, ailesi ve sağlık profesyonellerinden oluşan multidisipliner bir ekip tarafından yönetilmesi önerilmektedir. Programın farklı bileşenleri, çevresiyle etkileşim halinde olan hastaların

hem fiziksel hem de psikolojik işleyişini iyileştirmeyi, hastalıkları hakkındaki bilgilerini artırmayı ve öz yönetimlerini geliştirmeyi sağlar (Troosters vd., 2005, s.20). PR'nin başarılı olabilmesi için fiziksel aktivite programına uyulması gerekmektedir. Egzersizi sürdüren hastalarda günlük aktiviteler esnasında daha az nefes darlığı, daha iyi yaşam kalitesi ve artmış uzun vadeli fonksiyonel, fizyolojik ve psikolojik sonuçlar ortaya çıkmıştır (Bourbeau, 2010, s.3). Hastanın eğitimindeki temel amaç ise öz yönetim becerilerini öğretmek ve böylece öz yeterliliği artırmaktır. Geleneksel olarak, verilen eğitim hastaya hastalığa özel bilgi ve uygun teknik beceriler sağlamaya odaklanmıştır. Ancak son zamanlarda, hastalara hastalıkla ilgili problem çözme becerilerini öğretmeyi amaçlayan öz yönetim eğitimi uygulanmaktadır (Reardon vd., 2005, s.20). PR'nin nefes darlığı, egzersiz kapasitesi, yaşam kalitesi ve sağlık hizmeti kullanımı üzerindeki olumlu etkileri, öz yeterliliği ve sağlık davranışlarını iyileştiren öz yönetim müdahalelerine ilişkin kanıtlar ve tedavide kullanımına yönelik güçlü öneriler yer alsa da çoğunlukla reçete edilmediği ve kullanılmadığı görülmüştür (Bourbeau vd., 2020, s.513). KOAH hastalarının tedavisinde uygulanan farmakolojik olmayan yöntemlerin hangi gruptaki hastalar için uygun olduğuna Tablo 2'de yer verilmiştir.

**Tablo 2.** KOAH'ın Tedavisinde Farmakolojik Olmayan Yöntemler

Hasta Grubu	Zorunlu	Tavsiye Edilen	Yerel Rehberlere Bağlı Olarak Değişebilen
Grup A	Sigarayı Bırakma*	Fiziksel Aktivite	Grip Aşısı Zatürre Aşısı
Grup B, C, D	Sigarayı Bırakma* Pulmoner Rehabilitasyon	Fiziksel Aktivite	Grip Aşısı Zatürre Aşısı

\*: Gerekli durumlarda farmakolojik tedaviyi içerebilir.

**Kaynak:** (GOLD, 2020, s.88)

### 1.7.2. Farmakolojik Tedaviler

KOAH'ta semptomların ve alevlenmelerin sıklığının ve şiddetinin azaltılmasında farmakolojik tedavilerin uygulanması gerekmektedir.



**Tablo 3.** KOAH'ın Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

İlaç Adı	İnhaler Türü	Nebulizatör	Oral	Enjeksiyon	Etki Süresi
<b>Beta<sub>2</sub>-Agonistler</b>					
<b>Kısa Süreli (SABA)</b>					
Fenoterol	MDI	√	Hap, şurup		4-6 saat
Levalbuterol	MDI	√			6-8 saat
Salbutamol (albuterol)	MDI&DPI	√	Hap, şurup, yavaş salımlı tablet	√	4-6 saat 12 saat (yavaş salımlı)
Terbutaline	DPI		Hap	√	4-6 saat
<b>Uzun Süreli (LABA)</b>					
Arformoterol		√			12 saat
Formoterol	DPI	√			12 saat
Indacaterol	DPI				24 saat
Olodaterol	SMI				24 saat
Salmeterol	MDI&DPI				12 saat
<b>Antikolinerjikler</b>					
<b>Kısa Süreli (SAMA)</b>					
Ipratropium bromür	MDI	√			6-8 saat
Oksitropium bromür	MDI				7-9 saat
<b>Uzun Süreli (LAMA)</b>					
Aklidinyum bromür	DPI&MDI				12 saat
Glikopironyum bromür	DPI		Solüsyon	√	12-24 saat
Tiotropium	DPI&SMI &MDI				24 saat
Umeclidinium	DPI				24 saat
Glikopirrolat		√			12 saat
Revefenacin		√			24 saat
<b>Bir Cihazda SABA/SAMA Kombinasyonu</b>					
Fenoterol/ipratropium	SMI	√			6-8 saat
Salbutamol/ipratropium	SMI&DPI	√			6-8 saat
<b>Bir Cihazda LABA/LAMA Kombinasyonu</b>					
Formoterol/aklidyum					
Formoterol/glikopironyum					
Indacaterol/glikopironyum					
Vilanterol/umeclidinium					
Olodaterol/tiotropium					
<b>Metilksantinler</b>					
Aminofilin			Solüsyon	√	24 saate kadar
Teofilin			Hap	√	24 saate kadar
<b>Bir Cihazda LABA ve Kortikosteroid (ICS) Kombinasyonu</b>					
Formoterol/beclometasone	MDI&DPI				12 saat
Formoterol/budesonide	MDI&DPI				12 saat
Formoterol/mometasone	MDI				12 saat
Salmeterol/fluticasone	MDI&DPI				12 saat
Vilanterol/fluticasone furoate	DPI				24 saat
<b>Bir Cihazda Üçlü Kombinasyon (LABA/LAMA/ICS)</b>					
Fluticasone/umeclidinium/vilanterol	DPI				24 saat
Beclometasone/formoterol/glycopironyum	MDI				12 saat
<b>Fosfodiesteraz – 4 İnhibitörleri (PD-4)</b>					
Roflumilast			Hap		24 saat
<b>Mukolitik Ajanlar</b>					
Erdostin			Hap		12 saat
Karbosis tein*			Hap		
N-Asetilsistein*			Hap		

\*: Doz rejimleri belirgin değildir.

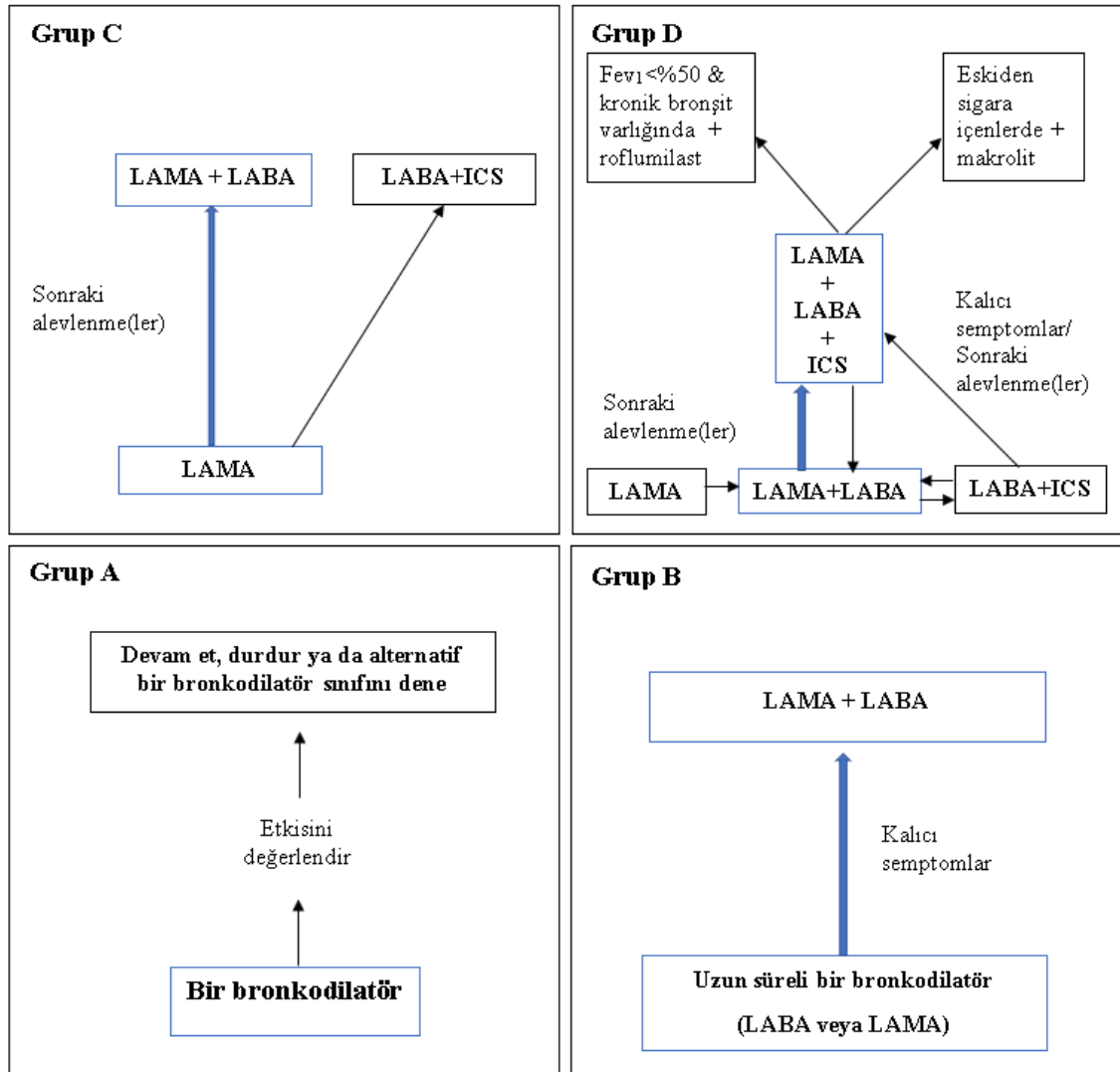
MDI: Ölçülü doz inhaler; DPI: Kuru toz inhaler; SMI: Yumuşak sis inhaler

**Kaynak:** (GOLD, 2020, s.44)

Semptomların arasındaki ilişkinin ve şiddetinin, hava akımı kısıtlılığının ve alevlenmelerin her hastada farklılık gösteriyor olmasından dolayı terapötik ajanın seçimi hastaya özel olmalıdır. Uygun ilacın seçimi elde edilen klinik sonuca, yan etkilere, erişilebilirliğe ve maliyete göre değişiklik gösterebilmektedir. Bununla beraber KOAH'ın farmakolojik tedavisinde kullanılacak uygun ilaç grupları için klinik rehberlerde öneriler yer almaktadır (Rosenberg ve Kalhan, 2012, s. 816). KOAH'ın farmakolojik tedavisinde sıklıkla kullanılan ilaç sınıflarına Tablo 3'te yer verilmiştir.

Farmakolojik tedaviler özellikle kasların kasılmasını yumuşatmayı, enflamasyonu, mukus üretimini ve enfeksiyonu içermektedir. Bu ilaçlar ağırlıkla inhaler ile kullanıldığı gibi, nebulizatör cihazıyla ve ağız yoluyla alınabilmekte veya enjeksiyon ile uygulanabilmektedir. Tablo 3'te de görüldüğü gibi KOAH'ın farmakolojik tedavisinde temel olarak beş ilaç grubu yer almaktadır. Bronkodilatörler (beta<sub>2</sub>-agonistler ve antikolinerjikler) temelde yer almakta ve ikinci tercih ilaç grubu metilksantinler olmaktadır. Anti-enflamatuar tedavi genellikle kortikosteroidler, fosfodiesteraz inhibitörler ve bazı durumlarda da uzun dönemli antibiyotikler ile yönetilmektedir. Mukus üretiminden kaynaklanan sorunlar ise mukolitik ajanlar ile çözülmektedir. Bakteriyel enfeksiyonlar ve/veya kolonizasyon tedavisinde antibiyotikler denenmekte ancak KOAH alevlenmelerine neden olan yaygın virüsler için etkili anti-viral maddelere ihtiyaç duyulmaktadır (Kerstjens vd., 2019, s.S2201).

KOAH hastalarının farmakolojik tedavisinde hangi ilaçların hangi grup hastalar için uygulanacağına ilişkin alternatifler Şekil 7'de yer almaktadır. Şekilde önerilen/tercih edilen tedavi alternatifleri mavi renk ile gösterilmiştir. Şekil 7 incelendiğinde bronkodilatörlerin KOAH'ın tedavisinde merkezi olduğu görülmektedir. Eğer hasta alevlenme yaşarsa uzun süreli bronkodilatörlerin birlikte kullanılması gerekmektedir. Grup D'de yer alan KOAH hastaları (daha ileri evredeki hastalar) için ise alevlenme yaşamaları ya da semptomların kalıcı olması durumunda anti-enflamatuar ilaçlardan kortikosteroidlere, PD-4 inhibitörlere (roflumilast) ve antibiyotiklere (makrolit) başvurulduğu görülmektedir.



**Şekil 7.** GOLD Gruplarına Göre Farmakolojik Tedavi Alternatifleri

**Kaynak:** (GOLD, 2017, s.23)

Sonuç olarak farmakolojik tedavi, KOAH'ın yönetiminde önemli bir rol oynamaktadır. Bununla birlikte farmakolojik olmayan tedavinin de (daha önceki bölümde vurgulandığı gibi) aynı zamanda yer alması gerekmektedir. Kullanılan ilaçlar yukarıdaki şekilde de görüldüğü gibi genellikle kademeli bir şekilde başlatılmalı ve hastanın düşüncelerini, yarar ve yan etkilerini tartışmak için de hekimi tarafından takip edilmelidir. Farklı türde inhale ve oral ilaçları kullanma kararı genellikle hastanın tercihinine, akciğer fonksiyonunun bozulma derecesine, semptomların şiddetine ve sürekliliğine, hastanın ne ölçüde ve ne kadar süreyle egzersiz yapabileceğine ve alevlenme sıklığına göre verilmelidir (Currie, 2009, s.45; Hoy ve O'Keefe, 2020, s.89).

### 1.7.3. Girişimsel Tedaviler

KOAH'ın tedavisinde farmakolojik olmayan ve farmakolojik tedavilerin yanı sıra girişimsel tedaviler de uygulanmaktadır. Bu yöntemler arasında akciğer hacim küçültücü cerrahi (LVRS), büllektomi, akciğer transplantasyonu ve girişimsel bronkoskopi (BLVR) yer almaktadır. LVRS, büllektomi ve akciğer nakli, bu tür operasyonları alan hastalarda hem morbidite hem de mortalite riski taşıyan cerrahi prosedürlerdir. Bu nedenle üç prosedür de yalnızca optimal tıbbi tedaviye rağmen semptomatik kalan hastalara yöneliktir (Meyers ve Patterson, 2003, s.634).

LVRS, başlangıçta şiddetli amfizemi olan hastalar için palyatif bir tedavi olarak önerilmiştir. Bu tedavinin gerekçesi, bu hastaların şiddetli hiperinflasyona sahip olduğu ve cerrahinin amacının işlevsel olarak yararsız amfizematöz akciğeri çıkarmak olduğu öncülüne dayanmaktadır. Genel olarak, bu cerrahi hem sol hem de sağ taraftaki akciğer dokusunun yaklaşık olarak %25-%30'unun çıkarılması anlamına gelmektedir (Hanania vd., 2005, s.S36). Böylece akciğerlerin mekanik verimliliklerini artırarak solunum kaslarını daha etkili hale getirmekte (Criner vd., 1998, s.1581; Martinez vd., 1997, s.1986) ve akciğerin elastik geri tepme basıncını artırmaktadır; bu da ekspiratuar akış hızlarını iyileştirmeye ve alevlenmeleri azaltmaya yaramaktadır (Fessler ve Permut, 1998, s.715; Washko vd., 2008, s.167). Ancak FEV<sub>1</sub> düzeyi düşük ve homojen amfizemi veya çok düşük karbonmonoksit difüzyon kapasitesi olan amfizemli hastalarda bu cerrahi yöntemin kullanımında dikkatli olunmalıdır. Bu hastalar ameliyat sonrası mortalite açısından yüksek risk altındadırlar ve ameliyattan fayda görmeleri de olası değildir (National Emphysema Treatment Trial Research Group, 2001, s.1075).

Hemitoraksın üçte birinden fazlasını kaplayan büller (dev bül) komşu akciğeri sıkıştırabilir ve akciğer mekaniğini ve gaz değişimini bozarak nefes darlığına ve egzersiz kapasitesinde azalmaya neden olabilir. Büllektomi işlemi ile çıkarılmasıyla birlikte hastaların sağlık sonuçlarında iyileşmeler görülmüştür. Bununla beraber hastaların yarısından daha azının uzun vadede bu işlemde fayda sağladığı bilinmektedir. Bu yöntem, optimal tıbbi tedaviye rağmen semptomatik olan, bitişik vasküler çapraşıklığı olan tek bir iyi tanımlanmış dev bül ve diğer akciğer bölgelerinde nispeten normal parankimi olan, spirometride sadece ılımlı bir düşüş ve yakındaki sıkışmış gaz hacminde

artış olan hastalar için uygulanmalıdır. Önemli komorbid hastalıkları, pulmoner hipertansiyonu, kronik bronşiti ve solunum yolu enfeksiyonları, obstrüktif fizyoloji ile FEV<sub>1</sub> düzeyinde ciddi azalma olan, karbonmonoksit ve gaz değişimi için önemli ölçüde bozulmuş difüzyon kapasitesi ve çok sayıda küçük bül bulunan yaşlı hastalar bu tedavi için uygun adaylar olarak kabul edilmemektedir (Lederer ve Arcasoy, 2007, s.639; Martinez ve Chang, 2005, s.169; Marchetti ve Criner, 2015, s.600).

İleri derecede KOAH'ı olan hastalarda, sağkalım açısından bir farklılık yaratmasa da akciğer naklinin sağlık statüsünü ve fonksiyonel kapasiteyi iyileştirdiği görülmüştür (MacNee ve Rennard, 2009, s.104). İlk akciğer nakli 1963 yılında gerçekleştirilmiş (Hardy vd., 1963, s.1067) ve o zamandan bu yana 50.000'nin üzerinde nakil yapılmıştır. 1995 ve 2012 yılları arasında KOAH, dünya genelinde akciğer naklinin en çok uygulanma (tüm nakillerin %39'dan fazlası) nedeniydi. Akciğer nakli sonrasında ortalama sağkalımın 5,7 yıl ve düzeltilmemiş sağkalım oranı ile 3 ayda %88, 1 yılda %80, 3 yılda %65, 5 yılda %53 ve 10 yılda %32 olduğu görülmüştür. Nakil sonrası 1 yıla kadar hayatta kalan alıcıların koşullu ortalama hayatta kalma süresi ise 7,9 yıldır (Yusen vd., 2014, s.1012).

LVRS işlemi ile ilişkili morbidite ve mortaliteye bağlı olarak akciğer hacmini azaltmayı sağlayacak daha az girişimsel bronkoskopik yaklaşımlar araştırılmıştır. Bu yaklaşımların her biri farklı bronkoskopik yaklaşımları içermektedir. Bununla beraber bu yöntemler belirgin bir şekilde farklılık gösterebilir de akciğeri, göğüs duvarını ve solunum kaslarının mekaniğini geliştirerek göğüs hacmini azaltma amaçları yönünden benzerdirler. Bu yöntemler beş kategoriye ayrılmaktadır: (1) Havayoluna implante edilen tek yönlü endobronşiyal valfler (EBV), (2) Havayoluna yerleştirilen kendiliğinden aktifleşen sarmallar (LVRC), (3) Amfizematöz dokunun hedeflenen yıkımı ve yeniden şekillendirilmesi, (4) Baypas ile havayolunu stentleme ve (5) Bronkoskopik termal buhar ablasyonu (VA). Bu yöntemlerden EBV, Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi'nden onay almış olup, diğer yöntemler ise kullanılmakta ancak hala araştırılmaya devam etmektedir. Klinik rehberlerde bu tekniklerden EBV, LVRC ve VA'nın KOAH'ın bronkoskopik müdahalesinde kullanılabileceği belirtilmiştir. Bununla birlikte BLVR yöntemlerinin sağkalım veya uzun dönemli sonuçlar üzerindeki etkisi ya da LVRS ile karşılaştırılmasına

ilişkin bulgular henüz belirgin değildir ve daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır (Criner vd., 2011, s.889; Marchetti vd., 2020, s.547; GOLD, 2020, s.64).

#### 1.7.4. Diğer Tedaviler

İleri evre KOAH'ı olan birçok hastada hastalık ilerledikçe dinlenme durumunda hipoksemi (oksijen yetersizliği) gelişmektedir. Bu durum hiperkapniye (karbondioksit birikmesi) bağlı ya da bağımsız olarak ortaya çıkabilmektedir (Calverley, 2000, s.537). Vücudun oksijen depolamak için sınırlı bir kapasitesi vardır ve bu nedenle havadan oksijen alımı, solunum için oldukça önemlidir. Oksijenin dokulara iletilmesi, alveolar ventilasyona, gaz değişimine ve dolaşım yoluyla dokulara taşınmasına bağlıdır (Barjaktarevic ve Cooper, 2015, s.553). KOAH hastalarında uzun süreli oksijen tedavisi (her gün >15 saat) ve invaziv olmayan mekanik ventilasyon tedavisinin destekleyici tedaviler olarak kullanılması önerilmektedir (Daher ve Dreher, 2020, s.529). Ancak burada unutulmaması gereken bu tedavilerin nefes darlığı için değil, hipoksemi ve hiperkapni için veriliyor olmasıdır (Hardinge vd., 2015, s.i3).

Hipoksemi gelişen KOAH hastalarında egzersiz kapasitesinin azaldığı, yaşam kalitesinin düştüğü, iskelet kas disfonksiyonu geliştiği ve sonunda ölüm riskinin arttığı görülmüştür (Kent vd., 2011, s.199). Destekleyici olarak uzun süreli oksijen tedavisinin bu hastalarda yaşam süresini uzattığını gösteren çalışmalar yer almaktadır (Stoller, 2010, s.180; Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group, 1980, s.391). Ancak yaşam süresini uzatmanın dışında bazı fizyolojik parametrelerde küçük gelişmeler gözlemlenmesine rağmen oksijen tedavisinde sağkalımda iyileşme mekanizması hala belirsizliğini korumaktadır (MDonald, 2014, s.1633). Arteriyel hipoksemi [ $(\text{PaO}_2 < 55 \text{ mmHg (7.3 kPa)}$  veya  $\text{SaO}_2 < \%88$  veya kalp yetmezliği ya da eritrosit ile birlikte  $\text{PaO}_2 > 55$  ancak  $< 60 \text{ mmHg (>7.3 kPa}$  ancak  $< 8 \text{ kPa)}$ ] varlığında oksijen desteği reçete edilir ve  $\text{SaO}_2 \geq 90$  düzeyinde kalmasını sağlamak için titre edilir. Destekleyici oksijene hala ihtiyaç olup olmadığı ve reçete edilen oksijen tedavisinin etkili olup olmadığı değerlendirilmek için 60 ila 90 gün içerisinde tekrar kontrol edilir (GOLD, 2020, s.93).

İnvaziv olmayan mekanik ventilasyon tedavisi ise, farklı nedenlerden kaynaklanan kronik hiperkapnik solunum yetmezliğini tedavi etmek için kullanılmakta ve en çok gece uykusu

sırasında uygulanmaktadır. Kısıtlayıcı göğüs bozuklukları veya stabil, yavaş ilerleyen nöromüsküler bozuklukları olan kişilerde uzun vadeli ventilasyon tedavisinin sağkalım üzerinde çok büyük faydaları olmasına rağmen KOAH hastalarında sağladığı faydalar üzerine hala klinik çalışmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır (Dreher vd., 2011, s.939). Ancak mevcut çalışmalar kandaki karbondioksit düzeyini önemli ölçüde azaltmayı hedefleyen uzun vadeli ventilasyon tedavisinin kronik hiperkapnili KOAH hastalarında özellikle akut alevlenmelerden en az 2 ila 4 hafta sonra önemli klinik faydalar sağlandığını göstermiştir (Daher ve Dreher, 2020, s.541). Solunum asidozunun ( $\text{PaCO}_2 \geq 6.0$  kPa veya 45 mmHg ve arteriyel  $\text{pH} \leq 7.35$ ) olduğu durumda; solunum kası yorgunluğunu düşündüren klinik belirtilerle birlikte şiddetli nefes darlığı, solunum aksesuar kaslarının kullanımı, karın paradoksal hareketi veya interkostal boşlukların geri çekilmesi gibi solunum çalışmasının artması veya her ikisinin de olması; tamamlayıcı oksijen tedavisine rağmen kalıcı hipokseminin varlığında invaziv olmayan mekanik ventilasyon tedavisinin endikasyonu tavsiye edilmektedir (GOLD, 2020, s.110).

## 2. BÖLÜM

### KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA SAĞLIK SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu bölümde kronik hastalıklarda sağlık sonuçları ve önemi, kronik obstrüktif akciğer hastalığında sağlık sonuçlarından akut alevlenmeler, solunum fonksiyonlarının ölçülmesi, yaşam kalitesi, semptomların değerlendirilmesi, mortalite riski, mental sağlık ve tedaviye uyum konuları ile ilgili genel bilgilere yer verilmiştir.

#### 2.1. KRONİK HASTALIKLARDA SAĞLIK SONUÇLARI VE ÖNEMİ

Kronik hastalığa sahip bireylerin günlük yaşamlarını devam ettirmelerini engelleyen birden çok kısıtlayıcı semptoma sahip olduğu bilinmektedir. Ortaya çıkan bu kısıtlılıkların hastalar ve bakım verenleri üzerinde önemli fiziksel ve ruhsal etkileri olabilmektedir. Buradan hareketle hastaların bakış açısından değerlendirildiğinde sağlıklarına yapılan müdahalelerin sonucunun oldukça önemli olduğu görülmüştür. Bu nedenle sağlık sonuçlarının değerlendirilmesi hekimler, ilaç endüstrisi ve politika yapıcılar için kronik hastalıkların etkisinin tespit edilmesinde önemli bir araç haline gelmiştir. Ayrıca sağlık sonuçlarının hem farmakolojik hem de farmakolojik olmayan tedavinin (hasta eğitimi, rehabilitasyon programı vb.) etkileri hakkında bilgi vermesi, kronik hastalıkların yönetiminde kullanımını daha önemli hale getirmektedir (Carone vd., 2001, s.297; Adams vd., 2012, s.2337; Jones vd., 2009, s.208).

Kronik hastalıkların yönetiminde, tam bir tedavi yerine rahat, işlevsel ve tatmin edici bir yaşam sürmek temel amaçtır. Genel olarak kronik hastalığı olan bireyler günlük bazda yaşadıkları semptomlar ve yaşamlarının genel kalitesi ve bunların potansiyel tedavilerden nasıl etkilenebileceği ile ilgilenirler. Örneğin, kanser hastası olan biri kemoterapi yüzünden kusabileceğinden endişelenebilir ve dışarıya çıkmak istemeyebilir (Kamudoni vd., 2018, s.4). Sağlık sunucuları bakış açısından değerlendirildiğinde tedavinin ve hastalık yönetimi stratejilerinin sağlık üzerindeki etkisini ölçen sağlık sonucu ölçümleri önemlidir. Halk sağlığı açısından bakıldığında ise sağlık sonuçlarının hastalık yükünün



belirlenmesinde, sağlık politikalarına yol göstermesinde, sağlık hizmetlerinin önceliklendirilmesinde ve kaynak tahsisinde kullanılmak üzere ölçüldüğü görülmektedir (Lucas vd., 2020, s.28). Tüm bu perspektifler göz önünde bulundurulduğunda sağlık hizmetlerinde herhangi bir ilerlemenin başlangıç noktasının sonuçların kapsamlı bir şekilde ölçülmesi olduğu görülmektedir. Tekil ölçümlere odaklanmak yerine tanı konulmasından itibaren tedavi sürecini de kapsayan tüm bir bakım döngüsü için sonuç setlerinin oluşturulması ve ölçülmesi gerekmektedir. Sonuç ölçümlerinin odak noktası her ne kadar klinik göstergeler olsa da günümüzde tüm perspektiflerin faydalanabileceği sağlık sonuçlarının dikkate alındığı bilinmektedir. Sağlık hizmetlerinde süreç odağından ziyade sonuç ölçümlerine doğru olan yönelimin hastaların sağlık statülerini önemli ölçüde iyileştirmesi beklenmektedir (Deerberg-Wittram vd., 2013, s.12.e1; Ebbevi vd., 2016, s.203).

Kronik hastalıklarda sağlık sonuçlarının ölçümü incelendiğinde temel olarak sağkalım (mortalite riski), hastalığın yükü (yatış oranları, komplikasyonlar vb.), hasta tarafından bildirilen sonuçlar (yaşam kalitesi vb.), hastalığa/tedaviye özgü sonuçlar (klinik göstergeler vb.) ve maliyetler olmak üzere beş grup altında toplandığı görülmektedir. Bu sonuç ölçümlerinden yaşam kalitesi gibi hastanın değerlendirmesine bağlı olanlar öznel olup birden çok şekilde ölçülebilmekte ve maliyetler ya da klinik göstergeler gibi ölçümler ise nesnel olup belirli bir şekilde ölçülmektedir (Verberne vd., 2019, s.374; Cella ve Nowinski, 2002, s.S10). Her ne kadar sağlık sonucu ölçümlerinin kronik hastalıkların yönetiminde önemli olduğu bilinse de uygulamada bu sonuçların birçoğunun rutin olarak ölçülmediği görülmektedir. Hem öznel hem de nesnel değerlendirmeleri içeren sağlık sonuçlarına ilişkin verilerin rutin olarak ortak bir platformda toplanması önerilmekte ve böylece sağlık politikacılarına, geri ödeme kurumlarına, sağlık hizmeti sunucularına ve hastalara önemli bilgiler sağlayacağı düşünölmektedir (Conway vd., 2013, s.2215; Chen vd., 2016, s.103).

## **2.2. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA SAĞLIK SONUÇLARI**

KOAH, daha önceki bölümlerde de ifade edildiği üzere dünya genelinde morbiditesi, mortalitesi ve ekonomik yükü çok yüksek olan prevalansı her geçen yıl artış gösteren

kronik bir hastalıktır. Diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi KOAH'ın tedavisi de genellikle semptomatiktir ve asıl amaç hastalığın ilerleyişini önlemek, semptomları rahatlatmak, fiziksel toleransı artırarak günlük aktivitelerin yerine getirilmesini sağlamak, yaşam kalitesini yükseltmek, alevlenmelerin ve komplikasyonların önüne geçmek ve engelliliği ve mortaliteyi azaltmaktır. Bunları başarabilmek adına yeni tedaviler geliştirilmiş ve mevcut olan tedaviler de değiştirilmiştir. Bütün bu çabalar sonucu ortaya çıkan en önemli soru da yeni terapötik müdahaleler sonucunda hastalığın nasıl değerlendirileceğidir (Gross, 2005, s.267; Wouters ve Augustin, 2012, s.268; Yerbury vd., 2007, s.28). KOAH'ın tanımında da ifade edildiği gibi hastalık hava akımı kısıtlılığı ile karakterizedir ve çoğunlukla da onunla değerlendirilmektedir. Dolayısıyla hava akımı kısıtlılığını gösteren en önemli değer olan FEV<sub>1</sub> ölçümünün KOAH'ın sonuçlarını değerlendirmede sıklıkla kullanıldığı görülmektedir. Ancak FEV<sub>1</sub> değerinin her ne kadar yapılan çalışmalarda hastalığın şiddeti ve mortalite gibi klinik değişkenlerle olan ilişkisi ortaya konmuş olsa da bazı sınırlılıkları olduğu ifade edilmektedir. Bunlardan ilki FEV<sub>1</sub> ölçümünün yalnızca nefes darlığı semptomuna ilişkin bilgi vermesi ve öksürük ve balgam gibi diğer semptomlara ilişkin bir bilgi sağlamamasıdır. Diğer taraftan bu ölçümler büyük ölçüde efora bağlıdır. Örneğin, amfizemi olan hastalarda FEV<sub>1</sub> ölçümünün anormal derecede düşük çıkması kısmen havayollarının dinamik çöküşünden kaynaklanmaktadır. Dolayısıyla bu gibi hastalarda daha doğru değerlendirmeler yapabilmek adına alevlenmelerin sıklığı ya da hastalığa özgü ölçeklerin kullanımı gibi değişkenlere ihtiyaç duyulmaktadır (Jones vd., 2012, s.698; Dirksen, 2003, s.1007).

Hastalık ilerledikçe KOAH hastalarının akciğer fonksiyonlarının kapasitesi azalmakta, fiziksel aktiviteleri kısıtlanmakta ve böylece sağlık statüleri düşmektedir. Günlük semptomların artışı, alevlenmelerin yaşanmasına ve sağlık hizmeti kullanımının artmasına neden olmaktadır. Özellikle nefes darlığı gibi semptomların artışı hastalarda anksiyete ve depresyon gibi ruhsal sağlıklarını etkileyecek durumlara da neden olmaktadır. Hem bu sebeplerle hem de FEV<sub>1</sub> ölçümünün kısıtlılığı nedeniyle KOAH hastalarında sağlık sonuçlarının değerlendirilmesinde klinik göstergelerin yanı sıra hasta merkezli ölçümlerin de yer alması gerekliliği ortaya çıkmıştır (Rabe, 2004, s.178). KOAH hastalarında kullanılan sağlık sonucu ölçümlerinin; akciğer fonksiyonunun ölçülmesi (özellikle FEV<sub>1</sub> değeri), semptomların değerlendirilmesi, sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin

ölçülmesi, akut alevlenmeler gibi klinik değerlendirmelerin yapılması, psikolojik hastalıkların varlığının incelenmesi ve mortalite riskinin değerlendirilmesi olduğu belirlenmiştir (Haughney ve Gruffydd-Jones, 2004, s.193; Sullivan vd., 2003, s.2s; Gershon vd., 2017, s.e531).

Sağlık sonuçlarının değerlendirilmesinde birbirinden farklı ölçümler kullanılmaktadır. Hangi sağlık sonucu ölçümünün kullanılacağı ele alınan hastalığın yönüne ve çalışmanın amacına bağlı olarak değişiklik gösterecektir. Dolayısıyla her hastalığın sonuç ölçümü de birbirinden farklılık arz edecektir (Jones ve Kaplan, 2002, s.13s). Bu sebeple bu bölümde KOAH hastalığının değerlendirilmesinde kullanılan sağlık sonucu ölçümlerine yer verilmiştir.

### **2.2.1. Akut Alevlenmeler**

Akut alevlenmeler, KOAH ile ilişkili semptomların (dispne, öksürük ve balgam) kötüleşmesi ve bunun sonucunda hastanın ek bir tedaviye ihtiyaç duyduğu akut durumlar olarak ifade edilmektedir (GOLD, 2020, s.102). Her ne kadar bu tanım üzerinde bir fikir birliğine varılmış olsa da hastanın yaşadığı bu durumun akut alevlenme olup olmadığına karar vermek kolay olmamaktadır. Pnömoni, bronşektazi, kalp yetmezliği ya da pulmoner emboli gibi kardiyopulmoner bozukluklar nedeniyle de semptomlar kötüleşebilmekte ve bu da hastanın akut alevlenme yaşadığına dair yanlış bir tanının konmasına sebep olabilmektedir. Bu nedenle akut alevlenme tanısı konmadan önce ayırıcı tanıları dışlamak için iyi bir klinik değerlendirmenin yapılması gerekmektedir (Aaron, 2019, s.266). Hastanın yaşadığı durumun akut alevlenme olup olmadığının ölçülmesinde standart bir yöntem veya biyobelirteç bulunmamakta olup, daha çok hastanın ve hekiminin birlikte değerlendirmesiyle belirlenmektedir. Böyle bir durumda semptomların normalden daha kötü olduğunu ifade edebildiği için hastanın kararı öncelikli olmaktadır. Hekimin kararı da hastanın semptomlarına ilişkin ifadesine dayanarak fiziksel muayene ve laboratuvar, görüntüleme ve solunum fonksiyon testleri ile diğer ihtimalleri elemek üzerinden şekillenmektedir (Rennard ve Leidy, 2009, s.8; Calverley, 2009, s.34).

Alevlenmelere neden olan faktörler temel olarak üç kategoriye ayrılmaktadır: (1) bakteriyel, viral veya ko-enfeksiyonun sonucu olabilen enfeksiyon; (2) hava kirliliği veya

gaz ve partiküller gibi bulaşıcı olmayan bir kaynakla artan hava yolu enflamasyonu; (3) pnömotoraks, pulmoner embolizm, kalp yetmezliği, atelektaziye neden olan mukus tıkanması, anksiyete/depresyon veya soğuk hava gibi KOAH'ı destabilize eden alternatif bir patolojidir. Bununla beraber vakaların yaklaşık olarak üçte birinde akut alevlenmelerin nedeni bilinmemektedir (Brulotte ve Lang, 2012, s.227; Wouters, 2005, s.5). Ancak akut alevlenmelerin en önemli sebebi enfeksiyonlardır ve özellikle hastalıkların arttığı kış aylarında görülmektedir (Wilson, 1998, s.242S). En yaygın viral enfeksiyonlar arasında insan rinovirüsleri, koronavirüs, solunum sinsitiyal virüsü, grip, parainfluenza ve adenovirüs yer almaktadır. Bu virüslerin varlığı laboratuvar testleri ile belirlenebilmekte olup, bakteriyel enfeksiyonların varlığı ise stabil dönemde de havayolu bakteriyel kolonizasyonunun alevlenmelerdeki organizmalarla benzerlik göstermesinden dolayı daha zor tespit edilmektedir (Wedzicha ve Seemungal, 2007, s.788).

Akut alevlenmeler klinik rehberlerde üç sınıfa ayrılmaktadır: (1) hafif (kısa süreli bronkodilatörler ile tedavi edilebilen); (2) orta (kısa süreli bronkodilatörlere ek olarak antibiyotik ya da kortikosteroidler ile tedavi edilebilen); (3) şiddetli (acil servise başvurmayı ya da hastane yatışı gerektiren) alevlenmelerdir (GOLD, 2020, s.103). Bu sınıflandırma her ne kadar yararlı olsa da klinik uygulama için uygun değildir. Klinik uygulamada, alevlenmenin şiddeti, hastalığın başlangıçtaki özelliklerine, klinik belirtilerin varlığına, komorbiditelere ve alevlenmelerin sıklığına göre değerlendirilmektedir. Böylece uygulamada şiddetli/ciddi alevlenmeler ve şiddetli olmayan/ciddi olmayan alevlenmeler şeklinde sınıflandırılmaktadır (Jouneau vd., 2017, s.287). Yapılan çalışmalar KOAH hastalarının ortalama yılda bir kez alevlenme yaşadıklarını bununla beraber yarısından çoğunun da rapor edilmediğini göstermektedir. Şiddetli düzeydeki KOAH hastalarının, daha önceki yılda alevlenme yaşayanların, KOAH yanında astım hastalığı da olanların alevlenme yaşama açısından daha riskli oldukları düşünülmektedir (Anzueto ve Miravittles, 2018, s.S17). Akut alevlenmelerde semptomların stabil dönemdeki durumlarına dönmesi yaklaşık olarak bir hafta (4 ila 14 gün) sürmektedir. Ancak hastaların %3-4'lük bir bölümünde iyileşme tamamlanmadan önce başka bir alevlenme meydana gelmektedir (Seemungal vd., 2000, s.1611).

Akut alevlenmeler, yaşam kalitesini ve akciğer fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilemekte, morbiditeyi ve mortaliteyi artırmakta ve ekonomik yükün önemli bir

bölümünü oluşturmaktadır (Anzueto, 2010, s.316). Bu nedenle değerlendirilmesi oldukça önemlidir. Ayrıca KOAH'ın tedavisindeki ana amaçlardan birisi alevlenmeleri azaltmaktır (Celli vd., 2006, s.139). Akut alevlenmelerin, en azından kısmen, önlenebilir olması ve buna yönelik hem farmakolojik (bronkodilatörler) hem de farmakolojik olmayan (aşı, sigaraya bırakma, hasta eğitimi vb.) müdahalelerin varlığı, olumsuz etkilerinin önüne geçilmesinde önemli bir rol oynamaktadır (Niewoehner, 2004, s:42; Mineshita, 2017, s.291).

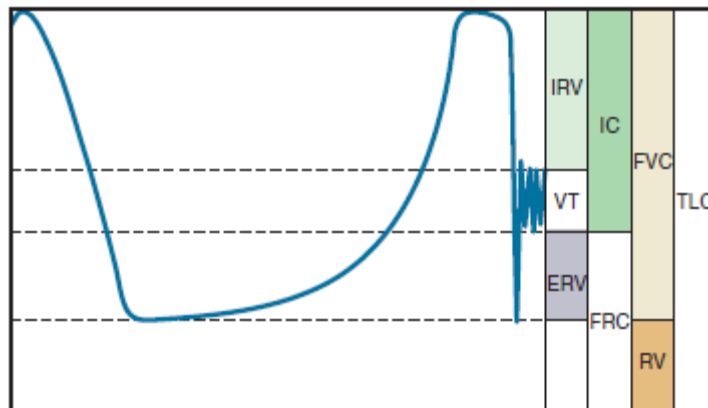
### 2.2.2. Solunum Fonksiyonlarının Ölçülmesi

KOAH'ın hava akımı kısıtlılığı ile karakterize bir kronik akciğer hastalığı olması sebebiyle solunum fonksiyon testleri hastalığın tanısında, değerlendirilmesinde ve yönetiminde sıklıkla kullanılmaktadır (Jeng vd., 2009, s.676). Spirometri, solunum fonksiyonlarının ölçülmesinde kullanılan, güvenilirliği yüksek bir solunum fonksiyon testidir ve akciğer hastalıklarının yönetiminde uluslararası düzeyde geçerliği kabul edilmiştir (Enright vd., 1994, s.S10). Spirometri, zorlu solunum manevraları esnasında akciğerlerin hacim değiştirme hızını ölçer. Tam bir inhalasyonla başlar, bunu akciğerleri hızla boşaltan zorunlu bir ekspirasyon izler. Ekspirasyon, mümkün olduğu kadar uzun süre veya ekshale edilen hacimde bir düzlüğe ulaşana kadar sürdürülür. Bu çabalar kayıt altına alınır ve grafiğe dökülür. Solunum fonksiyon testlerinde kullanılan terimler Tablo 4'te yer almaktadır (Barreiro ve Perillo, 2004, s.1108).

**Tablo 4.** Solunum Fonksiyon Testlerinde Kullanılan Terimler

	<b>Terimler</b>	<b>Anlamları</b>
<b>Spirometrik Değerler</b>	FEV <sub>1</sub>	1 saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim
	FVC	Zorlu vital kapasite
	FEV <sub>1</sub> /FVC oranı	FVC'nin 1 saniyede sona erme yüzdesi
	FEV <sub>6</sub>	6 saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim
	FEF <sub>%25-75</sub>	FVC'nin orta yarısında zorlanmış ekspiratuar akış
<b>Akciğer hacimleri</b>	ERV	Ekspiratuar rezerv hacmi
	IRV	İnspiratuar rezerv hacmi
	RV	Artık hacim
	V <sub>T</sub>	Tidal hacim
<b>Akciğer kapasiteleri</b>	FRC	İşlevsel artık kapasite
	IC	İnspiratuar kapasite
	TLC	Toplam akciğer kapasitesi
	VC	Vital kapasite

Solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesinde en önemli iki değer  $FEV_1$  ve FVC ölçümleridir (Ostrowski ve Barud, 2006, s.264).  $FEV_1/FVC$  oranının yetişkinlerde %70'in altında olması, hava akımı kısıtlılığının varlığını göstermektedir. Bu durumda hava akımı kısıtlılığının şiddetini ölçmek için  $FEV_1$  değerleri incelenir (Pellegrino vd., 2005, s.957). Ancak  $FEV_1/FVC$  oranı havayollarında önemli ölçüde patolojik değişimler olsa bile normal aralıkta yer alabilir. Örneğin,  $FEV_6$  değeri, şiddetli KOAH hastaları için FVC değerinden daha kolay elde edilir. Bu nedenle, akciğer boşalması özellikle yavaş olan hastalarda  $FEV_1/FEV_6$  normal aralıkta yer alabilir.  $FEF_{\%25-75}$  değeri ise  $FEV_1$  değeri tahmin edilenden daha düşük olduğunda sıklıkla azalır. Bununla beraber, bilgisayarlı tomografide yapısal KOAH kanıtı bulunan semptomatik sigara içenlerin önemli bir bölümü korunmuş  $FEV_1$  değerine rağmen düşük  $FEF_{\%25-75}$  değerine sahiptir. Her ne kadar bireysel hastalarda spirometrinin tanısal verimini iyileştirmek için  $FEV_1$  ve FVC dışındaki bu değerlerin kullanımına yer verilse de klinik önemleri belirsizliğini korumaktadır (Neder vd., 2020, s.354). Spirometrik değerler dışındaki terimlerden TLC, maksimum inhalasyon sonunda akciğerlerde yer alan toplam hava miktarını ifade etmektedir. TLC, “hacimler” ve “kapasiteler” olarak gruplandırılan iki alt bölüme ayrılabilir. İki veya daha fazla hacim bir kapasiteyi oluşturmaktadır. Dört temel hacim arasında tidal hacim, inspiratuar rezerv hacmi, ekspiratuar rezerv hacmi ve artık hacim yer almaktadır. Dört temel kapasite ise toplam kapasite, vital kapasite, inspiratuar kapasite ve işlevsel artık kapasitedir. Şekil 8'de ilgili akciğer hacimleri ve kapasiteleri gösterilmektedir (Hegewald ve Crapo, 2010, s.538).



**Şekil 8.** Akciğer Hacimleri ve Kapasiteleri

Solunum fonksiyonlarının ölçülmesi yalnızca hastalığın seyrinin değerlendirilmesinde değil, özellikle KOAH gibi morbiditesi ve mortalitesi yüksek solunum yolu hastalıklarının erken tanısında da oldukça önemli bir yer tutmaktadır (Sooriyakanthan vd., 2019, s.1). Diğer taraftan solunum fonksiyonları ölçülerek, solunum hastalıkları açısından risk altında olduğu düşünülen gruplar izlenmekte ve hangi faktörlerin solunum fonksiyonları üzerinde etkisi olduğu belirlenebilmekte ve böylece hastalığı önleyici stratejilerin uygulanmasına olanak tanınmaktadır (Twisk vd., 1998, s.627). Solunum fonksiyonlarının ölçülmesi KOAH hastaları için önemli olsa da hastalığın sonuçlarının değerlendirilmesinde tek başına yeterli olmadığı da unutulmamalıdır (Donohue, 2005, s.122).

### **2.2.3. Yaşam Kalitesi**

KOAH gibi kesin bir tedavinin olmadığı kronik hastalıklarda uygulanan terapötik işlemlerin hastaları gerçekten iyi hissettirip hissettirmediğini belirlemek oldukça önemlidir. Bu durumda sağ kalım tek amaç olmaktan çıkmakta ve asıl önemli olanın yaşam kalitesini artırmak olduğu görülmektedir (Khanna ve Tsevat, 2007, s.S218).

Yaşam kalitesi kavramına ilişkin birden çok yaklaşım benimsenmiş ve birbirinden farklı tanımlar yapılmıştır. Ancak genel olarak bu kavram, bireyin içinde bulunduğu koşullarda kendi fiziksel, maddesel, sosyal ve duygusal iyilik haline ilişkin amacı, beklentileri ve endişelerine dair kendi algısı olarak ifade edilmektedir (Karimi ve Brazier, 2016, s.646). Bu kavram görüldüğü üzere bireyin yaşamına ilişkin genel bir memnuniyeti belirtmektedir ve oldukça kapsamlıdır. Kronik hastalıklarda yaşam kalitesini değerlendirmek için bu kapsamı daraltmak adına “sağlıkla ilgili yaşam kalitesi” kavramı ortaya çıkarılmıştır. Buna göre odak noktası sağlık, hastalık ve tedavinin yaşam kalitesi üzerine olan etkisine doğru çekilmiştir. Bireyin sağlığını etkilediği düşünülen her bakış açısı sağlıkla ilgili yaşam kalitesi kavramının içinde yer almaktadır ve anlaşıldığı üzere çok boyutludur (Ferrans vd., 2005, s. 336). Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ölçümlerinin temelde iki fonksiyonu bulunmaktadır: sağlık statüsü ve fayda/değer ölçümleri. Sağlık statüsü ölçümleri, bireyin sağlık durumunu ve bu durumunun fiziksel ve ruhsal sağlığı üzerindeki etkisine odaklanmaktadır. Sağlık statüsü ölçümleri çoğunlukla jenerik ya da hastalığa/duruma özgü ölçekler yardımıyla gerçekleştirilir. Fayda/değer ölçümlerinde ise

bireyden sağlık durumlarına ilişkin belirli bir değer atamaları istenir ve böylece bu ölçüm sonucunda bireyin sağlığına ilişkin tek bir değer elde edilir. Fayda/değer ölçümleri de jenerik ölçekler yardımıyla gerçekleştirilmektedir. Sağlık statüsü ve fayda/değer ölçüm sonuçları farklılık gösterebilir. Örneğin, nefes darlığı olan iki KOAH hastasının sağlık statüsü ölçümleri sonucunda benzer kısıtlılıklarının olduğu görülse de her iki hastanın da bu kısıtlılıklara verecekleri önem düzeyi ve dolayısıyla atadıkları değer değişiklik gösterebilir (Tsevat vd., 1994, s.577). Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ölçekleri bir sorudan oluşabileceği gibi birden çok maddenin/sorunun yer aldığı şekilde de oluşabilir. Bu maddeler/sorular birleşerek boyutları oluşturabilmektedir. Boyutlar, ölçülmek istenen kavrama ilişkin davranışları ya da deneyimleri temsil etmektedir. Bu boyutlar hareketlilik ve öz-bakım (daha sonrasında bu boyutlar toplanarak fiziksel bileşeni oluşturabilir) olabileceği gibi depresyon, anksiyete ya da iyilik hali (daha sonrasında bu boyutlar toplanarak mental bileşeni oluşturabilir) de olabilmektedir. Her bir maddenin/sorunun ağırlığı farklı olabileceği gibi benzer de olabilmektedir (Guyatt vd., 1993, s.623).

KOAH hastalarında yaşam kalitesinin ölçülmesinin temelde iki sebebi vardır. Bunlardan birincisi sağlık statüsü iyi olan hastalar ile sağlık statüsü kötü olan hastalar arasında bir ayırım yapılmasını sağlamaktır. Böylece hastaların sağlık statülerinin hangi faktörlere (hastalığın şiddeti, semptomların varlığı, hastanın yaşı vb.) göre farklılık gösterdiği belirlenebilmektedir. İkinci olarak ise uygulanan tedavi sonucunda yaşam kalitesinin ne ölçüde değişkenlik gösterdiğini bulmaktır. Burada klinik açıdan anlamlılığı belirlemek için KOAH hastalarında yaşam kalitesini değerlendirmede kullanılan ölçekler için bir eşik değeri belirlenmiştir (Mahler, 2000, s.55S). KOAH hastalarının yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde kullanılan bazı ölçeklere Tablo 5'te yer verilmiştir.

Tablo 5'te de görüldüğü gibi KOAH hastalarında yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde hem hastalığa özgü hem de jenerik ölçeklerden faydalanılmaktadır. Eğer KOAH hastalığının tedavisine ilişkin bir değerlendirme yapılmak isteniyorsa hastalığa özgü ölçeklerin (jenerik ölçeklere kıyasla daha duyarlı olması sebebiyle) kullanılması tavsiye edilmektedir. Jenerik ölçeklerin de ekonomik değerlendirmelerin ve diğer kronik hastalıklar ile kıyaslamaların yapılmasına olanak tanıdığı ve özellikle geri ödeme kararlarında kullanılabileceği belirtilmektedir. Ancak son zamanlarda yapılan çalışmalarda da görüldüğü gibi KOAH hastalarında yaşam kalitesi değerlendirilirken



hastalığa özgü ölçekler ile jenerik ölçeklerin birlikte kullanılması önerilmektedir (Jones, 1995, s.189S; Lin vd., 2013, s.9).

**Tablo 5.** KOAH Hastalarında Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesinde Kullanılan Ölçekler

Ölçeğin Adı	Ölçeğin Profili	Madde Sayısı	Cevap Formatı
St. George Solunum Ölçeği (SGRQ)	Hastalığa Özgü	76	5li Likert ve Evet/Hayır
Kronik Solunum Ölçeği (CRQ)	Hastalığa Özgü	20	7li Likert
KOAH Değerlendirme Testi (CAT)	Hastalığa Özgü	8	5li Likert
Solunum Yolları Ölçeği 20/30 (AQ-20/30)	Hastalığa Özgü	20/30	Evet/Hayır/Uygun değil
Klinik KOAH Ölçeği (CCQ)	Hastalığa Özgü	10	7li Likert
Maugeri Solunum Yetmezliği Ölçeği-28 (MRF-28)	Hastalığa Özgü	28	Doğru/Yanlış
Ağır Solunum Yetmezliği Ölçeği (SRI)	Hastalığa Özgü	49	5li Likert
Görsel Sadeleştirilmiş Solunum Ölçeği (VSRQ)	Hastalığa Özgü	8	Yatay nümerik ölçek (0-10 arası)
Solunumla İlgili Yaşam Kalitesi Ölçeği (RQLQ)	Hastalığa Özgü	20	5li Likert
KOAH ile Yaşama Ölçeği (LCOPD)	Hastalığa Özgü	22	Doğru/Yanlış
McGill KOAH Ölçeği (McGill COPD)	Hastalığa Özgü	29	5li Likert
Seattle Obstrüktif Akciğer Hastalığı Ölçeği (SOLQ)	Hastalığa Özgü	29	5li ve 7li Likert
Kısa Form-36 (SF-36)	Jenerik	36	5 düzeyli cevap seçeneği
Hastalık Etki Profili (SIP)	Jenerik	136	Evet/Hayır
Nottingham Sağlık Profili (NHP)	Jenerik	45	Evet/Hayır
Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Versiyonu (WHOQOLBREF)	Jenerik	26	5li Likert
EuroQol 5D (EQ-5 D)	Jenerik	15	3 düzeyli cevap seçeneği

**Kaynak:** (Weldam vd., 2013, s.693; Mahler, 2000, s.55S; Kaplan ve Ries, 2007, s.264)

#### 2.2.4. Semptomların Değerlendirilmesi

KOAH, hastaların genellikle sağlık hizmeti almalarına neden olan semptomların çok önemli olduğu bir kronik hastalıktır. Hastalığın başlangıcında her ne kadar bu semptomlar belirgin olmasa da (genellikle sigara kullanımının bir etkisi olduğu düşünülmekte) hastalık ilerledikçe oldukça rahatsız edici hale gelebilmektedir. Bu semptomlardan en sık ve şiddetli görüleni daha önceki bölümlerde de bahsedildiği gibi dispnedir. Dispneye öksürük, balgam ve hırıltı/hışıltı da eşlik edebilmektedir (Khachi vd., 2010, s.383).

Semptomların hastalığın seyrinin incelenmesinde, uygulanan tedaviyi etkilemesinde, mortalite riskinin belirlenmesinde, hastanın yaşam kalitesinde ve akut alevlenmelerde önemli bir yere sahip olması ve özellikle dispnenin ayırt edici bir semptom olması nedeniyle değerlendirilmesi oldukça önemlidir. Genel olarak bakıldığında semptomların üç farklı yöntem ile değerlendirildiği görülmektedir: (1) dispnenin seviyesinin ölçülmesi, (2) sağlık statüsünün ölçülmesi, (3) egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesidir (Vogelmeier ve Alter, 2020, s.368; Santiveri ve Jones, 2008, s.89).

Dispnenin değerlendirilmesinde spirometrik ölçümlerden, kan gazı analizlerinden ve hasta tarafından cevaplandırılacak ölçeklerden faydalanılmaktadır. Dispne şikâyeti olan hastalarda ölçeklerin, klinik parametreler ile elde edilen sonuçlar ile uyumlu olması, kullanım kolaylığı ve hızlı sonuç alınması gibi sebeplerle hastaların sağlık sonuçlarının değerlendirilmesinde ve hastanın izlenmesinde sıklıkla kullanıldığı görülmektedir (Kendrick vd., 2000, s.217). Bu ölçekler arasında mMRC skalası, Baseline Dispne skalası (BDI), modifiye Borg skalası, oksijen tüketim diyagramı ve görsel analog skalası yer almaktadır. Bu skalalar genellikle hastanın belirli fiziksel aktiviteler ya da efor esnasında ne derece nefes darlığı yaşadığını ölçmektedir (Soicher vd., 2002, s.348). Yapılan çalışmalar bu skalaların birbirleriyle benzer sonuçları verdiklerini (Chhabra vd., 2009, s.131) ancak KOAH hastalarında mMRC ve BDI skalalarının hastaların dispne düzeylerini günlük faaliyetler içerisinde daha detaylı olarak değerlendirmeleri ve daha anlaşılabilir olmaları nedeniyle kullanılmasını önermektedir (Özalevli ve Uçan, 2004, s.94).

Semptomların değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlerden bir diğeri sağlık statüsünün ölçülmesidir. KOAH hastalarında semptomların değerlendirilmesinde en sık kullanılan sağlık statüsü ölçeği CAT ölçeğidir. Bu ölçek öksürük, balgam, dispne, göğüs daralması, fiziksel aktivite kapasitesi, özgüven, uyku kalitesi ve enerji düzeyine ilişkin sekiz sorudan oluşmaktadır. Uygulanması oldukça kolaydır ve ayrıca uygulanan tedavinin etkilerinin ve akut alevlenme sonrası iyileşmenin değerlendirilmesinde de kullanılabilir (Kim vd., 2013, s.2; Vogelmeier vd., 2020, s.3).

Semptomların hastaların fiziksel aktiviteleri üzerinde önemli etkileri olmasından dolayı egzersiz kapasitelerinin de değerlendirilmesini gerekli kılmaktadır. Çünkü KOAH hastalarında azalan egzersiz kapasitesi semptomların artışına, azalan hava akımına, dinamik hiperinflasyon gelişimine, periferik kas disfonksiyonuna, oksijen ulaşım anormalliklerine ve/veya bunların bir birleşimine işaret etmektedir (Palange vd., 2007, s.189). Hastaların egzersiz kapasitelerinin değerlendirilmesinde alan testlerinden, laboratuvar testlerinden ve aktivite düzeyini ölçen cihazlardan faydalanılmaktadır. Sıklıkla kullanılan alan testleri arasında 6 dakika yürüme testi ve Shuttle yürüme testi yer almaktadır. Bu testler belirli bir süre içerisinde hastanın ne kadar mesafeyi yürüyebildiğini değerlendirmektedir. Laboratuvar testleri arasında bisiklet ergometresi ve koşu bandı testi yer almaktadır. Bu testler ile hastaların kan basıncı ve oksijen seviyesi gibi diğer değerleri de ölçülebilmektedir. Akselerometre ya da ivmeölçer cihazı ile de aktivite düzeyi ölçülebilmektedir. Bu cihaz ile hastanın hareketi esnasında ne kadar enerji tükettiği değerlendirilebilmektedir. KOAH hastalarında egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde uygulama kolaylığı nedeniyle çoğunlukla alan testlerinin kullanıldığı görülmektedir (Glaab vd., 2010, s.3; Brown ve Wise, 2007, s.217; Gökbel, 2015, s.15; Steele vd., 2000, s.1360).

Semptomların değerlendirilmesinde kullanılan bu yöntemlere ek olarak dispne dışında KOAH ile ilişkili spesifik semptomlar için de ölçeklerin yer aldığı ve kullanıldığı görülmektedir. Örneğin, kronik öksürüğü olan bir KOAH hastasında ilgili semptomu izlemek ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisini değerlendirmek için Öksürük ve Balgam Değerlendirme Ölçeği ya da Öksürük Yaşam Kalitesi Ölçeği gibi testlerin kullanılması faydalı olabilir (van der Molen vd., 2013, s.467; Crawford vd., 2008, s.1546; Deslee vd., 2016, s.2094).

### 2.2.5. Mortalite Riskinin Değerlendirilmesi

KOAH, dünya genelinde mortalitesi oldukça yüksek olan ve her geçen yıl artış gösteren bir kronik hastalıktır. Bununla birlikte KOAH ile ilişkili ölümlerin birçoğunun ise tek bir nedene atfedilmesinin zor olmasından ve tanı konulamamasından kaynaklanması sebebiyle gerçek değerinin altında tahmin edildiği düşünülmektedir. Genel kanının aksine KOAH hastalarının tek ölüm nedeni solunum yetmezliği değil, çoğunlukla kardiyovasküler hastalıklar ve akciğer kanseri gibi eşlik eden hastalıklardır (Sin vd., 2006, s.1253; Berry ve Wise, 2010, s.375). Ayrıca akut alevlenme sıklığının yüksek olması, hastane yatışlarının artması, düşük beden kitle indeksi ve şiddetli hava akımı kısıtlılığı gibi faktörlerin de KOAH hastalarında mortalite riskini artırdığı bilinmektedir (Prudente vd., 2018, s.3389).

Mortalitenin hastanın gelebileceği son nokta olması ve uygulanan tedavinin hastanın sağlık sonuçlarını iyileştirip iyileştirmediğinin belirlenmesi için mortalite riskinin değerlendirilmesi oldukça önemlidir (Stolz vd., 2014, s.1558). Buradan hareketle KOAH hastaları arasında mortalite riskini belirlemede akciğer fonksiyonuna ilişkin parametreler (özellikle FEV<sub>1</sub>), yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi, akciğer hacmi, dispne şiddeti, komorbiditelerin varlığı ve egzersiz kapasitesi gibi faktörlerin etkisi incelenmiştir. Daha önceki bölümlerde de ifade edildiği gibi KOAH'ın karmaşık bir hastalık olması ve hem akciğer hem de akciğer dışı organları etkilemesi nedeniyle tek bir faktör ile mortalite riskinin tahmin edilemeyeceği düşünülmektedir. Bu nedenle KOAH hastalarında mortalite riskini değerlendirmede çoğunlukla birden çok faktörden oluşan indekslerin sıklıkla kullanıldığı ve klinik uygulamada kullanılmasının da tavsiye edildiği görülmektedir (Boutou vd., 2013, s.617; Aramburu vd., 2019, s.605; Golpe vd., 2015, s.497). İlgili indekslerden bazılarını Tablo 6'da yer verilmiştir. Tablo 6'da da görüldüğü gibi KOAH hastalarında mortalite riskinin değerlendirilmesinde kullanılan indekslerde en sık kullanılan parametre FEV<sub>1</sub> değeridir. Yapılan çalışmalar incelendiğinde ise bu indeksler içerisinde en çok BODE indeksinin kullanıldığı görülmektedir ancak egzersiz kapasitesinin ölçülmesi zor olduğundan klinik uygulamada kullanımı sınırlıdır. Bu sebeple KOAH hastalarında mortalite riskinin değerlendirilmesinde diğer indekslerin de sıklıkla kullanıldığı ve bazı farklılıklar olsa da benzer sonuçları verdiği görülmektedir (Xu vd., 2019, s.1704; Bloom vd., 2019, s.2).

**Tablo 6.** Mortalite Riskinin Değerlendirilmesinde Kullanılan İndeksler

İndeks Adı	Kullanılan Parametreler
ADO	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FEV<sub>1</sub></li> <li>• Dispne şiddeti</li> <li>• Yaş</li> </ul>
BODE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beden kitle indeksi</li> <li>• FEV<sub>1</sub></li> <li>• Dispne şiddeti</li> <li>• Egzersiz kapasitesi</li> </ul>
CODEX	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Komorbidite puanı</li> <li>• FEV<sub>1</sub></li> <li>• Dispne şiddeti</li> <li>• Akut alevlenme sıklığı</li> </ul>
COPDSS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dispne şiddeti</li> <li>• Akut alevlenme sıklığı</li> <li>• Kortikosteroid kullanımı</li> <li>• Diğer ilaçların kullanımı</li> </ul>
CPI	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beden kitle indeksi</li> <li>• FEV<sub>1</sub></li> <li>• Akut alevlenme sıklığı</li> <li>• Yaş</li> <li>• Kardiyovasküler hastalık öyküsü</li> <li>• Yaşam kalitesi</li> <li>• Cinsiyet</li> </ul>
DOSE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FEV<sub>1</sub></li> <li>• Dispne şiddeti</li> <li>• Akut alevlenme sıklığı</li> <li>• Sigara kullanımı</li> </ul>
HADO	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FEV<sub>1</sub></li> <li>• Dispne şiddeti</li> <li>• Egzersiz kapasitesi</li> <li>• Sağlık statüsü</li> </ul>
SAFE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FEV<sub>1</sub></li> <li>• Egzersiz kapasitesi</li> <li>• Yaşam kalitesi</li> </ul>
TARDIS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beden kitle indeksi</li> <li>• FEV<sub>1</sub></li> <li>• Dispne şiddeti</li> <li>• Akut alevlenme sıklığı</li> <li>• Yaş</li> <li>• Kardiyovasküler hastalık öyküsü</li> <li>• Grip aşısı öyküsü</li> </ul>

**Kaynak:** (Marin vd., 2013, s.324; Almagro vd., 2018, s.10)

### 2.2.6. Mental Sağlık

Anksiyete ve depresyonun KOAH'a eşlik eden önemli hastalıklar olduğu bilinmektedir. Özellikle nefes almada zorlanma, ölüm korkusu ve panik, azalan fiziksel enerji, uyku bozuklukları ve bunun gibi hastalıkla ilişkili diğer faktörler, KOAH hastalarında içsel bir stres kaynağı oluşturmaktadır (Lu vd., 2012, s.2). Tedavi edilmeyen veya fark edilmeyen bu mental hastalıkların KOAH'ı olan bireylerin sağlık statüleri üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu, akut alevlenme riskini yükselttiği ve dolayısıyla sağlık hizmeti kullanımlarını artırdığı görülmektedir. Ancak anksiyete ve depresyonun semptomlarının çoğunlukla KOAH'ın semptomlarıyla üst üste gelmesi, bu hastalıklara tanı konulmasını ve tedavi edilmesini zorlaştırmaktadır. Bu nedenle KOAH hastalarında anksiyete ve depresyon gibi mental hastalıkların varlığının belirlenmesi ve uygun tedavi seçeneklerinin geliştirilmesi hastaların sağlık statülerini iyileştirmede ve sağlık hizmeti kullanımlarını azaltmada önemli bir role sahiptir (Yohannes ve Alexopoulos, 2014, s.345; Kühl vd., 2008, s.727; DiNicola vd., 2013, s.110; Gudmundsson vd., 2005, s.416).

KOAH hastalarında mental hastalıkların prevalansının yüksek olmasına bağlı olarak mental sağlık ile ilgili daha ileri değerlendirmelerin yapılması önerilmektedir. Mental sağlık içerisinde psikiyatrik konular, somatizasyon ve hastalık kaynaklı psikolojik stres gibi birçok taraf yer alsada bunlar arasında KOAH hastalarının sağlık sonuçlarını en çok etkileyen anksiyete ve depresyondur. Bu sebeple KOAH hastalarında hem sıklıkla görülmesi hem de en çok etkiye sahip olması nedeniyle anksiyete ve depresyonun etkileri değerlendirilmelidir (Zilz vd., 2015, s.2; Hynninen vd., 2007, s.324). Anksiyete ve depresyonun KOAH hastalarında sıklıkla görülmesine ve klinik rehberler tarafından daha ileri değerlendirmelerin yapılması gerektiği ifade edilse de en uygun tarama yaklaşımının hangisi olduğu konusunda bir fikir birliği bulunmamaktadır. Ancak KOAH hastaları üzerinde yapılan çalışmalarda anksiyete ve depresyonu değerlendirmek için Hasta Sağlığı Anketi, Epidemiyolojik Araştırmalar Merkezi-Depresyon Ölçeği, Geriatrik Depresyon Ölçeği, Zung Depresyon Ölçeği, Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, Depresyon Anksiyete Stres Ölçeği ve Beck Depresyon ve Anksiyete Envanterlerinin sıklıkla kullanıldığı görülmüştür. Mental sağlığın değerlendirilmesinde kullanılacak olan ölçeğin seçiminde DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) kriterlerinin göz önünde bulundurulması gerekmektedir (Maurer vd., 2008, s.47S).

### 2.2.7. Tedaviye Uyum

KOAH'ın tedavisindeki temel amaç, diğer kronik hastalıklarda da olduğu gibi, semptomları rahatlatmak, akut alevlenmeleri ve hastane yatışlarını azaltmak ve yaşam kalitesini yükseltmektir. Bu noktada sağlık hizmeti sunucusunun doğru tanıyı koyması ve hastaya uygun olan tedaviyi belirlemesinin önemli olduğu kadar hastanın da bu tedavi rejimine uyum sağlıyor olması oldukça önemlidir (Bourbeau ve Bartlett, 2008, s.831).

Tedaviye uyum kavramı karmaşık bir kavram olsa da en basit tanımıyla hastanın reçete edilen tedavi rejimini ne şekilde uyguladığıdır. Hasta, birçok sebepten dolayı tedaviye uyum sağlayamayabilir. Örneğin, günde bir kere hap içmek günde üç kere hap içmekten daha kolay olabilir. Veya reçete edilen inhaler cihazını kullanamayabilir ya da daha iyi hissettiği için ilacı almayı bırakabilir (Jardim ve Nascimento, 2019, s.2). Örneklerden de anlaşıldığı üzere hastanın tedaviye uyum sağlayamaması aktif ve pasif olmak üzere iki şekilde ortaya çıkabilmektedir. Aktif uyumsuzlukta hasta kendisi kasıtlı olarak tedaviyi uygulamamaktadır. Pasif uyumsuzlukta ise hasta kendi kontrolü altında olmayan nedenlerden dolayı tedaviyi uygulayamamaktadır (Sanduzzi vd., 2014, s.2; George vd., 2005, s.3199). KOAH hastalarında tedaviye uyumsuzluğun en çok tedavi rejiminin yetersiz uygulanmasından kaynaklı olduğu görülmüştür. Yetersiz kullanımı, aşırı kullanım ve uygun olmayan kullanım takip etmektedir (Restrepo vd., 2008, s.373). KOAH hastalarında tedaviye uyumsuzluğun altında yatan faktörler çok boyutludur. Bu faktörlere Tablo 7'de yer verilmiştir.

Tablo 7'de de görüldüğü KOAH hastalarının tedaviye uyum sağlayamama durumları hastalığın kendisinden, uygulanan tedaviden, hastanın kendisinden ve hizmet sunucusundan olmak üzere birçok faktörden kaynaklanabilmektedir (Agh vd., 2011, s.329). Tabloda yukarı yönlü ok işareti ile gösterilen faktörlerin tedaviye uyum üzerindeki etkisi olumlu ve aşağı yönlü ok işareti gösterilenlerin etkisi ise olumsuzdur. Eksi işareti olarak gösterilen faktörlerin ise tedaviye uyum üzerinde bir etkisi bulunmamaktadır.

**Tablo 7.** KOAH Hastalarında Tedaviye Uyumsuzluğu Etkileyen Faktörler

<b>KOAH</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hastalığın doğal seyri ↓</li> <li>- Zayıf prognoz ↓</li> <li>- Klinik semptomların eksikliği ↓</li> <li>- Hastalığın şiddeti –</li> <li>- Akciğer fonksiyonları –</li> </ul>	<b>TEDAVİ</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Polifarmasi ↓</li> <li>- Yüksek doz sıklığı ↓</li> <li>- Yüksek ilaç maliyeti ↓</li> <li>- Yan etkiler ↓</li> <li>- Ağızdan ilaç alımı ↑</li> </ul>
<b>HASTA</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cinsiyet –</li> <li>- İleri yaş ↑</li> <li>- Artan yaşam kalitesi ↓</li> <li>- Sosyal destek ↑</li> <li>- Mental hastalıklar ↓</li> </ul>	<b>HİZMET SUNUCU</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- İyi iletişim ↑</li> <li>- Hizmet sunucu: Doktor ↑</li> <li>- Yakın takip ↑</li> <li>- Hastane yatışı ↑</li> </ul>

**Kaynak:** (Agh ve Meszaros, 2012, s.281)

KOAH hastalarında tedaviye uyumun değerlendirilmesinde birden çok yöntem kullanılmaktadır. Her yöntemin kendine özgü avantaj ve dezavantajları vardır. Ayrıca bu yöntemler arasında uyumun tanımına, seçilen değerlendirme yöntemine, odak noktasının özelliğine ve kesim noktasına göre tedaviye uyum ya da uyumsuz olma farklılık gösterebilmektedir (George vd., 2007, s.255). Bu yöntemlere Tablo 8’de yer verilmiştir.

**Tablo 8.** KOAH Hastalarında Tedaviye Uyumun Ölçülmesinde Kullanılan Yöntemler

Perspektif		Direkt Yöntemler	Dolaylı Yöntemler
Sübjektif			<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hasta anketleri</li> <li>- Hasta günlükleri</li> </ul>
Objektif	Klinik takip	Doğrudan tedaviyi izleme	Doz hesaplama
	Elektronik takip	Elektronik mikroçip	İlaç takip sistemi Elektronik cihazlar
	Biyokimya takibi	İdrar ya da kan testleri ile ölçümler	Biyolojik işaret

**Kaynak:** (Lopez-Campos vd., 2019, s.1505)

Tablo 8’de de görüldüğü gibi KOAH hastalarının tedaviye uyumlarını değerlendirmede hem dolaylı hem de direkt yöntemlerden faydalanılmaktadır. Kullanılan bu yöntemler



objektif olabileceği gibi hastanın/bakım verenin/hekimin perspektifini içeren sübjektif değerlendirmeler de olabilmektedir. Bu yöntemler arasında kullanımının kolay olması sebebiyle en çok hasta anketlerinin kullanıldığı görülmektedir. Tedaviyi uyumu değerlendiren bu ölçekler jenerik ve spesifik olmak üzere iki şekildedir. Jenerik ölçeklere Morisky İlaç Uyum Ölçeği, İlaçlar Hakkında İnançlar Ölçeği ve Tedaviye Uyum Rapor Ölçeği; spesifik ölçeklere ise İnhalere Uyum Testi Ölçeği örnek olarak verilebilir (Lopez-Campos vd., 2019, s.1506; George ve Bender, 2019, s.1326).

KOAH hastaları üzerinde yapılan çalışmalar tedaviye uyum sağlamanın mortalite riskini ve alevlenme nedeniyle hastaneye başvuruları ve yatışları azalttığını göstermektedir (Vestbo vd., 2009, s.941; Toy vd., 2010, s.439; van Boven vd., 2014, s.109). Dolayısıyla KOAH hastalarında uygulanan tedaviden beklenen sonuçların elde edilmesinde hastanın tedaviye uyum sağlaması oldukça önemli bir yere sahiptir (Humenberger vd., 2018, s.2). KOAH hastalarının tedaviye uyumlarının artırılmasında özellikle hasta-hekim iletişiminin güçlü olması gerekmektedir. Hekimin hastanın ihtiyaçlarını, beklentilerini ve taleplerini değerlendirerek uygun olan tedaviyi hasta ile birlikte karar vererek oluşturması ve hastanın tedavisine ilişkin bir eğitim vermesi (örneğin inhaler cihazını nasıl kullanacağı) hastanın tedaviye olan uyumunu artırmasını sağlayacaktır (Rogliani vd., 2017, s.122).

### 3. BÖLÜM

#### TEDAVİ YÜKÜ KAVRAMINA İLİŞKİN GENEL BİLGİLER

Bu bölümde tedavi yükü kavramının tanımı ve önemine, özelliklerine, boyutlarına, değerlendirilmesine, ilişkili faktörlere ve KOAH'ta tedavi yüküne yönelik genel bilgilere yer verilmiştir.

##### 3.1. TEDAVİ YÜKÜNÜN TANIMI VE ÖNEMİ

Dünya genelinde doğumda beklenen yaşam süresinin artış göstermesi ve sağlık hizmetlerinde yaşanan gelişmeler ile nüfusun yaşlanıyor olduğu görülmektedir. Yaşamın erken döneminde maruz kalınan risk faktörlerinin ve yaşam tarzına ilişkin davranışların (sigara içme ve yanlış beslenme gibi) ilerleyen dönemlerde kronik hastalıklara yol açması sebebiyle (Lynch ve Davey Smith, 2005, s.2) özellikle yaşlı bireylerde bu hastalıkların görülmesi sağlık politikacıları ve planlayıcılarını kronik hastalıkların yönetimine ilişkin çözümler aramaya yönlendirmiştir (Harris, 2020, s.4). Ancak mevcut sağlık sistemlerine bakıldığında kronik hastalığı olan bireylerin ihtiyaçlarının karşılanması konusunda uygun olmadıkları görülmektedir. Sunulan sağlık hizmeti çoğunlukla parçalı, düzensiz ve hastanın şikayetine bağlı olarak mevcut hastalık ve komplikasyonları yönetmeye odaklanmaktadır. Sağlık hizmeti sunucuları öncelikli olarak farmakolojik tedaviye önem vermekte, hastanın öz yönetim davranışlarına ve sunucu-hasta etkileşimine çok az önem vermektedir. Neticesinde hasta ve ailesi sağlık sistemi içerisinde yalnız bırakılmaktadır (Norris vd., 2003, s.478). Diğer taraftan kronik hastalıklar çoğu zaman eşlik eden başka hastalıklarla birlikte görülmektedir, ancak sağlık sistemleri komorbiditesi olan kronik hastaları tedavi etmek için hem tıbbi (bir hekimin belirli bir dalda uzman olması) hem de yönetsel açıdan (çoklu kronik hastalıklar için geliştirilmiş bir geri ödeme yönteminin olmaması) yetersiz kalmakta olup, koordinasyon ve entegrasyon eksikliğinden kaynaklanan bu durum hastalar ve aileleri üzerinde önemli bir yük oluşturmaktadır (Parekh vd., 2011, s.461). Ayrıca kronik hastalıkların yönetiminde benimsenen yeni yaklaşımlar semptomları azaltacağı, başvuruları düşürerek kaynak kullanımını sınırlayacağı ve öz yeterliliklerini artıracacağı gibi nedenlerle hastaların hastalıklarını kendi

kendilerine yönetmeleri konusunda onları teşvik etmektedirler (Tattersall, 2002, s.227). Kronik hastalığın tedavisine bağlı olarak hastanın yaşadığı bu iş yükü ise, “tedavi yükü” olarak kavramsallaştırılmıştır. Tedavi yükü kavramı, gelişmekte olan ancak yeterince araştırılmamış bir olgudur. Son zamanlarda araştırmacıların bu kavrama olan ilgisi artmış ve kavramın nasıl tanımlanacağı ve daha iyi nasıl anlaşılacağına dair de çalışmalar yapılmaya başlanmıştır (Mair ve May, 2014, s.1; May vd., 2014, s.2). Tablo 9’da tedavi yükü kavramına ilişkin farklı yazarlar tarafından yapılan bazı tanımlamalara yer verilmiştir.

**Tablo 9.** Tedavi Yükü Kavramına İlişkin Tanımlar

Yazarlar	Tanımlar
Abu Dabrhd vd. (2015)	Hastaların hastalıklarını ve iyilik hallerini yönetmek için sağlık profesyonelleri tarafından yapılan önerilere uymaları için eklenen ve devam eden iş yükü şeklinde çok boyutlu bir fenomen olarak tanımlanmıştır.
Bohlen vd. (2012)	Hastanın yaşam kalitesi için çok önemli olan ve altında yatan hastalığa atfedilemeyen faaliyetlere ve görevlere katılma yeteneğini sınırlayan tedaviyle ilişkili etkiler olarak tanımlanmıştır.
Boyd vd. (2014)	Hastanın ilaçlara uyma, diyet önerileri ve kendini izleme gibi sağlıkla ilgili görevlere ilişkin yaşadığı zorluk, harcadığı zaman ve cepten yaptığı harcamalar dahil olmak üzere sağlık hizmetlerine ayırdıkları kaynakların toplam ağırlığına ilişkin algısı olarak tanımlanmıştır.
Eton vd (2017)	Kronik sağlık durumlarının tedavisi ve kendi kendine yönetimi dahil olmak üzere sağlık hizmetinin kişisel iş yükünü ve bu iş yükünün hastanın fonksiyonelliği ve iyilik hali üzerindeki etkisi olarak tanımlanmıştır.
Fraser ve Taal (2016)	Tedaviyle ilgili objektif görevler (randevulara gitmek, doz ayarlaması, testler vb.) ve algılanan tedavi yükü (hastaların sağlık profesyonelleri ve sağlık sistemi tarafından kendilerine yüklenen taleplere ilişkin deneyimleri) olarak tanımlanmıştır.
Gallacher vd. (2013)	Hastaların kendi sağlık hizmeti sağlayıcılarının gereksinimlerine yanıt olarak yerine getirmeleri gereken sağlık hizmetinin “iş yükü” ve bu uygulamaların hastanın işlevselliği ve sağlığı üzerindeki “etkisi” olarak tanımlanmıştır.
Sav vd. (2013b)	Hastaların ilaçlar, terapiler, tıbbi müdahaleler gibi tedavi alma ile ilişkili yaşadığı sonuçlar olarak tanımlanmıştır.
Tran vd. (2015)	“Hasta olma işinin” fonksiyonellik ve iyilik hali üzerindeki etkisi olarak tanımlanmıştır.

**Kaynak:** (Alsadah vd., 2020, s.2)

Tablo 9’da da görüldüğü gibi kronik hastalığı olan bireylerde tedavi yükü kavramı, hastalık yükü gibi diğer kavramlardan farklılık arz etmektedir. Hastalık yükü, doğrudan kronik bir hastalığın bir bireye, yakınlarına ve sağlık sistemine yüklediği yük ile ilişkilidir. Buna karşın tedavi yükü, kronik bir hastalığı olan bir bireyin ve yakınlarının tedavi (başka bir deyişle tıbbi müdahale) sonucunda yaşadıkları yüküdür ve sağlık sistemi üzerindeki yükü (örneğin yatış maliyetleri) kapsamamaktadır (Sav vd., 2013a, s.221). Literatürde yer alan tanımlardan da yola çıkarak tedavi yükü, hastanın kronik hastalığının tedavisi ile ilgili kapasitesi dahilinde yerine getirmesi gereken iş yüküne ilişkin algısı ve bunun hastanın sağlık sonuçları üzerindeki etkisi olarak ifade edilebilir.

Kronik hastalığı olan bireylerin tedavi yükünü oluşturan faaliyetler arasında hastane ziyaretlerini ayarlamak, laboratuvar ve görüntüleme testlerini yaptırmak, diyet yapma, sigarayı bırakma ve egzersize başlama gibi yaşam tarzına ilişkin değişikliklerde bulunmak, ilaçlarını düzenli kullanmak, tıbbi cihazları kullanabilmek, bazı durumlarda birtakım maliyetlere katlanmak ve tüm bunlar için zaman ayırmak yer almaktadır (Given vd., 2017, s.276). Örneğin; hipertansiyon, osteoartrit ve diyabeti olan bir hastanın bir ay içerisinde sağlıkla ilgili faaliyetlere ortalama 56,6 saat ( $\pm 29,2$ ) ayırdığı ve eşlik eden kronik hastalıkların sayısı arttıkça sağlıkla ilgili faaliyetlere ayrılan bu zamanın da arttığı görülmüştür (Buffel du Vaure vd., 2016, s.5). Ancak tüm bunların üstesinden gelebilmek her hasta için kolay olmamakta ve bazı hastaların kapasitesini aşmaktadır. Bu durumda hastalar yaşadıkları bu yük ile beklenen faydaları karşılaştırmakta ve kasıtlı olarak sağlıkla ilgili faaliyetlere bağlı kalmamaya karar verebilmektedirler (Tran vd., 2020, s.505). Tedaviye uyum sağlayamayan bu hastalarda da yaşam kalitelerinin kötüleşmesi gibi olumsuz sonuçlar ile karşı karşıya kalınabilmektedir (Duncan vd., 2018, s.7).

Kronik hastalıkların birçok ülkede artış göstermesine karşın sağlık hizmeti sunucularının bu hastalıkların tedavisinde yalnızca kendi uzmanlık alanlarıyla ilgili belirli bir duruma odaklanmaları, sağlık sistemlerinin kronik hastalıkların tedavisine çoğunlukla uygun olmaması (Harvey ve Åhrén, 2019, s.615) ve yeni yaklaşımların hastanın tedavi sürecinde daha aktif olmasını teşvik etmesi gibi nedenlerden dolayı hastaların tedaviye ilişkin yüklerinin artması ve bunun neticesinde de olumsuz sağlık sonuçlarının ortaya çıkması konunun önemini artırmaktadır. Oysa ki, sağlık sisteminin temel amaçlarından birisinin toplumun yaşam kalitesini yükseltmek olmasına rağmen sağlık hizmetlerinde yetersiz

koordinasyon, sunucu-hasta iletişimi ve bilgi ile gerçekte tedavi yükünü artırmaktadır (Moss ve Crane, 2010, s.28; Eton vd., 2012, s.45). Ayrıca sağlık hizmeti sunucularının tedavi yükü yaşayan hastaları belirlemede ve onların yükünü azaltacak uygulamaları gerçekleştirme konusunda yetersiz olduğu görülmektedir (May vd., 2009, s.1).

Kronik hastalıklarda tedavi rejimlerini hastaların yaşamlarının gerçeklerine uyarlama ihtiyacı, asgari düzeyde yıkıcı tıp (minimally disruptive medicine-MDM) kavramında ele alınmıştır. MDM, hastaların yaşamlarına mümkün olan en az tedavi yükünü yüklerken, yaşam ve sağlık için hasta hedeflerine ulaşmaya odaklanan, hasta merkezli bir bakım yaklaşımıdır. Bu yaklaşımda sağlık hizmetlerinin sunumuna ve klinik araştırmalara rehberlik etmesi amaçlanan dört temel ilke tanımlanmıştır: (1) yükün ağırlığını belirlemek, (2) klinik uygulamada koordinasyonu teşvik etmek, (3) klinik kanıtlar dahilinde komorbiditenin varlığını kabul etmek ve (4) hasta perspektifinden önceliklendirme yapmak. Böylece tedavi yükünün, sağlık hizmetini sunanlar ve klinik rehberler tarafından dikkate alınarak azaltılması amaçlanmıştır (Leppin vd., 2015, s.51; Morris vd., 2019, s.169). Bütün bunlarla birlikte tedavi yükü kavramının nispeten yeni bir olgu olması sebebiyle bu konuya ilişkin daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğu da ifade edilebilir.

### **3.2. TEDAVİ YÜKÜ KAVRAMI VE ÖZELLİKLERİ**

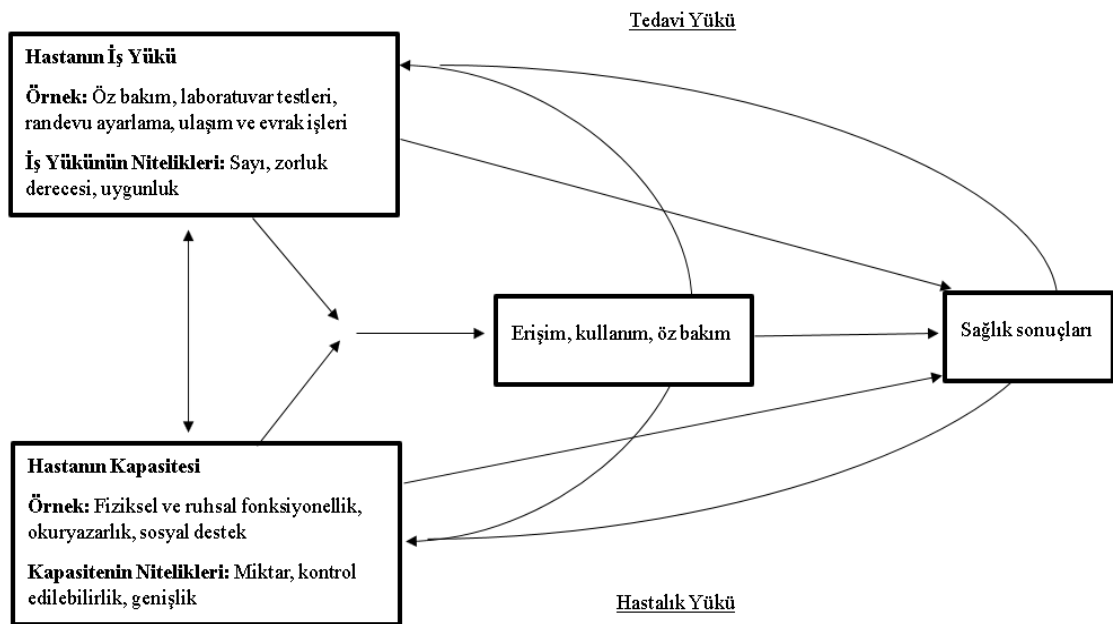
Bu başlıkta tedavi yükünün kavramsal olarak anlaşılması ve açıklanmasında kullanılan teorik modeller ile bu kavramın özelliklerine yer verilmiştir.

#### **3.2.1. Kavramsal Olarak Tedavi Yükü**

Tedavi yükünün kavramsal olarak anlaşılmasındaki en önemli nokta hasta olmanın getirdiği “iş yükü” ile hastanın bu işleri yapabilme “kapasitesi” arasındaki dengedir (Oni vd., 2014, s.4). Tedavi yükü, kronik hastalığı olan bireyin tedaviyle ilişkili gerçekleştirdiği faaliyetleri bir yük olarak algılayıp algılamaması ile ilgilidir. Bu da bireyin kapasitesine bağlıdır. Eğer iş yükü bireyin kapasitesinin üzerindeyse burada tedavi ile ilgili gerçekleştirilecek işler bir yük olarak algılanmaktadır. Bu nedenle benzer

hastalığa ve benzer iş yüklerine sahip bireylerin tedavi yükleri değişkenlik göstermektedir (Weijman vd., 2005, s.59).

Tedavi yükünü kavramsal olarak açıklayan Kümülatif Karmaşıklık Modeli (Shippee vd., 2012) ve Tedavi Yüğü Teorisi (May vd., 2014) olmak üzere iki temel model bulunmaktadır. Her iki model de hasta olmanın getirdiği iş yükü, hastanın kapasitesi ve sağlık hizmeti sunumunun tedavi yükü üzerindeki etkilerini vurgulamaktadır (Gallacher vd., 2018, s.1). Kümülatif Karmaşıklık Modeline göre; her hastanın kendi yaşamında hastanın “iş yükünü” oluşturan bir dizi talep ve sorumluluğu vardır. Bu talepleri karşılarken hastalar, iş yükünü yönetmek için harekete geçirebilecekleri yetenekler ve kaynaklar olarak tanımlanabilecek sınırlı bir “kapasiteye” sahiptir (Boehmer vd., 2016, s.228). Bu modele Şekil 9’da yer verilmiştir.



**Şekil 9.** Kümülatif Karmaşıklık Modeli

**Kaynak:** (Shippee vd., 2012, s.1044)

Şekil 9’da görüldüğü gibi bu modelde hastanın iş yükü ile kapasitesi arasında karşılıklı bir ilişki bulunmaktadır. Her iki unsur da birlikte hastanın sağlık hizmetine erişimini,

kullanımını ve öz bakımını etkilemektedir. Hastanın iş yükü ve kapasitesi doğrudan sağlık sonuçlarını etkilerken, hastanın sağlık hizmetlerine erişimi, kullanımı ve öz bakımı üzerinden de dolaylı olarak sağlık sonuçlarını etkilemektedir.

Tedavi Yükü Teorisi ise benzer olarak hastaların eylem kapasitesinin tedaviden kaynaklanan iş yükü ile nasıl etkileşime girdiğini açıklamaya çalışmaktadır. Bu modele göre iş yükü arttıkça kapasitesi aşılan hastaların sağlık sonuçlarının kötüleşeceği, bakım verenlerin üzerindeki baskının artacağı, sağlık hizmetlerine olan talebin ve maliyetlerin yükseleceği düşünülmektedir (May vd., 2014, s.7). Koordinasyonu ve iş birliğini artıracak müdahalelerde bulunularak hastaların desteklenmesi gerektiği ve böylece tedavi yükünün azalabileceği belirtilmektedir (May, 2014, s.4).

### **3.2.2. Tedavi Yükünün Özellikleri**

Tedavi yükünün, dinamik bir süreci içermesi, çok boyutlu bir kavram olması ve hem sübjektif hem de objektif unsurlardan oluşması bu kavramın temel özellikleri arasında yer almaktadır (Sav vd., 2015, s.316). Tedavi yükü daha önce de ifade edildiği gibi bireyin iş yükünü kapasitesine bağlı olarak nasıl algıladığı ile ilgilidir. Hastalığın ilerleyişine bağlı olarak tedavide meydana gelen değişiklikler dolayısıyla iş yükünde de birtakım değişikliklere yol açacaktır. Bu nedenle hastanın, zaman içerisinde hastalığın şiddetine, komorbiditelere ve bunlardan kaynaklanan iş yüküne bağlı olarak tedavi yükü de artış gösterebilmektedir (Graves vd., 2007, s.430; Kim vd., 2010, s.190; Rodbard vd., 2010, s.363). Bununla birlikte bazı çalışmalarda hastalık ilerledikçe bireyin bu iş yüküne alışarak tedavi yükünde azalmaların da meydana gelebileceği görülmüştür. Bu da bireyin iş yükünden bağımsız olarak hastalıkla ilgili bilgi sahibi olması ve sosyal desteğinin artması gibi faktörler ile kapasitesinin gelişmesiyle beraber tedavi yükünün de zamanla azalabileceğini göstermektedir (Brod vd., 2010, s.1289). Böylece tedavi yükünün hem iş yüküne hem de kapasiteye bağlı olarak zaman içerisinde değişim gösterebilecek dinamik bir sürece sahip olduğu belirtilebilir.

Tedavi yükünü oluşturan birbirinden farklı birden çok faktör olması sebebiyle çok boyutlu bir kavram olarak ele alınmaktadır. Tedavi yükünü oluşturan en önemli kaynaklardan birisi ilaçlardır. İlaçların kullanımı, ayrılan süre ve takibi, birden çok ilaç

kullanımı, ilaç etkileşimleri ve yan etkiler tedavi yükünü oluşturan önemli faktörlerdir. Özellikle komorbidite düzeyi arttıkça ilaçlarla ilişkili tedavi yükünün de artış gösterdiği görülmektedir (Bernhard vd., 2002, s.67; Noteboom vd., 2014, s.78; Gnjidic vd., 2017, s.345). Hem ilaçlardan hem de bir sigorta tarafından karşılanmayan tedavi ile ilgili diğer işlemlerden kaynaklanan maliyetler de hastalar için önemli bir yük oluşturmaktadır. Algılanan finansal yük hem tıbbi hem de tıbbi olmayan cepten yapılan harcamalardan ileri gelmektedir. Özellikle sağlık sigortasının kapsam derinliğinin ve genişliğinin yetersiz olduğu ülkelerde kronik hastalığı olan bireylerin cepten yaptıkları harcamaların artması nedeniyle önemli bir finansal yük yaşadıkları bilinmektedir. Hastaların yaşadıkları bu finansal yükün katastrofik bir sağlık harcamasına dönüşerek hane halklarını yoksullaştırdığı ve bunun sonucu olarak sağlık sonuçlarının kötüleştiği de göz önünde bulundurulmalıdır (Van Minh ve Xuan Tran, 2012, s.5; Yip vd., 2017, s.218; Carrera vd., 2018, s.155; Nipp vd., 2018, s.525). Bunlarla birlikte hastanın kronik hastalığının tedavisini izlemesi ve uyum sağlaması, tedavisine ilişkin bilgi sahibi olması, sağlık hizmeti sunucuları ve kendi sosyal çevresi ile tedavisi hakkında iletişim içinde olması ve tüm bunlar için zaman ayırması gerekmektedir. Bütün bunlardan önce hasta gerekli tedaviye erişebilmek için (ulaşım vb.) de önemli bir çaba göstermek zorunda kalabilmektedir. Tüm bu işler de tedavi yükünün önemli bir bölümünü oluşturan faaliyetlerdendir (Vijan vd., 2005, s.480; Ziaian vd., 2006, s.598; Gallacher vd., 2011, s.238; Zucca vd., 2011, s.302).

Tedavi yükünü oluşturan kaynaklardan bazıları objektif olarak ölçülebilirken bazıları da subjektif olarak ölçülmektedir. Örneğin, günde kaç ilaç alındığı, cepten yapılan harcamaların ne kadar olduğu ve tedavinin yönetimi için ne kadar zaman harcandığı gibi faktörler objektif olarak ölçülebilmektedir (Robertson vd., 2008, s.713; Tjia vd., 2008, s.438; Moss ve Crane, 2010, s.25). Diğer taraftan hastaların uygulanan tedavinin etkililiğine, tedavinin kendisinden duyulan korkuya ve ilaçların yan etkisine ilişkin endişeleri gibi faktörler de subjektif olarak değerlendirilmektedir (Campbell vd., 2003, s.129; Fu vd., 2009, s.1416; Drabe vd., 2016, s.206). Bu özellik tedavi yükünü oluşturan birden çok faktörün var olmasından kaynaklanmaktadır. Netice olarak, tedavi yükünün bu özellikleri kavramın birçok faktör göz önünde bulundurularak geniş kapsamlı olarak araştırılması gerektiğini göstermektedir.



### 3.3. TEDAVİ YÜKÜNÜN BOYUTLARI

Tedavi yükünü oluşturan birden çok faktörün varlığı kavramın çok boyutlu olarak ele alınmasını gerektirmektedir. Tedavi yükü kavramının boyutlarını oluşturan bu faktörlerin neler olduğu çoğunlukla nitel araştırmalar ve sistematik derlemeler ile belirlenmeye çalışılmıştır (Eton vd., 2013, s.10; Demain vd., 2015, s.5; Gallacher vd., 2011, s.238).

Tedavi yükü kavramının temelde dört iş yükünden kaynaklandığı ifade edilebilir (bkz. Tablo 10). Bunlar; (1) tedavinin ve bakım planının anlaşılması için harcanan çabayı ifade eden anlamlandırma ile ilgili iş yükü, (2) sağlık profesyonelleri, aile üyeleri ve hastanın sosyal çevresindeki diğer bireyler ile etkileşim kurması ile ilgili iş yükü, (3) çoklu ilaç kullanımı, yan etkiler ve yaşam tarzı değişiklikleri gibi kendi kendine yönetimi operasyonel hale getirmek için gereken günlük işlerin yer aldığı harekete geçme ile ilgili iş yükü, (4) alınan tedaviyi düzenleme ve tedaviye devam edip etmeme ile ilgili karar vermeyi içeren yansıtıcı iş yüküdür (Jani vd., 2013, s. 4; Kahn vd., 2015, s.176; Mair ve Gallacher, 2016, s.2).

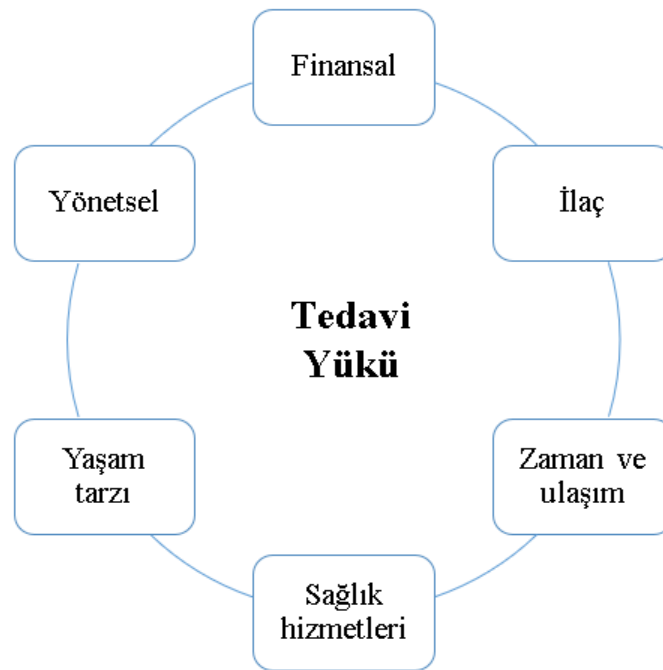
**Tablo 10.** Tedavi Yüküne İlişkin Örnekler

Tedavi Yükü	İş Yüküne İlişkin Örnekler	Kapasite Yetersizliğine İlişkin Örnekler
Anlamlandırma	Ortaya çıkan bir semptom ile ilgili bilgi sahibi olma	Sağlık okuryazarlığı düzeyinin düşük olması
Etkileşim kurma	Yeni reçete edilen inhalerin kullanımına ilişkin hekimle görüşülmesi	Hastanın yaşlı olması nedeniyle yeni ekipmanın çalışma prensibini kavramakta zorlanması
Harekete geçme	Eşlik eden hastalıkları için aynı gün birden çok hizmet sunucuya gitmesi	Çalışan bir hasta olması nedeniyle zamanının olmaması ya da ulaşım ve finansal açıdan zorlanması
Yansıtma	Semptomu takip ederek azalması durumunda ilacın yeniden düzenlenmesi	Ailesinin veya sosyal çevresinin karar verirken hastaya destek olmada yetersiz kalması

**Kaynak:** (Jani vd., 2013, s. 4; Kahn vd., 2015, s.176; Mair ve Gallacher, 2016, s.2)

Tablo 10'da da görüldüğü gibi kronik hastalığı olan bireylerin tedavi ile ilgili yerine getirmeleri gereken iş yükleri, kapasitelerinin farklı nedenlerden dolayı yetersiz kalması ile bir yüke dönüşmektedir. Tedavi yükünü oluşturan bu iş yüklerinden yola çıkarak

kavramın boyutlarının neler olduğu belirlenmiştir. Tedavi yükünün nispeten yeni bir olgu olması nedeniyle kavramı oluşturan boyutların çalışmalar arasında farklılıklar gösterdiği görülse de birçoğunun tedavi yükünü ölçerken ortak temalara sahip olduğu ifade edilebilir (Eton vd., 2013, s.16). Şekil 10’da tedavi yükü kavramını oluşturan boyutlar finansal yük, ilaç yükü, yönetsel yük, yaşam tarzı yükü, sağlık hizmetlerine ilişkin yük ve zaman ve ulaşım ile ilgili yük olmak üzere altı boyutta toplanmıştır (Sav vd., 2017, s.2).



**Şekil 10.** Tedavi Yükü Kavramının Boyutları

**Kaynak:** (Sav vd., 2017, s.2)

Şekil 10’da da görüldüğü gibi tedavi yükü birbirleriyle ilişkili birden çok boyuttan oluşmaktadır. Bu da kavramı değerlendirirken birden çok perspektifin ele alınmasının gerekliliğini göstermektedir. Ancak daha önceleri yapılan çalışmalarda çoğunlukla ilaç yüküne odaklanıldığı ve diğer boyutların dikkate alınmadığı görülmektedir (Sav vd., 2015, s.313). Bununla beraber tedavi yükünün tüm boyutlarını dikkate alan ölçeklerin geliştirilmesiyle ilaç yükü dışındaki yüklerin de hasta üzerindeki etkisinin incelendiği çalışmalar yapılmaya başlanmıştır (Rosbach ve Andersen, 2017, s.7).

*Finansal yük*, hastaların tedavi ile ilişkili olarak hizmete erişim, ilaçlar ve muayene gibi cepten yaptığı harcamalardan oluşmaktadır. *İlaç yükü*, ilaçların kullanımı, yan etkileri, ilaçların etkileşimleri, tıbbi cihaz ve ekipmanların kullanımı ve bakımı gibi kronik hastalığın tedavisinde kullanılan ilaç ve tıbbi cihazlara yönelik yüküdür. *Yönetmel yük*, hastane randevularının ayarlanması, sigorta ile ilgili evrak işlerinin yapılması, tıbbi testlerin yaptırılıp sonuçların alınması ve kendini izleme (örneğin diyabet hastalarının açlık kan şekerini her sabah takip etmesi) gibi hastalığın yönetimine ilişkin yükleri kapsamaktadır. *Yaşam tarzına ilişkin yük*, tedavinin bir parçası olarak hekimin önermiş olduğu diyet programına uymak, fiziksel aktivite yapmak ve sigarayı bırakmak gibi hastanın yaşam tarzında yapması gereken değişikliklere ilişkin yükü ifade etmektedir. *Sağlık hizmetlerine ilişkin yük*, hastanın hekimi ve diğer sağlık personeliyle olan iletişimi, kendisine uygun olan sağlık hizmetine erişimi ve sağlık sisteminin işleyişini kavramak gibi işlerden oluşmaktadır. Son olarak *zaman ve ulaşım yükü*, hastanın uygun olan tedaviye erişebilmek ve hekimin önerilerini uygulayabilmek için harcaması gereken zaman ve sağlık hizmetlerine ulaşım sağlayabilme gibi yükleri ifade etmektedir (Noteboom vd., 2014, s.78; Nipp vd., 2018, s.525; Gallacher vd., 2011, s.238; Campbell vd., 2003, s.130; Vijan vd., 2005, s.480; Brod vd., 2007, s.6).

Tedavi yükü kavramının boyutlarına ve bu boyutları etkileyen faktörlere ilişkin çalışmalar yapılmış olsa da bunların farklı kültürler, sağlık sistemleri ve kronik hastalıklar (hatta çoklu kronik hastalıklar) için ne ölçüde değişim göstereceğine dair daha fazla araştırma yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır (van Merode vd., 2018, s.10).

### **3.4. TEDAVİ YÜKÜNÜN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Tedavi yükünün etkisini anlamak ve özellikle bu yükü artırabilecek ya da azaltabilecek müdahalelerin etkilerini değerlendirmek için tedavi yükünün ölçülmesi gerekmektedir (Duncan vd., 2018, s.1). Sunulan sağlık hizmetlerinin bu yönünü ölçmek, kronik hastalıkları olan bireylerin bakımlarını iyileştirmek için atılacak adımlarda sağlık politikacılarına ve planlayıcılarına önemli kanıta dayalı bilgiler sunacaktır. Böylece tedavi yükü ölçümleri, kronik hastaların fiziksel, psikolojik ve sosyal işlevleri üzerindeki etkisini ortaya koyan bir kalite göstergesi olarak kullanılabilir (Spencer-Bonilla vd., 2017, s.1142).

Tedavi yükü sağlık hizmetleri ve kronik hastalık yönetimi alanında yeni ortaya çıkan bir kavramdır (Al-Mansouri vd., 2021, s.2). Bu sebeple literatürde yer alan çalışmalarda çoğunlukla nitel araştırmalar ile değerlendirildiği görülmektedir (Ridgeway vd., 2014, s.340; Hyland vd., 2015, s.632; Harb vd., 2017, s.1642; Boyle vd., 2018, s.130; Kyle vd., 2020, s.3). Bununla beraber araştırmacıların tedavi yükü kavramına olan ilgisi artış gösterdikçe hem hastalığa özgü hem de jenerik ölçeklerin geliştirildiği ve bu ölçekleri kullanarak yapılan çalışmaların sayısının da artış gösterdiği ifade edilebilir (Tran vd., 2012, s.5; Deruaz-Luyet vd., 2015, s.6; Rogers vd., 2017, s.146; Duncan vd., 2018, s.6; Schreiner vd., 2018, s.48). Yapılan çalışmalarda daha önceki bölümlerde de ifade edildiği gibi tedavi yükü hem sübjektif (yaşam tarzı değişikliğini gerçekleştirip gerçekleştirmediği) hem de objektif (günde kaç ilaç kullanıldığı, bir ayda kaç kere hastaneye gelindiği) olarak ölçülmektedir (Moss ve Crane, 2010, s.25). Bununla beraber tedavi yükü kavramının çok boyutlu bir kavram olması nedeniyle tüm boyutların göz önünde bulundurulacak şekilde ölçülmesi tedavi yükünün daha doğru ve bütünsel olarak değerlendirilmesini sağlayacaktır.

Tedavi yükü kavramının ölçülmesinde kullanılan ölçekler arasında Tedavi Yükü Ölçeği (Treatment Burden Questionnaire-TBQ), Multimorbidite Hastalık Algısı Ölçeği (Multimorbidity Illness Perceptions Scale- MUL-TIPLeS), Sağlık Hizmeti Görev Zorluğu (Health Care Task Difficulty- HCTD), Tedavi ve Öz Yönetimde Hasta Deneyimi (Patient Experience with Treatment and Self-Management- PETS), ve Multimorbidite Tedavi Yükü Ölçeği (Multimorbidity Treatment Burden Questionnaire- MTBQ) yer almaktadır. Bu ölçeklerden MULTIPLeS ve HCTD yalnızca yaşlı hastalar (65 yaş ve üzeri) üzerinde çalışılmıştır. TBQ, PETS ve MTBQ ölçekleri ise tedavi yüküne ilişkin genel bir değerlendirme yapmayı sağlamaktadır (Lesage vd., 2021, s.2).

Bu ölçeklerin yanı sıra en çok ihtiyaç duyulan kronik hastalık grubunda tedavinin yükünü değerlendirebilmek için fonksiyonel ve uyarlanmış ölçeklerin de (örneğin, Diyabet Tedavi Yükü Ölçeği PETS ölçeğinden uyarlanmıştır) yer aldığı görülmektedir (Sav vd., 2017, s.6; Rogers vd., 2017, s.146). Ancak kronik hastalıkların çoğunlukla eşlik eden hastalıklar ile görülmesi ve karşılaştırılabilir veriler ortaya konabilmesi için jenerik ölçeklerin kullanımı önerilmektedir (Given vd., 2016, s. 423). Ayrıca bu ölçekler kullanılarak yalnızca hastaların değil, aynı zamanda çalışmanın amacına ve perspektifine

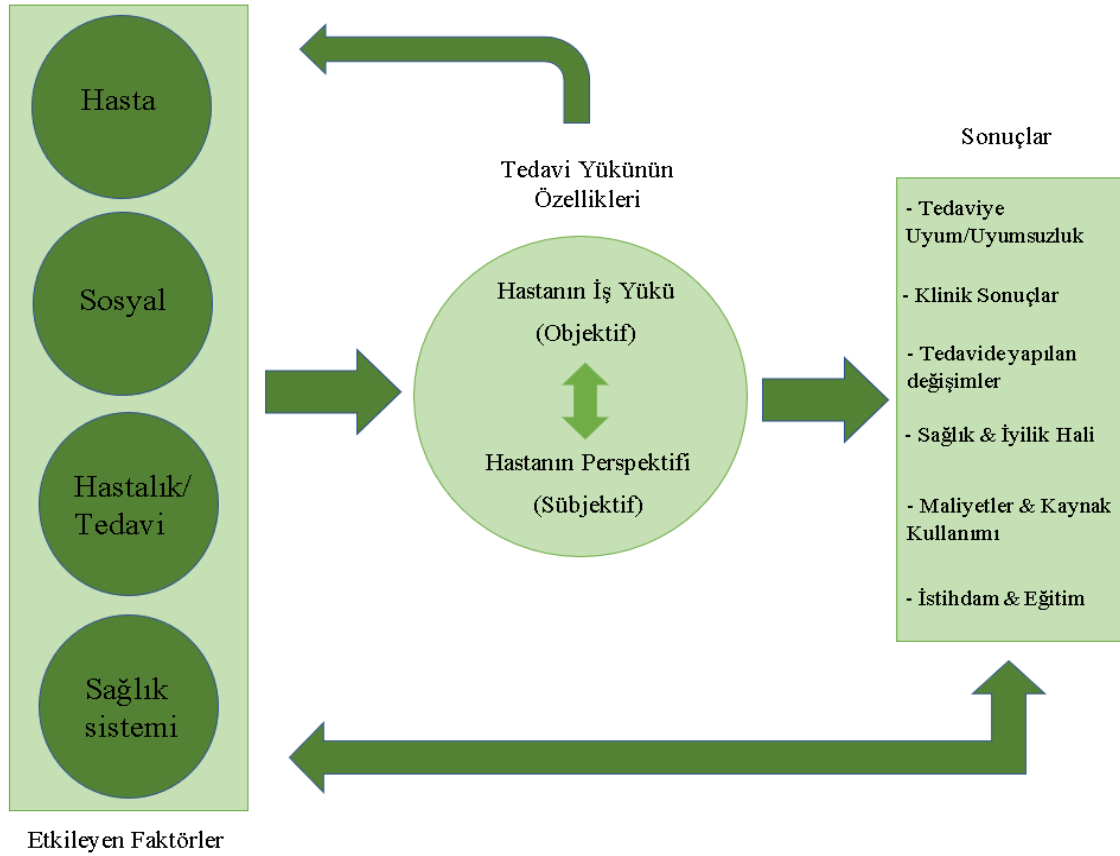
göre bakım verenlerin tedavi yükünün de değerlendirildiği görülmektedir (Giovannetti vd., 2012, s. 38).

Tedavi yükünün değerlendirilmesi için ölçüm araçlarının standart hale getirilmesi, kullanılması ve evde bakım hizmetleri dahil farklı bakım ortamları için uygun ölçümlerin geliştirilmesi gerekmektedir. Hekimler ve sağlık sistemleri, tedavilerinin yükünü taşıyan hastaları belirlemek ve yükü ele almak için hastalar ve aileleri ile ortaklaşa kişiselleştirilmiş planlar geliştirmek için birlikte çalışmalıdırlar (Sheehan vd., 2019, s.9).

Tedavi yüküne ilişkin önlemleri sağlık hizmetleri sunumuna entegre etmek, kaliteyi ve etkinliği önceliklendiren ve aynı zamanda hastayı rahatsız etmeyi en aza indiren bir bakım modeline geçişi destekler. Çeşitli hastalığa özgü önlemler mevcut olmakla birlikte, tedavi yükü rutin olarak ölçülmemektedir. Hastalığa özgü bu tedavi yükü önlemleri, bakımın sunumunu bilgilendirmek, etkili kronik hastalık yönetimine girme kapasitesini artırmak veya hasta sonuçlarını iyileştirmek için de kullanılmamaktadır. Sağlık kuruluşlarının toplumlarına sağladığı bakımın değeri, içinde buldukları bağlam tarafından şekillendirildiği için bu ölçümler çok önemli olacaktır. Bir kalite göstergesi olarak tedavi yükü, sağlık kuruluşlarını hem bakımlarının içeriğini hem de rutin olarak işi hastalara ve bakıcılara kaydıran idari protokolleri iyileştirmeye zorlayabilir. Bu önlemler, hasta deneyimi değerlendirmelerinin ötesine geçerek bakımın değerlendirme şeklini dönüştürebilir (Spencer-Bonilla vd., 2017, s.1144).

### **3.5. TEDAVİ YÜKÜ İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER**

Tedavi yükü, hastanın iş yükünü, onu şiddetlendirebilecek zorlukları ve faktörleri ve bunların hastanın fonksiyonelliği ve refahı üzerindeki etkisinden oluşmaktadır (Eton vd., 2020, s.3143). Tedavi yükünü etkileyen ve tedavi yükünün etkilediği bu faktörler Tedavi Yükü Teorisi'ne dayanarak Şekil 11'de gösterilmiştir.



**Şekil 11.** Tedavi Yüğü ile İlişkili Faktörler

**Kaynak:** (Sav vd., 2017, s.2; Vachon, 2018, s.9)

Şekil 11’de de görüldüğü gibi tedavi yükünü etkileyen faktörler hasta ile ilgili faktörler, sosyal faktörler, hastalığa/tedaviye özgü faktörler ve sağlık sistemine ilişkin faktörler olmak üzere dört grupta toplanmaktadır. Bu faktörler hem tedavi yükünü hem de sonuçları etkilemekte aynı zamanda da etkilenmektedir. Ayrıca tedavi yükü özellikleri gereği sonuçları etkilemektedir. Örneğin, hastalığın şiddeti arttıkça tedavi yükü de artış gösterebilir. Diğer taraftan tedavi yükü de daha önceki bölümlerde ifade edildiği gibi dinamik bir süreç olması nedeniyle zaman içerisinde hastanın kapasitesi iş yüküne kıyasla yetersiz kalıp tedavi yükü arttıkça, hastanın sosyal ilişkileri de negatif yönde etkilenebilir (Lorenz vd., 2019, s.5).

### 3.5.1. Tedavi Yükünü Etkileyen Faktörler

Tedavi yükünü etkileyen faktörlerden hasta ile ilgili olanlar arasında yaş, cinsiyet, gelir, çalışma durumu ve eğitim düzeyi gibi sosyo-demografik özellikler yer almaktadır. Bunun yanı sıra hastanın hem fiziksel hem de psikolojik durumu, sağlık okuryazarlığı ve sahip olunan kronik hastalık sayısı gibi özelliklerin de hastaların tedavi yükü algıları üzerinde etkili olduğu görülmüştür (Boehmer vd., 2016, s.232; Drabe vd., 2016, s.207; Guy vd., 2017, s.6; Gallacher vd., 2018, s.4; Herzig vd., 2019, s.7; Friis vd., 2019, s.1935; Anderson vd., 2021, s.9).

Kronik hastalığı olan bireylerin aileleri, yakınları ya da bunun dışında bir taraftan sosyal destek almalarının tedavi yüklerini etkilediği görülmektedir. Yapılan araştırmaların birçoğunda sosyal destek almanın tedavi yükünü azalttığı bulunmuş olsa da bazı çalışmalarda da hastaların sosyal destek sağlayan tarafların günün önemli bir bölümünü tedavilerine ayırıyor olmasından dolayı da stres yaşadıkları belirlenmiştir (Baek vd., 2014, s.147; Schwartz vd., 2018, s.7; Flewelling vd., 2019, s.575; El-Turk vd., 2021, s.8; Denning vd., 2021, s.4).

Kronik hastalığın seyri ile birlikte şiddetinin artması, buna bağlı olarak sunulan tedavi rejimi, semptomlar, tedaviden kaynaklanan yan etkiler gibi faktörlerin de tedavi yükünü önemli ölçüde etkilediği görülmektedir. Bu faktörlerin olumsuz yönde artış göstermesi tedavi yükünü de artırmaktadır (Henry vd., 2008, s.797; Mair ve May, 2014, s.1; Hyland vd., 2015, s.636; Cheng ve Levy, 2016, s.1759).

Tedavi yükünü etkileyen bir diğer faktör ise sağlık sistemi ile ilişkilidir. Sağlık sisteminin iyi koordine edilmiş olması ve sağlık hizmeti sunucularıyla iletişimin güçlü olması gibi özelliklerin hastaların tedavi yükünü azalttığı gözlenmiştir (Vijan vd., 2005, s.481; Moss ve Crane, 2010, s.31; Ridgeway vd., 2014, s.345; Kyle vd., 2020, s.6).

Tedavi yükünü etkileyen bu faktörlerin yanı sıra bazı durumların hastaların tedavi yüküne ilişkin algılarını daha da şiddetlendirdiği bilinmektedir. Bu durumlara, tedavide kullanılan ilaçların şeklinin (tablet, inhaler, iğne vb.) ve boyutunun hastayı rahatsız etmesi, reçete edilen ilacın eczanede kalmaması, laboratuvar testi sonuçlarına erişememe

ve hastanenin uzakta olması gibi erişimle ilgili kısıtlılıklar, hastanın sağlık durumuyla ilgili tıbbi bilginin yetersiz/ulaşılabilir olması, seyahate çıkınca ilaçlarını ayarlamak gibi hastanın günlük rutini dışında gelişen olaylar, sigorta kapsamında olmayan bir ilacın reçete edilmesi veya takip eden hekimin özel muayenehane açması gibi durumlar örnek olarak verilebilir (Eton vd., 2015, s.119; Tran vd., 2015, s.9; Lorenz vd., 2019, s.5).

### **3.5.2. Tedavi Yükünün Etkilediği Faktörler**

Tedavi yükü farklı faktörlerden etkilendiği gibi birbirine bağlı birden çok sonucu da etkilemektedir. Yapılan çalışmalar tedavi yükü arttıkça hastaların özellikle tedaviye uyumlarının ve yaşam kalitelerinin düştüğünü ortaya koymuştur. Hastaların bir kısmı kasıtlı olarak tedaviye uyum sağlamazken bir kısmının da kapasitesinin yetersiz olması nedeniyle kasıtsız olarak uyum sağlamadığını göstermektedir. Tedaviye uyum sağlayamama genellikle tedavide kullanılan ilaçların özelliğinden, ilaçların sayısından, yan etkilerinden ve etkili olmadığının düşünülmesinden kaynaklanan tedavi yükü ile ilişkilendirilmektedir. Tedavi yükünün hastaların yaşam kalitesi gibi sağlık sonuçlarını etkilemesinin yanı sıra klinik sonuçları da etkilediği görülmektedir. Hastaların tedavi yükünden kaynaklı olarak belirli tedavileri kabul etmemesi sonucunda klinik değerleri olumsuz yönde etkilenebilmektedir. Bununla birlikte çalışmalarda tedavi yükü arttıkça istihdamın azaldığı (ya da verimlilik kaybının arttığı), kaynak kullanımı ve maliyetlerin artış gösterdiği bulunmuştur. Hastaların tedavileriyle ilgili algıladıkları finansal yükün fazla olması nedeniyle ilaçlarını alamama gibi birtakım zorluklar yaşaması onların acil servisleri daha fazla kullanmalarına ya da hastane yatışlarının artmasına neden olmaktadır (Fiese vd., 2005, s.174; Vijan vd., 2005, s.481; Gallacher vd., 2011, s.238; Oglesby vd., 2013, s.6; Boyd vd., 2014, s.S121; Demain vd., 2015, s.8; Heckman vd., 2015, s.32; Dobler, 2021, s.1; Trakoli, 2021, s.2).

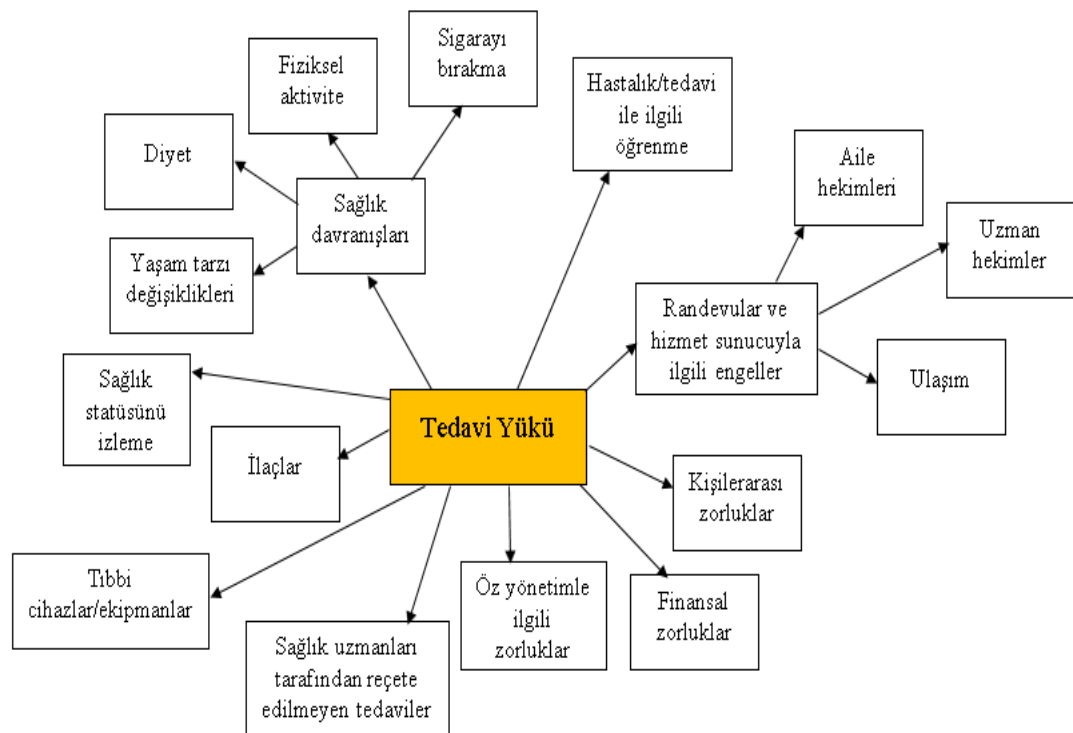
Sonuç olarak tedavi yükünün birden çok faktör ile ilişkili olması, sağlık hizmeti sunucularının hastaya bir tedavi planı oluştururken oldukça dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir (Powell vd., 2021, s.4). Her ne kadar yapılan çalışmalarla bazı sonuçlar ortaya konmuş olsa da nispeten yeni bir olgu olması sebebiyle kronik hastaların yaşadıkları bu yükü kapasitelerini de göz önünde bulundurarak anlamak ve günlük yaşamın gerçeklerine uyan tedaviyi sunabilmek için değerlendirmek, hangi faktörlerden



etkilendiğini ve hangi sonuçlara yol açtığını belirlemek adına daha fazla araştırma yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Böylece tedavi yükünü azaltmak için atılacak adımlara yol gösterilebilecektir (Sav vd., 2015, s.322; Kahn vd., 2015, s.181).

### 3.6. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA TEDAVİ YÜKÜ

KOAH, daha önce de ifade edildiği gibi morbiditesi ve mortalitesi oldukça yüksek ve prevalansı dünya genelinde yıldan yıla artış gösteren önemli bir kronik hastalıktır (Roth vd., 2018, s.1767). Bu hastalığın bireylerin sağlığını nasıl ve ne yönde etkilediğine dair birçok çalışma yapılmış olsa da (Sullivan vd., 2003, s.3S) özellikle tedaviden kaynaklanan yükün nasıl algılandığına dair yapılan çalışmaların sınırlı sayıda olduğu görülmektedir (Harb vd., 2017, s.1642; Negewo vd., 2017, s.2934; Lippiett vd., 2019, s.4).



**Şekil 12.** KOAH Hastalarında Tedavi Yükü

**Kaynak:** (Harb vd., 2017, s.1643)

Yapılan çalışmalarda KOAH hastalarının tedavi yükünün birden çok faktörden kaynaklandığı görülmüştür. Bu faktörlere Şekil 12’de yer verilmiştir. Şekil 12’de de görüldüğü gibi KOAH hastalarında tedavi yükü hastanın hastalığıyla/tedavisiyle ilgili öğrenmesinden, sağlık hizmetine erişimine, öz yönetimine, yaşam tarzı değişikliklerine, kullanılan ilaçlara ve hatta bir sağlık uzmanı tarafından önerilmeyen tedavilere kadar uzanmaktadır. Bu durum da KOAH hastalığının yönetiminin oldukça zor olduğunu göstermektedir.

KOAH hastalarında tedavi yükünün ortaya çıkmasında özellikle hastalığın tanısının hasta ve yakınları tarafından anlaşılmasından, tedavi seçeneklerinin ve tedaviye ilişkin bilginin yetersiz olmasından, hizmete erişimde yaşanan zorluklardan, tedavinin parçalı bir şekilde yönetilmesinden ileri geldiği görülmektedir. Özellikle hastalığın şiddeti ve eşlik eden hastalık sayısı arttıkça tedavi yükünün de artış gösterdiği bulunmuştur. Bununla beraber ailenin ya da diğer sosyal desteklerin, diğer KOAH hastaları ile bilgi paylaşımının da hastaların tedaviye ilişkin yaşadıkları yükü azaltmada önemli olduğu bilinmektedir. Ancak KOAH hastalarının yaşadıkları semptomlar (devamlı öksürme gibi) nedeniyle utandıkları ve suçluluk hissettikleri için sosyal ortamlarından uzaklaşabildikleri de göz önünde bulundurulmalıdır (Negewo vd., 2017, s.2934; Lippiett vd., 2019, s.5-7). KOAH hastalarının kendisi dışında ailelerin/bakım verenlerin de tedavi yükü yaşadığı görülmüştür. Özellikle oksijen ve mekanik ventilasyonu içeren tedavilerde cihazların kullanımı, taşınması ve tamiri gibi durumların bakım verenleri zorladığı bulunmuştur (Spurr, 2021, s.4; Denning vd., 2021, s.4).

KOAH hastalarının yaşadıkları tedavi yükünün ve etkilerinin belirlenmesi, bu durumun önüne geçilmesinde yalnızca bir bölümü oluşturmaktadır. Bu hastalarda tedavi yükünün azaltılabilmesi için sağlık politikacıları ve planlayıcılarının, sağlık hizmeti sunucularının ve hasta/bakım verenlerin birlikte hareket etmesi gerekmektedir (Duncan, 2020, s.686). Bunlardan en önemlisi klinik rehberlerde tedavi yükünün de dikkate alınmasıdır. Böylece sağlık hizmeti sunucularının bu konuda farkındalığı artmış olacak ve tedaviyi bu durumu göz önünde bulundurarak planlayacaklardır. Örneğin, akut alevlenmelerin önlenmesine ilişkin 2017 yılındaki ERS/ATS rehberinde hastaneden taburcu olduktan sonraki üç hafta içinde pulmoner rehabilitasyonun başlatılması için tavsiyede bulunmaktadır. Bu tavsiye ile ilgili değerler ve tercihler bölümünde şu ifade yer almaktadır: “Bu öneri, klinik

sonuçların iyileştirilmesine yüksek bir değer ve pulmoner rehabilitasyonun yükü ve maliyetine daha düşük bir değer vermektedir.” Eğer tedavi yükü dikkate alınmış olsaydı bu ifade şu şekilde olacaktı: “Tipik bir etkili pulmoner rehabilitasyon programı, her biri bir saat süren haftada iki ila üç seans ile 8-12 hafta sürer. Çoğu pulmoner rehabilitasyon programı tamamen veya kısmen hastanelerde yürütülmektedir. Bu nedenle egzersiz sınıflarına ulaşma süresi de tedavi yüküne eklenebilir. Egzersiz yararlı olsa da daha yorucu egzersizin nefes darlığından kaynaklanan (geçici) rahatsızlıkla ilişkili olması muhtemeldir” (Wedzicha vd., 2017, s.14; Dobler vd., 2018, s.3).

Sonuç olarak KOAH’ın önemli bir kronik hastalık olması ve tedavi yükünün de önemli sağlık sonuçlarını etkilemesi nedeniyle bu hastalarda tedavi yükünün hastanın iş yükü ve kapasitesi de dikkate alınarak değerlendirilmesi ve ilişkili faktörlerin ortaya konmasını gerektirmektedir. Ancak bu konudaki mevcut çalışmaların yetersiz olduğu ve tedavi yükünü azaltmak için atılacak adımlara yol göstermesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğu görülmektedir.

## 4. BÖLÜM

### SAĞLIK HİZMETLERİNDE KAYNAK KULLANIMINA İLİŞKİN GENEL BİLGİLER

Bu bölümde sağlık hizmetlerinde kaynak kullanımına ilişkin genel bilgilere ve kaynak kullanımını etkileyen faktörlere yer verilmiştir.

#### 4.1. SAĞLIK HİZMETLERİNDE KAYNAK KULLANIMI

Sağlık hizmetlerinde kaynak kullanımı, sağlık sorunlarının önlenmesi ve iyileştirilmesi, sağlığın ve iyilik halinin sürdürülmesi veya kişinin sağlık durumu ya da prognozu hakkında bilgi edinilmesi amacıyla sağlık hizmetlerinin kullanımının ölçülmesi veya tanımlanması anlamına gelmektedir (Carrasquillo, 2020, s.909). Kaynak kullanımının ölçülmesi, sağlık hizmetlerine olan erişimin (hem finansal hem de coğrafi açıdan) değerlendirilmesi, maliyet kontrolü politikalarının geliştirilmesi ve hastalıkların yönetimi gibi konularda oldukça önemlidir. Özellikle ekonomik değerlendirmelerin yapılmak istendiği durumlarda kaynak kullanımının miktarının bilinmesi ilgili hizmetlerin maliyetlerinin hesaplanmasında yol gösterici olmaktadır (Li vd., 2016, s.2). Sağlık hizmeti kullanımında kronik hastalıkların çoğunlukla temel neden olması ve sağlık harcamalarının önemli bir bölümünü oluşturması sebebiyle kronik hastalıkların yönetiminde kaynak kullanımının değerlendirilmesi önemli bir bölümü oluşturmaktadır (Lorig vd., 2001, s.1217).

Sağlık hizmetlerinde kaynak kullanımının ölçümünde farklı yöntemlerin ve ölçüm araçlarının/veri toplama araçlarının kullanıldığı görülmektedir. Hizmet kullanımları hasta ve hizmet sunucu olmak üzere iki farklı perspektiften değerlendirilebilir. Hizmet sunucunun perspektifinden kaynak kullanımının ölçümü genellikle yıllık hastaneye yatış sayısı, hasta sayısı, ayaktan başvuru sayısı, tetkik sayısı gibi, hasta perspektifinden ise erişim süresi ya da kullanılan ilaç sayısı gibi değişkenler ile hacme dayalı ekonomik göstergelerden oluşmaktadır. (Da Silva vd., 2011, s.e107). Yapılan araştırmalarda en sık kullanılan ölçümlerin hastaneye yatış sayısı, ayaktan başvuru sayısı ve acile başvuru

sayısı olduğu görülmüştür. Bununla birlikte kaynakların hacimlerinin değerlendirildiği araştırmaların yanı sıra birinci basamakta alınan tedavi gibi hizmetin türüne göre de kaynak kullanımlarının ele alındığı görülmektedir. Kaynak kullanımını ölçmek için ise hem yönetsel veri tabanlarının hem de sağlık hizmeti kullanıcısının kendisinin değerlendirdiği ölçeklerin kullanıldığı belirlenmiştir (de Boer vd., 1997, s.103; Leggett vd., 2016, s.7; Aubert vd., 2019, s.3). Kaynak kullanımına ilişkin verilerin elde edilmesinde kullanılan yöntemlerin ise avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Sağlık kurumlarının veri tabanlarından elde edilen bilgilerin karşılaştırılabilir olması ve hastanın klinik durumuna ilişkin de bilgileri içermesi açısından daha kapsamlı olması gibi avantajları bulunurken, hastanın kendi değerlendirmesini yapabildiği ölçeklerin ise hastanın tıbbi olmayan kaynak kullanımına ilişkin bilgi sağlaması gibi avantajları bulunmaktadır. Kayıtlardan elde edilen bilgilerin sağlık personeli tarafından yanlış kodlanmış olması gibi dezavantajları varken, ölçeklerde ise hastanın doğru hatırlayamaması ve yanlış bilgi verebilmesi gibi dezavantajları vardır (Ritter vd., 2001, s.137; Pollicino vd., 2002, s.173). Dolayısıyla kaynak kullanımının ölçümüne ve verilerin elde edilmesine ilişkin tercih edilecek olan yöntem araştırmanın amacına ve ulaşılabilirliğine göre farklılık gösterecektir.

Sağlık hizmetlerine ilişkin kaynakların kullanıcılarına bakıldığında birçoğunun en az iki kronik hastalığı olan bireylerden oluştuğu ve genellikle hastaneye yatış sıklıkları ile yeniden başvuru sayılarının yüksek olduğu bilinmektedir. Sağlık hizmeti sunucuları ve sigorta kurumları hastaneye başvuru sayılarının azaltılması ve önlenebilir sağlık hizmeti kullanımlarını yönetebilmek için özellikle kronik hastalığı olan bireylerin kaynak kullanımlarını değerlendirmektedirler (Hempstead vd., 2014, s.S67). Bireyleri sağlık hizmeti kullanmaya yönlendiren çoğunlukla bir sağlık hizmetine duyulan ihtiyaç olmaktadır. Acil bir durum olduğunda, açıkça bir semptom görüldüğünde, bir sağlık şikâyeti olduğunda ya da bir hastalık algılandığında bireyler bir sağlık kurumuna/sağlık hizmeti sunucusuna başvurumaktadırlar. Buna ek olarak, sağlık hizmetlerine erişim gibi bireysel faktörler de sağlık hizmeti kullanım durumunu etkilemektedir (von Lengerke vd., 2014, s.11). Bireylerin sağlık hizmeti kaynaklarını kullanma ya da kullanmama durumlarını etkileyen faktörlere bir sonraki bölümde detaylı olarak yer verilmiştir.

## 4.2. SAĞLIK HİZMETLERİNDE KAYNAK KULLANIMINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Sağlık statüsünü iyileştirmek ve/veya sürdürebilmek için sağlık hizmetlerine duyulan ihtiyaç, sağlık hizmetlerinde kaynak kullanımının ana belirleyicisidir (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2018, s.22). Aslında sağlık hizmetlerinde kaynak kullanımı, basit bir sağlık durumu tarafından ortaya çıkmamakta, sosyoekonomik faktörler gibi birden çok faktöre bağlı olarak sağlık ihtiyaçları oluştuktan sonra ortaya çıkan nihai bir sonuç olarak görülmektedir (Kim ve Lee, 2016, s.19).

Etkileyen birden çok faktör olması ve bir süreci içermesi sebebiyle sağlık hizmetlerini kullanmayı/kullanmamayı açıklamak için birbirinden farklı sağlık hizmeti kaynak kullanım modelleri geliştirilmiştir. Bu modeller: (1) yaş, cinsiyet, medeni durum, hane halkı büyüklüğü gibi faktörlerle ilişkili olan demografik modeller, (2) eğitim düzeyini, mesleği ve etnik kökeni vurgulama eğiliminde olan sosyal yapısal modeller, (3) hastalığa karşı algılanan duyarlılığa, hastalığın algılanan ağırlığına ve kullanımdan beklenen faydaya odaklanan sosyal psikolojik modeller, (4) hane halkının gelir düzeyi, sağlık sigortası ve düzenli bir bakım kaynağının varlığına ilişkin değişkenleri inceleyen aile kaynak modelleri, (5) genellikle ekonomik tedarik modellerini içeren toplum kaynak modelleri, (6) çoğunlukla tıbbi uygulama tarzına, bakımın verildiği sisteme, hizmetlerin sunulduğu yere ve bakımı sağlayan sağlık çalışanının türüne dayanan örgütsel modeller olarak sınıflandırılabilir. Esasen bireylerin sağlık hizmeti kullanımına ilişkin davranışları bu modellerin bir bileşimi olarak ortaya çıkmaktadır (Loue, 2002, s.67). Burada sınıflandırılan modellerden literatürde dört ana türde kavramsal modelin geliştirildiği ve sağlık hizmetlerinde kaynak kullanımını etkileyen faktörlerin belirlenmesinde kullanıldığı görülmektedir. Bunlar arasında (1) Suchman, Kosa ve Robertson ve Mechanic tarafından geliştirilen sosyolojik teori ve araştırmaya dayanan hasta karar verme modelleri; (2) Becker tarafından geliştirilen sosyal psikolojik teoriye dayanan sağlık inanç modelleri; (3) Grossman tarafından ilerletilen tıbbi bakım talebinin ekonomik modelleri ve (4) Andersen ve diğerleri tarafından geliştirilen sağlık hizmeti kullanımının davranışsal modeli yer almaktadır (Aday ve Andersen, 2005, s.1).



olduğu varsayılmaktadır (Heider vd., 2014, s.2). Bireysel sağlık uygulamalarında ise kişinin öz bakımı, diyet yapması ve fiziksel aktivite gibi faaliyetler yer almaktadır. Sonuç değişkenlerinde bireyin hem kendi sağlık durumuna ilişkin algıladığı sağlık statüsünün (örneğin, yaşam kalitesi) yer aldığı hem de bir sağlık profesyoneli tarafından sağlık statüsünün (örneğin, hastalığın şiddeti) değerlendirildiği görülmektedir. Bunun sonucunda da bireyin sağlık hizmetinden duyduğu memnuniyet de değerlendirilebilmektedir (Vingilis vd., 2007, s.774). Andersen (1995, s.8) revize edilmiş olan bu modelde yer alan faktörlerin her birinin sağlık hizmetlerinde kaynakların kullanımını etkileyen bağımsız faktörler olarak ele alınabileceği gibi birlikte de değerlendirilebileceğini göstermiştir.

Sağlık sistemlerinin çoğu, bireyin sosyoekonomik statüsünden bağımsız olarak toplumun ihtiyaç duyduğu sağlık hizmetlerine eşit bir şekilde erişimini desteklemeye çalışmaktadır. Bu noktada da eşitsizliği ölçmek için de sağlık hizmeti ihtiyacı dışındaki faktörlerin sağlık hizmeti kullanımını etkileyip etkilemediğini belirlemek istemektedir (Allin vd., 2010, s.465). Ancak bu durumda öncelikle bireyin karşılanamayan sağlık ihtiyacının sebebinin belirlenmesi gerekmektedir. Birey, bir sağlık hizmetine ihtiyaç duyduğunu algılayamamış (örneğin semptom göstermeyen bir hipertansiyon) olabilir ve bu sebeple bir sağlık hizmeti kullanmamış olabilir ya da bir sağlık hizmetine ihtiyaç duyduğunu fark etmiş ve sağlık kaynaklarına erişim sağlayamamış olabilir (Lamsa vd., 2020, s.3). Diğer taraftan sağlık hizmetlerindeki kaynakların gereksiz yere kullanılıp kullanılmadığı ya da bu kaynakların sağlık sistemine getirdiği finansal yükün azaltılması konuları da sağlık sistemlerinin sorunları arasında yer almaktadır. Sağlık hizmetlerindeki kaynak kullanımının değişiminde sağlık ve hastalık kavramları ile tanı kriterlerinin zaman içerisinde farklılaşması ve toplumun daha sağlıklı bir yaşam tarzına sahip olmasının teşvik edilmesi gibi hem arz hem de talep tarafında yaşanan değişimlerin olduğu görülmektedir (Fylkesnes, 1993, s.40). Bu noktada kaynak kullanımının azaltılmasında halk sağlığı uygulamalarının yaygınlaşmasının, sigara kullanımı gibi risk faktörlerine ilişkin stratejilerin geliştirilmesinin, alternatif sağlık hizmet alanlarının ortaya çıkmasının, katkı payı ödemeleri gibi finansal araçların kullanılmasının ve hastalıkların yönetimindeki paradigmanın değişerek hastanın daha aktif olmasını sağlamanın önemli faktörler olabileceği ifade edilirken; sağlık kaynaklarının artış göstermesinin, nüfusun



yaşlanmasının, kronik hastalıkların prevalansının artmasının, yeni teknolojilerin ve işlemlerin mevcudiyetinin, sağlık sigortasının kapsamının ve derinliğinin artmasının ve tüketici davranışlarındaki değişimin ise kaynak kullanımını artırabilecek faktörler olduğu belirtilmektedir (Bernstein vd., 2004, s.7).

Sağlık hizmetlerindeki kaynakların kullanımının özellikle kronik hastalıklarda yoğunlaşmış olması (Clark, 2003, s.290) bu hastaların kaynak kullanımını etkileyen faktörlerin neler olduğunun ortaya konmasını gerekli kılmaktadır. Kronik hastalıkların yönetiminde kaynak kullanımını azaltmak adına hastanın daha aktif olması ve öz yeterliğinin artırılması gibi stratejilerin geliştirdiği ancak bu uygulamaların hastaların sağlık hizmeti kullanım düzeylerinde belirli bir dönemde çok küçük bir farklılığa yol açtığı görülmüştür (Brady vd., 2013, s.4). Bu araştırmada da KOAH gibi önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olan kronik bir hastalığın kaynak kullanımını etkileyen faktörler tedavi yükü kavramı bağlamında ele alınmıştır.

## 5. BÖLÜM

### HASTALIK MALİYETİ

Bu bölümde hastalık maliyeti çalışmalarına ve önemine ve hastalık maliyet analizinin gerçekleştirilmesi için izlenmesi gereken adımlara ve elde edilen sonuçların kullanım alanlarına ilişkin bilgilere yer verilmiştir.

#### 5.1. HASTALIK MALİYETİ ÇALIŞMALARI VE ÖNEMİ

Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin birçoğu hızlı bir şekilde artış gösteren yaşlı nüfus oranının beraberinde getirdiği sağlık sorunları ve ekonomik etkileriyle mücadele etmektedir. Yaşlanmanın, kardiyovasküler hastalıklar, kanser, solunum yolu hastalıkları, felç ve demans gibi önemli kronik hastalıklar için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (Suzman vd., 2015, s.484; Atella vd., 2019, s.2; Maresova vd., 2019, s.2). Yaşlı nüfusta kronik hastalıklara bağlı morbidite ve mortalite oranının önemli düzeyde artış gösterdiği görülmektedir. Her ne kadar kronik hastalıklar sadece yaşlılar için bir sorun olmasa da 65-84 yaşlarındaki kişilerin %65'inin ve 85 yaş ve üzerindekiilerin ise %82'sinin etkilendiği belirlenmiştir (Barnett vd., 2012, s.39; Prince vd., 2015, s. 549). Yapılan çalışmalar ile kronik hastalığı olan yaşlı bireylerin olmayanlara kıyasla daha fazla sağlık harcamasına neden olduğu görülmüştür (Joyce vd., 2005, s.6). Bu bireylerin daha fazla sağlık hizmetine ihtiyaç duyması ve hastalıklarından dolayı çalışamamaları gibi nedenlerle hem hane halkına hem de ülke ekonomisine önemli bir yük oluşturdukları ifade edilebilir (Bloom vd., 2015, s.649). Kronik hastalıklar, yaşlı nüfus ve artan maliyetler ile mücadelede, ülkelere sağlığa ayrılan payı belirlemede ve kaynakların tahsisinde en önemli yol göstericilerden birisi hastalık maliyeti çalışmaları olmuştur (Rice, 2000, s.177).

Hastalık maliyeti, sağlık sektöründe kullanılan ilk ekonomik değerlendirme yöntemidir. Bu çalışmalarda temel amaç, belirli bir hastalığın (diyabet, astım vb.), sağlık durumunun (sigarayı bırakma, akut alevlenmeler vb.) ya da hastalık grubunun (kronik hastalıklar) topluma yüklediği ekonomik yükü, sağlık kaynaklarının tüketimi ve üretim kayıpları açısından değerlendirmektir (Tarricone, 2006, s.52). Hastalık maliyeti çalışmaları

özellikle ülkeler ve Dünya Sağlık Örgütü ve Dünya Bankası gibi organizasyonlar tarafından karar verme aracı olarak kullanılmakta olup, bununla beraber sağlık politikacıları ve planlayıcılarına finansal kararlar almada ve planlamada önemli kanıt dayalı bilgiler sunmaktadır. Bu bilgilerden ilki, toplumun belirli bir hastalık için ne kadar harcadığını ve dolayısıyla hastalık ortadan kaldırılırsa tasarruf edilebilecek miktara ilişkindir. Bir diğeri ise, maliyetin farklı bileşenlerini (ilaç, hizmet vb.) ve her sektörün topluma katkısının boyutunu belirlemeye yarayan bilgilerdir. Hastalık maliyeti analizleri, hem spesifik bir hastalık/sağlık durumu için gerçekleştirilebilmekte hem de ülke bazında belirli yıl/yıllardaki hastalıkların genel ekonomik yükünü değerlendirmek için yapılabilmektedir. Sağlık harcamalarının önemli bir bölümünün kronik hastalıklar ile ilişkili olmasından dolayı da bu çalışmaların genellikle kronik hastalıklar üzerinde gerçekleştirildiği görülmüştür (Koopmanschap, 1998, s.145; Byford vd., 2000, s.1335; Costa vd., 2012, s.2).

Literatür incelendiğinde bugünkü anlamıyla hastalık maliyeti çalışmalarının 1950’li yıllara kadar uzandığı görülmektedir (Hodgson ve Meiners, 1982, s.436). Rice (1967, s.425) tarafından yapılan çalışmada ise bir yıl için hastalık maliyetinin, engelliliğin ve ölümün hesaplanması için metodolojik bir çerçeve oluşturulmuştur. O tarihlerden itibaren de hastalık maliyeti çalışmalarına olan ilgi artış göstermeye devam etmiştir. Buna karşın metodolojik yaklaşımların seçimini destekleyecek çok az sayıda rehber yayınlanmıştır (Clabaugh ve Ward, 2008, s.14). Türkiye’de ise hastalık maliyeti çalışmalarının nadiren yapılmakta olduğu ve ilk kez 2004 yılında “Ulusal Hastalık Yüğü ve Maliyet Etkililik Çalışması” ile gerçekleştirildiği görülmüştür. Çalışmanın ilk bölümünde ülkeye yük teşkil eden hastalıklar belirlenmiş ve ikinci bölümünde maliyet-etkililik analizleri yapılmıştır (Ünüvar vd., 2006, s.47; Özgülbaş, 2014, s.152).

Sonuç olarak, hastalık maliyeti çalışmalarının hem mikro hem de makro düzeyde önemli bilgiler sağlaması ve bu bilgilerin sağlık planlamaları ve kaynakların tahsisi gibi oldukça kritik konularda yol gösterici olması bu çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir (Durand-Zaleski, 2008, s.251). Yapılacak çalışmaların doğru sonuçlar verebilmesi için hastalık maliyeti metodolojisinin iyi bir şekilde tanımlanması gerekmektedir. Böylece kullanılan metodolojik çerçevenin ortak olduğu sonuçlar arasında hastalıklar/sağlık durumları için karşılaştırmalar yapılabilecektir (Finkelstein ve Corso, 2003, s.368). Bu

sebeple bir sonraki bölümde hastalık maliyet analizinin gerçekleştirilmesinde izlenmesi gereken metodolojik çerçeve detaylı olarak ele alınmıştır.

## **5.2. HASTALIK MALİYET ANALİZİ**

Bu başlık altında hastalık maliyet analizinin gerçekleştirilmesinde izlenen adımlara ve bu adımlarda kullanılan metodolojiye ayrıntılı olarak yer verilmiştir.

### **5.2.1. Amaç ve Perspektifin Tanımlanması**

Hastalık maliyet analizinin gerçekleştirilmesinde ilk aşamayı amacın ve perspektifin tanımlanması oluşturmaktadır. Çalışmanın amacına ve seçilecek olan perspektife göre bir sonraki aşamalarda kullanılacak olan yöntemler farklılık göstereceği için ilk olarak buna karar verilmesi gerekmektedir.

Hastalık maliyeti çalışmaları, farklı düzeylerde ve farklı taraflara bilgiler sağlayabildiğinden birden çok amaç için kullanılmaktadır. Bu amaçlar; (1) hastalığın/sağlık durumunun büyüklüğünü para cinsinden tanımlamak, (2) uygulanacak müdahaleleri gerekçelendirmek, (3) belirli hastalık/sağlık durumu için bütçenin tahsis edilmesine yardımcı olmak, (4) önleme ve kontrol faaliyetlerine ilişkin politika ve planlamalara temel teşkil etmek ve (5) sağlık programlarını değerlendirmek için ekonomik bir çerçeve oluşturmak olmak üzere beş grupta toplanabilir (Rice, 2000, s.178). Dolayısıyla buradan elde edilecek veriler ile belirli bir hastalığın/sağlık durumunun ekonomik yükü belirlenebilir, sağlık politikacılarına ve planlayıcılarına planlama ve finansal kararlarda yol gösterici olunabilir ve uygulanan sağlık programlarının etkililiğinin değerlendirilmesinde ekonomik açıdan bilgiler sunulabilir. Ancak yapılan çalışmaların birçoğunun birincil amacının hastalığın maliyetinin tanımlanması olduğu görülmektedir (Byford, 2000, s.1335; Kleine-Budde vd., 2013, s.338). Burada dikkat edilmesi gereken konu, hastalık maliyeti çalışmaları sonucunda elde edilen bilgilerin kaynak tahsisi gibi kararların alınmasında tek başına yeterli olmadığı ve tedavi seçeneklerinin varlığı ve etkililikleri gibi bilgilerin de göz önünde bulundurulması gerekliliğidir (Drummond, 1992, s.2).

Hastalık maliyetinin ne amaçla yapılmak istendiğine karar verildikten sonra yapılacak çalışmanın hangi perspektif dikkate alınarak analizlerin gerçekleştirileceği belirlenmelidir. Hastalık maliyeti çalışmalarında kullanılabilir olan perspektiflere Tablo 11’de yer verilmiştir (Jo vd., 2014, s.334).

**Tablo 11.** Hastalık Maliyet Çalışmalarında Yer Alan Perspektifler

Perspektif	Açıklama
Toplumsal	En kapsamlı olan bakış açısidir. Bir hastalığa/sağlık durumuna atfedilen tüm maliyetleri kapsamaktadır.
Sağlık sistemi	Toplumsal perspektiften sonra en kapsamlı olan bakış açısidir. Hastalık/sağlık durumu ile ilgili tüm tıbbi maliyetleri içermektedir.
Üçüncü taraf ödeyici	Üçüncü taraf ödeyici bir kurum tarafından hastalık/sağlık durumu ile ilgili karşılanmakta olan maliyetleri kapsamaktadır.
İşveren	Bu bakış açısına göre işveren tarafından ilgili hastalık/sağlık durumu ile ilgili karşılanan tıbbi maliyetler ve işte var olmamadan kaynaklanan verimlilik kaybına ilişkin maliyetler yer almaktadır.
Hükümet	Hükümet tarafından yapılan tıbbi yardımlara, adli olaylara ve hastalığa atfedilebilecek ulaşımına ilişkin maliyetleri içermektedir.
Hasta ve yakınları	Hasta ve yakınları tarafından ilgili hastalık/sağlık durumu için cepten yapılan harcamaları ve hane halkının gelir kaybını kapsamaktadır.

Tablo 11’de de görüldüğü gibi hastalık maliyeti çalışması gerçekleştirilirken çalışmanın amacı göz önünde bulundurularak seçilebilecek birden çok perspektif bulunmaktadır. Her bir perspektifin dikkate aldığı maliyetler değişiklik göstermektedir. Örneğin, halk sağlığı için sunulan hizmetlerin maliyetleri belirlenmek isteniyorsa burada hükümet perspektifi dikkate alınmalıdır (Dagenais vd., 2008, s.10; Larg ve Moss, 2011, s.655).

Çalışmanın amacı ve perspektifi belirlendikten sonra analizi yapılacak olan hastalık/sağlık durumunun tanımlanması gerekmektedir (Bassi vd., 2004, s.1472; Nerich vd., 2008, s.288; Winter vd., 2011, s.1828). Bir hastalığın maliyetinin doğru bir şekilde ortaya konabilmesi için hastalığın tanısı, semptomları, risk faktörleri, eşlik eden diğer hastalıklar ve tedavi seçenekleri gibi faktörler iyi bir şekilde açıklanmalıdır. Örneğin, kanser hastalığının maliyeti, hastalığın evresine göre değişiklik gösterecektir (Yang vd., 2018, s.443; Seung vd., 2019, s.105). Benzer şekilde semptomların şiddetlendiği dönemlerde ya da eşlik eden hastalıkların varlığında hastalığın maliyeti kaynak kullanımına bağlı olarak artış gösterecektir (Biederman, 2004, s.3; Punekar vd., 2014, s.67).

### **5.2.2. Hastalık Maliyet Türlerinin Belirlenmesi**

Hastalık maliyet analizlerinde kullanılan maliyetler direkt (doğrudan) maliyetler, dolaylı maliyetler ve ölçülemeyen maliyetler olmak üzere üç grupta toplanmaktadır (Yousefi vd., 2014, s.204).

Direkt maliyetler, hastalık/televi ile ilişkili tıbbi maliyetleri ve tıbbi olmayan maliyetleri içermektedir. Direkt tıbbi maliyetler arasında ilaçlar, laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri, yatışlar, muayeneler, acil servis hizmetleri ve rehabilitasyon hizmetleri ile ilişkili maliyetler gibi doğrudan sağlık hizmetlerini ilgilendiren maliyetler yer almaktadır. Hastalık maliyet analizinde sıklıkla direkt tıbbi maliyetler hesaplanmaktadır (Dee vd., 2014, s.6; Marcellusi vd., 2016, s.145; Wacker vd., 2016, s.41). Tıbbi olmayan direkt maliyetler ise sağlık hizmeti sunucularına ulaşım maliyetlerini, hastalıklarıyla ilgili diyetlerinde, evlerinde ve araçlarında değişiklik yapmalarıyla (örneğin, astım hastalarının alerjik olmayan yastık almaları) ilgili maliyetleri içermektedir. Bu maliyetlerin belirli bir hastalığa bağlanması oldukça zor olduğundan genellikle çalışmalarda kullanılırken temkinli olunduğu görülmektedir (Cisternas vd., 2003, s.1213; Segel, 2006, s.5).

Dolaylı maliyetler, doğrudan hastalık/televi ile ilişkili olmayan ancak hastalık/televi kaynaklı ortaya çıkan maliyetlerdir. Bu maliyetler arasında hastalık/televi kaynaklı olarak işte var olamama ile ilgili iş günü ve gelir kayıpları, üretkenlikte azalma, engellilik ve ölümlle ilgili maliyetler yer almaktadır. Burada dikkat edilmesi gereken nokta tıbbi

olmayan direkt maliyetlerin dolaylı maliyetlerin içerisine dahil edilmemesidir. Dolaylı maliyetlerin analizlerde nasıl hesaba katılacağı hala tartışmalı bir konudur ve buna ilişkin yönergelerin ülkeden ülkeye farklılık gösterdiği görülmektedir (Koopmanschap ve Rutten, 1993, s.447; Lilijas, 1998, s.2; Trogon vd., 2008, s.491).

Ölçülemeyen maliyetler ise, bireyin hastalığından dolayı yaşadığı ağrı, anksiyete, korku ve acının maliyetidir. Bu maliyetler, yaşam kalitesindeki azalma ile parasal olmayan bir şekilde ölçülebileceği gibi bireyin bu durumu yaşamamak için ödemeye gönüllü olacağı miktarın ifade edilmesi ile de parasal olarak ölçülebilir. Bu maliyetlerin ölçülmesi ya da parasal olarak ifade edilmesi oldukça zordur. Bu sebeplerle hastalık maliyeti çalışmalarında çoğunlukla kullanılmadığı görülmektedir (Xie vd., 2008, s.S84; Ogwulu vd., 2015, s.2; Robinson vd., 2016, s.2615; Zhu vd., 2019b, s.502).

Hastalık maliyeti analizinde hangi maliyet türünün/türlerinin kullanılacağı araştırmanın amacına ve perspektifine göre değişiklik göstermektedir. Örneğin, perspektif olarak toplumsal perspektif tercih edilmişse tüm maliyetler dahil edilmelidir. Benzer şekilde üçüncü taraf ödeyici perspektif olarak seçilmişse, ödeyici kurum tarafından karşılanan direkt maliyetler ve dolaylı maliyetlerden ise kurum tarafından karşılanan iş göremezlik ödenekleri gibi maliyetlere yer verilebilir. Ancak çalışmanın amacına göre araştırmacı yalnızca direkt maliyetleri ya da yalnızca doğrudan maliyetleri de analiz etmeyi tercih edebilir (Luppa vd., 2007, s.32; Dagenais vd., 2008, s.12; Lesyuk vd., 2018, s.4).

### **5.2.3. Hastalık Maliyeti Yaklaşımının Seçilmesi**

Hastalık maliyeti çalışmalarında, maliyetlerin hesaplanmasında prevalansa dayalı ve insidansa dayalı olmak üzere iki yaklaşım bulunmaktadır (Byford vd., 2000, s.1335). Prevalansa dayalı yaklaşımda, herhangi bir hastalık/sağlık durumu ya da hastalık grubu için belirli bir yılda (genellikle bir yıl için) meydana gelen tüm vakalara atfedilebilen maliyetler hesaplanmaktadır (Tarricone, 2006, s.53). Başka bir deyişle prevalansa dayalı yaklaşımda hastalıkla ilgili maliyetlerin kesitsel bir tahmini yapılmaktadır. Bu yaklaşımda karar vericilere sunulan hizmetlerin satın alınabilirliği, nüfusun sağlık sonuçları ve seçilen zaman aralığı boyunca paranın değeri hakkında bilgi verilebilir (Mauskopf, 2012, s.2). Dolayısıyla bu yaklaşımda ne kadar tasarruf sağlanabileceğine

dair bir bilgi elde edilememektedir. Eğer maliyet kısma politikaları için bir planlama yapılmak isteniyorsa o zaman bu yöntem tercih edilmelidir (Kuhlmann vd., 2017, s.106).

İnsidansa dayalı yaklaşımda ise, belirli bir hastalığın/sağlık durumunun ilk aşamasından hastanın tamamen iyileşmesine veya ölümüne kadar, hastalığın tüm ömrü boyunca yer alan maliyetler hesaplanmaktadır. Bu yaklaşımda, hastalığın halihazırda neden olduğu ekonomik yükü değil, aynı zamanda hastalık sonrasında ortaya çıkan değişimler de dahil olmak üzere gelecekte sağlıkla ilgili kayıpların maliyetini tahmin etmeyi de içerir. Dolayısıyla eğer çalışmanın amacı hastalığın zaman içerisindeki ekonomik yükünü belirlemek ya da koruyucu stratejiler ile hastalık ortadan kaldırılınca ne kadar tasarruf sağlanabileceğini görmek ise insidansa dayalı yaklaşımın kullanılması uygun olacaktır (Ament ve Evers, 1993, s.32; Choi ve Lee, 2019, s.3).

Bir hastalığın/sağlık durumunun hastalık maliyetinin analizinde prevalansa ya da insidansa dayalı yaklaşımın benimsenmesi maliyetlerin tahmininde önemli farklılıklara neden olacaktır. Örneğin, insidansı giderek artış gösteren bir hastalığın prevalansa dayalı bir yaklaşım ile analiz edilmesi maliyetlerin daha düşük tahmin edilmesine neden olacaktır. Benzer şekilde, insidansı giderek azalan bir hastalığın prevalans bazlı yaklaşım ile analiz edilmesi de maliyetlerin daha yüksek tahmin edilmesine yol açacaktır (Shaya vd., 2002, s.435). Dolayısıyla her iki yöntemin de farklı avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Ancak literatüre bakıldığında bir hastalığa/sağlık durumuna ait yıllık toplam maliyetleri hesaplamaya imkân tanınması nedeniyle prevalansa dayalı hastalık maliyeti yaklaşımının özellikle uzun süre boyunca tedaviye ihtiyaç duyulan kronik hastalıklarda tercih edildiği görülmüştür (Henriksson ve Jönson, 1998, s.462; Ettaro vd., 2004, s.151; Anis vd., 2010, s.32).

#### **5.2.4. Hastalık Maliyet Analiz Yönteminin Belirlenmesi**

Hastalık maliyetlerinin analiz edilmesinde kullanılan yöntemler maliyetin türüne göre farklılık göstermektedir. Direkt maliyetlerin analizinde yukarıdan aşağıya ve aşağıdan yukarıya olmak üzere iki yöntem sıklıkla kullanılmaktadır. Dolaylı maliyetlerin analizinde ise beşerî sermaye, friksiyon maliyeti ve ödemeye gönüllülük yöntemlerinin en çok kullanılan yöntemler olduğu görülmektedir. Ölçülemeyen maliyetler (parasal



olarak değerlendirilmek istendiğinde) ise dolaylı maliyetlerde de kullanılan ödemeye gönüllülük yöntemi ile analiz edilmektedir (Sam vd., 2009, s.47). Çalışmanın amacına, perspektifine ve kullanılacak maliyet türünün erişilebilirliğine göre seçilecek olan analiz yöntemi de değişiklik gösterecektir.

#### 5.2.4.1. Direkt Maliyetlerin Hesaplanmasına İlişkin Yöntemler

*Yukarıdan aşağıya maliyet analiz yönteminde*, bir hastalığa/sağlık durumuna atfedilen toplam maliyetler belirlenir ve toplam hasta sayısına bölünerek analizler yapılır (Hendriks vd., 2014, s.4). Bu yöntemde ayrıca atfedilen maliyetleri belirlemek için popülasyona atfedilebilir fraksiyon (PAF) eşitliği de kullanılmaktadır. B hastalığına yönelik tıbbi bakımın A hastalığına atfedilebilir oranı aşağıdaki gibi ölçülmektedir:

$$PAF = P_A (rr_{BA} - 1) / [P_A (rr_{BA} - 1) + 1]$$

Burada  $P_A$  ilgili A hastalığının prevalansını,  $rr_{BA}$  ise A hastalığı olmayanlara kıyasla, A hastalığı olanlar için B hastalığının ayarlanmamış göreceli riskini ifade etmektedir. Ancak bu eşitlik yalnızca diğer faktörlerin iki hastalık arasındaki ilişkiyi etkilememesi koşulunun geçerli olduğu sınırlı durumlarda kullanılabilir (Jo, 2014, s.332). Bu yöntem çoğunlukla hastalığa ilişkin finansal verilerin toplu olarak elde edilebildiği (ulusal veri tabanları gibi) epidemiyolojik araştırmalarda tercih edilmektedir (Bloom vd., 2001, s.208; Liu vd., 2002, s.597).

*Aşağıdan yukarıya maliyet analiz yönteminde* ise, ilgili hastalık/sağlık durumuna atfedilen maliyetler bireyler bazında toplanır ve hastalığın ortalama maliyeti hesaplanır (Lesyuk vd., 2018, s.2). Bu hesaplama kullanılan sağlık girdilerinin miktarını ve kullanılan girdilerin birim maliyetlerini tahmin ederek her ikisinin çarpılmasıyla iki aşamada gerçekleştirilmektedir. İlgili veriler çalışmanın kapsamına göre değişiklik gösterebilmekte ve hastane bilgi sistemleri, ulusal veri tabanları ya da anketler aracılığıyla elde edilebilmektedir (Tarricone, 2006, s.54). Hastalık maliyeti çalışmalarında direkt maliyetlerin analiz edilmesinde sıklıkla aşağıdan yukarıya maliyet analiz yönteminin kullanıldığı görülmektedir (Onukwugha vd., 2016, s.53). Yapılan çalışmalarda aynı hastalık için her iki maliyet analiz yöntemine göre yapılan hesaplamalarda farklılıklar

olduğu görülmüştür. Bu sebeple seçilen analiz yöntemi ortalama maliyetleri etkileyebileceğinden çalışmanın amacı ve perspektifi doğru bir şekilde ortaya konmalı ve duyarlılık analizleri yapılmalıdır (Olsson, 2011, s.445).

#### **5.2.4.2. Dolaylı Maliyetlerin Hesaplanmasına İlişkin Yöntemler**

Beşerî sermaye yöntemi, dolaylı maliyetlerin hesaplanmasında en sık kullanılan yöntemdir (Koopmanschap ve Rutten, 1993, s.171). Bu yöntemde, hastanın hastalığı/sağlık durumu ile ilişkili olarak işe gidemediği ya da işe gittiği ama semptomları nedeniyle üretkenlik kaybı yaşadığı günlerdeki gelir kayıpları hesaplanmaktadır (Berto vd., 2000, s.5). Ölüm ya da kalıcı engellilik ile ilgili maliyetler, her yaştaki gelir kayıplarının o yaşa kadar hayatta kalma olasılığı ile çarpılmasıyla elde edilir ve gelecek yıllardaki gelirler iskonto edilir (Segel, 2006, s.14). Yöntem, gerçek maliyetlerden ziyade üretkenlik kayıplarını olduğundan fazla tahmin etmesi ve potansiyel maliyetleri hesaplaması nedeniyle eleştirilmektedir (van den Hout, 2010, s.i90).

Friksiyon maliyeti yöntemi, beşerî sermaye yöntemine getirilen eleştirilere alternatif bir yöntem olarak geliştirilmiştir. Bu yöntem hasta/engelli olan çalışanın yerine başka bir çalışan gelene kadar beşerî sermayenin değerini hesaplar. Yöntemin, (1) emeğin azalan marjinal getirisi olduğunda (başka bir deyişle bireyin marjinal üretkenliği düştüğünde), (2) kısa süreli izinlerin yerine dahili işgücü yedekleri kullanıldığında, (3) kişi işe döndüğünde üretim kaybını telafi ettiğinde ve (4) acil olmayan işler iptal edildiğinde beşerî sermaye yönteminden daha düşük düzeyde tahminde bulunacağına inanılmaktadır (Jo, 2014, s.330; Pike ve Grosse, 2018, s.766).

Ödemeye gönüllülük yönteminde, bireyin ilgili hastalık/sağlık durumu ile ilgili morbidite ve mortalite oranını azaltmak için ödemeye gönüllü olduğu miktarı ölçmektedir. Sağlığın değerinin bu şekilde ifade edilmesi, politika yapıcılara belirli bir hastalığın kontrolüne yönelik politikalarda kararlar alınmasına yardımcı olacaktır. Ödemeye gönüllüğü ölçmek için farklı yöntemler olsa da sağlıkla ilgili çalışmalarda genellikle ilgili hastalıktan/sağlık durumundan etkilenen ve etkilenmeyen bireylere anket yoluyla belirli bir sağlık durumu değişikliği için ne kadar ödemeye gönüllü oldukları sorulmaktadır. Bu yöntem ayrıca hastalık maliyeti çalışmalarında genellikle analiz edilmeyen ölçülemeyen maliyetlerin

hesaplanmasında da (örneğin, baş ağrısı semptomunun ortadan kalkması için) kullanılmaktadır (Hodgson ve Meiners, 1982, s.443; Fautrel vd., 2007, s.139; Guh vd., 2008, s.126; Malik vd., 2012, s.41). Bu sebeple ölçülemeyen maliyetlerin hesaplanması için bu bölümde tekrar açıklama yapılmamıştır.

### **5.2.5. Verilerin Toplanması ve Analizin Gerçekleştirilmesi**

Hastalık maliyeti çalışmaları verilerin toplanmasına bağlı olarak retrospektif ve prospektif olmak üzere iki şekilde gerçekleştirilebilir. Retrospektif çalışmalar gerçekleşmiş hizmetlerin verileri üzerinden yapılırken, prospektif çalışmalar henüz gerçekleşmemiş başka bir deyişle gerçekleşecek olan hizmetlerin verileri üzerinden hesaplanır. Dolayısıyla prospektif çalışmalar araştırmaya başladıktan sonra toplanır. Retrospektif çalışmalar kayıtlı veriler üzerinden gerçekleştiğinden yapılması kolaydır ve geleceği öngörmek için kullanılabilir. Prospektif çalışmalar ise daha zordur ancak araştırmacıya veriler üzerinde daha fazla kontrol imkânı sağlamaktadır. Bu nedenle kronik hastalıklar gibi uzun süreli hastalıklarda verilerin retrospektif olarak toplanması hem giderlerden hem de zamandan tasarruf edilmesini sağlayacaktır. Çalışmalar ister prevalansa dayalı olsun ister insidansa dayalı her ikisi de hem retrospektif hem de prospektif olarak gerçekleştirilebilir. Ancak yapılan çalışmalarda araştırmacıların retrospektif veri toplama yöntemini tercih ettiği görülmektedir (Ramsey ve Sullivan, 2003, s.32s; Bassi vd., 2004, s.1472; Ekman vd., 2005, s.1778; Tarricone, 2006, s.55; Lee vd., 2006, s.424; Barnett ve Nurmagambetov, 2011, s.146).

Hastalık maliyet analizi seçilen yöntemle göre gerçekleştirildikten sonra hangi yöntem tercih edilmiş olursa olsun ilk yıldan sonra tahakkuk eden hem direkt hem de dolaylı maliyetler için indirgeme yapılması gerekmektedir. Bu işlem bir iskonto oranı ile paranın zaman değerini dikkate alarak, gelecekteki para değerleri akışını bugünkü değere dönüştürmektedir. İskonto oranının doğru değeri belirsiz olduğundan ve alternatif değerlerin etkisi tüm hastalıklar için tek olmadığından, maliyet tahminleri üzerindeki etkilerinin belirlenmesi için çoklu iskonto oranlarının kullanılması önerilmektedir. Ayrıca olası maliyet aralığını belirlemek için belirsizliğin mevcut olduğu faktörler için farklı değerler uygulayan bir duyarlılık analizinin de yapılması önerilmektedir (Rice, 2000, s.178; Zhu vd., 2011, s.752; Eriksson vd., 2011, s.30). Duyarlılık analizi, belirsizliğin

tahmin edilen maliyetleri ne ölçüde etkilediğini ortaya koymak için gereklidir. Böylece araştırmacılar birden çok senaryo oluşturarak, bir değişkendeki değişikliğin hedef değişkeni nasıl etkileyeceğini belirleyebilir ve hangi parametrelerin bir modelin sonuçlarının temel itici gücü olduğunu anlayabilir. Duyarlılık analizleri deterministik ve olasılıklı olmak üzere iki şekilde yapılmaktadır. Deterministik duyarlılık analizi elde edilen sonuçların belirli parametrelerdeki değişikliğe olan duyarlılığını ölçen klasik bir yöntemdir. Ancak bu yöntem marjinal etkiler, doğrusal olmama, olasılık ve korelasyonlarla ilgili yanıtıcı bilgiler nedeniyle yanlış sonuçlara yol açabilir. Olasılıklı duyarlılık analizinde ise bunun önüne geçmek için parametrelerdeki belirsizliğin olasılıklı bir dağılımı gösterilmektedir. Bu sebeple özellikle ekonomik değerlendirmelerde kullanılan hastalık maliyet analizi sonuçları için olasılıklı duyarlılık analizinin yapılması önerilmektedir (Claxton vd., 2005, s.340; Mauskopf vd., 2007, s.336; Orsini vd., 2008, s.30; Jo, 2014, s.335; Ferreire de Magalhães vd., 2017, s.685; Vreman vd., 2021, s.2).

Sonuç olarak hastalık maliyet analizi sırasıyla, çalışmanın amacının ve perspektifinin tanımlanmasından, maliyet türlerinin belirlenmesinden, maliyet yaklaşımının ve maliyet analiz yönteminin seçilmesinden, verilerin retrospektif ya da prospektif olarak toplanacağına karar verilmesinden ve analizlerin gerçekleştirilmesinden oluşmaktadır. Ayrıca elde edilen sonuçlar için indirgeme ve duyarlılık analizlerinin de yapılması gerekmektedir. Bu aşamaların her birinde alınan tüm kararların çalışmanın metodolojisinde açıkça belirtilmesi gerekmektedir (Özgülbaş, 2014, s.180).

### **5.3. HASTALIK MALİYETİ SONUÇLARININ KULLANIM ALANLARI**

Hastalık maliyeti çalışmaları belirli bir hastalık/sağlık durumu ya da hastalık grubunun maliyetinin parasal olarak ifade edildiği tanımlayıcı nitelikteki çalışmalardır (New Zealand Ministry of Health, 2009, s.4). O nedenle bu çalışmalar genellikle bir nedensel ilişkinin gerçekten var olup olmadığını ortaya koymak yerine hastalık ile maliyet arasındaki ilişkinin büyüklüğünü ölçmeye yarar (Larg ve Moss, 2011, s.667). Dolayısıyla hastalık maliyeti çalışmalarından elde edilen sonuçlar, ilgili hastalığın öneminin vurgulanmasında oldukça önemli bilgiler sağlar. Diğer taraftan bu çalışmaların sonuçları, yeni tıbbi müdahalelerden hangisinin değerlendirilmesi gerektiğine dair de bir temel oluşturur. Ayrıca araştırmacılara yapılacak tıbbi araştırmaların önceliklendirilmesinde de

yardımcı olmaktadır (Drummond, 1992, s.2). Böylece sağlık politikacıları ve planlayıcılarına, sağlıkla ilgili politikaların planlanmasında, finansal kararların alınmasında ve kaynak tahsisi gibi konularda önemli kanıta dayalı bilgiler sunmaktadır (Koopmanschap, 1998, s.143). Ancak yalnızca bu çalışmalardan elde edilen sonuçların alınan kararlarda kullanılmasına yönelik eleştiriler yapılmaktadır. Hastalık maliyeti çalışmalarının gerçekleştirilmesinde maliyetlerin analizi için seçilen metodoloji çoğunlukla hem finansal hem de epidemiyolojik verilerin ulaşılabilir olması ile ilgilidir ve bu durum hastalıktan hastalığa ve ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir (Greenberg vd., 2014, s.115). Ayrıca konu sağlık olduğunda bu çalışmaların yalnızca maliyetler ile ilgili bilgi vermesi ve sunulan sağlık hizmetlerinin etkililiğine dair bir bilgi vermemesi nedeniyle kaynak tahsisi gibi alınacak önemli kararlarda doğrudan bu bilgilerin kullanılmasının yetersiz olduğu belirtilmektedir. Bu sebeple hastalık maliyeti çalışmalarından elde edilen sonuçların ekonomik değerlendirme yöntemlerinde ya da ilgili hastalığın sağlık sonuçlarının da incelendiği çalışmalarda kullanılmasıyla daha fazla bilgi sağlayabileceği ifade edilmektedir (Moore ve Caulkins, 2006, s.76; Durand-Zaleski, 2008, s.253).

## 6. BÖLÜM

### GEREÇ VE YÖNTEM

Bu bölümde araştırmanın amacına, kurulan hipotezlere, araştırmanın modeline, varsayımlara, evren ve örnekleme, verilerin toplanması ve analizine ve kısıtlılıklara ilişkin bilgilere yer verilmiştir.

#### 6.1. ARAŞTIRMANIN AMACI VE ÖNEMİ

Bu araştırmanın temel amacı, KOAH hastalarında tedavi yükünü etkileyen faktörleri belirlemek ve tedavi yükünün hastalığın maliyeti, kaynak kullanımı ve sağlık sonuçları üzerindeki hem direkt hem de aracı etkisini değerlendirmektir. Araştırmanın temel amacı dışındaki alt amaçlarında ise; KOAH hastalığının maliyetini belirlemek ile sağlık sonuçlarını, kaynak kullanımını ve hastalığın maliyetini etkileyen faktörleri belirlemek yer almaktadır.

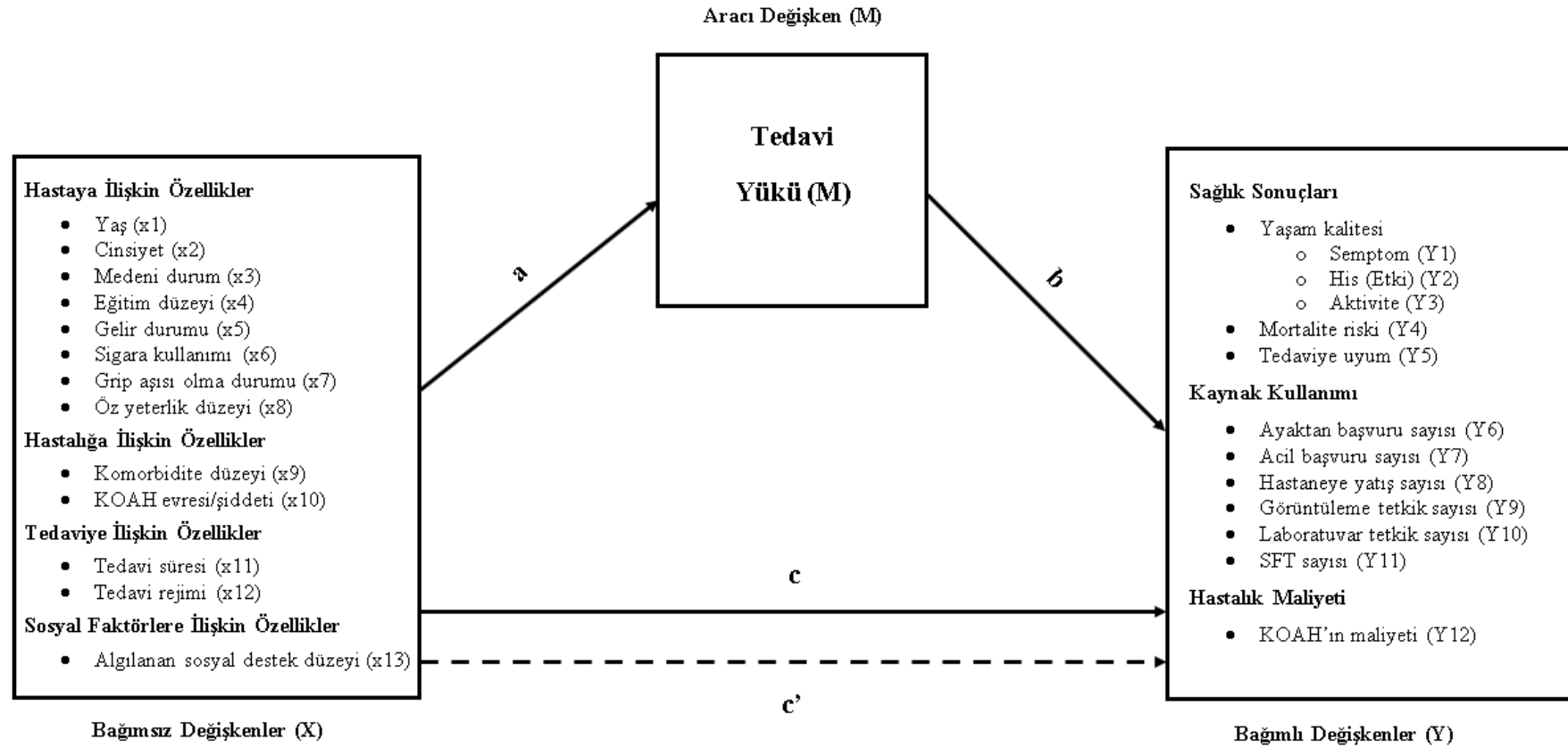
Araştırmanın amacına yönelik olarak tedavi yükünü etkileyebileceği düşünülen faktörler Tedavi Yüğü Teorisi baz alınarak belirlenmiştir. Bu faktörler hastaya (yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, gelir düzeyi, sigara kullanımı, grip aşısı olma durumu, öz yeterlik düzeyi), hastalığa (KOAH evresi/şiddeti, komorbidite düzeyi), tedaviye (tedavi süresi, tedavi rejimi) ve sosyal (algılanan sosyal destek düzeyi) faktörlere ilişkin özellikler olmak üzere gruplanmıştır. Sağlık sonuçlarının değerlendirilmesinde KOAH hastalarında önemli olan sonuçlardan yaşam kalitesi, mortalite riski ve tedaviye uyum değişkenleri kullanılmıştır. Kaynak kullanımına ilişkin yapılan tetkiklerin sayısı ve hastaneye başvuru sayısı değişkenleri incelenmiştir. Hastalığın maliyeti ise, üçüncü taraf ödeyici kurum perspektifi ile direkt tıbbi maliyetlerin hesaplanmasıyla ortaya konmuştur. Araştırma kapsamında hastaya, hastalığa, tedaviye ve sosyal faktörlere ilişkin özelliklerin tedavi yükü, sağlık sonuçları, kaynak kullanımı ve hastalığın maliyeti üzerindeki etkisi ve tedavi yükünün hastalığın maliyeti, kaynak kullanımı ve sağlık sonuçları üzerindeki hem direkt hem de aracı etkisi ortaya konmaya çalışılmıştır.

KOAH'ın morbiditesi, mortalitesi ve ekonomik yükü yüksek bir hastalık olması ve risk faktörlerine bağlı olarak prevalansının artış göstermeye devam etmesi hastalığın kronik hastalıkların yönetiminde nispeten yeni bir olgu olan tedavi yükü açısından değerlendirilmesini önemli kılmaktadır. Kronik hastalıklarda tedavi yükünün değerlendirilmesi hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerin en önemli sağlık sorunlarından olan kronik hastaların hem fiziksel hem de psikolojik ve sosyal fonksiyonellikleri üzerindeki etkisini ortaya koyan bir kalite göstergesi olarak kullanılarak sağlık hizmetlerinin iyileştirilmesinde sağlık politikacıları ve planlayıcılarına yol gösterici bilgiler sunabilir. Araştırma kapsamında ayrıca sınırlı sayıda çalışmanın olduğu KOAH hastalığının maliyetine ilişkin elde edilen bilgilerin de maliyet kontrolü politikaları için kanıta dayalı bilgiler sağlayacak olması araştırmanın önemini artırmaktadır. Araştırma sonucunda nispeten yeni bir olgu olan tedavi yükü kavramının önemli bir kronik hastalık için ortaya konması ve bu olgunun hem maliyet hem de sağlık sonuçları üzerindeki etkisinin teorik bir modeli dikkate alarak belirlenmesi çalışmanın sağlık yönetimi açısından önemini ifade etmektedir.

## 6.2. ARAŞTIRMANIN MODELİ

Araştırmada “KOAH hastalarında hastaya, hastalığa, tedaviye ve sosyal faktörlere ilişkin özellikler tedavi yükünü ve tedavi yükü de hastalığın maliyetini, kaynak kullanımını ve sağlık sonuçlarını etkilemekte midir?” sorusu problem cümlesini oluşturmaktadır. Araştırma kapsamında aşağıda yer alan sorulara cevap aranmıştır.

- KOAH hastalarında tedavi yükünü etkileyen faktörler nelerdir?
- KOAH hastalarında sağlık sonuçlarını, kaynak kullanımını ve hastalığın maliyetini etkileyen faktörler nelerdir?
- KOAH hastalarında tedavi yükünün sağlık sonuçları üzerinde direkt ve aracı etkisi var mıdır?
- KOAH hastalarında tedavi yükünün kaynak kullanımını üzerinde direkt ve aracı etkisi var mıdır?
- KOAH hastalarında tedavi yükünün hastalığın maliyeti üzerinde direkt ve aracı etkisi var mıdır?



Şekil 14. Araştırma Modeli



Araştırmanın problem cümlesi ve amacı doğrultusunda oluşturulan araştırma modeline Şekil 14’te yer verilmiştir. Şekilde de görüldüğü gibi “a yolu” bağımsız değişkenlerin tedavi yükü üzerindeki etkisini ( $X \rightarrow M$ ); “b yolu” ise tedavi yükünün bağımlı değişkenler üzerindeki etkisini ( $M \rightarrow Y$ ) göstermektedir. Düz çizgi ile gösterilen “c yolu” bağımsız değişkenlerin, tedavi yükünün de bağımsız bir değişken gibi birlikte modele dahil edilerek bağımlı değişkenler üzerindeki etkisini ( $X + M \rightarrow Y$ ) ve kesikli çizgi ile gösterilen “c’ yolu” ise bağımsız değişkenlerin bağımlı değişkenler üzerindeki etkisini ( $X \rightarrow Y$ ) göstermektedir. Tedavi yükünün aracı etkisi ise “a ve b yollarının çarpımından” ( $X \rightarrow M \rightarrow Y$ ) elde edilmektedir.

Araştırma modelinde tedavi yükünün aracı değişken olarak belirlenmesinde, tedavi yükünü etkileyen faktörler ve tedavi yükünün etkilediği faktörlerin seçilmesinde Tedavi Yükü Teorisi dikkate alınmıştır (Sav vd., 2017, s.2; Vachon, 2018, s.9; May vd., 2014, s.7). Tedavi yükünü etkileyen faktörler, hastaların hem kapasitesine hem de iş yüküne neden olabilecek faktörler olarak hastaya, hastalığa, tedaviye ve sosyal faktörlere ilişkin özellikler olmak üzere dört grupta toplanmıştır (Gallacher vd., 2018, s.4; Schwartz vd., 2018, s.7; Mair ve May, 2014, s.1). Tedavi yükünün etkilediği faktörler (Gallacher vd., 2011, s.238; Fiese vd., 2005, s.174; Demain vd., 2015, s.8) ise hem kronik hastalıklar hem de KOAH hastalığı için önemli olan sağlık sonuçları (Verberne vd., 2019, s.374; Sullivan vd., 2003, s.2s) göz önünde bulundurularak yaşam kalitesi, mortalite riski ve tedaviye uyum olarak belirlenmiştir. Tedavi yükünün sağlık sonuçları üzerindeki etkisinin yanı sıra kaynak kullanımı ve maliyetler üzerindeki etkisi (Sav vd., 2015, s.322; Harb vd., 2017, s.1643) de değerlendirilmeye çalışılarak bütüncül bir bakış açısı ortaya konmak istenmiştir.

### 6.3. HİPOTEZLER

Araştırmanın amacına yönelik olarak test edilecek hipotezler aşağıdaki gibidir:

**H1:** Hastaya ilişkin özellikler (yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, gelir durumu, sigara kullanımı, grip aşısı olma durumu, öz yeterlik düzeyi), hastalığa ilişkin özellikler (komorbidite düzeyi ve KOAH evresi), tedaviye ilişkin özellikler (tedavi süresi ve tedavi

rejimi) ve sosyal özellikler (algılanan sosyal destek düzeyi) değişkenlerinin tedavi yükü üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkisi vardır.

**H2:** Tedavi yükünün sağlık sonuçları (yaşam kalitesi, mortalite riski, tedaviye uyum), kaynak kullanımı (başvuru ve tetkik sayıları) ve hastalığın maliyeti üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkisi vardır.

**H3:** Hastaya ilişkin özellikler (yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, gelir durumu, sigara kullanımı, grip aşısı olma durumu, öz yeterlik düzeyi), hastalığa ilişkin özellikler (komorbidite düzeyi ve KOAH evresi), tedaviye ilişkin özellikler (tedavi süresi ve tedavi rejimi) ve sosyal özellikler (algılanan sosyal destek düzeyi) değişkenlerinin sağlık sonuçları (yaşam kalitesi, mortalite riski ve tedaviye uyum), kaynak kullanımı (başvuru ve tetkik sayıları) ve hastalığın maliyeti üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkisi vardır.

**H4:** Tedavi yükünün sağlık sonuçları (yaşam kalitesi, mortalite riski, tedaviye uyum), kaynak kullanımı (başvuru ve tetkik sayıları) ve hastalığın maliyeti ile hastaya ilişkin özellikler (yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, gelir durumu, sigara kullanımı, grip aşısı olma durumu, öz yeterlik düzeyi), hastalığa ilişkin özellikler (komorbidite düzeyi ve KOAH evresi), tedaviye ilişkin özellikler (tedavi süresi ve tedavi rejimi) ve sosyal özellikler (algılanan sosyal destek düzeyi) değişkenleri arasında aracı etkisi vardır.

#### **6.4. EVREN VE ÖRNEKLEM**

Araştırmanın evrenini Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniklerine başvuran KOAH hastaları oluşturmaktadır. Hastanede üç adet göğüs hastalıkları polikliniği hizmet vermektedir. Araştırma kapsamında ulaşılabilecek olan örneklem sayısı hastanenin ilgili polikliniğine 2018 yılı içerisinde başvuran KOAH hasta sayısının hastane bilgi sisteminden elde edilmesiyle hesaplanmıştır. İlgili yılda toplam 2430 KOAH hastasının tedavi aldığı bilgisi edinilmiştir. Buna göre araştırma kapsamında ulaşılması gereken örneklem sayısı evreni bilinen gruplar için %95 güven düzeyi için Formül 1'e göre 332 hasta olarak hesaplanmıştır.

$$n = \frac{N t^2 p q}{d^2 (n-1) t^2 p q} \quad n = \frac{2430 \times (1,96)^2 \times 0,50 \times 0,50}{(0,05)^2 \times (2430-1) + (1,96)^2 \times 0,50 \times 0,50} = 332$$

(Formül 1)

Araştırmanın örnekleme; son 1 yıl içerisinde ilgili hastaneden KOAH nedeniyle sağlık hizmeti alan, 40 yaş ve üzerinde olan, araştırma kapsamında sorulan sorulara hem fiziksel hem de psikolojik yönden cevap verebilecek nitelikte olan ve araştırmada yer almayı onaylayan gönüllü hastalar kolayda örnekleme yöntemi ile dahil edilmiştir.

## 6.5. VERİLERİN TOPLANMASI

Bu araştırma kesitsel nitelikte analitik bir alan araştırmasıdır. Araştırma kapsamında hem birincil hem de ikincil veriler toplanmıştır. Birincil verilerin toplanmasında anket yönteminden faydalanılmıştır. Anket formunun hazırlanmasında araştırmanın amacına uygun olarak hem ulusal hem de uluslararası literatürde sıklıkla kullanılan ölçekler ve sorular dikkate alınmıştır.

Bu kapsamda oluşturulan anket formu kişisel bilgiler bölümü ve ölçekler olmak üzere 8 bölümden oluşmaktadır. İkincil verilerin toplanmasında ise hastane bilgi sisteminde yer alan hasta dosyalarından ve faturalardan faydalanılmıştır. Tablo 14'te araştırmada incelenen değişkenlere ilişkin verilerin toplanmasında kullanılan yöntem ve veri toplama aracına yer verilmiştir.

**Tablo 12.** Araştırma Verilerinin Toplanması

Hastaya İlişkin Özellikler	Değişkenler	Veri Toplama Yöntemi	Veri Toplama Aracı
	Yaş Cinsiyet Medeni Durum Eğitim Düzeyi Gelir Durumu Sigara Kullanımı Grip aşısı olma Öz Yeterlik Düzeyi	Anket formu	-Kişisel bilgi formunda yer alan sorular  -Kronik Hastalıkları Yönetmede Öz Yeterlik Ölçeği

**Tablo 12.** Araştırma Verilerinin Toplanması (Devamı)

<b>Hastalığa ilişkin Özellikler</b>	KOAH Evresi/Şiddeti	Hastane bilgi sistemi	GOLD hava akımı kısıtlılığı sınıflaması
	Komorbidite Düzeyi	Anket formu	COTE indeksi
<b>Tedaviye ilişkin Özellikler</b>	Tedavi Süresi	Anket formu	Kişisel bilgi formunda yer alan sorular
	Tedavi Rejimi	Hastane bilgi sistemi	İlaç Tedavisi Karmaşıklık İndeksi
<b>Sosyal Özellikler</b>	Sosyal Destek Düzeyi	Anket formu	Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği
<b>Tedavi Yüğü</b>	Tedavi Yüğü	Anket formu	Tedavi Yüğü Ölçeği
<b>Sağlık Sonuçları</b>	Yaşam Kalitesi	Anket formu	St. George Solunum Ölçeği
	Mortalite Riski	Anket formu Hastane bilgi sistemi	CODEX indeksi
	Tedaviye Uyum	Anket formu	Morisky Green Levine Uyum Ölçeği
<b>Kaynak Kullanımı</b>	Kaynak Kullanımı	Hastane bilgi sistemi	Görüntüleme tetkik sayısı Laboratuvar tetkik sayısı SFT sayısı Ayaktan başvuru sayısı Acile başvuru sayısı Hastaneye yatış sayısı
<b>Hastalık Maliyeti</b>	Maliyetler	Hastane bilgi sistemi	Faturalar

### 6.5.1. Veri Toplama Araçları

**Hastaya İlişkin Özellikler:** Hastaya ilişkin özelliklerde yer alan değişkenler ile ilgili veriler anket formunun birinci bölümünde yer alan kişisel bilgiler bölümündeki sorular ve Kronik Hastalıkları Yönetmede Öz Yeterlik Ölçeği ile toplanmıştır. Kişisel bilgiler bölümünde yer alan sorular hem tedavi yükünü etkileyebilecek faktörler hem de KOAH hastalığının seyrinde ve gelişiminde önemli olan faktörler göz önünde bulundurularak

belirlenmiştir. Kronik Hastalıkları Yönetmede Öz Yeterlik Ölçeği (Self-Efficacy to Manage Chronic Disease Scale); kronik hastalığı olan bireylerin hastalıklarını yönetmedeki öz yeterliklerini ölçmek amacıyla Lorig ve diğerleri (2001) tarafından geliştirilmiştir. Ölçek; semptom, fonksiyonellik ve duygusal durum gibi konuları yönetmedeki özgüvenin sorulduğu toplamda 6 maddeden ve tek boyuttan oluşmaktadır. Her bir madde 0 ile 10 arasında yer alan bir skala üzerinde (tamamen güveniyorum-hiç güvenmiyorum) puanlanmaktadır. Ölçeğin toplam puanı altı maddeden elde edilen puanların ortalamasının alınmasıyla hesaplanmaktadır. Eğer bir soruda birden fazla seçenek işaretlenmiş ise düşük olan skor dikkate alınmaktadır. Ölçeğin hesaplanmasında en az dört maddenin cevaplanmış olması gerekmektedir. Ölçekten alınan puanın yükselmesi bireyin kronik hastalığı yönetmedeki öz yeterliğinin yüksek olduğunu ifade etmektedir. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirliği Gün Özkan (2013) tarafından yapılmıştır. Ölçekten alınan ortalama puanın  $4,53 \pm 1,70$  ve iç tutarlılık katsayısının (Cronbach alfa) 0,958 olduğu belirtilmiştir.

***Hastalığa İlişkin Özellikler:*** Bu özelliklerin belirlenmesinde kullanılan değişkenlere (KOAHA evresi, komorbidite düzeyi) ilişkin veriler hem anket formu hem de hastane bilgi sistemi aracılığıyla toplanmıştır. KOAHA hastalarında hastalığın evresi/şiddeti literatürde de ifade edildiği gibi GOLD tarafından önerilen sınıflamaya göre belirlenmiştir. Buna göre hastalar, FEV<sub>1</sub> değerleri dikkate alınarak hafif ( $\geq 80\%$ ), orta ( $50\%-79\%$ ), şiddetli ( $30\%-49\%$ ) ve çok şiddetli ( $< 30\%$ ) olmak üzere dört grupta sınıflandırılmıştır. Hastaların FEV<sub>1</sub> değerlerine ilişkin bilgiler Solunum Fonksiyon Testi (SFT) Biriminde yer alan hasta dosyalarından elde edilmiştir. Komorbidite düzeyine ilişkin verinin toplanmasında, KOAHA hastalarında komorbidite yükünü değerlendirmek ve mortaliteyi tahmin etmek için Divo ve diğerleri (2012) tarafından geliştirilmiş bir indeks olan COTE indeksi kullanılmıştır. Bu indekste KOAHA hastalarında en sık görülen komorbiditeler sınıflandırılmış ve puanlanmıştır. Buna göre akciğer, özofagus, pankreas ve meme kanseri ile anksiyete hastalıklarının her biri için 6 puan; diğer tüm kanserler, karaciğer sirozu, atriyal fibrilasyon, diyabetik nöropati ve pulmoner fibrozis hastalıklarının her biri için 2 puan ve konjestif kalp yetmezliği, gastrik/peptik ülser ve koroner kalp hastalığı hastalıklarının her biri için de 1 puan verilmiştir. İndeks değeri, her bir hastalığa karşılık gelen puanların toplanmasıyla elde edilmekte ve 0 ile 25 puan arasında değişmektedir.

İndeksten elde edilen değerin yüksek olması, komorbidite düzeyinin yüksek olduğunu göstermektedir. COTE indeksi ayrıca mortalite riskine göre  $<4$  ve  $\geq 4$  puan olarak da sınıflandırılabilir.

**Tedaviye İlişkin Özellikler:** Bu özelliklerin belirlenmesinde kullanılan değişkenlere (tedavi süresi ve tedavi rejimi) ilişkin veriler hem anket formu hem de hastane bilgi sisteminden elde edilmiştir. Tedavi süresi, kişisel bilgiler bölümünde hastaların KOAH için kaç yıldır tedavi gördüğünün sorulmasıyla belirlenmiştir. Tedavi rejimi değişkeni ise, hastane bilgi sisteminden hastaya uygulanan tedavi protokolünde kullanılan ilaçların elde edilmesiyle İlaç Tedavi Karmaşıklık İndeksi kullanılarak ölçülmüştür. Bu indeks; reçete edilen ilaç rejiminin karmaşıklığını ölçmek için George ve diğerleri (2004) tarafından geliştirilmiştir. Ölçek toplamda 65 maddeden ve dozaj formları (A), dozaj sıklığı (B) ve ek talimatlar (C) olmak üzere 3 bölümden oluşmaktadır. İndekste yer alan maddelerin her birine karşılık gelen skorlar yazarlar tarafından belirlenmiştir. A bölümünde tedavi protokolünde yer alan her bir ilacın formu (tablet, enjeksiyon, inhaler, krem vb.) için belirlenmiş skorlar toplanmaktadır. B bölümünde tedavi protokolünde yer alan her bir ilacın doz sıklığı (günde iki kez, altı saatte bir vb.) ile belirlenmiş olan skor çarpılarak bölüm puanı elde edilmektedir. Son olarak C bölümünde tedavi protokolünde eğer varsa ilave açıklamalara (belirtilen zamanda kullanma, yemekten önce/sonra alma vb.) karşılık gelen skorlar toplanarak bölüm puanı elde edilmektedir. İndeksin toplam puanı, üç bölümden elde edilen puanların toplanmasıyla hesaplanmaktadır. İndeksten elde edilen puanın artış göstermesi, tedavi rejiminin karmaşık olduğunu ifade etmektedir. İndeksin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Okuyan ve diğerleri (2016) tarafından yapılmıştır. Türkçe formunda elde edilen ortalama puanın  $13,84 \pm 8,89$  olduğu ve değerlendiriciler arası güvenilirlik katsayısının A, B, C bölümleri ve toplam puan için sırasıyla 0,995; 0,991; 0,971 ve 0,995 olduğu belirtilmiştir. Araştırmada indeksten alınan puanların hesaplanmasında Libby ve diğerleri (2013) tarafından kodlama için geliştirilmiş Access veri tabanı kullanılmıştır.

**Sosyal özellikler:** Bu bölümde hastanın algıladığı sosyal destek düzeyi değişkenine ilişkin veriler anket formu aracılığıyla Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği ile toplanmıştır. Bu ölçek; bireyin farklı kaynaklardan almış olduğu sosyal desteğin yeterliliğine ilişkin algısını değerlendirmek amacıyla Zimet ve diğerleri (1988) tarafından

geliştirilmiştir. Ölçek aile, arkadaş ve özel bir insandan alınan sosyal destek olmak üzere 3 boyuttan ve toplamda 12 maddeden oluşmaktadır. Ölçek 7'li Likert (kesinlikle katılmıyorum-kesinlikle katılıyorum) türündedir. Her bir boyutta 4 madde yer almakta ve boyutlar, maddelerden alınan puanların toplanmasıyla hesaplanmaktadır. Ölçeğin toplam puanı ise üç boyuttan elde edilen puanın toplamından oluşmaktadır. Ölçekten alınan puanın yüksek olması sosyal desteğin de yüksek algılandığını göstermektedir. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması Eker ve diğerleri (2001) tarafından gerçekleştirilmiştir. Ölçeğin aile, arkadaş, özel bir insan ve toplamından alınan ortalama puanın sırasıyla  $23,07 \pm 5,94$ ;  $20,58 \pm 6,54$ ;  $18,33 \pm 8,12$  ve  $61,99 \pm 15,97$  olduğu ve iç tutarlılık katsayısının ise sırasıyla 0,85; 0,88; 0,92 ve 0,89 olduğu ifade edilmiştir.

**Tedavi Yüğü:** Tedavi yükü değişkenine ilişkin veriler anket formu aracılığıyla hastalara Tedavi Yüğü Ölçeğinin uygulanmasıyla toplanmıştır. Tedavi Yüğü Ölçeği (Treatment Burden Questionnaire); kronik hastalarda tedavi yükünün herhangi bir hastalığa ya da tedavi şekline bağlı kalmadan genel olarak değerlendirilebilmesi için kullanılmaktadır. Ölçek ilk olarak Tran ve diğerleri (2012) tarafından Fransa'da geliştirilmiş ardından İngilizce diline uyarlaması, geçerlik ve güvenirliği Tran ve diğerleri (2014) tarafından gerçekleştirilmiştir. Ölçek, tedavi yükünü oluşturan özelliklere (ilaç, finansal, yaşam tarzı vb.) ilişkin soruların yer aldığı 15 madde ve tek boyuttan oluşmaktadır. Ölçekte yer alan maddelerin her biri 0 ile 10 arasında yer alan bir skala (hiç sorun değil-büyük bir sorun) üzerinde puanlanmaktadır. Hastanın durumuna uygun olmayan sorular var ise tedavi yükünün olmadığı kabul edilerek 0 puan verilmektedir. Ölçekten alınan toplam puan her bir maddeye verilen skorun toplanmasıyla elde edilmekte ve 0 ile 150 puan arasında değişmektedir. Elde edilen puanın yükselmesi hastanın tedavi yükünü yüksek düzeyde algılandığını göstermektedir. Ölçeğin İngilizce versiyonundan Türkçe diline uyarlanması, geçerlik ve güvenirliği bu araştırma kapsamında gerçekleştirilmiştir. Orijinal ölçeğin iç tutarlılık katsayısı 0,90 ve test-tekrar test katsayısı ise 0,77 olarak bulunmuştur.

**Sağlık Sonuçları:** KOAH hastalarında en önemli sağlık sonuçlarından yaşam kalitesi, mortalite riski ve tedaviye uyum değişkenlerine ilişkin veriler toplanmıştır. KOAH hastalarında önemli sağlık sonuçlarından olan akut alevlenmeler, semptomlar ve mental sağlık değişkenlerine ilişkin bilgiler yaşam kalitesi ve mortalite riskinin ölçülmesinde kullanılan veri toplama araçlarında da dikkate alındığından ayrıca bu değişkenlere ilişkin

veriler toplanmamıştır. İlgili verilerin toplanmasında hem anket formundan hem de hastane bilgi sisteminde yer alan hasta dosyalarından faydalanılmıştır. St. George Solunum Ölçeği (SGRQ); obstrüktif solunum yolu hastalıklarında yaşam kalitesinin ölçülmesinde kullanılmaktadır. Jones ve diğerleri (1991) tarafından geliştirilen ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Polatlı ve diğerleri (2013) tarafından yapılmıştır. Ölçek toplamda 50 madde ve semptom (I. Bölüm), etki (his) ve aktivite (II. Bölüm) olmak üzere 3 boyuttan oluşmaktadır. Semptom boyutunda hastanın 3 veya 12 ay içerisinde yaşamış olduğu semptomların düzeyine, aktivite boyutunda nefes darlığına neden olan ya da bununla sınırlı olan faaliyetlere ve etki boyutunda ise hastalığın sosyal işlevsellik ve mental sağlık üzerindeki etkilerine ilişkin sorular yer almaktadır. Ölçeğin puanlanmasında semptom boyutunda birden çok seçenekli (ikili, üçlü, dördü vb.) cevaplar yer alırken, aktivite ve etki boyutunda son soru (4'lü Likert) hariç diğer sorular ikili (doğru/yanlış) cevaplar halinde yer almaktadır. Boyutların her biri ayrı ayrı puanlanmakta ve ardından toplam puan hesaplanmaktadır. Elde edilen puanlar 0 ile 100 arasında değişmektedir. Ölçekten ve boyutlardan alınan toplam puanın yüksek olması yaşam kalitesinin düşük olduğunu göstermektedir. Yapılan deneysel araştırmalar sonucunda ölçekten elde edilen puanda 4 birimlik bir değişimin hafif etkili tedavi, 8 birimlik değişimin orta etkili tedavi ve 12 birimlik değişimin çok etkili tedavi ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Jones, 2002, s.401). Araştırmada ölçekten elde edilen toplam puanların hesaplanmasında ölçeği geliştiren araştırmacılar tarafından Excel programında oluşturulan veri tabanı kullanılmış ve bunun için ölçek maddelerinde yer alan her bir cevap seçeneği için işaretlendiyse (1), işaretlenmediyse (0) seçeneği kodlanmıştır. Ancak yapısal eşitlik modeli analizinde yorumlamada kolaylık sağlaması açısından kötü sağlık durumunu gösteren cevap seçenekleri için düşük, daha iyi sağlık durumunu gösteren cevaplar yüksek olarak kodlanmıştır. Türkçe diline uyarlanan ölçeğin iç tutarlılık katsayısının 0,88 ve test- tekrar test katsayısının ise 0,90 olduğu ifade edilmiştir.

CODEX İndeksi (comorbidity, obstruction, dyspnea, and previous severe exacerbations); KOAH hastalarında mortaliteyi, yeniden yatışı ve bunların kombinasyonunu, yatış gerektiren alevlenme nedeniyle taburcu olduktan sonraki 3 aydan 1 yıla kadar tahmin etmek amacıyla Almagro ve diğerleri (2014) tarafından geliştirilmiştir. İndeks; komorbiditenin modifiye Charlson komorbidite indeksi (50 yaş üzerindeki her 10 yıl için



bir puan daha eklenmekte), dispnenin mMRC indeksi, hava akımı kısıtlılığının FEV<sub>1</sub> ve son 1 yıl içerisinde acile başvurmaya ya da yatış gerektiren alevlenme sayısını dikkate alarak hesaplanmaktadır. Charlson komorbidite indeksi, Charlson ve diğerleri (1987) tarafından komorbidite düzeyini belirlemek ve böylece mortalite riski için tahminde bulunmak amacıyla geliştirilmiştir. İndekste göreceli mortalite riski  $\geq 1,2$  ve  $< 1,5$  olan hastalıklar için 1 puan;  $\geq 1,5$  ve  $< 2,5$  olan hastalıklar için 2 puan ve  $\geq 2,5$  ve  $< 3,5$  olan hastalıklar için 3 puan verilmekte ve elde edilen puanlar toplanarak indeksin toplam puanı elde edilmektedir (Charlson vd., 1987, s.383). Modifiye edilmiş Charlson komorbidite indeksi için de bu toplam puana ek olarak 50 yaş üzerindeki her 10 yıl için 1 puan daha eklenmektedir (Meireles vd., 2018, s.504). mMRC indeksi, KOAH hastalarında en önemli semptom olan nefes darlığının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Günlük aktivitelerde nefes darlığının neden olduğu engellilik derecesini 0 ile 4 arasında ölçen, hastanın kendi kendini derecelendirdiği bir indekstir. 0 puan hastanın yorucu bir egzersiz dışında nefes darlığı yaşamadığını gösterirken, 4 puan evden çıkamayacak durumda olduğunu ya da giyinirken/soyunurken nefes darlığı yaşadığını göstermektedir (Mahler ve Wells, 1988; Bestall vd., 1999). Hastaların alevlenme sıklığı hastane bilgi sisteminde hastalara tanımlanan ICD kodlarından (J44.1- Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, akut alevlenmelerle, tanımlanmamış) ve kişisel bilgiler bölümünde hastalara son bir yıl içerisinde kaç kez hastaneye başvuru gerektiren ve gerektirmeyen alevlenme yaşadıklarının sorulmasıyla elde edilmiştir. FEV<sub>1</sub> değerlerine ilişkin bilgiler de daha önce ifade edildiği gibi SFT biriminden elde edilmiştir. İndeks puanının hesaplanmasında bu dört özellik için belirlenen kesim noktalarına karşılık gelen değerler toplanmaktadır. İndeksi geliştiren yazarlar tarafından kesim noktaları 2019 yılında tekrar belirlenmiş ve modifiye edilen indeksin (mCODEX) orijinal indeksten daha iyi tahminde bulunduğu görülmüştür (Almagro vd., 2019). Yeni belirlenen kesim noktaları komorbidite için 0-4 (0), 5-7 (1),  $\geq 8$  (2); hava akımı kısıtlılığı için  $\geq 85$  (0), 55-84 (1), 36-54 (2),  $\leq 35$  (3); dispne için 0 (0), 1-2 (1), 3(2) ve alevlenme için 0 (0), 1-2 (1),  $\geq 3$  (2) puan olarak belirlenmiştir. Bu araştırmada mortalite riskinin değerlendirilmesinde mCODEX indeksi kullanılmıştır. İndeksten alınabilecek toplam puan 0-10 arasında değişmekte ve elde edilen puanın artış göstermesi mortalite riskinin de artış gösterdiğini ifade etmektedir.

Morisky Green Levine Uyum Ölçeği; hastaların tedavi rejimlerine uyum sağlayıp sağlamadıklarının kendileri tarafından değerlendirildiği bir ölçektir. Ölçek, Morisky ve diğerleri (1986) tarafından geliştirilmiş ve Yılmaz (2004) tarafından Türkçe geçerlik ve güvenilirliği yapılmıştır. Ölçek hastanın ilaçlarını alma durumuna ilişkin 4 madde ve tek boyuttan oluşmakta ve evet (1) – hayır (0) şeklinde cevaplanmaktadır. Ölçekten alınan puan, sorulara verilen cevaplardan elde edilen puanların toplamından oluşmaktadır. Ölçeğin toplam puanının 0 olması tedaviye uyumun yüksek; 1-2 olması tedaviye uyumun orta ve 3-4 olması tedaviye uyumun düşük olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla ölçekten alınan puan arttıkça tedaviye uyumun düştüğü ifade edilebilir. Ölçeğin Türkçe uyarlamasında iç tutarlılık katsayısı 0,52 olarak bulunmuş ve bu durum ölçekteki madde sayısının az olmasından ya da hastaların sorulara aynı yönde cevap vermelerinden kaynaklandığı ifade edilmiştir.

**Kaynak Kullanımı:** Hastaların kaynak kullanımlarını değerlendirmek için hastane bilgi sisteminden KOAH nedeniyle son bir yıl içerisinde yapılan görüntüleme tetkik sayısı, laboratuvar tetkik sayısı, SFT sayısı ve ayaktan tedavi sayısı, acil başvuru sayısı ve hastane yatış sayısı elde edilmiştir.

**Hastalık Maliyeti:** KOAH'ın maliyeti belirlenirken dördüncü bölümde anlatılan hastalık maliyeti metodolojisi izlenmiştir. Buna göre araştırmada KOAH'ın maliyeti üçüncü taraf ödeyici kurum (Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) tarafından ödenen) perspektifi ile direkt tıbbi maliyetlerin belirlenmesi ve böylece KOAH'ın maliyetini tanımlamak amacıyla gerçekleştirilmiştir. Hastalık maliyeti yaklaşımı olarak KOAH'ın prevalansının artış göstermesine ve araştırma kapsamında görüşülen hastaların hastalıklarının herhangi bir evresinde bulunabilmelerinden dolayı prevalansa dayalı yöntem tercih edilmiştir. Verilerin toplanmasında hasta ile yapılan görüşme tarihinden bir yıl öncesine kadar olan direkt tıbbi maliyetler hastane bilgi sisteminden retrospektif olarak faturalar aracılığıyla toplanmıştır. Maliyetler hasta başına her başvuruya ilişkin elde edilen faturalardan yola çıkarak aşağıdan yukarıya maliyet analiz yöntemiyle hesaplanmış ve KOAH'ın maliyetine ilişkin ortalama bir değer elde edilmiştir. Bu maliyetler; muayene maliyeti, ilaç maliyeti, sarf malzeme maliyeti, yatak maliyeti, görüntüleme tetkik maliyeti, laboratuvar tetkik maliyeti, SFT maliyeti, hizmet maliyeti ve komorbidite maliyeti olarak gruplandırılmıştır. Elde edilen maliyet verileri tüm hastalar için aynı dönemi

kapsadığından bir indirgeme yapılmamıştır. KOAH hastalığının ekonomik yükünün literatürde de ifade edildiği gibi çoğunlukla hastalığın şiddeti, komorbiditesi ve akut alevlenmelerden ileri gelmesi nedeniyle maliyetlere sağlık politikacılarına yol gösterebileceği düşünülerek hastalığın şiddetine göre duyarlılık analizi yapılarak bütçeye etkisi hesaplanmıştır.

### **6.5.2. Etik Beyan**

Araştırmanın yapılabilmesi için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan GO 19/330 kayıt numarasıyla gerekli izinler 19/03/2019 tarihinde alınmıştır (EK 1).

### **6.5.3. Veri Toplama Aracının Uygulanması**

Araştırmada verilerin toplanması için Etik Kurul izni alındıktan sonra araştırmanın yapılacağı Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinden (EK 2) ve Kırıkkale İl Sağlık Müdürlüğüne bağlı Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesinden (EK 3) gerekli izinler alınmıştır. Bu araştırma kapsamında veriler üç aşamada toplanmıştır. İlk aşamada Tedavi Yüğü Ölçeği'nin Türkçe diline uyarlanarak geçerlik ve güvenirlik çalışmasının yapılabilmesi için veri toplanmıştır. İkinci aşamada oluşturulan anket formu araştırmanın örnekleminde yer alan KOAH hastalarına uygulanmıştır. Son aşamada ise hastane bilgi sisteminden hasta dosyalarında ve faturalarda yer alan bilgilere ilişkin veriler toplanmıştır.

Veri toplama sürecinin ilk aşamasında öncelikle Tedavi Yüğü Ölçeği'nin Türkçe diline uyarlaması yapılmıştır. Bu kapsamda ilgili ölçek için telif haklarının saklı olduğu araştırma şirketinden Türkçe diline uyarlanması hususunda gerekli izinler alınmıştır (EK 4). Ölçeğin Türkçe diline uyarlanmasında ilk olarak hem İngilizce hem de Türkçe dillerine hâkim olan iki uzmana Türkçe diline çevirisi yaptırılmıştır. Elde edilen çeviriler karşılaştırılarak araştırmacılar tarafından tek form haline getirilmiştir. Elde edilen Türkçe form anadili İngilizce olan ve aynı zamanda da Türkçe diline hâkim olan ve orijinal ölçeğe erişimi olmayan bir uzman tarafından tekrar İngilizce diline çevrilmiştir. Elde edilen çeviri form ile orijinal form karşılaştırılmış ve eş anlamlı olarak kullanılan kelime

farklılıkları dışında anlam olarak bir farklılığın olmadığı görülmüştür. Ardından ölçeğin Türkçe formunun anlaşılabilir olup olmadığını ortaya koymak için KOAH'ı olan 20 birey (59±7,44 yaş) ile görüşülmüş ve soruların yanında parantez içerisinde verilen örneklerin de hastaya ifade edilerek sorulmasının hastanın tedavi yükünün daha doğru tespit edilmesini sağladığı görülmüştür. Örneğin yaşam tarzında yaşanan değişime ilişkin yükün sorulduğu bir soruda hastaya parantez içerisinde verilen örneğin sigarayı bırakmak gibi ifadesi ile birlikte sorulmadığında bu konuya ilişkin tedavi yükünü daha farklı değerlendirebildikleri görülmüştür. Bunun dışında hastaların Türkçe formda yer alan soruları anlama ve cevap verme konusunda bir sorun yaşamadıkları anlaşılmıştır. Ölçeğin uzmanlar tarafından çevirisi yapılan formları ve Türkçe diline uyarlama süreci araştırma şirketi ile üç rapor ve beş ek dosya halinde paylaşılmış ve elde edilen nihai Türkçe form araştırma şirketi tarafından da onaylanmıştır (EK 5).

Tedavi Yüğü Ölçeğinin Türkçe diline uyarlaması yapıldıktan sonra ölçeğin geçerlik ve güvenilirlik çalışmasını gerçekleştirmek için araştırmanın evreninden farklı olması adına Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniğinde yapılmasına karar verilmiş ve 5/4/2019 – 29/4/2019 tarihinde veri toplama işlemi gerçekleştirilmiştir. Hastalara uygulanacak olan anket formunun öncelikle anlaşılabilir olup olmadığını belirlemek için 15 KOAH hastası ile görüşülmüştür. Burada hastaların tıbbi kavramları (komorbidite ve akut alevlenme gibi) anlamakta güçlük yaşadıkları görülmüş ve bu soruları sorarken “KOAH dışında başka bir hastalığınız var mı?” ve “Son bir yıl içerisinde nefes darlığınızın, öksürüğünüzün ve balgamınızın normalden daha da kötüleşerek sağlık hizmeti almanıza neden olduğu ve neden olmadığı bir durumla kaç kez karşılaştınız?” şeklinde ifade edilmiştir. Ön uygulamanın ardından Tedavi Yüğü Ölçeğinin geçerlik ve güvenilirlik çalışması için 10 uzman ile kapsam geçerliği için görüşülmüştür. Ardından yapı geçerliğini ortaya koymak adına ölçekte yer alan madde sayısının (15 madde) 10 katı kadar hastaya ulaşmak (Schreiber vd., 2006, s.334) ve ilgili analizi gerçekleştirebilmek için en az 150 katılımcının olması gerektiği (Anderson ve Gerbing, 1988, s.416) için 154 KOAH hastası ile görüşülmüştür. Hem Tedavi Yüğü Ölçeği hem de ankette yer alan diğer ölçekler için test tekrar test yöntemi ile güvenirliliğin hesaplanabilmesi için de 33 KOAH hastası ile bir hafta arayla görüşmeler gerçekleştirilmiştir.

Veri toplama sürecinin ikinci aşamasında araştırmanın esas uygulamasının anket ile verilerin toplanması süreci, Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniğinde 02/05/2019-26/12/2019 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Örnekleme yer alma kriterlerine uyan hastalar ilgili hastanede Göğüs Hastalıkları Uzmanı olarak çalışan bir hekim tarafından yönlendirilmiş ve araştırmada yer almayı kabul eden hastalar ile görüşmeler gerçekleştirilmiştir. Hastalara araştırmanın amacı hakkında bilgi verilmiş ve elde edilen bilgilerin yalnızca bilimsel araştırma amacıyla kullanılacağı, gizli kalacağı ve istedikleri zaman araştırmadan ayrılacakları anlatılmıştır. Anket uygulamasına geçmeden önce her hastanın bütün bunları anladığından ve araştırmaya katılmaya gönüllü olduğundan emin olunmuş ve aydınlatılmış onam formları imzalatılmıştır. Ardından anketler her hasta ile hastanın kendisini hastane içerisinde rahat hissettiği bir ortamda yüz yüze görüşmeler yapılarak gerçekleştirilmiştir. İlgili anketin uygulama süresi ortalama 60-75 dakika sürmüştür.

Veri toplama sürecinin üçüncü aşamasında anket uygulaması tamamlandıktan sonra hastane bilgi sisteminden anketin uygulanma tarihinden bir yıl öncesine kadar olan hastalara ilişkin fatura verileri, SFT biriminden solunum fonksiyon ölçüm değerlerine ilişkin veriler ve veri toplama araçları bölümünde ifade edilen diğer bilgiler 02/01/2020-08/02/2020 tarihlerinde toplanmıştır.

## **6.6. VERİLERİN ANALİZİ**

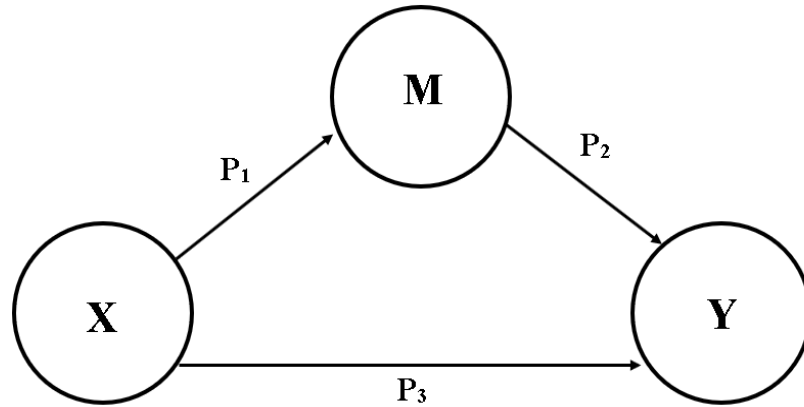
Araştırma kapsamında toplanan hem birincil hem de ikincil veriler bilgisayar ortamına aktarılmış ve MS-Excel 2019, MS-Access 2019, SPSS 25.0 (Statistical Package for Social Sciences), AMOS 21.0 (Analysis of Moment Structures) ve Smart PLS 3.3.3 (Ringle vd., 2015) programları kullanılarak analizler gerçekleştirilmiştir. Verilerin analizinde anlamlılık düzeyi için  $p < 0,05$  kabul edilmiştir. Araştırmada yer alan verilerin analizinde tanımlayıcı istatistiklerden (sıklık, yüzde, ortalama ve standart sapma), korelasyon analizinden ve yapısal eşitlik modelinden (YEM) faydalanılmıştır. Bu analizleri gerçekleştirmeden önce yapılan geçerlik ve güvenirlik analizlerine detaylı bir şekilde bir sonraki bölümde yer verilmiştir.

Araştırmada hastaya, hastalığa, tedaviye ve sosyal faktörlere ilişkin özellikleri belirlemek ve hastaların tedavi yükü, hastalık maliyeti, kaynak kullanımı ve sağlık sonucu değişkenlerine ilişkin düzeyleri ortaya koymak amacıyla tanımlayıcı istatistikler kullanılarak analizler yapılmıştır. Ayrıca hastalık maliyetleri, veri toplama araçları bölümünde ifade edilen metodolojiye göre hesaplandıktan sonra hastalığın evresine göre de duyarlılık analizleri gerçekleştirilmiş ve bütçeye etkisi tanımlayıcı bulgular ile sunulmuştur.

Araştırma hipotezlerinin test edilmesinde kısmi en küçük kareler yapısal eşitlik modeli (PLS-SEM) yönteminden faydalanılmıştır. Hipotezler test edilmeden önce araştırmada yer alan bağımsız değişkenler arasındaki ilişkileri belirlemek için korelasyon analizi yapılmıştır. Korelasyon analizinde ilişkinin büyüklüğünü belirlemek için kategorik bir değişken ile kategorik bir değişken arasında Cramer V katsayısı, iki kategorili bir değişken ile sürekli bir değişken arasında nokta çift serili korelasyon katsayısı, ikiden fazla kategorili bir değişken ile sürekli bir değişken arasında Spearman rho korelasyon katsayısı ve sürekli iki değişken arasında Pearson korelasyon katsayısı kullanılmıştır. Kategorik değişkenler için referans kategori olarak cinsiyet için erkek; medeni durum için bekar, eğitim düzeyi için okuryazar olma; gelir durumu için geliri giderinden az olma, sigara kullanımı için hiç kullanmamış olma ve grip aşısı olma durumu için ise son bir yıl içerisinde grip aşısı olmayanlar seçilmiştir. YEM analizinde kaynak kullanımı değişkenlerinden ayaktan ve acile başvuru sayısı ile hastalığın maliyetine ilişkin verilerin çarpık bir dağılım göstermesi nedeniyle logaritmik dönüşüm yapılarak analiz gerçekleştirilmiştir.

Araştırma kapsamında tedavi yükünü etkileyen faktörleri belirlemek, tedavi yükünün hastalığın maliyeti, kaynak kullanımı ve sağlık sonuçları üzerindeki direkt ve aracı etkisini test etmek ve ayrıca hastaya, hastalığa, tedaviye ve sosyal faktörlere ilişkin özelliklerin hastalığın maliyeti, kaynak kullanımı ve sağlık sonuçları üzerindeki etkisini de değerlendirmek için PLS-SEM analizinden faydalanılmıştır. YEM analizi, çoklu regresyon analizinde olduğu gibi bağımsız ve bağımlı değişkenler arasındaki ilişkileri incelemeye olanak tanıdığı kadar örtük yapılar arasındaki ilişkileri incelemeyi de sağlar. Böylece hem ölçüm modeli hem de yapısal model tek bir analiz aracılığıyla teorik bir modelin test edilmesinde kullanılır (Hair vd., 2014, s.639). Bu araştırmada da Tedavi

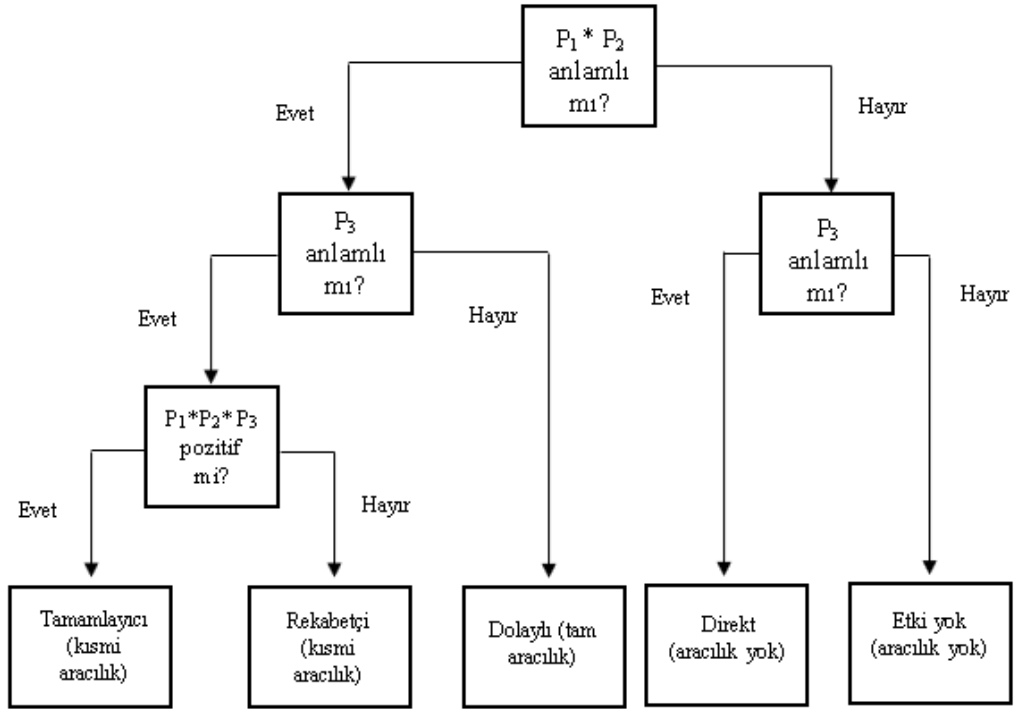
Yükü Teorisine dayanarak seçilen değişkenler ile kurulan yapısal model test edilmektedir. Bu modelde hastaya, hastalığa, tedaviye ve sosyal faktörlere ilişkin özellikler bağımsız değişkenleri; tedavi yükü aracı değişkeni, hastalığın maliyeti, kaynak kullanımı ve sağlık sonuçlarına ilişkin faktörler de bağımlı değişkenleri oluşturmaktadır. Aracı değişken, bağımsız değişkenlerden etkilenmekte ve bağımlı değişkenleri etkilemekte ve aynı zamanda bağımsız değişkenler ile bağımlı değişkenler arasındaki ilişkinin açıklanmasında bir köprü görevi görmektedir. Bağımsız değişkenin aracı değişken aracılığıyla bağımlı değişken üzerindeki etkisi dolaylı etki olarak ifade edilmektedir (Carrion vd., 2017, s.174). Basit bir aracı modele Şekil 15'te yer verilmiştir.



**Şekil 15.** Aracılık Etkisinin Gösterimine İlişkin Basit Bir Model

Şekil 15'te yer alan aracı modele göre  $P_1$ , bağımsız değişkenin aracı değişken üzerindeki direkt etkisini;  $P_2$ , aracı değişkenin bağımlı değişken üzerindeki direkt etkisini;  $P_3$ , bağımsız değişkenin bağımlı değişken üzerindeki direkt etkisini;  $P_1 \times P_2$  dolaylı etkiyi ve  $P_1 \times P_2 + P_3$  ise toplam etkiyi ifade etmektedir. Aracılık etkisinin test edilmesinde her ne kadar en sık bilinen yöntem Baron ve Kenny (1986) tarafından tanımlanmış olsa da (bu yönteme göre aracılık etkisinden bahsedebilmek için  $X \rightarrow M$ ,  $M \rightarrow Y$  ve  $X \rightarrow Y$  etkilerinin anlamlı olması gerekmekte) sonraki yıllarda bu yönteme Shrout ve Bolger (2002), Preacher ve Hayes (2004), Preacher ve Hayes (2008) ve Zhao ve diğerleri (2010) tarafından eleştiriler getirilmiş ( $X \rightarrow Y$  etkisinin anlamlı olmasına gerek olmadığı yönünde) ve yeni yöntemler önerilmiştir. Hair ve diğerleri (2017) PLS-SEM analizinde

aracılık etkisinin değerlendirilmesinde Zhao ve diğerleri (2010, s.200) tarafından önerilen metodolojide aşağıdaki şekilde yer alan diyagramın kullanılmasını önermektedir (Nitzl vd., 2016, s.1857).



**Şekil 16.** Aracı Etkinin Belirlenmesi

Şekil 16'da görüldüğü gibi kurulan yapısal modelde aracılık etkisinin varlığına ve eğer bir aracılık etkisi var ise kısmi mi yoksa tam aracılık mı olduğuna ve kısmi aracılık var ise tamamlayıcı mı yoksa rekabetçi mi olduğuna karar verilmektedir. Bu araştırmada da dolaylı etkiler Şekil 16'da yer alan diyagrama göre değerlendirilmiştir.

PLS-SEM yöntemi, varyansa dayalı, iki YEM analiz yönteminden birisi olan ikinci nesil bir analiz yöntemidir. Bir diğer yöntem olan kovaryansa dayalı YEM (CB-SEM) analizi ile farklı amaçları yerine getirmek için kullanılmaktadır. Hangi YEM analiz yönteminin seçileceği çalışmanın amacına göre farklılaşmaktadır. Eğer yeni geliştirilen bir teorinin test edilmesi amacıyla açıklayıcı bir model kurulmuşsa, adaptasyonu yapılan bir ölçek açıklanıyorsa, örneklem sayısı görece daha az ise, normal dağılıma uygunluk



sağlanamıyorsa ve karmaşık ve çok boyutlu yapılar açıklanmak isteniyorsa PLS-SEM yönteminin kullanılması önerilmektedir (Yanez-Araque vd., 2017, s.8). Bu çalışmada da henüz yeni bir olgu olan tedavi yükü kavramına ilişkin geliştirilen modelin test edilmesi, karmaşık ve birden fazla hem çok boyutlu örtük yapıda (örneğin; yaşam kalitesi ölçeği) ve örtük yapıda olmayan (örneğin; KOAH evresi, cinsiyet) değişken içermesi ve örneklem sayısının görece az olması ( $n=332$ ) ve çok değişkenli normal dağılımının sağlanamamış olması sebebiyle PLS-SEM yöntemi tercih edilmiştir.

PLS-SEM yöntemine dayalı olarak yapılan YEM analizi iki aşamada gerçekleştirilmektedir. İlk aşamada modelde yer alan ölçüm araçlarının geçerli ve güvenilir olup olmadığı belirlenmektedir. İkinci aşamada ise kurulan yapısal model test edilmektedir. İlk aşamada modelde yer alan ölçüm araçlarının geçerlik ve güvenilirlikleri birçok farklı yöntemle değerlendirilmektedir. Güvenirliğin değerlendirilmesinde cronbach alfa katsayısından, birleşik güvenirlilik katsayısından ve rho\_A katsayısından yararlanılmaktadır. Geçerlik ise hem birleşme geçerliği hem de ayrışma geçerliği ile değerlendirilmektedir. Birleşme geçerliğinin ortaya konmasında faktör yüklerinden ve ortalama açıklanan varyans (AVE) değerinden faydalanılmaktadır. Ayrışma geçerliğinde ise Fornell ve Larcker kriteri, Heterotrait-Monotrait oranı ve çapraz yükleme değerleri kullanılmaktadır. İkinci aşamada yapısal modelin değerlendirilmesinde açıklayıcılık katsayısından ( $R^2$ ), tahmin düzeyi ( $Q^2$ ) değerinden,  $f^2$  etki büyüklüklerinden, VIF değerlerinden ve yol katsayılarının büyüklüklerinin ve anlamlılıklarının (t ve p değerleri) analiz edilmesinden faydalanılmaktadır (Hair vd., 2017, s.106).  $Q^2$  değerinin sıfırdan yüksek olması, yapısal modelin ilgili bağımlı değişkeni tahmin gücünün olduğunu göstermektedir. Etki büyüklükleri değerlendirildiğinde ise 0,02 değeri küçük, 0,15 orta ve 0,35 büyük etkiyi göstermektedir. VIF değerlerinin ise 5'in altında olması bağımsız değişkenler arasında çoklu bağlantı sorununun olmadığını ifade etmektedir (Hair vd., 2017, s.192-202). Yapısal modelin test edilmesinde CB-SEM analizinde olduğu gibi genel kabul görmüş uyum iyiliği değerleri olmasa da bu yöntemde de modelin yanlış belirlenmesinin önüne geçmek adına SRMR değerinin ve  $RMS_{\theta}$  değerinin modelin test edilmesinde kullanılabileceği belirtilmektedir. SRMR değerinin 0,08'den ve  $RMS_{\theta}$  değerinin 0,12'den düşük olması modelin iyi bir uyuma sahip olduğunu göstermektedir (Henseler vd., 2014, s.201).

PLS-SEM analizinde elde edilen sonuçların istatistiksel olarak anlamlılıklarının test edilmesinde parametrik olmayan bir yöntem olan yeniden örnekleme (bootstrapping) yöntemi kullanılmaktadır. Bu yöntemde orijinal veri kümesinden değiştirilerek rastgele oluşturulmuş gözlemlerle alt örneklemler elde edilir. Bu işlem, birden çok rastgele alt örneklem oluşturulana kadar devam eder. PLS-SEM analizinde genel olarak 5.000 alt örneklem oluşturularak analizlerin yapıldığı görülmektedir (Streukens ve Leroi-Werelds, 2016, s.619). Bu araştırmada da analiz sonuçlarının anlamlılığının değerlendirilmesinde 5.000 yeniden örnekleme yapılmıştır. Kurulan yapısal modelde yer alan ölçeklerin geçerlik ve güvenilirliklerine ilişkin elde edilen sonuçlara bir sonraki bölümde yer verilmiştir.

### **6.6.1. Geçerlik ve Güvenirlik Analizleri**

Araştırma kapsamında ilk olarak tedavi yükünün değerlendirilmesinde kullanılan Tedavi Yükü Ölçeğinin Türkçe uyarlaması yapılarak geçerlik ve güvenilirlik analizleri gerçekleştirilmiştir. Ölçeğin geçerliğinin değerlendirilmesinde hem kapsam geçerliği hem de yapı geçerliği kullanılmıştır. Kapsam geçerliği için ölçekte yer alan her bir maddenin tedavi yükünü ölçüp ölçmediği 10 uzman tarafından üçlü bir derecelendirme (uygun, düzeltilmeli, uygun değil) ile ölçülmüş ve kapsam geçerlik oranları (KGO) uygun diyen uzman sayısının toplam uzman sayısının yarısına bölünüp bir eksiği ile bulunmuştur. Ardından her madde için bulunan KGO'ların ortalaması alınarak kapsam geçerliği indeksi (KGİ) 0,710 olarak elde edilmiştir (Lawshe, 1975, s.567-568). Wilson ve diğerleri (2012, s.206) tarafından Lawshe tarafından geliştirilen bu formül ile elde edilen KGO ve KGİ değerlerinin uzman sayısına göre kabul edilebilirlik sınırları yeniden belirlenmiş ve 10 uzman için 0,05 anlamlılık düzeyinde minimum 0,620 olması gerektiği ifade edilmiştir. Buna göre hesaplanan KGİ değerinin elde edilmesi gereken minimum değer üzerinde olması Tedavi Yükü Ölçeğinin kapsam geçerliği açısından geçerli bir ölçek olduğunu göstermektedir.

Tedavi Yükü Ölçeğinin yapı geçerliğini ortaya koymak için doğrulayıcı faktör analizinden (DFA) faydalanılmıştır. DFA, özellik ölçüm modelleriyle başka bir deyişle gözlemlenen ölçüler veya göstergeler ve örtük değişkenler veya faktörler arasındaki ilişkilerle ilgilenen bir tür yapısal eşitlik modellemesidir. Yapı geçerliğinin

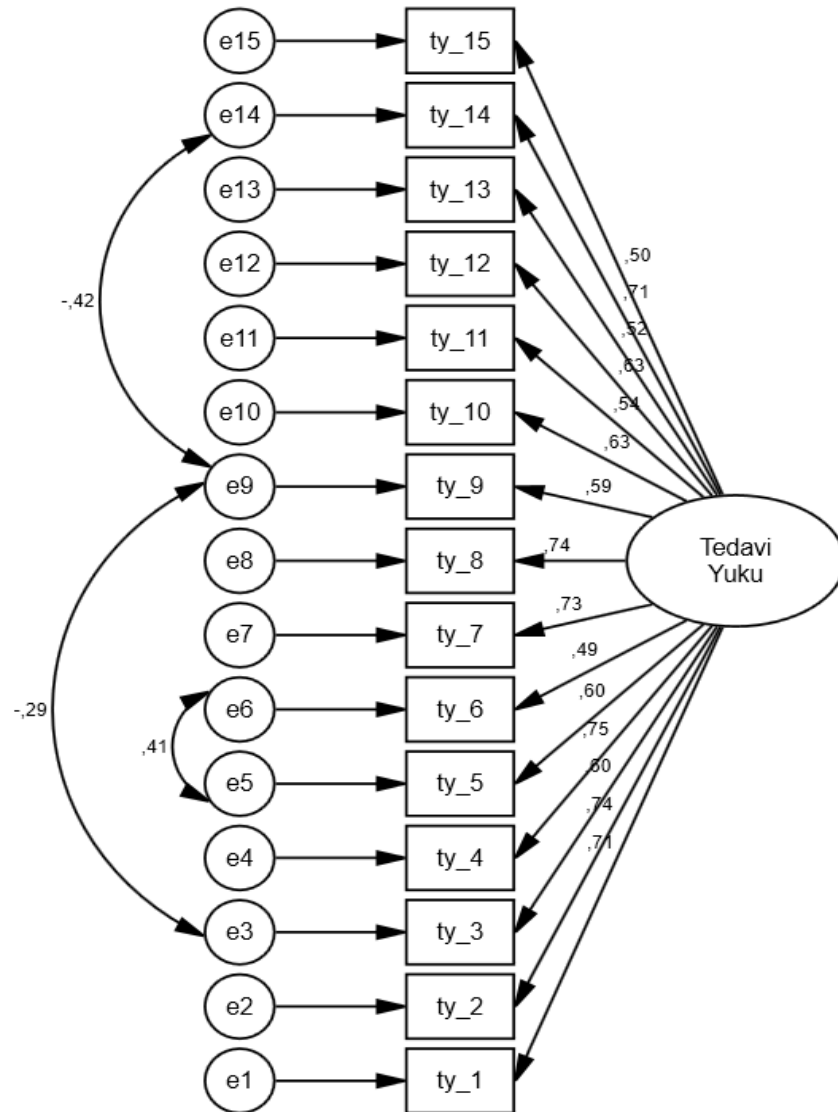
değerlendirilmesinde ölçeğin temel boyutlarının (faktörlerinin) sayısını ve madde-faktör ilişkilerinin modelini (faktör yükleri) doğrulamak için kullanılmaktadır (Brown, 2015, s.2). DFA’da test edilen modelin yeterliliğinin değerlendirilmesinde birden çok uyum indeksi kullanılmaktadır. Bu indeksler; mutlak uyum indeksleri ( $\chi^2/df$ ; GFI; RMSEA; RMR), artımlı uyum indeksleri (AGFI; TLI; CFI; NFI) ve tutumluluk uyum indeksleri (PNFI; PGFI; PRATIO) olmak üzere üç grupta toplanabilmektedir (Hair vd., 2014, s.630; Suripin ve Wibowo, 2017, s.4). Bu araştırmada ölçeğin yapı geçerliğini ortaya koymak için ilk aşamada 154 kişiden toplanan veriler DFA ile analiz edilmiş ve orijinal ölçeğin tek boyutlu olan yapısına uyum sağlayıp sağlamadığı incelenmiştir. 154 KOAH hastasından oluşan verinin normal dağılım göstermemesi ve normal dağılım gösterse dahi 200-500 kişiden az örneklem gruplarına en çok olabilirlik yöntemine göre tahminlerin yapılmasının doğru olmayacağı bunun yerine genelleştirilmiş en küçük kareler yönteminin kullanılabilirliği görüşüne dayanarak (Gündüz ve Akarçay, 2018, s.188) bu çalışmada ilgili tahmin yöntemine göre analiz gerçekleştirilmiştir. DFA modellerinin uyum iyiliğinin değerlendirilmesinde birden çok uyum indeksinin kullanılması önerildiğinden bu araştırmada da farklı indekslere göre model test edilmiştir. Tablo 13’te Tedavi Yüğü Ölçeğinin tek boyutlu olmasına göre hesaplanan uyum indeksleri ve kabul edilebilir değerler yer almaktadır.

**Tablo 13.** Tedavi Yüğü Ölçeği için Uyum İndeksleri

Uyum İndeksleri	Kabul Edilebilir Değerler*	Hesaplanan Değerler
$\chi^2 / df$	<5	1,92
RMSEA	<0,08	0,07
GFI	>0,90	0,86
AGFI	>0,90	0,80

\*: Mulaik vd., 1989; Byrne, 2010; Hair vd., 2014

Tablo 13 incelendiğinde indekslerin genel olarak kabul edilebilir değerleri sağladığı ve uyarlanan ölçeğin, orijinal ölçeğin tek boyutlu olan yapısıyla uyumlu olduğu görülmüştür. GFI ve AGFI değerlerinin 0,90 üzeri olması istense de yazarların birçoğu tarafından 0,80 üzeri değerlerin de kabul edilebileceği belirtilmiştir (Doll vd., 1984, s.456; Baumgartner ve Homburg, 1996, s.150). Tedavi Yüğü Ölçeğinin tek boyutlu yapısına ilişkin oluşturulan DFA modeline Şekil 17’de yer verilmiştir.



**Şekil 17.** Tedavi Yüğü Ölçeği DFA Modeli

Şekil 17’de de görüldüğü gibi ölçeğin maddelerine ait faktör yüklerinin 0,40 üzerinde olması sebebiyle de ölçekten herhangi bir madde çıkarılmamıştır. Hem tedavi yükü hem de anket formunda yer alan diğer ölçeklerin güvenilirlikleri iç tutarlılık katsayıları (Cronbach alfa ve Kuder Richardson-20) ve test-tekrar test yöntemi ile değerlendirilmiştir. Elde edilen değerlere Tablo 14’te yer verilmiştir.

**Tablo 14.** Araştırmada Yer Alan Ölçeklerin Güvenirlik Sonuçları

Ölçekler	Cronbach Alfa	Test-Tekrar Test
<b>Tedavi Yüğü Ölçeği</b>	0,95	0,84
<b>Kronik Hastalıkları Yönetmede Öz Yeterlik Ölçeği</b>	0,90	0,77
<b>Algılanan Sosyal Destek Ölçeği</b>	0,96	0,89
<i>Aile Boyutu</i>	0,86	0,92
<i>Özel Bir İnsan Boyutu</i>	0,93	0,86
<i>Arkadaş Boyutu</i>	0,92	0,94
<b>St. George Solunum Ölçeği</b>	0,97	0,96
<i>Aktivite Boyutu</i>	0,96	0,95
<i>Etki Boyutu</i>	0,97	0,94
<i>Semptom Boyutu</i>	0,88	0,95
<b>Ölçek</b>	<b>Kuder Richardson-20</b>	<b>Test-Tekrar Test</b>
<b>Tedaviye Uyum Ölçeği</b>	0,71	0,73

Tablo 14'te anket formunda yer alan ölçeklerin güvenirlilik katsayıları incelendiğinde test-tekrar test katsayılarının 0,73 ile 0,96 arasında değiştiiği ve bu değerlerin önerilen minimum 0,70 katsayısının (Terwee vd., 2007, s.39) üzerinde olduğu görölmektedir. Ölçeklerin güvenirliliği aynı zamanda iç tutarlılık katsayıları incelenerek de değerlendirilmiş ve 0,71 ile 0,97 arasında değiştiiği görölmüştür. İç tutarlılık katsayısının 0,50 altında olması düşük güvenirliliği, 0,50-0,70 orta düzey güvenirliliği, 0,70-0,90 yüksek güvenirliliği ve 0,90 üzeri çok yüksek güvenirliliği göstermektedir (Tan, 2009, s.102; Portney ve Watkins, 2015, s.420). Buna göre araştırmada yer alan ölçeklerin yüksek ve çok yüksek güvenirlilik düzeylerine sahip olduğu görölmektedir.

PLS-SEM analizinin ilk aşamasında da modelde yer alan ölçeklerin geçerlik ve güvenirliliklerinin ortaya konması gerekmektedir. Araştırmada yer alan ölçeklerin güvenirliliklerinin değerlendirilmesinde Tablo 15'e ek olarak birleşik güvenirlilik katsayısı (CR) ve rho\_A katsayısı kullanılmıştır. Birleşme geçerliğinin değerlendirilmesinde AVE katsayısından ve faktör yüklerinden faydalanılmıştır. Ayrışma geçerliğinin ortaya konmasında da Fornell ve Larcker kriteri, Heterotrait-Monotrait oranı ve çapraz yüklemelerden yararlanılmıştır.

**Tablo 15.** Yapısal Modelde Yer Alan Ölçeklerin Geçerlik ve Güvenirlikleri

Ölçekler	CR	rho_A	AVE
<b>Tedavi Yükü Ölçeği</b>	0,961	0,959	0,626
<b>Kronik Hastalıkları Yönetmede Öz Yeterlik Ölçeği</b>	0,926	0,917	0,679
<b>Algılanan Sosyal Destek Ölçeği</b>	0,970	0,971	0,730
<b>St. George Solunum Ölçeği</b>			
<i>Aktivite Boyutu</i>	0,966	0,965	0,655
<i>Etki (His) Boyutu</i>	0,976	0,975	0,617
<i>Semptom Boyutu</i>	0,910	0,891	0,591
<b>Tedaviye Uyum Ölçeği</b>	0,819	0,708	0,533

Tablo 15’te yapısal modelde yer alan ölçeklerin güvenirliklerine ilişkin birleşik güvenirlilik katsayısı ve rho\_A katsayısı değerleri yer almaktadır. PLS-SEM analizinde hem birleşik güvenirlilik katsayısının hem de rho\_A katsayısının 0,70 üzerinde olması modelde yer alan ölçeklerin güvenilir olduğunu göstermektedir (Schuberth, 2021, s.1321). Tablo incelendiğinde araştırma modelinde yer alan ölçeklerin ilgili güvenirlilik katsayıları açısından da güvenilir olduğu görülmektedir. Ölçeklerin birleşme geçerliğinin değerlendirilmesinde kullanılan AVE değerinin ise 0,50 değerinin üzerinde yer alması gerekmektedir (Hair vd., 2019, s.9). Tablo incelendiğinde ölçeklerin birleşme geçerliği açısından da geçerli olduğu belirlenmiştir. Ölçeklerde yer alan maddeler faktör yükleri açısından da incelenmiş ve istatistiksel açıdan anlamlı bulunmayan ( $p>0,05$ ) maddeler modelden çıkarılmıştır. Yalnızca St. George Solunum Ölçeğinde yer alan (1) En uzun atağınız ne kadar sürdü? Eğer ciddi bir atak geçirmediyse bir sonraki soruya geçiniz, (2) Eğer bir işte çalışıyorsanız aşağıdakilerden birini işaretleyiniz, (3) Nefes darlığım nedeniyle ağır işler yaparken, koşarken, bisiklete binerken, hızlı yüzerken veya spor yaparken zorlanıyorum, soruları modelden çıkarılmıştır. 1 ve 2 numaralı sorulara verilen yanıtların önemli bir kısmının boş olmasından ve 3 numaralı soruya ise hastaların tümünün evet cevabını vermesinden dolayı ilgili maddelerin faktör yüklerinin düşük olduğu öngörülmektedir. Modelden ilgili maddeler çıkarıldıktan sonra araştırmada yer alan tüm ölçeklerin faktör yüklerinin istatistiksel açıdan anlamlı ( $p<0,05$ ) olduğu bulunmuş ve analizler bu model üzerinden gerçekleştirilmiştir.

**Tablo 16.** Yapısal Modelde Yer Alan Ölçekler için Fornell-Larcker Kriteri

<b>Ölçekler</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>
St. George Aktivite Boyutu (1)	<b>0.810</b>						
St. George Etki (His) Boyutu (2)	0.784	<b>0.785</b>					
St. George Semptom Boyutu (3)	0.697	0.694	<b>0.769</b>				
Algılanan Sosyal Destek Ölçeği (4)	0.204	0.200	0.202	<b>0.854</b>			
Tedavi Yükü Ölçeği (5)	-0.619	-0.648	-0.562	-0.527	<b>0.791</b>		
Tedaviye Uyum Ölçeği (6)	-0.297	-0.346	-0.285	-0.517	0.610	<b>0.730</b>	
Kronik Hastalıkları Yönetmede Öz Yeterlik Ölçeği (7)	0.430	0.496	0.394	0.366	-0.528	-0.377	<b>0.824</b>

Ayrışma geçerliğinin belirlenmesinde kullanılan yöntemlerden birisi olan Fornell-Larcker kriterine göre elde edilen sonuçlara Tablo 16’da yer verilmiştir. Bu kriter gere AVE değerinin karekökü ile diğer örtük yapıların korelasyonu karşılaştırılmakta ve elde edilen koyu olarak gösterilmiş değerin diğer ölçekler ile olan korelasyon değerinden büyük olması beklenmektedir. Buna göre modelde yer alan ölçeklerin ayrışma geçerliği açısından da geçerli olduğu görülmektedir.

**Tablo 17.** Yapısal Modelde Yer Alan Ölçekler için Heterotrait-Monotrait Oranları

<b>Ölçekler</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>
St. George Aktivite Boyutu (1)							
St. George Etki (His) Boyutu (2)	0.804						
St. George Semptom Boyutu (3)	0.743	0.737					
Algılanan Sosyal Destek Ölçeği (4)	0.206	0.204	0.215				
Tedavi Yükü Ölçeği (5)	0.637	0.667	0.601	0.543			
Tedaviye Uyum Ölçeği (6)	0.357	0.417	0.355	0.628	0.743		
Kronik Hastalıkları Yönetmede Öz Yeterlik Ölçeği (7)	0.453	0.519	0.430	0.386	0.558	0.469	

Ayrışma geçerliğinin değerlendirilmesinde ayrıca Heterotrait-Monotrait korelasyon oranından da yararlanılmıştır. Bu oranın 0,85 değerinin altında olması beklenmekte ve değer 1'e yaklaşması ayrışma geçerliğinin zayıf olduğunu göstermektedir (Hamid vd., 2017, s.3). Tablo 17 incelendiğinde elde edilen oranların 0,85 değerinin altında olduğu ve ilgili kriter açısından da ayrışma geçerliğinin sağlandığı görülmüştür. Modelde ayrıca maddelerin çapraz yükleme değerleri de incelenmiş ve her maddenin bağlı olduğu boyut ve ölçek içerisinde daha yüksek faktör yüküne sahip olduğu görülmüştür. Bu sonuçlara göre de yapısal modelde yer alan ölçeklerin geçerli ve güvenilir olduğu belirlenmiştir.

## 6.7. KISITLILIKLAR

Araştırmanın kısıtlılıkları aşağıda ifade edilmektedir:

- Bu çalışmada Kırıkkale ilinde kamuya bağlı bir hastaneden hizmet alan KOAH hastaları yer almaktadır. Bu sebeple çalışmadan elde edilen sonuçların Türkiye'deki tüm KOAH hastalarına genellenmesi söz konusu değildir.
- Çalışmada yer alan değişkenler (hastaya, hastalığa, tedaviye, sosyal faktörlere ilişkin özellikler, tedavi yükü, kaynak kullanımı, sağlık sonuçları ve hastalık maliyeti) farklı ölçekler, sorular ve metodolojiler kullanılarak da değerlendirilebilir ve elde edilen sonuçlar, bu çalışmadan elde edilecek sonuçlardan farklılık gösterebilir.
- Çalışma kapsamında kullanılan anket formunun hastane ortamında uygulanmış olması çalışmanın bir diğer kısıtlılığıdır. Ancak hastaların eksik, yanlış ya da yanlış cevap verebilme olasılıklarını azaltmak için yalnızca hasta ve çalışmacının olduğu, hastanın kendisini rahat hissettiği bir ortamda anketler uygulanmıştır.



## 7. BÖLÜM

### BULGULAR

Bu bölümde araştırmadan elde edilen bulgular üç bölüm halinde sunulmuş ve dördüncü bölümde araştırma hipotezlerinin durumuna ilişkin özet bir tablo eklenmiştir. İlk olarak araştırmada yer alan değişkenlere ilişkin tanımlayıcı bulgulara yer verilmiştir. İkinci bölümde YEM analizi öncesinde bağımsız değişkenler arasındaki ilişki katsayılarının gösterildiği korelasyon tablosu sunulmuştur. Üçüncü bölümde ise araştırma hipotezlerinin test edildiği YEM analizi sonuçlarına yer verilmiştir. Araştırmadan elde edilen bulgular bu bölümde tablolar aracılığıyla sunulmuştur.

#### 7.1. TANIMLAYICI BULGULAR

Araştırmada yer alan KOAH hastalarına ilişkin özelliklere Tablo 18’de yer verilmiştir. Tablo 18 incelendiğinde araştırmada yer alan KOAH hastalarının önemli çoğunluğunun erkeklerden (%81,6) oluştuğu ve evli (%85,8) oldukları görülmektedir. Hastaların çoğunlukla okuryazar (%31,6) oldukları ve bir eğitim kurumundan mezun olmadıkları belirlenmiştir. Gelir durumları incelendiğinde ise genellikle gelirlerinin giderlerine denk (%56,9) olduğunu ifade etmişlerdir.

KOAH hastaları için önemli bir risk faktörü olan sigara kullanımı konusunda ise hastaların yalnızca %15,7’sinin hayatları boyunca hiç sigara kullanmadıkları ve diğer hastaların ise hayatları boyunca belirli bir dönem sigara kullandıkları (%51,8) ya da hala kullanmakta oldukları (%32,5) görülmüştür. Hastaların son bir yıl içerisinde yalnızca %20,8’inin grip aşısı olduğu belirlenmiştir. Araştırma kapsamına 40 yaş ve üzerindeki hastalar dahil edilmiş ve genel yaş ortalaması  $67,66 \pm 9,9$  olarak bulunmuştur. Hastaların sahip olduğu kronik hastalığı yönetmedeki öz yeterlik düzeyinin ise  $3,93 \pm 1,58$  olduğu görülmüştür.

**Tablo 18.** Hastalara İlişkin Özellikler ile İlgili Tanımlayıcı Bulgular

<b>Kategorik Değişkenler</b>	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde (%)</b>
<b><u>Cinsiyet</u></b>		
Kadın	61	18,4
Erkek	271	81,6
<b><u>Medeni Durum</u></b>		
Bekar	47	14,2
Evli	285	85,8
<b><u>Eğitim Düzeyi</u></b>		
Okuryazar	105	31,6
İlkokul mezunu	94	28,3
Ortaokul mezunu	78	23,5
Lise ve üzeri mezun	55	16,6
<b><u>Gelir Durumu</u></b>		
Gelirim giderimden az	94	28,3
Gelirim giderime denk	189	56,9
Gelirim giderimden fazla	49	14,8
<b><u>Sigara Kullanımı</u></b>		
Kullanan	108	32,5
Kullanıp bırakan	172	51,8
Hiç kullanmamış	52	15,7
<b><u>Grip Aşısı Olma Durumu</u></b>		
Olan	69	20,8
Olmayan	263	79,2
<b><u>Sürekli Değişkenler</u></b>		
	$\bar{x}$	ss
Yaş	67,66	9,9
Kronik Hastalık Yönetiminde Öz Yeterlik Düzeyi	3,89	1,60

Tablo 19’da hastaların KOAH hastalığına ilişkin özellikleri ile ilgili tanımlayıcı bulgulara yer verilmiştir.

Hastaların komorbidite düzeyleri KOAH’a özgü bir komorbidite indeksi ile değerlendirilmiş ve genel ortalaması  $1,01 \pm 1,46$  olarak bulunmuştur. Araştırmada yer alan hastaların ortalama  $10,09 \pm 6,72$  yıldır KOAH tanılı olduğu belirlenmiştir. Hastaların GOLD sınıflaması baz alınarak FEV<sub>1</sub> ölçümlerine göre yapılan sınıflamada ağırlıklı orta şiddetli olan 2. Evrede (%48,8) ve şiddetli olan 3.evrede (%31) yer aldıkları görülmüştür.

**Tablo 19.** Hastalığa İlişkin Özellikler ile İlgili Tanımlayıcı Bulgular

<u>Hastalığa İlişkin Özellikler</u>	$\bar{x}$	ss
<u>COTE İndeksi</u>	1,01	1,46
<u>Hastalığın Tanı Süresi</u>	10,09	6,72
<u>KOAH Evresi/Siddeti</u>	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde (%)</b>
1. Evre	24	7,2
2. Evre	162	48,8
3. Evre	103	31
4. Evre	43	13

Tablo 20’de hastaların almış oldukları tedaviye ilişkin özellikler ile ilgili tanımlayıcı bulgular sunulmuştur. Buna göre hastaların KOAH için ortalama olarak  $9,83 \pm 6,67$  yıldır tedavi almakta olduğu görülmektedir. Hastaların tedavi rejimleri değerlendirildiğinde ortalama olarak  $6,49 \pm 2,67$  farklı ilaç kullandıkları ve ilaç rejimi karmaşıklık indeksinden aldıkları toplam puanın  $27,14 \pm 9,09$  olduğu bulunmuştur. Tedavi rejimlerini karmaşıklaştıran en önemli faktörün ilacın dozu ( $13,56 \pm 5,58$ ) olduğu ve onu ilacın formununun ( $9,29 \pm 4,01$ ) ve özel talimatların ( $4,29 \pm 0,9$ ) takip ettiği görülmüştür.

**Tablo 20.** Tedaviye İlişkin Özellikler ile İlgili Tanımlayıcı Bulgular

<u>Tedaviye İlişkin Özellikler</u>	$\bar{x}$	ss
<u>Tedavi Süresi</u>	9,83	6,67
<u>İlaç Rejimi Karmaşıklık İndeksi</u>	27,14	9,09
Dozaj Formu (A)	9,29	4,01
Dozaj Sıklığı (B)	13,56	5,58
Ek Talimatlar (C)	4,29	0,9
Toplam İlaç Sayısı	6,49	2,67

Tablo 21’de hastaların farklı kaynaklardan gelen algıladıkları sosyal destek düzeylerine ilişkin ortalama değerlere yer verilmiştir. Hastaların genel olarak sosyal destek düzeylerinin ortalama  $50,28 \pm 15,36$  puan olduğu bulunmuştur. Hastaların sosyal desteği sırasıyla en çok aileden ( $20,37 \pm 5,13$ ), özel bir insandan ( $15,1 \pm 5,39$ ) ve arkadaşlarından ( $14,8 \pm 5,37$ ) aldığı görülmüştür.

**Tablo 21.** Sosyal Faktörlere İlişkin Özellikler ile İlgili Tanımlayıcı Bulgular

<b>Sosyal Faktörlere İlişkin Özellikler</b>	$\bar{x}$	ss
<b>Algılanan Sosyal Destek Puanı</b>	50,28	15,36
Aile Boyutu Puanı	20,37	5,13
Arkadaş Boyutu Puanı	14,8	5,37
Özel Bir İnsan Boyutu Puanı	15,1	5,39

Hastaların tedavi yüklerinin değerlendirilmesinde kullanılan Tedavi Yükü Ölçeğinin maddelerine ve toplam puanına ilişkin tanımlayıcı istatistiklere Tablo 22’de yer verilmiştir.

**Tablo 22.** Tedavi Yükü Ölçeğine İlişkin Tanımlayıcı Bulgular

<b>Tedavi Yükü Ölçeği</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>	$\bar{x}$	ss
İlaç yükü (İlacın formuna ilişkin)	1	10	<b>4,00</b>	1,88
İlaç yükü (İlacın kullanım zamanına ilişkin)	1	10	5,27	1,98
İlaç yükü (İlaç kullanmayı hatırlamaya ilişkin)	1	9	4,53	1,67
İlaç yükü (İlaç kullanırken alınan önlemlere ilişkin)	1	8	4,02	1,70
Laboratuvar ve diğer testler ile ilgili yük	1	9	5,15	1,68
Kendini izleme ile ilgili yük	1	9	5,01	1,71
Hastane ziyareti ile ilgili yük	1	10	5,33	1,85
Sağlık çalışanlarıyla iletişime ilişkin yük	1	9	4,56	1,68
Tıbbi randevulara ilişkin yük	1	9	5,20	1,76
Yönetsel yük	1	9	5,46	1,79
Finansal yük	2	10	6,15	1,88
Yaşam tarzına ilişkin yük	1	9	5,31	2,14
Fiziksel aktiviteye ilişkin yük	2	10	<b>6,52</b>	1,76
Diğer insanlarla iletişime ilişkin yük	1	9	5,16	1,80
Sağlık hizmetine ilişkin yük	1	10	5,13	1,91
<b>Toplam Puan</b>	33	122	76,86	21,42

Tablo 22 incelendiğinde KOAH hastalarının tedavi yükünü oluşturan en önemli özelliğin fiziksel aktivite yapmaya ilişkin yükten ( $6,52 \pm 1,76$ ) en az ise ilacın formuna ( $4,00 \pm 1,88$ ) ilişkin yükten kaynaklandığı görülmüştür. Genel olarak ise hastaların ölçekten alınabilecek en yüksek puan (150) ile birlikte değerlendirildiğinde tedavi yüklerini orta düzeyde ( $76,86 \pm 21,42$ ) algıladıkları bulunmuştur.

Araştırmada yer alan KOAH hastalarının sağlık sonuçları yaşam kalitesi, mortalite riski ve tedaviye uyum düzeyleri ile değerlendirilmiştir. Bu değişkenlere ilişkin tanımlayıcı bulgulara Tablo 23'te yer verilmiştir.

**Tablo 23.** Sağlık Sonuçlarına İlişkin Tanımlayıcı Bulgular

Sağlık Sonuçları	$\bar{x}$	ss
<u>SGRQ Semptom Puanı</u>	73,17	20,57
<u>SGRQ Aktivite Puanı</u>	59,99	37,12
<u>SGRQ Etki (His) Puanı</u>	48,45	36,30
<b><u>SGRQ Toplam Puanı</u></b>	55,98	31,61
<b><u>Mortalite Riski (mCODEX)</u></b>	4,26	1,93
<b><u>Tedaviye Uyum Düzeyi</u></b>	2,01	1,44

Tablo 23 incelendiğinde hastaların yaşam kalitelerinin genel olarak 100 puan üzerinden  $55,98 \pm 31,61$  olduğu görülmüş ve yaşam kalitesini oluşturan alt boyutlardan en düşük düzeyde algıladıkları boyutun sırasıyla semptom ( $73,17 \pm 20,57$ ), aktivite ( $59,99 \pm 37,12$ ) ve etki/his ( $48,45 \pm 36,30$ ) boyutu olduğu bulunmuştur. Hastaların mortalite riski değerlendirildiğinde ilgili indeksten 10 puan üzerinden ortalama  $4,26 \pm 1,93$  puan aldıkları belirlenmiştir. Hastaların tedaviye uyum düzeylerinin ise genel olarak orta ( $2,01 \pm 1,44$ ) düzeyde olduğu görülmüştür.

**Tablo 24.** Kaynak Kullanımına İlişkin Tanımlayıcı Bulgular

Kaynak Kullanımı	Min	Max	$\bar{x}$	ss
<b><u>Tedavi Türü</u></b>				
Ayaktan Alınan Tedavi Sayısı	0	39	2,60	3,67
Yatarak Alınan Tedavi Sayısı	0	14	1,25	2,02
Acil Serviste Alınan Tedavi Sayısı	0	153	2,63	9,70
<i>Toplam Başvuru Sayısı</i>	1	160	6,49	11,41
<b><u>Tetkik Sayıları</u></b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>	$\bar{x}$	ss
Laboratuvar Tetkik Sayısı	0	41	2,54	4,17
Görüntüleme Tetkik Sayısı	0	40	4,99	5,33
SFT Sayısı	0	12	2,52	1,93
<i>Toplam Tetkik Sayısı</i>	0	84	10,06	10,27

Tablo 24'te hastaların KOAH nedeniyle almış oldukları tedavilere ve yapılan tetkiklere ilişkin tanımlayıcı bulgularına yer verilmiştir. Tablo incelendiğinde hastaların bir yıl

içerisinde toplamda  $6,49 \pm 11,41$  kere hastaneye başvurdukları ve bu hizmeti genellikle sırasıyla acil servisten ( $2,63 \pm 9,70$ ), poliklinikten ( $2,60 \pm 3,67$ ) ve yataklı servisten ( $1,25 \pm 2,02$ ) aldıkları görülmüştür. Hastaların son bir yıl içerisinde yaptırdıkları tetkik sayıları incelendiğinde toplamda ortalama  $10,06 \pm 10,27$  kere tetkik yaptırdıkları ve bu tetkikler içerisinde sırasıyla en çok görüntüleme testi ( $4,99 \pm 5,33$ ), laboratuvar testi ( $2,54 \pm 4,17$ ) ve SFT ( $2,52 \pm 1,93$ ) yaptırdıkları bulunmuştur.

**Tablo 25.** Hastalığın Maliyetine İlişkin Tanımlayıcı Bulgular

Maliyetler	Hasta Başına Ortalama Maliyet (TL)	Toplam Maliyet (TL)	Yüzde (%)
Muayene maliyeti	161,86	53.739,59	4,52
İlaç maliyeti	1.036,01	343.954,7696	28,93
Sarf malzeme maliyeti	64,01	21.252,85864	1,79
Yatak maliyeti	561,06	186.273,46	15,67
Görüntüleme maliyeti	52,94	17.575,94	1,48
Laboratuvar maliyeti	172,21	57.002,19	4,79
Hizmet maliyeti	556,91	184.337,0202	15,50
SFT maliyeti	48,44	16.082,91	1,35
Komorbidite maliyeti	929,97	308.750,8459	25,97
<b>TOPLAM</b>	<b>3.579,31</b>	<b>1.188.969,58</b>	<b>100</b>

Tablo 25'te geri ödeme kurumu perspektifinden KOAH hastalığının direkt tıbbi maliyetlerine ilişkin tanımlayıcı bulgulara yer verilmiştir. Buna göre araştırma örnekleminde hastalığın bir yıllık toplam maliyetinin 1.188.969,58 TL olduğu ve hasta başına ortalama maliyetin ise 3.579,31 TL olduğu görülmüştür. Hastalığın maliyetini oluşturan en önemli kaynağın %28,93 ile ilaç maliyeti (1.036,01 TL) olduğu ve en az maliyetli kaynağın da % 1,35 ile SFT maliyeti (48,44 TL) olduğu bulunmuştur. Hastalığın maliyeti için ayrıca hastalığın evrelerine göre duyarlılık analizi yapılmış ve bütçeye etkisi hesaplanarak Tablo 26'da sunulmuştur.

Tablo 26'da hastalığın evresine göre elde edilen maliyetlere ve hastalığın birinci evresinde yer alanların oranı değişim gösterdikçe bütçeye etkisinin ne olacağına dair tek yönlü duyarlılık analizi sonuçlarına yer verilmiştir. Tablo incelendiğinde hastalığın evresinin şiddetlendikçe maliyetlerin de artış gösterdiği görülmektedir. Buist ve diğerleri (2007) tarafından Türkiye'nin de yer aldığı dünya genelinde KOAH'ın prevalansını

belirlemeye yönelik yapılan BOLD adlı çalışmada Türkiye’de I. Evrede yer alanların prevalansı %8,6; II. Evre ve üzerinde yer alanların ise %10,6 olduğu bulunmuştur. Buna göre hastaların %45’i I. Evrede, %55’i ise II ve üzeri evrede yer almaktadır. TÜİK tarafından 31 Aralık 2020 tarihi itibarıyla Türkiye nüfusunun 83.614.362 kişi olduğu belirlenmiştir. Bu durumda hedef popülasyon Evre I için 7.190.835,13 kişi; Evre II ve üzeri için 8.863.122,37 kişi olarak hesaplanmıştır. Buradan hareketle KOAH hastalığının bütçeye etkisi Evre I ile Evre II ve üzerinde yer alanlar olmak üzere aşağıdaki gibi hesaplanmıştır.

Evre I’de yer alan hastaların bütçeye etkisi;

$$7.190.835,13 * 1983,75 = 14.264.819.189,14 \text{ TL}$$

Evre II ve üzerinde yer alan hastaların bütçeye etkisi;

$$8.863.122,37 * 3703,64 = 32.825.814.534,43 \text{ TL}$$

Toplamda 47.090.633.723,57 TL olduğu bulunmuştur.

**Tablo 26.** Duyarlılık Analizi Sonuçları

Hastalığın Evresi	Maliyetler	Değişim	Bütçeye Etkisi
I. Evre	1.983,75±2.411,43	Evre I’in oranı %10 arttığında	44.292.263.628,03
II. Evre ve üzeri	3.703,64±5.570,52	Evre I’in oranı %5 arttığında	45.691.448.675,80

Evre I’de yer alan hastaların toplam hasta sayısı içerisindeki oranının %10 artması (%55 olması) ve %5 artması (%50) durumuna göre duyarlılık analizleri yapılmış ve bütçeye etkisindeki değişimin sonuçları Tablo 26’da verilmiştir. Tablo incelendiğinde KOAH hastaları içerisinde Evre I’de yer alan hastaların oranı hem %5 hem de %10 arttığında hastalığın bütçeye etkisinin azaldığı görülmüştür. %5 arttığında toplam bütçeye etkinin %3 azaldığı ve %10 arttığında da %6 azaldığı görülmektedir.

## 7.2. KORELASYON ANALİZİNE İLİŞKİN BULGULAR

Bu bölümde araştırma modelinde yer alması düşünülen tüm bağımsız değişkenler (hastaya, hastalığa, tedaviye ve sosyal faktörlere ilişkin özellikler) ve aracı değişken (tedavi yükü) arasındaki korelasyon analizi bulgularına yer verilmiştir.

Tablo 27’de YEM analizinde kullanılacak olan bağımsız değişkenlerin hangileri olacağına karar vermek ve bu değişkenler arasında çoklu bağlantı sorununun ortaya çıkmasını önlemek adına yapılan korelasyon analizi bulgularına yer verilmiştir. Tablo incelendiğinde tanı süresi ve tedavi süresi değişkenleri arasında ( $r=0,986$ ) çok güçlü bir ilişki olduğu görülmüş ve araştırma modelinde bu değişkenlerden tedavi yükü değişkeni ile nispeten daha yüksek ilişki düzeyine sahip olması nedeniyle tedavi süresi değişkeninin kullanılmasına karar verilmiştir. Ayrıca algılanan sosyal destek ölçeğinin alt boyutları olan aile desteği, arkadaş desteği ve özel bir insan desteği boyutları arasında da çok güçlü ilişkiler ( $r=0,884$ ;  $r=0,891$ ;  $r=0,928$ ) olduğu görülmüş ve araştırma modelinde ilgili ölçek çoklu bağlantı sorununa neden olmaması için algılanan sosyal destek düzeyi şeklinde toplam olarak ele alınmıştır.

Tabloda yukarıda ifade edilen ilişkiler dışında ayrıca eğitim düzeyi ile yaş ( $r=-0,542$ ); tedavi yükü ile öz yeterlik düzeyi ( $r=-0,522$ ); dozaj formu ile dozaj sıklığı ( $r=0,677$ ); tedavi yükü ile dozaj formu ( $r=0,521$ ); tedavi yükü ile dozaj sıklığı ( $r=0,535$ ); tedavi yükü ile özel bir insanın desteği ( $r=-0,507$ ) ve tedavi yükü ile arkadaş desteği ( $r=-0,538$ ) arasında orta düzeyde anlamlı bir ilişkinin olduğu; diğer ilişkilerin ise zayıf düzeyde ilişkiler olduğu ya da istatistiksel açıdan anlamlı ilişkiler olmadığı görülmüştür.



**Tablo 27.** Bağımsız Değişkenler Arasındaki Korelasyon Katsayıları

Değişkenler	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
(1) Yaş	1																		
(2) Cinsiyet	-0,036	1																	
(3) Medeni durum	-0,120*	-0,254*	1																
(4) Eğitim düzeyi	-0,542*	0,068	0,181*	1															
(5) Gelir durumu	-0,157*	0,065	0,09	0,125	1														
(6) Sigara kullanımı	-0,356*	0,477*	0,166*	0,184*	0,130*	1													
(7) Grip aşısı olma durumu	-0,021	-0,032	-0,026	0,113	0,101	0,123	1												
(8) Öz yeterlik düzeyi	-0,208*	-0,016	0,088	0,166*	0,362*	0,105	0,032	1											
(9) Komorbidite düzeyi	0,110*	0,003	-0,063	-0,049	-0,230*	-0,188*	-0,058	-0,259*	1										
(10) KOAH Evresi/Şiddeti	0,151*	0,05	0,104	0,096	0,182*	0,151*	0,100	-0,331*	0,170*	1									
(11) Tam Süresi	0,334*	-0,004	-0,111*	-0,229*	-0,118*	-0,331*	0,131*	-0,106	0,064	0,241*	1								
(12) Tedavi Süresi	0,347*	0,003	-0,109*	-0,212*	-0,115*	-0,348*	0,137*	-0,117*	0,077	0,230*	0,986*	1							
(13) Dozaj formu	0,221*	0,098	-0,197*	-0,038	-0,398*	-0,209*	0,145*	-0,424*	0,216*	0,374*	0,165*	0,192*	1						
(14) Dozaj sıklığı	0,302*	0,120*	-0,166*	-0,089	-0,378*	-0,201*	-0,012	-0,478*	0,398*	0,343*	0,160*	0,171*	0,677*	1					
(15) Ek talimatlar	0,087	0,095	-0,03	-0,014	-0,141*	-0,046	0,038	-0,232*	0,303*	0,102	-0,001	0,001	0,108*	0,358*	1				
(16) Aile Desteği	0,007	-0,131*	0,258*	0,109*	0,158*	-0,045	0,111*	0,317*	0,039	-0,164*	-0,006	0,011	-0,168*	-0,196*	-0,116*	1			
(17) Özel Bir İnsanın Desteği	-0,003	-0,084	0,260*	0,062	0,180*	-0,032	0,144*	0,335*	-0,042	-0,194*	0,021	0,041	-0,173*	-0,220*	-0,185*	0,884*	1		
(18) Arkadaş Desteği	-0,025	-0,125*	0,286*	0,102	0,218*	0,008	0,142*	0,394*	-0,012	-0,213*	-0,028	-0,01	-0,220*	-0,256*	-0,124*	0,891*	0,928*	1	
(19) Tedavi Yüğü	0,305*	0,09	-0,243*	-0,218*	-0,384*	-0,116*	-0,033	-0,522*	0,284*	0,416*	0,162*	0,172*	0,521*	0,535*	0,278*	-0,476*	-0,507*	-0,538*	1

Yeşil: Pearson korelasyon katsayısı; Mavi: Spearman rho katsayısı; Turuncu: Nokta çift serili korelasyon katsayısı; Kırmızı: Cramer V katsayısı

\*: p<0,05 anlamlılık

### 7.3. YEM ANALİZİNE İLİŞKİN BULGULAR

Bu bölümde araştırma hipotezlerinin test edilmesinde kullanılan YEM analizine ilişkin bulgular tablolar aracılığıyla sunulmuştur. PLS-SEM yöntemine göre yapılan YEM analizinin ilk aşaması olan modelde yer alan ölçeklerin geçerlik ve güvenilirlik sonuçlarına bir önceki bölümde yer verilmiştir. Analizin ikinci aşamasında araştırma modelinin uyumu  $R^2$ ,  $Q^2$ ,  $f^2$ , VIF değerleri ile yol katsayıları ve anlamlılık düzeyleri ile değerlendirilmiş ve ilgili değerler bu bölümde yer alan tablolarda gösterilmiştir. Modelin iyi bir uyuma sahip olup olmadığı ayrıca SRMR değeri ve  $RMS_{\text{theta}}$  değerleri ile de incelenmiş ve SRMR değeri 0,055 olarak,  $RMS_{\text{theta}}$  değeri de 0,108 olarak elde edilmiş ve modelin iyi bir uyuma sahip olduğu görülmüştür.

Bölümde ilk olarak bağımsız değişkenlerin tedavi yükü değişkeni üzerindeki etkisi ve ardından hem bağımsız değişkenlerin hem de tedavi yükünün bağımlı değişkenler üzerindeki etkilerine yer verilmiştir. Araştırma modeline ilişkin bölümde de ifade edildiği gibi toplam etkiler (c' yolu) sütunu bağımsız değişkenlerin bağımlı değişkenler üzerindeki etkisini; direkt etkiler (c yolu) sütunu bağımsız değişkenler ile tedavi yükünün birlikte bağımlı değişken üzerindeki etkisini ve dolaylı etkiler (a\*b yolu) de bağımsız değişkenlerin bağımlı değişkenler üzerindeki etkisinde tedavi yükünün aracılık etkisini göstermektedir. Aracılık etkisinin değerlendirilmesinde de Zhao ve diğerleri (2010) tarafından önerilen diyagram (bkz. Şekil 16) dikkate alınarak elde edilen bulgular yorumlanmıştır. Buna göre dolaylı etki anlamlıyken toplam etki anlamlı değilse, tam aracılık vardır. Eğer dolaylı etki anlamlıyken toplam etki de anlamlı ise, kısmi bir aracılık söz konusu olmakta; bu durum direkt etkide yer alan yol katsayısı ile dolaylı etkide yer alan yol katsayısının çarpımı pozitif ise tamamlayıcı bir kısmi aracılık ve negatif ise rekabetçi bir kısmi aracılık olarak ifade edilmektedir. YEM analizi sonucunda elde edilen bulgulara ilişkin özet sonuçlara eklerde yer verilmiştir (EK 6 ve EK 7).

Tablo 28'de bağımsız değişkenlerin tedavi yükü üzerindeki etkisi yer almaktadır. Tablo incelendiğinde bağımsız değişkenlerin tedavi yükü üzerindeki değişimin yaklaşık olarak %61'ini açıkladığı ve tahmin gücünün ise yaklaşık olarak %37 olduğu görülmektedir. VIF değerlerinin 5'in altında olması bağımsız değişkenler arasında çoklu bağlantı sorununun olmadığını göstermektedir.

**Tablo 28.** Tedavi Yükünü Etkileyen Faktörler

Bağımsız Değişkenler	Standardize Edilmemiş Katsayılar		t	p	VIF	Etki Büyüklüğü
	B	Std. Sapma				f <sup>2</sup>
Yaş	0,144	0,047	3,058	0,002*	1,687	0,030
Cinsiyet	0,015	0,041	0,352	0,725	1,189	0,000
Medeni durum	-0,038	0,043	0,879	0,380	1,212	0,003
Eğitim düzeyi	-0,073	0,041	1,763	0,078	1,440	0,010
Gelir durumu	-0,073	0,047	1,553	0,121	1,336	0,011
Sigara kullanımı	0,064	0,043	1,492	0,136	1,385	0,007
Grip aşısı olma durumu	-0,014	0,041	0,339	0,735	1,107	0,001
Öz yeterlik düzeyi	-0,112	0,056	1,989	0,047*	1,628	0,017
Komorbidite düzeyi	0,107	0,040	2,669	0,008*	1,230	0,023
KOAH evresi/şiddeti	0,137	0,039	3,490	<0,0001*	1,289	0,038
Tedavi süresi	0,026	0,040	0,650	0,516	1,254	0,001
Tedavi rejimi (Dozaj formu)	0,285	0,045	6,293	<0,0001*	1,616	0,126
Tedavi rejimi (Dozaj sıklığı)	-0,055	0,037	1,485	0,138	1,144	0,006
Tedavi rejimi (Ek talimatlar)	0,116	0,040	2,897	0,004*	1,213	0,028
Sosyal destek düzeyi	-0,378	0,045	8,471	<0,0001*	1,374	0,246
<b>Model Özeti</b>	<b>Bağımlı Değişken:</b> Tedavi Yüğü Ölçeği <b>R<sup>2</sup> = 0,606</b> <b>Q<sup>2</sup> = 0,369</b> *: p<0,05 anlamlılık					

Hastaya ilişkin özelliklerden yaş (t=3,058; p=0,002) ve öz yeterlik düzeyinin (t=1,989; p=0,047); hastalığa ilişkin özelliklerden komorbidite düzeyi (t=2,669; p=0,008) ve KOAH evresinin (t=3,490; p<0,0001); tedaviye ilişkin özelliklerden dozaj formu (t=6,293; p<0,0001) ve ek talimatların (t=2,897; p=0,004) ve sosyal faktörlerden de sosyal destek düzeyinin (t=8,471; p<0,0001) tedavi yükü üzerinde anlamlı bir etkisinin olduğu görülmektedir. Buna göre; yaş, komorbidite düzeyi, KOAH evresi, tedavi rejimine ilişkin dozaj formu ve ek talimatlar arttıkça tedavi yükünün arttığı bulunmuştur. Öz yeterlik ve sosyal destek düzeyi arttıkça da tedavi yükünün azaldığı görülmüştür. Etki büyüklükleri incelendiğinde dozaj formu ve sosyal destek düzeyinin orta düzeyde ve diğer değişkenlerin ise düşük düzeyde etkilediği belirlenmiştir.

**Tablo 29.** Aktivite Düzeyini Etkileyen Faktörler

Bağımsız Değişkenler	Direkt Etkiler (c)				Dolaylı Etkiler (a*b)				Toplam Etkiler (c')				Etki Büyüklüğü	VIF
	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	f <sup>2</sup>	
Tedavi Yüğü	-	-	-	-	-	-	-	-	-0,440	0,073	6,036	<0,001*	0,137	2,535
Yaş	-0,055	0,048	1,159	0,247	-0,063	0,023	2,734	0,006*	-0,119	0,050	2,367	0,018*	0,005	1,736
Cinsiyet	-0,008	0,040	0,198	0,843	-0,006	0,019	0,344	0,731	-0,014	0,045	0,320	0,749	0,000	1,190
Medeni Durum	-0,012	0,039	0,319	0,750	0,017	0,020	0,842	0,400	0,004	0,044	0,095	0,924	0,000	1,216
Eğitim Düzeyi	-0,020	0,044	0,447	0,655	0,032	0,019	1,686	0,092	0,012	0,048	0,254	0,800	0,000	1,454
Gelir Durumu	0,091	0,044	2,067	0,039*	0,032	0,022	1,492	0,136	0,124	0,046	2,662	0,008*	0,015	1,350
Sigara Kullanımı	0,060	0,048	1,257	0,209	-0,028	0,020	1,420	0,156	0,032	0,050	0,633	0,526	0,005	1,395
Grip Aşısı Durumu	0,055	0,037	1,484	0,138	0,006	0,018	0,331	0,740	0,061	0,041	1,488	0,137	0,006	1,107
Öz Yeterlik Düzeyi	0,039	0,055	0,711	0,477	0,049	0,027	1,825	0,068	0,089	0,056	1,573	0,116	0,002	1,655
Komorbidite Düzeyi	-0,002	0,046	0,050	0,960	-0,047	0,020	2,313	0,021*	-0,049	0,046	1,079	0,280	0,000	1,257
KOAH Evresi/Şiddeti	-0,302	0,043	6,981	<0,001*	-0,060	0,021	2,921	0,004*	-0,362	0,044	8,149	<0,001*	0,155	1,338
Tedavi Süresi	-0,107	0,041	2,608	0,009*	-0,012	0,018	0,642	0,521	-0,119	0,044	2,680	0,007*	0,020	1,256
Tedavi Rejimi (Dozaj formu)	-0,065	0,054	1,210	0,226	-0,125	0,029	4,299	<0,001*	-0,190	0,050	3,801	<0,001*	0,008	1,819
Tedavi Rejimi (Dozaj sıklığı)	0,019	0,042	0,452	0,651	0,024	0,017	1,392	0,164	0,043	0,045	0,964	0,335	0,001	1,151
Tedavi Rejimi (Ek talimatlar)	-0,061	0,043	1,401	0,161	-0,051	0,020	2,576	0,010*	-0,112	0,047	2,400	0,016*	0,008	1,247
Sosyal Destek Düzeyi	-0,142	0,059	2,386	0,017*	0,166	0,035	4,783	<0,001*	0,025	0,046	0,533	0,594	0,018	1,712
<b>Model Özeti</b>	<b>Bağımlı Değişken:</b> St. George Solunum Ölçeği Aktivite Boyutu								<b>R<sup>2</sup> = 0,556</b>	<b>Q<sup>2</sup> = 0,358</b>	<b>*: p&lt;0,05 anlamlılık</b>			

Tablo 29’da bağımsız değişkenlerin ve tedavi yükünün yaşam kalitesinin alt boyutlarından olan aktivite düzeyi üzerindeki etkisine ilişkin bulgular yer almaktadır. Tablo incelendiğinde tedavi yükünün ve bağımsız değişkenlerin aktivite düzeyindeki değişimin yaklaşık olarak %56’sını açıkladığı ve tahmin gücünün ise yaklaşık olarak %36 olduğu görülmektedir. Aktivite düzeyini açıklayan değişkenlerin VIF değerlerinin 5 değerinin altında olması bu değişkenler arasında çoklu bağlantı sorununun olmadığını göstermektedir.

Tabloda toplam etkiler sütunu incelendiğinde aktivite düzeyi üzerinde tedavi yükünün ( $t=6,036$ ;  $p<0,001$ ), hastaya ilişkin özelliklerden yaşın ( $t=2,367$ ;  $p=0,018$ ), gelir durumunun ( $t=2,662$ ;  $p=0,008$ ), hastalığa ilişkin özelliklerden KOAH evresinin ( $t=8,149$ ;  $p<0,001$ ), tedaviye ilişkin özelliklerden tedavi süresinin ( $t=2,680$ ;  $p=0,007$ ), dozaj formuna ilişkin tedavi rejiminin ( $t=3,801$ ;  $p<0,001$ ) ve ek talimatlara ilişkin tedavi rejiminin ( $t=2,400$ ;  $p=0,016$ ) anlamlı bir etkisinin olduğu görülmektedir. Buna göre tedavi yükü, yaş, KOAH evresi, tedavi süresi, dozaj formu ve ek talimatlar arttıkça aktivite düzeyinin azaldığı; gelir durumu arttıkça da aktivite düzeyinin yükseldiği bulunmuştur.

Tabloda dolaylı etkiler sütunu incelendiğinde tedavi yükünün aktivite düzeyi ile hastaya ilişkin özelliklerden yaş ( $t=2,734$ ;  $p=0,006$ ), hastalığa ilişkin özelliklerden komorbidite düzeyi ( $t=2,313$ ;  $p=0,021$ ) ve KOAH evresi ( $t=2,921$ ;  $p=0,004$ ), tedaviye ilişkin özelliklerden dozaj formu ( $t=4,299$ ;  $p<0,001$ ), ek talimatlar ( $t=2,576$ ;  $p=0,010$ ) ve algılanan sosyal destek düzeyi ( $t=4,783$ ;  $p<0,001$ ) arasında aracı etkisinin olduğu görülmektedir. Toplam etkinin komorbidite ve sosyal destek düzeyinde anlamlı olmamasından dolayı tedavi yükünün burada tam bir aracılık etkisi olduğu, diğer değişkenlerde ise kısmi bir aracılık etkisinin olduğu bulunmuştur. Direkt etkiler sütunu incelendiğinde kısmi aracı etkinin tamamlayıcı bir kısmi aracılık olduğu belirlenmiştir. Etki büyüklükleri incelendiğinde, tedavi yükünün ve KOAH evresinin orta düzeyde, diğer değişkenlerin ise düşük düzeyde etkilediği belirlenmiştir.

**Tablo 30.** His/Etki Düzeyini Etkileyen Faktörler

Bağımsız Değişkenler	Direkt Etkiler (c)				Dolaylı Etkiler (a*b)				Toplam Etkiler (c')				Etki Büyüklüğü	VIF
	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	f <sup>2</sup>	
Tedavi Yüğü	-	-	-	-	-	-	-	-	-0,445	0,063	7,045	<0,001*	0,159	2,535
Yaş	-0,024	0,045	0,535	0,592	-0,064	0,023	2,749	0,006*	-0,088	0,049	1,804	0,071	0,001	1,736
Cinsiyet	-0,016	0,037	0,445	0,656	-0,006	0,019	0,345	0,730	-0,023	0,041	0,558	0,577	0,001	1,190
Medeni Durum	-0,019	0,039	0,498	0,619	0,017	0,019	0,863	0,388	-0,003	0,043	0,062	0,951	0,001	1,216
Eğitim Düzeyi	0,020	0,043	0,467	0,640	0,032	0,019	1,723	0,085	0,053	0,046	1,141	0,254	0,001	1,454
Gelir Durumu	0,127	0,043	2,935	0,003*	0,032	0,022	1,452	0,146	0,160	0,048	3,355	0,001*	0,032	1,350
Sigara Kullanımı	0,011	0,047	0,240	0,810	-0,029	0,020	1,430	0,153	-0,017	0,049	0,351	0,726	0,000	1,395
Grip Aşısı Durumu	0,076	0,036	2,106	0,035*	0,006	0,019	0,333	0,739	0,082	0,040	2,037	0,042*	0,013	1,107
Öz Yeterlik Düzeyi	0,112	0,056	2,009	0,045*	0,050	0,026	1,921	0,055	0,162	0,058	2,772	0,006*	0,016	1,655
Komorbidite Düzeyi	-0,012	0,045	0,270	0,787	-0,048	0,020	2,443	0,015*	-0,060	0,047	1,264	0,206	0,001	1,257
KOAH Evresi/Şiddeti	-0,282	0,042	6,631	<0,001*	-0,061	0,020	3,105	0,002*	-0,343	0,046	7,376	<0,001*	0,155	1,338
Tedavi Süresi	-0,037	0,041	0,905	0,365	-0,012	0,018	0,642	0,521	-0,049	0,046	1,066	0,286	0,003	1,256
Tedavi Rejimi (Dozaj formu)	-0,106	0,051	2,052	0,040*	-0,127	0,028	4,577	<0,001*	-0,233	0,051	4,583	<0,001*	0,021	1,819
Tedavi Rejimi (Dozaj sıklığı)	0,020	0,036	0,547	0,584	0,024	0,017	1,413	0,158	0,044	0,040	1,099	0,272	0,001	1,151
Tedavi Rejimi (Ek talimatlar)	-0,065	0,042	1,555	0,120	-0,052	0,019	2,659	0,008*	-0,116	0,044	2,614	0,009*	0,010	1,247
Sosyal Destek Düzeyi	-0,196	0,053	3,714	<0,001*	0,168	0,032	5,251	<0,001*	-0,027	0,046	0,591	0,555	0,041	1,712
<b>Model Özeti</b>	<b>Bağımlı Değişken:</b> St. George Solunum Ölçeği His/Etki Boyutu								<b>R<sup>2</sup> = 0,604</b>	<b>Q<sup>2</sup> = 0,367</b>	<b>*: p&lt;0,05 anlamlılık</b>			

Tablo 30'da bağımsız değişkenlerin ve tedavi yükünün yaşam kalitesinin alt boyutlarından olan his/etki düzeyi üzerindeki etkisine ilişkin bulgular yer almaktadır. Tablo incelendiğinde tedavi yükünün ve bağımsız değişkenlerin his/etki düzeyindeki değişimin yaklaşık olarak %60'ını açıkladığı ve tahmin gücünün ise yaklaşık olarak %37 olduğu görülmektedir. His/etki düzeyini açıklayan değişkenlerin VIF değerlerinin 5 değerinin altında olması bu değişkenler arasında çoklu bağlantı sorununun olmadığını göstermektedir.

Tabloda toplam etkiler sütunu incelendiğinde his/etki düzeyi üzerinde tedavi yükünün ( $t=7,045$ ;  $p<0,001$ ), hastaya ilişkin özelliklerden gelir durumunun ( $t=3,355$ ;  $p=0,001$ ), grip aşısı durumunun ( $t=2,037$ ;  $p=0,042$ ) ve öz yeterlik düzeyinin ( $t=2,772$ ;  $p=0,006$ ), hastalığa ilişkin özelliklerden KOAH evresinin ( $t=8,149$ ;  $p<0,001$ ), tedaviye ilişkin özelliklerden dozaj formuna ilişkin tedavi rejiminin ( $t=4,583$ ;  $p<0,001$ ) ve ek talimatlara ilişkin tedavi rejiminin ( $t=2,614$ ;  $p=0,009$ ) anlamlı bir etkisinin olduğu görülmektedir. Buna göre tedavi yükü, KOAH evresi, dozaj formu ve ek talimatlar arttıkça his/etkiye ilişkin yaşam kalitesinin azaldığı; gelir durumu, grip aşısı olma durumu ve öz yeterlik düzeyi arttıkça da yükseldiği bulunmuştur.

Tabloda dolaylı etkiler sütunu incelendiğinde tedavi yükünün his/etki düzeyi ile hastaya ilişkin özelliklerden yaş ( $t=2,749$ ;  $p=0,006$ ), hastalığa ilişkin özelliklerden komorbidite düzeyi ( $t=2,443$ ;  $p=0,015$ ) ve KOAH evresi ( $t=3,105$ ;  $p=0,002$ ), tedaviye ilişkin özelliklerden dozaj formu ( $t=4,577$ ;  $p<0,001$ ), ek talimatlar ( $t=2,659$ ;  $p=0,008$ ) ve algılanan sosyal destek düzeyi ( $t=5,251$ ;  $p<0,001$ ) arasında aracı etkisinin olduğu görülmektedir. Toplam etkinin yaş, komorbidite ve sosyal destek düzeyinde anlamlı olmamasından dolayı tedavi yükünün burada tam bir aracılık etkisi olduğu, diğer değişkenlerde ise kısmi bir aracılık etkisinin olduğu bulunmuştur. Direkt etkiler sütunu incelendiğinde kısmi aracı etkinin tamamlayıcı bir kısmi aracılık olduğu belirlenmiştir. Etki büyüklükleri incelendiğinde, tedavi yükünün ve KOAH evresinin orta düzeyde, diğer değişkenlerin ise düşük düzeyde etkilediği belirlenmiştir.

**Tablo 31.** Semptom Düzeyini Etkileyen Faktörler

Bağımsız Değişkenler	Direkt Etkiler (c)				Dolaylı Etkiler (a*b)				Toplam Etkiler (c')				Etki Büyüklüğü	VIF
	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	f <sup>2</sup>	
Tedavi Yüğü	-	-	-	-	-	-	-	-	-0,380	0,076	4,971	<0,001*	0,079	2,535
Yaş	0,004	0,061	0,066	0,947	-0,055	0,022	2,537	0,011*	-0,051	0,062	0,823	0,411	0,000	1,736
Cinsiyet	0,066	0,055	1,202	0,229	-0,006	0,016	0,341	0,733	0,061	0,059	1,035	0,301	0,006	1,190
Medeni Durum	0,017	0,043	0,402	0,688	0,014	0,017	0,841	0,401	0,032	0,045	0,709	0,478	0,000	1,216
Eğitim Düzeyi	-0,056	0,056	0,995	0,320	0,028	0,017	1,631	0,103	-0,028	0,058	0,486	0,627	0,003	1,454
Gelir Durumu	0,102	0,051	2,006	0,045*	0,028	0,020	1,402	0,161	0,130	0,054	2,411	0,016*	0,014	1,350
Sigara Kullanımı	-0,080	0,054	1,501	0,133	-0,024	0,018	1,369	0,171	-0,105	0,055	1,893	0,058	0,008	1,395
Grip Aşısı Durumu	0,071	0,042	1,684	0,092	0,005	0,016	0,330	0,742	0,076	0,044	1,748	0,081	0,008	1,107
Öz Yeterlik Düzeyi	0,025	0,063	0,403	0,687	0,042	0,023	1,815	0,070	0,068	0,067	1,016	0,309	0,001	1,655
Komorbidite Düzeyi	0,046	0,043	1,074	0,283	-0,041	0,018	2,293	0,022*	0,005	0,043	0,114	0,910	0,002	1,257
KOAH Evresi/Şiddeti	-0,258	0,050	5,128	<0,001*	-0,052	0,019	2,753	0,006*	-0,310	0,052	6,001	<0,001*	0,088	1,338
Tedavi Süresi	-0,065	0,048	1,375	0,169	-0,010	0,015	0,647	0,518	-0,075	0,049	1,541	0,123	0,006	1,256
Tedavi Rejimi (Dozaj formu)	-0,243	0,065	3,752	<0,001*	-0,108	0,028	3,923	<0,001*	-0,351	0,059	5,905	<0,001*	0,061	1,819
Tedavi Rejimi (Dozaj sıklığı)	0,011	0,047	0,224	0,823	0,021	0,016	1,340	0,180	0,031	0,049	0,643	0,520	0,000	1,151
Tedavi Rejimi (Ek talimatlar)	-0,105	0,052	2,024	0,043*	-0,044	0,018	2,452	0,014*	-0,149	0,053	2,788	0,005*	0,016	1,247
Sosyal Destek Düzeyi	-0,135	0,062	2,189	0,029*	0,144	0,034	4,264	<0,001*	0,009	0,055	0,158	0,874	0,013	1,712
<b>Model Özeti</b>	<b>Bağımlı Değişken: St. George Solunum Ölçeği Semptom Boyutu</b>								<b>R<sup>2</sup> = 0,473</b>	<b>Q<sup>2</sup> = 0,262</b>		<b>*: p&lt;0,05 anlamlılık</b>		



Tablo 31’de bağımsız değişkenlerin ve tedavi yükünün yaşam kalitesinin alt boyutlarından olan semptom düzeyi üzerindeki etkisine ilişkin bulgular yer almaktadır. Tablo incelendiğinde tedavi yükünün ve bağımsız değişkenlerin semptom düzeyindeki değişimin yaklaşık olarak %47’sini açıkladığı ve tahmin gücünün ise yaklaşık olarak %26 olduğu görülmektedir. Semptom düzeyini açıklayan değişkenlerin VIF değerlerinin 5 değerinin altında olması bu değişkenler arasında çoklu bağlantı sorununun olmadığını göstermektedir.

Tabloda toplam etkiler sütunu incelendiğinde semptom düzeyi üzerinde tedavi yükünün ( $t=4,971$ ;  $p<0,001$ ), hastaya ilişkin özelliklerden gelir durumunun ( $t=2,411$ ;  $p=0,016$ ), hastalığa ilişkin özelliklerden KOAH evresinin ( $t=6,001$ ;  $p<0,001$ ), tedaviye ilişkin özelliklerden dozaj formuna ilişkin tedavi rejiminin ( $t=5,905$ ;  $p<0,001$ ) ve ek talimatlara ilişkin tedavi rejiminin ( $t=2,788$ ;  $p=0,005$ ) anlamlı bir etkisinin olduğu görülmektedir. Buna göre tedavi yükü, KOAH evresi, dozaj formu ve ek talimatlar arttıkça semptom düzeyine ilişkin yaşam kalitesinin azaldığı; gelir durumu arttıkça da yükseldiği bulunmuştur.

Tabloda dolaylı etkiler sütunu incelendiğinde tedavi yükünün semptom düzeyi ile hastaya ilişkin özelliklerden yaş ( $t=2,537$ ;  $p=0,011$ ), hastalığa ilişkin özelliklerden komorbidite düzeyi ( $t=2,293$ ;  $p=0,022$ ) ve KOAH evresi ( $t=2,753$ ;  $p=0,006$ ), tedaviye ilişkin özelliklerden dozaj formu ( $t=3,923$ ;  $p<0,001$ ), ek talimatlar ( $t=2,452$ ;  $p=0,014$ ) ve algılanan sosyal destek düzeyi ( $t=4,264$ ;  $p<0,001$ ) arasında aracı etkisinin olduğu görülmektedir. Toplam etkinin yaş, komorbidite ve sosyal destek düzeyinde anlamlı olmamasından dolayı tedavi yükünün burada tam bir aracılık etkisi olduğu, diğer değişkenlerde ise kısmi bir aracılık etkisinin olduğu bulunmuştur. Direkt etkiler sütunu incelendiğinde kısmi aracı etkinin tamamlayıcı bir kısmi aracılık olduğu belirlenmiştir. Etki büyüklükleri incelendiğinde, tedavi yükünün ve KOAH evresinin orta düzeyde, diğer değişkenlerin ise düşük düzeyde etkilediği belirlenmiştir.

**Tablo 32.** Mortalite Riskini Etkileyen Faktörler

Bağımsız Değişkenler	Direkt Etkiler (c)				Dolaylı Etkiler (a*b)				Toplam Etkiler (c')				Etki Büyüklüğü	VIF
	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	f <sup>2</sup>	
Tedavi Yüğü	-	-	-	-	-	-	-	-	0,129	0,053	2,459	0,014*	0,022	2,535
Yaş	0,163	0,039	4,166	<0,001*	0,019	0,010	1,777	0,076	0,182	0,039	4,630	<0,001*	0,065	1,736
Cinsiyet	-0,023	0,028	0,812	0,417	0,002	0,006	0,313	0,754	-0,021	0,029	0,715	0,475	0,002	1,190
Medeni Durum	-0,020	0,036	0,553	0,580	-0,005	0,007	0,736	0,462	-0,025	0,037	0,668	0,504	0,001	1,216
Eğitim Düzeyi	-0,015	0,035	0,448	0,654	-0,009	0,007	1,379	0,168	-0,025	0,034	0,738	0,461	0,001	1,454
Gelir Durumu	-0,132	0,031	4,307	<0,001*	-0,009	0,008	1,196	0,232	-0,142	0,031	4,635	<0,001*	0,056	1,350
Sigara Kullanımı	0,029	0,031	0,911	0,363	0,008	0,007	1,165	0,244	0,037	0,032	1,155	0,248	0,003	1,395
Grip Aşısı Durumu	-0,031	0,029	1,078	0,281	-0,002	0,006	0,305	0,760	-0,033	0,029	1,129	0,259	0,003	1,107
Öz Yeterlik Düzeyi	-0,084	0,038	2,247	0,025*	-0,014	0,010	1,439	0,150	-0,099	0,037	2,661	0,008*	0,015	1,655
Komorbidite Düzeyi	0,029	0,034	0,865	0,387	0,014	0,008	1,718	0,086	0,043	0,033	1,291	0,197	0,003	1,257
KOAH Evresi/Şiddeti	0,480	0,034	14,103	<0,001*	0,018	0,009	1,999	0,046*	0,498	0,033	15,022	<0,001*	0,718	1,338
Tedavi Süresi	0,059	0,033	1,774	0,076	0,003	0,006	0,587	0,557	0,063	0,033	1,891	0,059	0,012	1,256
Tedavi Rejimi (Dozaj formu)	0,232	0,039	6,005	<0,001*	0,037	0,016	2,286	0,022*	0,269	0,037	7,304	<0,001*	0,129	1,819
Tedavi Rejimi (Dozaj sıklığı)	0,032	0,033	0,951	0,342	-0,007	0,006	1,172	0,241	0,025	0,033	0,744	0,457	0,003	1,151
Tedavi Rejimi (Ek talimatlar)	0,029	0,030	0,947	0,344	0,015	0,008	1,900	0,057	0,044	0,030	1,471	0,141	0,003	1,247
Sosyal Destek Düzeyi	0,086	0,042	2,049	0,041*	-0,049	0,021	2,321	0,020*	0,037	0,036	1,036	0,300	0,014	1,712
<b>Model Özeti</b>	<b>Bağımlı Değişken: CODEX İndeksi Toplam Puanı</b>				<b>R<sup>2</sup> = 0,757</b>				<b>Q<sup>2</sup> = 0,725</b>				<b>*: p&lt;0,05 anlamlılık</b>	

Tablo 32’de bağımsız değişkenlerin ve tedavi yükünün mortalite riski üzerindeki etkisine ilişkin bulgular yer almaktadır. Tablo incelendiğinde tedavi yükünün ve bağımsız değişkenlerin mortalite riski üzerindeki değişimin yaklaşık olarak %76’sını açıkladığı ve tahmin gücünün ise yaklaşık olarak %72 olduğu görülmektedir. Semptom düzeyini açıklayan değişkenlerin VIF değerlerinin 5 değerinin altında olması bu değişkenler arasında çoklu bağlantı sorununun olmadığını göstermektedir.

Tabloda toplam etkiler sütunu incelendiğinde mortalite riski üzerinde tedavi yükünün ( $t=2,459$ ;  $p=0,014$ ), hastaya ilişkin özelliklerden yaş ( $t=4,630$ ;  $p<0,001$ ), gelir durumunun ( $t=4,635$ ;  $p<0,001$ ), öz yeterlik düzeyinin ( $t=2,661$ ;  $p=0,008$ ), hastalığa ilişkin özelliklerden KOAH evresinin ( $t=15,022$ ;  $p<0,001$ ), tedaviye ilişkin özelliklerden dozaj formuna ilişkin tedavi rejiminin ( $t=7,304$ ;  $p<0,001$ ) anlamlı bir etkisinin olduğu görülmektedir. Buna göre tedavi yükü, yaş, KOAH evresi ve dozaj formu arttıkça mortalite riskinin arttığı; gelir durumu ve öz yeterlik düzeyi arttıkça da azaldığı bulunmuştur.

Tabloda dolaylı etkiler sütunu incelendiğinde tedavi yükünün mortalite riski ile hastalığa ilişkin özelliklerden KOAH evresi ( $t=1,999$ ;  $p=0,046$ ), tedaviye ilişkin özelliklerden dozaj formu ( $t=2,286$ ;  $p=0,022$ ) ve sosyal özelliklerden algılanan sosyal destek düzeyi ( $t=2,321$ ;  $p=0,020$ ) arasında aracı etkisinin olduğu görülmektedir. Toplam etkinin sosyal destek düzeyinde anlamlı olmamasından dolayı tedavi yükünün burada tam bir aracılık etkisi olduğu, diğer değişkenlerde ise kısmi bir aracılık etkisinin olduğu bulunmuştur. Direkt etkiler sütunu incelendiğinde kısmi aracı etkinin tamamlayıcı bir kısmi aracılık olduğu belirlenmiştir. Etki büyüklükleri incelendiğinde KOAH evresinin yüksek düzeyde, diğer değişkenlerin ise düşük düzeyde etkilediği belirlenmiştir.

**Tablo 33.** Tedaviye Uyumu Etkileyen Faktörler

Bağımsız Değişkenler	Direkt Etkiler (c)				Dolaylı Etkiler (a*b)				Toplam Etkiler (c')				Etki Büyüklüğü	VIF
	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	f <sup>2</sup>	
Tedavi Yüğü	-	-	-	-	-	-	-	-	0,680	0,087	7,811	<0,001*	0,207	2,535
Yaş	-0,100	0,062	1,605	0,109	0,098	0,036	2,725	0,006*	-0,002	0,069	0,033	0,974	0,006	1,736
Cinsiyet	-0,007	0,052	0,136	0,892	0,010	0,029	0,347	0,728	0,003	0,060	0,047	0,963	0,000	1,190
Medeni Durum	0,059	0,061	0,958	0,338	-0,026	0,030	0,857	0,391	0,033	0,062	0,531	0,595	0,003	1,216
Eğitim Düzeyi	-0,018	0,063	0,288	0,773	-0,050	0,029	1,679	0,093	-0,068	0,065	1,047	0,295	0,001	1,454
Gelir Durumu	0,087	0,055	1,583	0,113	-0,050	0,034	1,475	0,140	0,037	0,066	0,566	0,571	0,006	1,350
Sigara Kullanımı	-0,023	0,058	0,404	0,686	0,044	0,031	1,406	0,160	0,020	0,062	0,326	0,745	0,000	1,395
Grip Aşısı Durumu	-0,110	0,049	2,256	0,024*	-0,009	0,028	0,332	0,740	-0,120	0,054	2,196	0,028*	0,015	1,107
Öz Yeterlik Düzeyi	-0,106	0,076	1,400	0,162	-0,076	0,038	1,996	0,046*	-0,183	0,084	2,173	0,030*	0,009	1,655
Komorbidite Düzeyi	-0,067	0,063	1,076	0,282	0,073	0,030	2,425	0,015*	0,005	0,063	0,086	0,931	0,004	1,257
KOAH Evresi/Şiddeti	-0,091	0,056	1,612	0,107	0,093	0,029	3,183	0,001*	0,003	0,061	0,045	0,964	0,006	1,338
Tedavi Süresi	0,032	0,055	0,577	0,564	0,018	0,028	0,640	0,522	0,049	0,062	0,795	0,427	0,001	1,256
Tedavi Rejimi (Dozaj formu)	-0,015	0,067	0,229	0,819	0,194	0,041	4,737	<0,001*	0,179	0,068	2,618	0,009*	0,000	1,819
Tedavi Rejimi (Dozaj sıklığı)	-0,107	0,058	1,827	0,068	-0,037	0,026	1,434	0,152	-0,144	0,059	2,436	0,015*	0,013	1,151
Tedavi Rejimi (Ek talimatlar)	0,023	0,051	0,446	0,656	0,079	0,030	2,614	0,009*	0,102	0,059	1,717	0,086	0,001	1,247
Sosyal Destek Düzeyi	-0,269	0,074	3,631	<0,001*	-0,257	0,043	5,942	<0,001*	-0,526	0,063	8,351	<0,001*	0,064	1,712
<b>Model Özeti</b>	<b>Bağımlı Değişken:</b> Tedaviye Uyum Ölçeği				<b>R<sup>2</sup> = 0,460</b>				<b>Q<sup>2</sup> = 0,226</b>				<b>*: p&lt;0,05 anlamlılık</b>	

Tablo 33'te bağımsız değişkenlerin ve tedavi yükünün tedaviye uyum düzeyi üzerindeki etkisine ilişkin bulgular yer almaktadır. Tablo incelendiğinde tedavi yükünün ve bağımsız değişkenlerin tedaviye uyum düzeyindeki değişimin yaklaşık olarak %46'sını açıkladığı ve tahmin gücünün ise yaklaşık olarak %23 olduğu görülmektedir. Tedaviye uyum düzeyini açıklayan değişkenlerin VIF değerlerinin 5 değerinin altında olması bu değişkenler arasında çoklu bağlantı sorununun olmadığını göstermektedir.

Tabloda toplam etkiler sütunu incelendiğinde tedaviye uyum düzeyi üzerinde tedavi yükünün ( $t=7,811$ ;  $p<0,001$ ), hastaya ilişkin özelliklerden grip aşısı olma durumunun ( $t=2,196$ ;  $p=0,028$ ), öz yeterlik düzeyinin ( $t=2,173$ ;  $p=0,030$ ), tedaviye ilişkin özelliklerden dozaj formuna ilişkin tedavi rejiminin ( $t=2,618$ ;  $p=0,009$ ) ve dozaj sıklığına ilişkin tedavi rejiminin ( $t=2,436$ ;  $p=0,015$ ) ve sosyal destek düzeyinin ( $t=8,351$ ;  $p<0,001$ ) anlamlı bir etkisinin olduğu görülmektedir. Buna göre tedavi yükü ve dozaj formuna ilişkin tedavi rejimi arttıkça tedaviye uyum düzeyinin azaldığı; grip aşısı olma durumu, öz yeterlik düzeyi, dozaj sıklığına ilişkin tedavi rejimi ve sosyal destek düzeyi arttıkça da yükseldiği bulunmuştur.

Tabloda dolaylı etkiler sütunu incelendiğinde tedavi yükünün tedaviye uyum düzeyi ile hastaya ilişkin özelliklerden yaş ( $t=2,725$ ;  $p=0,006$ ), öz yeterlik düzeyi ( $t=1,996$ ;  $p=0,046$ ), hastalığa ilişkin özelliklerden komorbidite düzeyi ( $t=2,425$ ;  $p=0,015$ ) ve KOAH evresi ( $t=3,183$ ;  $p=0,001$ ), tedaviye ilişkin özelliklerden dozaj formu ( $t=4,737$ ;  $p<0,001$ ), ek talimatlar ( $t=2,614$ ;  $p=0,009$ ) ve algılanan sosyal destek düzeyi ( $t=5,942$ ;  $p<0,001$ ) arasında aracı etkisinin olduğu görülmektedir. Toplam etkinin yaş, komorbidite düzeyi, KOAH evresi ve ek talimatlara ilişkin tedavi rejimi değişkenlerinde anlamlı olmamasından dolayı tedavi yükünün burada tam bir aracılık etkisi olduğu, diğer değişkenlerde ise kısmi bir aracılık etkisinin olduğu bulunmuştur. Direkt etkiler sütunu incelendiğinde kısmi aracı etkinin öz yeterlik ve sosyal destek düzeyi için tamamlayıcı ve dozaj formu için rekabetçi bir kısmi aracılık olduğu belirlenmiştir. Etki büyüklükleri incelendiğinde, tedavi yükünün yüksek, sosyal destek düzeyinin orta ve diğer değişkenlerin ise düşük düzeyde etkilediği belirlenmiştir.

**Tablo 34.** Ayaktan Başvuru Sayısını Etkileyen Faktörler

Bağımsız Değişkenler	Direkt Etkiler (c)				Dolaylı Etkiler (a*b)				Toplam Etkiler (c')				Etki Büyüklüğü	VIF
	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	f <sup>2</sup>	
Tedavi Yüğü	-	-	-	-	-	-	-	-	-0,066	0,098	0,673	0,501	0,001	2,535
Yaş	-0,064	0,071	0,895	0,371	-0,010	0,015	0,625	0,532	-0,074	0,070	1,050	0,294	0,003	1,736
Cinsiyet	-0,059	0,048	1,232	0,218	-0,001	0,005	0,191	0,849	-0,060	0,048	1,248	0,212	0,003	1,190
Medeni Durum	-0,101	0,061	1,646	0,100	0,002	0,006	0,397	0,692	-0,098	0,062	1,585	0,113	0,009	1,216
Eğitim Düzeyi	0,017	0,070	0,248	0,804	0,005	0,008	0,571	0,568	0,022	0,070	0,318	0,750	0,000	1,454
Gelir Durumu	-0,196	0,059	3,336	0,001*	0,005	0,009	0,521	0,603	-0,191	0,059	3,253	0,001*	0,033	1,350
Sigara Kullanımı	0,010	0,063	0,163	0,870	-0,004	0,008	0,533	0,594	0,006	0,063	0,097	0,923	0,000	1,395
Grip Aşısı Durumu	0,097	0,066	1,483	0,138	0,001	0,005	0,187	0,852	0,098	0,066	1,491	0,136	0,010	1,107
Öz Yeterlik Düzeyi	-0,170	0,070	2,428	0,015*	0,007	0,013	0,570	0,569	-0,163	0,068	2,396	0,017*	0,016	1,655
Komorbidite Düzeyi	-0,065	0,060	1,078	0,281	-0,007	0,011	0,625	0,532	-0,072	0,058	1,253	0,210	0,004	1,257
KOAH Evresi/Şiddeti	0,033	0,065	0,505	0,613	-0,009	0,014	0,640	0,522	0,024	0,062	0,385	0,700	0,001	1,338
Tedavi Süresi	0,139	0,065	2,130	0,033*	-0,002	0,005	0,336	0,737	0,137	0,065	2,107	0,035*	0,017	1,256
Tedavi Rejimi (Dozaj formu)	-0,206	0,075	2,746	0,006*	-0,019	0,028	0,666	0,505	-0,225	0,066	3,421	0,001*	0,026	1,819
Tedavi Rejimi (Dozaj sıklığı)	-0,061	0,052	1,168	0,243	0,004	0,007	0,526	0,599	-0,057	0,052	1,099	0,272	0,004	1,151
Tedavi Rejimi (Ek talimatlar)	0,073	0,060	1,214	0,225	-0,008	0,013	0,609	0,542	0,066	0,059	1,111	0,267	0,005	1,247
Sosyal Destek Düzeyi	-0,039	0,076	0,513	0,608	0,025	0,038	0,662	0,508	-0,014	0,062	0,221	0,825	0,001	1,712
<b>Model Özeti</b>	<b>Bağımlı Değişken: Ayaktan Başvuru Sayısı</b>				<b>R<sup>2</sup> = 0,108</b>				<b>Q<sup>2</sup> = 0,013</b>				<b>*: p&lt;0,05 anlamlılık</b>	

Tablo 34'te bağımsız değişkenlerin ve tedavi yükünün kaynak kullanımı değişkenlerinden ayaktan başvuru sayısı üzerindeki etkisine ilişkin bulgular yer almaktadır. Tablo incelendiğinde tedavi yükünün ve bağımsız değişkenlerin ayaktan başvuru sayısı üzerindeki değişimin yaklaşık olarak %10'unu açıkladığı ve tahmin gücünün ise yaklaşık olarak %1,3 olduğu görülmektedir. Ayaktan başvuru sayısını açıklayan değişkenlerin VIF değerlerinin 5 değerinin altında olması bu değişkenler arasında çoklu bağlantı sorununun olmadığını göstermektedir.

Tabloda toplam etkiler sütunu incelendiğinde ayaktan başvuru sayısı üzerinde hastaya ilişkin özelliklerden gelir durumunun ( $t=3,253$ ;  $p=0,001$ ), öz yeterlik düzeyinin ( $t=2,396$ ;  $p=0,017$ ), tedaviye ilişkin özelliklerden tedavi süresi ( $t=2,107$ ;  $p=0,035$ ) ve dozaj formuna ilişkin tedavi rejiminin ( $t=3,421$ ;  $p=0,001$ ) anlamlı bir etkisinin olduğu görülmektedir. Buna göre gelir durumu, öz yeterlik düzeyi ve dozaj formuna ilişkin tedavi rejimi arttıkça ayaktan başvuru sayısının azaldığı; tedavi süresi arttıkça da yükseldiği bulunmuştur.

Tabloda dolaylı etkiler sütunu incelendiğinde tedavi yükünün ayaktan başvuru sayısı ile hastaya, hastalığa, tedaviye ve sosyal faktörlere ilişkin özellikler arasında herhangi bir aracı etkisinin olmadığı görülmektedir. Başka bir deyişle, aracı değişkenin (tedavi yükü), bağımlı değişken (ayaktan başvuru sayısı) üzerinde anlamlı bir etkisinin olmaması nedeniyle dolaylı bir etkinin oluşmadığı bulunmuştur. Etki büyüklükleri incelendiğinde, gelir durumunun, öz yeterlik düzeyinin, tedavi süresinin ve dozaj formuna ilişkin tedavi rejiminin ayaktan başvuru sayısını düşük düzeyde etkilediği belirlenmiştir.

**Tablo 35.** Acile Başvuru Sayısını Etkileyen Faktörler

Bağımsız Değişkenler	Direkt Etkiler (c)				Dolaylı Etkiler (a*b)				Toplam Etkiler (c')				Etki Büyüklüğü	VIF
	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	f <sup>2</sup>	
Tedavi Yüğü	-	-	-	-	-	-	-	-	0,135	0,107	1,253	0,210	0,008	2,535
Yaş	-0,179	0,074	2,431	0,015*	0,019	0,018	1,087	0,277	-0,160	0,073	2,181	0,029*	0,022	1,736
Cinsiyet	-0,032	0,050	0,646	0,519	0,002	0,007	0,267	0,789	-0,030	0,051	0,595	0,552	0,001	1,190
Medeni Durum	-0,026	0,063	0,412	0,680	-0,005	0,008	0,645	0,519	-0,031	0,061	0,503	0,615	0,001	1,216
Eğitim Düzeyi	0,063	0,062	1,011	0,312	-0,010	0,011	0,929	0,353	0,053	0,062	0,861	0,389	0,003	1,454
Gelir Durumu	-0,196	0,051	3,834	<0,0001*	-0,010	0,011	0,865	0,387	-0,206	0,053	3,907	<0,0001*	0,037	1,350
Sigara Kullanımı	-0,004	0,054	0,077	0,939	0,009	0,010	0,856	0,392	0,004	0,053	0,084	0,933	0,000	1,395
Grip Aşısı Durumu	0,016	0,060	0,274	0,784	-0,002	0,007	0,270	0,787	0,015	0,060	0,244	0,807	0,000	1,107
Öz Yeterlik Düzeyi	-0,162	0,079	2,065	0,039*	-0,015	0,015	1,003	0,316	-0,177	0,074	2,405	0,016*	0,016	1,655
Komorbidite Düzeyi	-0,111	0,052	2,129	0,033*	0,014	0,014	1,034	0,301	-0,096	0,053	1,804	0,071	0,011	1,257
KOAH Evresi/Şiddeti	0,088	0,060	1,461	0,144	0,018	0,016	1,123	0,261	0,106	0,057	1,861	0,063	0,008	1,338
Tedavi Süresi	-0,005	0,057	0,080	0,936	0,004	0,007	0,475	0,635	-0,001	0,056	0,017	0,986	0,000	1,256
Tedavi Rejimi (Dozaj formu)	0,106	0,059	1,810	0,070	0,038	0,031	1,236	0,217	0,144	0,052	2,786	0,005*	0,009	1,819
Tedavi Rejimi (Dozaj sıklığı)	0,015	0,065	0,233	0,816	-0,007	0,008	0,870	0,384	0,008	0,065	0,119	0,905	0,000	1,151
Tedavi Rejimi (Ek talimatlar)	-0,004	0,049	0,091	0,927	0,016	0,014	1,155	0,248	0,011	0,045	0,248	0,804	0,000	1,247
Sosyal Destek Düzeyi	0,083	0,073	1,137	0,256	-0,051	0,042	1,216	0,224	0,032	0,061	0,524	0,600	0,004	1,712
<b>Model Özeti</b>	<b>Bağımlı Değişken: Acile Başvuru Sayısı</b>				<b>R<sup>2</sup> = 0,192</b>				<b>Q<sup>2</sup> = 0,123</b>				<b>*: p&lt;0,05 anlamlılık</b>	



Tablo 35'te bağımsız değişkenlerin ve tedavi yükünün kaynak kullanımı değişkenlerinden acile başvuru sayısı üzerindeki etkisine ilişkin bulgular yer almaktadır. Tablo incelendiğinde tedavi yükünün ve bağımsız değişkenlerin acile başvuru sayısı üzerindeki değişimin yaklaşık olarak %19'unu açıkladığı ve tahmin gücünün ise yaklaşık olarak %12 olduğu görülmektedir. Acile başvuru sayısını açıklayan değişkenlerin VIF değerlerinin 5 değerinin altında olması bu değişkenler arasında çoklu bağlantı sorununun olmadığını göstermektedir.

Tabloda toplam etkiler sütunu incelendiğinde acile başvuru sayısı üzerinde hastaya ilişkin özelliklerden yaş ( $t=2,181$ ;  $p=0,029$ ), gelir durumu ( $t=3,907$ ;  $p<0,0001$ ) ve öz yeterlik düzeyinin ( $t=2,405$ ;  $p=0,016$ ), tedaviye ilişkin özelliklerden dozaj formuna ilişkin tedavi rejiminin ( $t=2,786$ ;  $p=0,005$ ) anlamlı bir etkisinin olduğu görülmektedir. Buna göre yaş, gelir durumu ve öz yeterlik düzeyi arttıkça acile başvuru sayısının azaldığı ve dozaj formuna ilişkin tedavi rejimi arttıkça da acile başvuru sayısının arttığı bulunmuştur.

Tabloda dolaylı etkiler sütunu incelendiğinde tedavi yükünün acile başvuru sayısı ile hastaya, hastalığa, tedaviye ve sosyal faktörlere ilişkin özellikler arasında herhangi bir aracı etkisinin olmadığı görülmektedir. Başka bir deyişle, aracı değişkenin (tedavi yükü), bağımlı değişken (acile başvuru sayısı) üzerinde anlamlı bir etkisinin olmaması nedeniyle dolaylı bir etkinin oluşmadığı bulunmuştur. Etki büyüklükleri incelendiğinde, yaş, gelir durumu, öz yeterlik düzeyi ve dozaj formuna ilişkin tedavi rejimi değişkenlerinin acile başvuru sayısını düşük düzeyde etkilediği belirlenmiştir.

**Tablo 36.** Hastaneye Yatış Sayısını Etkileyen Faktörler

Bağımsız Değişkenler	Direkt Etkiler (c)				Dolaylı Etkiler (a*b)				Toplam Etkiler (c')				Etki Büyüklüğü	VIF
	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	f <sup>2</sup>	
Tedavi Yüğü	-	-	-	-	-	-	-	-	0,136	0,098	1,385	0,166	0,010	2,535
Yaş	-0,112	0,063	1,779	0,075	0,020	0,016	1,201	0,230	-0,093	0,064	1,460	0,144	0,011	1,736
Cinsiyet	-0,046	0,044	1,034	0,301	0,002	0,007	0,284	0,776	-0,044	0,045	0,969	0,332	0,003	1,190
Medeni Durum	-0,010	0,055	0,178	0,859	-0,005	0,008	0,644	0,520	-0,015	0,055	0,273	0,785	0,000	1,216
Eğitim Düzeyi	-0,035	0,055	0,622	0,534	-0,010	0,010	1,000	0,318	-0,015	0,050	0,309	0,757	0,000	1,454
Gelir Durumu	-0,253	0,045	5,626	<0,001*	-0,010	0,012	0,844	0,399	-0,263	0,047	5,605	<0,001*	0,077	1,350
Sigara Kullanımı	-0,019	0,042	0,467	0,640	0,009	0,010	0,894	0,371	-0,011	0,041	0,259	0,796	0,000	1,395
Grip Aşısı Durumu	-0,026	0,055	0,465	0,642	-0,002	0,007	0,266	0,790	-0,028	0,055	0,498	0,619	0,001	1,107
Öz Yeterlik Düzeyi	-0,047	0,062	0,752	0,452	-0,015	0,013	1,140	0,254	-0,062	0,058	1,074	0,283	0,002	1,655
Komorbidite Düzeyi	-0,104	0,050	2,073	0,038*	0,015	0,012	1,227	0,220	-0,090	0,048	1,888	0,059	0,013	1,257
KOAH Evresi/Şiddeti	0,138	0,057	2,446	0,014*	0,019	0,014	1,293	0,196	0,157	0,053	2,978	0,003*	0,024	1,338
Tedavi Süresi	0,058	0,044	1,333	0,183	0,004	0,007	0,479	0,632	0,062	0,043	1,426	0,154	0,004	1,256
Tedavi Rejimi (Dozaj formu)	0,335	0,061	5,488	<0,001*	0,039	0,030	1,305	0,192	0,374	0,053	6,998	<0,001*	0,103	1,819
Tedavi Rejimi (Dozaj sıklığı)	-0,007	0,046	0,144	0,885	-0,007	0,008	0,897	0,370	-0,014	0,046	0,308	0,758	0,000	1,151
Tedavi Rejimi (Ek talimatlar)	-0,027	0,048	0,557	0,578	0,016	0,013	1,191	0,234	-0,011	0,046	0,234	0,815	0,001	1,247
Sosyal Destek Düzeyi	0,109	0,075	1,444	0,149	-0,051	0,037	1,389	0,165	0,057	0,061	0,935	0,350	0,009	1,712
<b>Model Özeti</b>	<b>Bağımlı Değişken: Hastaneye Yatış Sayısı</b>				<b>R<sup>2</sup> = 0,379</b>				<b>Q<sup>2</sup> = 0,319</b>				<b>*: p&lt;0,05 anlamlılık</b>	

Tablo 36’da bağımsız değişkenlerin ve tedavi yükünün kaynak kullanımı değişkenlerinden hastaneye yatış sayısı üzerindeki etkisine ilişkin bulgular yer almaktadır. Tablo incelendiğinde tedavi yükünün ve bağımsız değişkenlerin hastaneye yatış sayısı üzerindeki değişimin yaklaşık olarak %38’ini açıkladığı ve tahmin gücünün ise yaklaşık olarak %32 olduğu görülmektedir. Hastaneye yatış sayısını açıklayan değişkenlerin VIF değerlerinin 5 değerinin altında olması bu değişkenler arasında çoklu bağlantı sorununun olmadığını göstermektedir.

Tabloda toplam etkiler sütunu incelendiğinde hastaneye yatış sayısı üzerinde hastaya ilişkin özelliklerden gelir durumunun ( $t=5,605$ ;  $p<0,001$ ), hastalığa ilişkin özelliklerden KOAH evresi/şiddetinin ( $t=2,978$ ;  $p=0,003$ ) ve tedaviye ilişkin özelliklerden dozaj formuna ilişkin tedavi rejiminin ( $t=6,998$ ;  $p<0,001$ ) anlamlı bir etkisinin olduğu görülmektedir. Buna göre KOAH evresi/şiddeti ve dozaj formuna ilişkin tedavi rejimi arttıkça hastaneye yatış sayısının arttığı ve gelir durumu arttıkça hastaneye yatış sayısının azaldığı bulunmuştur.

Tabloda dolaylı etkiler sütunu incelendiğinde tedavi yükünün hastaneye yatış sayısı ile hastaya, hastalığa, tedaviye ve sosyal faktörlere ilişkin özellikler arasında herhangi bir aracı etkisinin olmadığı görülmektedir. Başka bir deyişle, aracı değişkenin (tedavi yükü), bağımlı değişken (hastaneye yatış sayısı) üzerinde anlamlı bir etkisinin olmaması nedeniyle dolaylı bir etkinin oluşmadığı bulunmuştur. Etki büyüklükleri incelendiğinde, hastaneye yatış sayısını gelir durumunun ve KOAH evresinin/şiddetinin düşük ve dozaj formuna ilişkin tedavi rejiminin ise orta düzeyde etkilediği belirlenmiştir.

**Tablo 37.** Görüntüleme Tetkik Sayısını Etkileyen Faktörler

Bağımsız Değişkenler	Direkt Etkiler (c)				Dolaylı Etkiler (a*b)				Toplam Etkiler (c')				Etki Büyüklüğü	VIF
	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	f <sup>2</sup>	
Tedavi Yüğü	-	-	-	-	-	-	-	-	0,104	0,086	1,209	0,227	0,005	2,535
Yaş	-0,188	0,063	2,995	0,003*	0,015	0,014	1,070	0,285	-0,173	0,062	2,777	0,006*	0,028	1,736
Cinsiyet	-0,070	0,046	1,517	0,129	0,002	0,006	0,248	0,804	-0,068	0,046	1,471	0,141	0,006	1,190
Medeni Durum	-0,048	0,058	0,827	0,408	-0,004	0,006	0,608	0,543	-0,052	0,056	0,921	0,357	0,002	1,216
Eğitim Düzeyi	-0,018	0,055	0,336	0,737	-0,008	0,009	0,857	0,391	-0,026	0,055	0,475	0,635	0,000	1,454
Gelir Durumu	-0,308	0,044	7,000	<0,001*	-0,008	0,009	0,843	0,399	-0,316	0,046	6,925	<0,001*	0,104	1,350
Sigara Kullanımı	-0,040	0,050	0,800	0,424	0,007	0,008	0,831	0,406	-0,034	0,051	0,665	0,506	0,002	1,395
Grip Aşısı Durumu	0,054	0,053	1,015	0,310	-0,001	0,006	0,251	0,802	0,052	0,053	0,997	0,319	0,004	1,107
Öz Yeterlik Düzeyi	-0,191	0,063	3,048	0,002*	-0,012	0,012	0,945	0,345	-0,202	0,059	3,401	0,001*	0,026	1,655
Komorbidite Düzeyi	-0,080	0,043	1,868	0,062	0,011	0,010	1,062	0,288	-0,069	0,041	1,685	0,092	0,006	1,257
KOAH Evresi/Şiddeti	0,064	0,057	1,111	0,267	0,014	0,013	1,075	0,282	0,078	0,053	1,472	0,141	0,005	1,338
Tedavi Süresi	-0,050	0,049	1,023	0,306	0,003	0,006	0,441	0,659	-0,047	0,049	0,958	0,338	0,003	1,256
Tedavi Rejimi (Dozaj formu)	0,160	0,048	3,374	0,001*	0,030	0,025	1,179	0,238	0,190	0,045	4,219	<0,001*	0,023	1,819
Tedavi Rejimi (Dozaj sıklığı)	-0,019	0,054	0,346	0,729	-0,006	0,007	0,821	0,411	-0,024	0,053	0,455	0,649	0,000	1,151
Tedavi Rejimi (Ek talimatlar)	-0,006	0,046	0,130	0,896	0,012	0,011	1,052	0,293	0,006	0,044	0,136	0,892	0,000	1,247
Sosyal Destek Düzeyi	0,092	0,062	1,481	0,139	-0,039	0,033	1,197	0,231	0,053	0,056	0,944	0,345	0,005	1,712
<b>Model Özeti</b>	<b>Bağımlı Değişken: Görüntüleme Tetkik Sayısı</b>				<b>R<sup>2</sup> = 0,303</b>				<b>Q<sup>2</sup> = 0,241</b>				<b>*: p&lt;0,05 anlamlılık</b>	

Tablo 37’de bağımsız değişkenlerin ve tedavi yükünün kaynak kullanımı değişkenlerinden görüntüleme tetkik sayısı üzerindeki etkisine ilişkin bulgular yer almaktadır. Tablo incelendiğinde tedavi yükünün ve bağımsız değişkenlerin görüntüleme tetkik sayısı üzerindeki değişimin yaklaşık olarak %30’unu açıkladığı ve tahmin gücünün ise yaklaşık olarak %24 olduğu görülmektedir. Görüntüleme tetkik sayısını açıklayan değişkenlerin VIF değerlerinin 5 değerinin altında olması bu değişkenler arasında çoklu bağlantı sorununun olmadığını göstermektedir.

Tabloda toplam etkiler sütunu incelendiğinde görüntüleme tetkik sayısı üzerinde hastaya ilişkin özelliklerden yaş ( $t=2,777$ ;  $p=0,006$ ), gelir durumu ( $t=6,925$ ;  $p<0,001$ ) ve öz yeterlik düzeyi ( $t=3,401$ ;  $p=0,001$ ) ve tedaviye ilişkin özelliklerden dozaj formuna ilişkin tedavi rejimi ( $t=4,219$ ;  $p<0,001$ ) değişkenlerinin anlamlı bir etkisinin olduğu görülmektedir. Buna göre dozaj formuna ilişkin tedavi rejimi arttıkça görüntüleme tetkik sayısının arttığı ve yaş, gelir durumu ve öz yeterlik düzeyinin arttıkça da görüntüleme tetkik sayısının azaldığı bulunmuştur.

Tabloda dolaylı etkiler sütunu incelendiğinde tedavi yükünün görüntüleme tetkik sayısı ile hastaya, hastalığa, tedaviye ve sosyal faktörlere ilişkin özellikler arasında herhangi bir aracı etkisinin olmadığı görülmektedir. Başka bir deyişle, aracı değişkenin (tedavi yükü), bağımlı değişken (görüntüleme tetkik sayısı) üzerinde anlamlı bir etkisinin olmaması nedeniyle dolaylı bir etkinin oluşmadığı bulunmuştur. Etki büyüklükleri incelendiğinde, görüntüleme tetkik sayısını gelir durumunun orta düzeyde ve yaş, öz yeterlik düzeyi ve dozaj formuna ilişkin tedavi rejiminin ise düşük düzeyde etkilediği belirlenmiştir.

**Tablo 38.** Laboratuvar Tetkik Sayısını Etkileyen Faktörler

Bağımsız Değişkenler	Direkt Etkiler (c)				Dolaylı Etkiler (a*b)				Toplam Etkiler (c')				Etki Büyüklüğü	VIF
	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	f <sup>2</sup>	
Tedavi Yüğü	-	-	-	-	-	-	-	-	0,104	0,082	1,257	0,209	0,005	2,535
Yaş	-0,158	0,060	2,655	0,008*	0,015	0,014	1,088	0,277	-0,143	0,060	2,406	0,016*	0,021	1,736
Cinsiyet	-0,057	0,037	1,520	0,129	0,002	0,006	0,255	0,799	-0,055	0,039	1,434	0,152	0,004	1,190
Medeni Durum	-0,023	0,045	0,521	0,602	-0,004	0,006	0,607	0,544	-0,027	0,044	0,617	0,537	0,001	1,216
Eğitim Düzeyi	0,024	0,049	0,480	0,632	-0,008	0,008	0,891	0,373	0,016	0,050	0,326	0,744	0,000	1,454
Gelir Durumu	-0,264	0,040	6,611	<0,001*	-0,008	0,009	0,809	0,418	-0,271	0,041	6,546	<0,001*	0,079	1,350
Sigara Kullanımı	-0,019	0,046	0,426	0,670	0,007	0,008	0,818	0,414	-0,013	0,045	0,285	0,776	0,000	1,395
Grip Aşısı Durumu	0,047	0,055	0,849	0,396	-0,001	0,006	0,252	0,801	0,045	0,055	0,824	0,410	0,003	1,107
Öz Yeterlik Düzeyi	-0,173	0,062	2,815	0,005*	-0,012	0,012	0,997	0,319	-0,185	0,058	3,181	0,001*	0,022	1,655
Komorbidite Düzeyi	-0,073	0,040	1,813	0,070	0,011	0,010	1,079	0,280	-0,062	0,038	1,610	0,108	0,005	1,257
KOAH Evresi/Şiddeti	0,116	0,048	2,413	0,016*	0,014	0,013	1,132	0,258	0,130	0,048	2,710	0,007	0,016	1,338
Tedavi Süresi	-0,010	0,046	0,223	0,824	0,003	0,006	0,443	0,658	-0,007	0,046	0,162	0,872	0,000	1,256
Tedavi Rejimi (Dozaj formu)	0,223	0,045	4,942	<0,001*	0,030	0,024	1,212	0,226	0,253	0,049	5,128	<0,001*	0,044	1,819
Tedavi Rejimi (Dozaj sıklığı)	-0,042	0,049	0,864	0,387	-0,006	0,007	0,834	0,404	-0,048	0,048	0,998	0,318	0,002	1,151
Tedavi Rejimi (Ek talimatlar)	0,006	0,039	0,156	0,876	0,012	0,011	1,107	0,268	0,018	0,038	0,480	0,631	0,000	1,247
Sosyal Destek Düzeyi	0,107	0,064	1,672	0,095	-0,039	0,031	1,254	0,210	0,068	0,055	1,242	0,214	0,008	1,712
<b>Model Özeti</b>	<b>Bağımlı Değişken: Laboratuvar Tetkik Sayısı</b>				<b>R<sup>2</sup> = 0,323</b>				<b>Q<sup>2</sup> = 0,269</b>				<b>*: p&lt;0,05 anlamlılık</b>	

Tablo 38’de bağımsız değişkenlerin ve tedavi yükünün kaynak kullanımı değişkenlerinden laboratuvar tetkik sayısı üzerindeki etkisine ilişkin bulgular yer almaktadır. Tablo incelendiğinde tedavi yükünün ve bağımsız değişkenlerin laboratuvar tetkik sayısı üzerindeki değişimin yaklaşık olarak %32’sini açıkladığı ve tahmin gücünün ise yaklaşık olarak %27 olduğu görülmektedir. Laboratuvar tetkik sayısını açıklayan değişkenlerin VIF değerlerinin 5 değerinin altında olması bu değişkenler arasında çoklu bağlantı sorununun olmadığını göstermektedir.

Tabloda toplam etkiler sütunu incelendiğinde laboratuvar tetkik sayısı üzerinde hastaya ilişkin özelliklerden yaş ( $t=2,406$ ;  $p=0,016$ ), gelir durumu ( $t=6,546$ ;  $p<0,001$ ) ve öz yeterlik düzeyi ( $t=3,181$ ;  $p=0,001$ ) ve tedaviye ilişkin özelliklerden dozaj formuna ilişkin tedavi rejimi ( $t=5,128$ ;  $p<0,001$ ) değişkenlerinin anlamlı bir etkisinin olduğu görülmektedir. Buna göre dozaj formuna ilişkin tedavi rejimi arttıkça laboratuvar tetkik sayısının arttığı ve yaş, gelir durumu ve öz yeterlik düzeyinin arttıkça da laboratuvar tetkik sayısının azaldığı bulunmuştur.

Tabloda dolaylı etkiler sütunu incelendiğinde tedavi yükünün laboratuvar tetkik sayısı ile hastaya, hastalığa, tedaviye ve sosyal faktörlere ilişkin özellikler arasında herhangi bir aracı etkisinin olmadığı görülmektedir. Başka bir deyişle, aracı değişkenin (tedavi yükü), bağımlı değişken (laboratuvar tetkik sayısı) üzerinde anlamlı bir etkisinin olmaması nedeniyle dolaylı bir etkinin oluşmadığı bulunmuştur. Etki büyüklükleri incelendiğinde, laboratuvar tetkik sayısını gelir durumunun orta düzeyde ve yaş, öz yeterlik düzeyi ve dozaj formuna ilişkin tedavinin ise düşük düzeyde etkilediği belirlenmiştir.

**Tablo 39.** SFT Sayısını Etkileyen Faktörler

Bağımsız Değişkenler	Direkt Etkiler (c)				Dolaylı Etkiler (a*b)				Toplam Etkiler (c')				Etki Büyüklüğü	VIF
	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	f <sup>2</sup>	
Tedavi Yüğü	-	-	-	-	-	-	-	-	0,234	0,102	2,292	0,022*	0,022	2,535
Yaş	-0,083	0,064	1,307	0,191	0,034	0,019	1,741	0,082	-0,050	0,062	0,805	0,421	0,004	1,736
Cinsiyet	-0,032	0,049	0,651	0,515	0,003	0,011	0,321	0,748	-0,028	0,050	0,570	0,569	0,001	1,190
Medeni Durum	0,017	0,058	0,294	0,769	-0,009	0,011	0,805	0,421	0,008	0,058	0,141	0,888	0,000	1,216
Eğitim Düzeyi	-0,035	0,055	0,622	0,534	-0,017	0,013	1,283	0,200	-0,052	0,055	0,939	0,348	0,001	1,454
Gelir Durumu	-0,298	0,055	5,429	<0,001*	-0,017	0,014	1,196	0,232	-0,315	0,057	5,538	<0,001*	0,083	1,350
Sigara Kullanımı	-0,028	0,050	0,568	0,570	0,015	0,013	1,166	0,244	-0,013	0,050	0,266	0,790	0,001	1,395
Grip Aşısı Durumu	0,079	0,058	1,351	0,177	-0,003	0,011	0,299	0,765	0,075	0,058	1,290	0,197	0,007	1,107
Öz Yeterlik Düzeyi	-0,099	0,071	1,387	0,166	-0,026	0,018	1,450	0,147	-0,125	0,067	1,866	0,062	0,006	1,655
Komorbidite Düzeyi	-0,075	0,055	1,360	0,174	0,025	0,014	1,796	0,073	-0,050	0,051	0,972	0,331	0,005	1,257
KOAH Evresi/Şiddeti	-0,030	0,064	0,476	0,634	0,032	0,017	1,879	0,060	0,002	0,060	0,032	0,974	0,001	1,338
Tedavi Süresi	-0,004	0,052	0,070	0,944	0,006	0,011	0,565	0,572	0,003	0,052	0,048	0,961	0,000	1,256
Tedavi Rejimi (Dozaj formu)	0,039	0,063	0,610	0,542	0,067	0,032	2,076	0,038*	0,105	0,060	1,757	0,079	0,002	1,819
Tedavi Rejimi (Dozaj sıklığı)	-0,059	0,055	1,068	0,286	-0,013	0,011	1,142	0,254	-0,072	0,056	1,291	0,197	0,004	1,151
Tedavi Rejimi (Ek talimatlar)	-0,062	0,046	1,343	0,179	0,027	0,016	1,647	0,100	-0,035	0,044	0,792	0,428	0,003	1,247
Sosyal Destek Düzeyi	0,122	0,078	1,555	0,120	-0,089	0,040	2,234	0,026*	0,033	0,061	0,537	0,592	0,008	1,712
<b>Model Özeti</b>	<b>Bağımlı Değişken: SFT Sayısı</b>				<b>R<sup>2</sup> = 0,194</b>				<b>Q<sup>2</sup> = 0,101</b>				<b>*: p&lt;0,05 anlamlılık</b>	



Tablo 39’da bağımsız değişkenlerin ve tedavi yükünün kaynak kullanımı değişkenlerinden SFT sayısı üzerindeki etkisine ilişkin bulgular yer almaktadır. Tablo incelendiğinde tedavi yükünün ve bağımsız değişkenlerin SFT sayısı üzerindeki değişimin yaklaşık olarak %19’unu açıkladığı ve tahmin gücünün ise yaklaşık olarak %10 olduğu görülmektedir. SFT sayısını açıklayan değişkenlerin VIF değerlerinin 5 değerinin altında olması bu değişkenler arasında çoklu bağlantı sorununun olmadığını göstermektedir.

Tabloda toplam etkiler sütunu incelendiğinde SFT sayısı üzerinde tedavi yükünün ( $t=2,292$ ;  $p=0,022$ ), hastaya ilişkin özelliklerden gelir durumunun ( $t=5,538$ ;  $p<0,001$ ) anlamlı bir etkisinin olduğu görülmektedir. Buna göre tedavi yükü arttıkça SFT sayısının arttığı; gelir durumu arttıkça da SFT sayısının azaldığı bulunmuştur.

Tabloda dolaylı etkiler sütunu incelendiğinde tedavi yükünün SFT sayısı ile tedaviye ilişkin özelliklerden dozaj formu ( $t=2,076$ ;  $p=0,038$ ) ve algılanan sosyal destek düzeyi ( $t=2,234$ ;  $p=0,026$ ) arasında aracı etkisinin olduğu görülmektedir. Toplam etkinin dozaj formuna ilişkin tedavi rejimi ve sosyal destek düzeyi değişkenlerinde anlamlı olmamasından dolayı tedavi yükünün burada tam bir aracılık etkisinin olduğu bulunmuştur. Etki büyüklükleri incelendiğinde, tedavi yükünün, gelir durumunun, dozaj formunun ve sosyal destek düzeyinin düşük düzeyde etkilediği belirlenmiştir.

**Tablo 40.** Hastalığın Maliyetini Etkileyen Faktörler

Bağımsız Değişkenler	Direkt Etkiler (c)				Dolaylı Etkiler (a*b)				Toplam Etkiler (c')				Etki Büyüklüğü	VIF
	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	Standardize Edilmemiş B Katsayısı	Std. Sap.	t	p	f <sup>2</sup>	
Tedavi Yüğü	-	-	-	-	-	-	-	-	0,105	0,081	1,297	0,195	0,005	2,535
Yaş	-0,043	0,059	0,719	0,472	0,015	0,014	1,112	0,266	-0,028	0,060	0,462	0,644	0,001	1,736
Cinsiyet	0,040	0,048	0,851	0,395	0,001	0,006	0,265	0,791	0,042	0,048	0,878	0,380	0,002	1,190
Medeni Durum	-0,066	0,046	1,428	0,153	-0,004	0,007	0,598	0,550	-0,070	0,046	1,517	0,129	0,005	1,216
Eğitim Düzeyi	0,118	0,063	1,883	0,060	-0,008	0,008	0,982	0,326	0,110	0,062	1,768	0,077	0,012	1,454
Gelir Durumu	-0,280	0,058	4,809	<0,0001*	-0,008	0,009	0,871	0,384	-0,288	0,058	4,943	<0,0001*	0,082	1,350
Sigara Kullanımı	-0,024	0,058	0,419	0,675	0,007	0,007	0,902	0,367	-0,017	0,058	0,302	0,762	0,001	1,395
Grip Aşısı Durumu	0,109	0,039	2,800	0,005*	-0,001	0,006	0,257	0,797	0,107	0,039	2,748	0,006*	0,015	1,107
Öz Yeterlik Düzeyi	-0,192	0,070	2,734	0,006*	-0,012	0,011	1,029	0,303	-0,204	0,071	2,866	0,004*	0,025	1,655
Komorbidite Düzeyi	0,041	0,042	0,976	0,329	0,011	0,010	1,138	0,255	0,053	0,041	1,269	0,205	0,002	1,257
KOAH Evresi/Şiddeti	-0,043	0,057	0,743	0,458	0,014	0,012	1,194	0,232	-0,028	0,058	0,487	0,627	0,001	1,338
Tedavi Süresi	-0,005	0,053	0,103	0,918	0,003	0,006	0,478	0,633	-0,003	0,053	0,051	0,959	0,000	1,256
Tedavi Rejimi (Dozaj formu)	0,073	0,074	0,980	0,327	0,030	0,024	1,249	0,212	0,103	0,068	1,522	0,128	0,005	1,819
Tedavi Rejimi (Dozaj sıklığı)	0,097	0,045	2,152	0,031*	-0,006	0,007	0,853	0,394	0,091	0,044	2,054	0,040*	0,011	1,151
Tedavi Rejimi (Ek talimatlar)	-0,007	0,052	0,143	0,886	0,012	0,011	1,110	0,267	0,005	0,052	0,090	0,928	0,000	1,247
Sosyal Destek Düzeyi	0,097	0,070	1,378	0,168	-0,040	0,032	1,256	0,209	0,057	0,059	0,979	0,327	0,006	1,712
<b>Model Özeti</b>	<b>Bağımlı Değişken: Hastalığın Maliyeti</b>				<b>R<sup>2</sup> = 0,269</b>				<b>Q<sup>2</sup> = 0,193</b>				<b>*: p&lt;0,05 anlamlılık</b>	

Tablo 40'ta bağımsız değişkenlerin ve tedavi yükünün hastalığın maliyeti üzerindeki etkisine ilişkin bulgular yer almaktadır. Tablo incelendiğinde tedavi yükünün ve bağımsız değişkenlerin hastalığın maliyeti üzerindeki değişimin yaklaşık olarak %27'sini açıkladığı ve tahmin gücünün ise yaklaşık olarak %19 olduğu görülmektedir. Hastalığın maliyetini açıklayan değişkenlerin VIF değerlerinin 5 değerinin altında olması bu değişkenler arasında çoklu bağlantı sorununun olmadığını göstermektedir. Tabloda toplam etkiler sütunu incelendiğinde hastalığın maliyeti üzerinde hastaya ilişkin özelliklerden gelir durumu ( $t=2,039$ ;  $p=0,041$ ), grip aşısı olma durumu ( $t=2,748$ ;  $p=0,006$ ) ve öz yeterlik düzeyi ( $t=2,866$ ;  $p=0,004$ ), tedaviye ilişkin özelliklerden dozaj sıklığına ilişkin tedavi rejimi ( $t=2,054$ ;  $p=0,040$ ) değişkenlerinin anlamlı bir etkisinin olduğu görülmektedir. Buna göre grip aşısı olanların olmayanlara göre ve dozaj sıklığına ilişkin tedavi rejimi arttıkça hastalığın maliyetinin arttığı ve gelir durumu ve öz yeterlik düzeyi arttıkça da hastalığın maliyetinin azaldığı bulunmuştur.

Tabloda dolaylı etkiler sütunu incelendiğinde tedavi yükünün hastalığın maliyeti ile hastaya, hastalığa, tedaviye ve sosyal faktörlere ilişkin özellikler arasında herhangi bir aracı etkisinin olmadığı görülmektedir. Başka bir deyişle, aracı değişkenin (tedavi yükü), bağımlı değişken (hastalığın maliyeti) üzerinde anlamlı bir etkisinin olmaması nedeniyle dolaylı bir etkinin oluşmadığı bulunmuştur. Etki büyüklükleri incelendiğinde, cinsiyet, eğitim düzeyi ve gelir durumunun hastalığın maliyetini düşük düzeyde etkilediği belirlenmiştir.

#### **7.4. ARAŞTIRMA HİPOTEZLERİNE İLİŞKİN SONUÇLAR**

Bu bölümde araştırma modelinden yola çıkarak belirlenen dört hipotezin durumuna ilişkin sonuçlara (kabul/ret) yer verilmiştir. Hipotezlerin durumuna ilişkin sonuçlar iki tablo halinde sunulmuştur. Birinci tabloda tedavi yükünü etkileyen faktörlerin belirlendiği H1 hipotezine, tedavi yükünün etkilediği faktörlerin belirlendiği H2 hipotezine ve bağımsız değişkenlerin bağımlı değişkenler üzerindeki etkisinin belirlendiği H3 hipotezine ilişkin sonuçlara yer verilmiştir. İkinci tabloda ise tedavi yükünün aracılık etkisinin değerlendirildiği H4 hipotezine ilişkin sonuçlar sunulmuştur.

**Tablo 41.** Hipotez Durum Tablosu (H1, H2, H3)

Hipotez Durum Tablosu (H1, H2, H3)	Bağımsız Değişkenler															
	Hastaya İlişkin Özellikler								Hastalığa İlişkin Özellikler		Tedaviye İlişkin Özellikler				Sosyal Özellikler	
Bağımlı Değişkenler	Yaş	Cinsiyet	Medeni Durum	Eğitim Düzeyi	Gelir Durumu	Sigara Kullanımı	Grip Aşısı Durumu	Öz Yeterlik Düzeyi	Komorbidite Düzeyi	KOAH Evresi	Tedavi Süresi	Dozaj Formu	Dozaj Sıklığı	Ek Talimatlar	Sosyal Destek Düzeyi	
Tedavi Yüğü	Kabul	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Kabul	Kabul	Kabul	Ret	Kabul	Ret	Kabul	Kabul	-
Aktivite Düzeyi	Kabul	Ret	Ret	Ret	Kabul	Ret	Ret	Ret	Ret	Kabul	Kabul	Kabul	Ret	Kabul	Ret	Kabul
His/Etki Düzeyi	Ret	Ret	Ret	Ret	Kabul	Ret	Kabul	Kabul	Ret	Kabul	Ret	Kabul	Ret	Kabul	Ret	Kabul
Semptom Düzeyi	Ret	Ret	Ret	Ret	Kabul	Ret	Ret	Ret	Ret	Kabul	Ret	Kabul	Ret	Kabul	Ret	Kabul
Mortalite Riski	Kabul	Ret	Ret	Ret	Kabul	Ret	Ret	Kabul	Ret	Kabul	Ret	Kabul	Ret	Ret	Ret	Kabul
Tedaviye Uyum	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Kabul	Kabul	Ret	Ret	Ret	Kabul	Kabul	Ret	Kabul	Kabul
Ayaktan Başvuru	Ret	Ret	Ret	Ret	Kabul	Ret	Ret	Kabul	Ret	Ret	Kabul	Kabul	Ret	Ret	Ret	Ret
Acil Başvuru	Kabul	Ret	Ret	Ret	Kabul	Ret	Ret	Kabul	Ret	Ret	Ret	Kabul	Ret	Ret	Ret	Ret
Yatış Sayısı	Ret	Ret	Ret	Ret	Kabul	Ret	Ret	Ret	Ret	Kabul	Ret	Kabul	Ret	Ret	Ret	Ret
Görüntüleme Tet. Sayısı	Kabul	Ret	Ret	Ret	Kabul	Ret	Ret	Kabul	Ret	Ret	Ret	Kabul	Ret	Ret	Ret	Ret
Laboratuvar Tet. Sayısı	Kabul	Ret	Ret	Ret	Kabul	Ret	Ret	Kabul	Ret	Ret	Ret	Kabul	Ret	Ret	Ret	Ret
SFT Sayısı	Ret	Ret	Ret	Ret	Kabul	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Kabul
Hastalığın Maliyeti	Ret	Ret	Ret	Ret	Kabul	Ret	Kabul	Kabul	Ret	Ret	Ret	Ret	Kabul	Ret	Ret	Ret

H1: Kırmızı; H2: Yeşil; H3: Mavi

Tablo 42. Hipotez Durum Tablosu (H4)

Hipotez Durum Tablosu (H4)		Bağımlı Değişkenler											
		Aktivite Düzeyi	His/Etki Düzeyi	Semptom Düzeyi	Mortalite Riski	Tedaviye Uyum	Ayaktan Başvuru	Acil Başvuru	Yatış Sayısı	Görüntüleme Tet. Sayısı	Laboratuvar Tet. Sayısı	SFT Sayısı	Hastalığın Maliyeti
Hastaya İlişkin Özellikler	Yaş	Kabul	Kabul	Kabul	Ret	Kabul	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret
	Cinsiyet	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret
	Medeni Durum	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret
	Eğitim Düzeyi	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret
	Gelir Durumu	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret
	Sigara Kullanımı	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret
	Grip Aşısı Durumu	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret
	Öz Yeterlik Düzeyi	Ret	Ret	Ret	Ret	Kabul	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret
Hastalığa İlişkin Özellikler	Komorbidite Düzeyi	Kabul	Kabul	Kabul	Ret	Kabul	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret
	KOAH Evresi	Kabul	Kabul	Kabul	Kabul	Kabul	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret
Tedaviye İlişkin Özellikler	Tedavi Süresi	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret
	Dozaj Formu	Kabul	Kabul	Kabul	Kabul	Kabul	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Kabul	Ret
	Dozaj Sıklığı	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret
	Ek Talimatlar	Kabul	Kabul	Kabul	Ret	Kabul	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret
Sosyal Özellikler	Sosyal Destek Düzeyi	Kabul	Kabul	Kabul	Kabul	Kabul	Ret	Ret	Ret	Ret	Ret	Kabul	Ret

## 8. BÖLÜM

### TARTIŞMA

Bu araştırmada kronik hastalıklarda nispeten yeni bir olgu olan tedavi yükü kavramı hem dünyada hem de Türkiye’de önemli bir kronik hastalık olan KOAH hastalığı kapsamında ele alınmıştır. Buna yönelik olarak araştırmada KOAH hastalarında tedavi yükünü etkileyen faktörleri belirlemek ve tedavi yükünün sağlık sonuçları, kaynak kullanımı ve hastalığın maliyeti üzerindeki direkt ve aracı etkisini ortaya koymak amaçlanmıştır. Bu kapsamda Tedavi Yükü Teorisi baz alınarak hastaya, hastalığa, tedaviye ve sosyal faktörlere ilişkin özelliklerin hem tedavi yükü üzerindeki etkisi hem de bu değişkenlerin sağlık sonuçları, kaynak kullanımı ve hastalığın maliyeti üzerindeki etkisi açıklanmıştır. Araştırmada ayrıca, KOAH hastalığının maliyeti de belirlenerek, morbiditesi ve mortalitesi yüksek olan kronik bir hastalık için sağlık politikacıları ve planlayıcılarına yol göstermesi amaçlanmıştır. Araştırmada gerçekleştirilen analizler neticesinde elde edilen bulgular, bu bölümde literatürde konu ile ilgili yer alan çalışmalar ile birlikte üç bölüm halinde değerlendirilerek tartışılmıştır. Bu kapsamda ilk olarak hastaya, hastalığa, tedaviye ve sosyal faktörlere ilişkin özellikler, tedavi yükü düzeyleri, sağlık sonuçları, kaynak kullanımı ve hastalığın maliyetine ilişkin tanımlayıcı bulgular tartışılmıştır. İkinci kısımda araştırmanın temel amaçlarından olan tedavi yükünü etkileyen faktörler tartışılmıştır. Son olarak sağlık sonuçları, kaynak kullanımı ve hastalığın maliyeti üzerinde hem hastaya, hastalığa, tedaviye ve sosyal faktörlere ilişkin özelliklerin doğrudan etkisi hem de tedavi yükünün doğrudan ve dolaylı etkisi tartışılmıştır.

#### 8.1. TANIMLAYICI BULGULARA İLİŞKİN TARTIŞMA

Araştırmada yer alan 332 KOAH hastasının hastanın kendisine, hastalığına, tedavisine ve sosyal faktörlere ilişkin özellikleri ile tedavi yükü, sağlık sonuçları ve kaynak kullanım düzeylerine ve hastalığın maliyetine ilişkin tanımlayıcı bulguları bu bölümde tartışılmıştır.

Araştırmada yer alan hastaların birçoğunun erkeklerden (%81,6) oluştuğu görülmektedir. Bu durum çoğunlukla KOAH’ın dünya genelinde önceden beri bir erkek hastalığı olarak

bilinmesi ve özellikle sigara kullanımı gibi risk faktörlerinin erkekler arasında daha yaygın olmasıyla açıklanmaktadır. Ancak özellikle son yıllarda kadınlar arasında da sigara kullanımının artış göstermesi ve davranış değişiklikleri, anatomik ve hormonal değişimler ve hatta tedavi seçeneklerine erişimdeki farklılıklar nedeniyle hastalığın kadınlarda da artış gösterdiği görülmektedir (Aryal vd., 2013, s.208). Ancak yine de yapılan çalışmalar erkekler arasında KOAH prevalansının kadınlardan daha yüksek olduğunu göstermektedir. Ntritsos ve diğerlerinin (2018, s.1507) cinsiyete göre KOAH'ın prevalansını belirlemeye yönelik yapmış oldukları meta analiz çalışmasında dünya genelinde KOAH prevalansının erkekler arasında %9,23 ve kadınlar arasında %6,16 olduğunu bulmuşlardır. Benzer olarak Tzanakis ve diğerlerinin (2004, s.892) Yunanistan'da yaptıkları çalışmada KOAH prevalansının erkekler arasında %11,6 ve kadınlar arasında %4,8 olduğu görülmüştür. Türkiye'de de Deveci ve diğerleri (2011, s.172) tarafından yapılan çalışmada KOAH'ın prevalansı erkekler arasında %6 ve kadınlar arasında %2,5 olarak belirlenmiştir. KOAH tanısının çoğunlukla 40 yaş üzerindeki bireylere konması sebebiyle (Price vd., 2006, s.1532) 40 yaş üzerindeki bireyler araştırmaya dahil edilmiştir. Bu kapsamda araştırmada yer alan hastaların ortalama  $67,66 \pm 9,9$  olduğu görülmüştür. Halbert ve diğerleri (2003, s.1689) tarafından KOAH'ın prevalansının nedenlerini tanımlaya ilişkin mevcut verileri özetleyerek yaptıkları çalışmada özellikle ileri yaş grubunda yer alan bireylere KOAH tanısı konduğu görülmüştür. Almagro ve diğerleri (2010, s.253) KOAH nedeniyle hastaneye başvuran hastaları değerlendirdikleri çalışmada hastaların ortalama yaşının  $73,7 \pm 8,9$  olduğu bulunmuştur. Araştırma kapsamında değerlendirilen hastaların çoğunlukla medeni durumlarının evli (%85,8), eğitim düzeylerinin okuryazar düzeyinde (%31,6) ve gelir durumlarının da orta düzeyde (%56,9) olduğu görülmüştür. Bu durumun hastaların ortalama yaşının ileri yaş grubunda olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Korkmaz ve Tel (2010, s.82) tarafından KOAH hastalarının değerlendirildiği çalışmada da hastaların %58,7'sinin evli olduğu ve %38,9'unun da eğitim düzeyinin okuryazar olduğu bulunmuştur. Benzer olarak Kılınç ve diğerleri (2019, s.113) tarafından yapılan çalışmada da KOAH hastalarının çoğunlukla evli (%80,6) oldukları, ilköğretim mezunu (%64,6) oldukları ve büyük bir çoğunluğunun çalışmadığı (%87,5) belirlenmiştir. Anar ve diğerlerinin (2012, s.85) KOAH hastalarında oksijen tedavisini değerlendirdikleri çalışmada da katılımcıların çoğunlukla evli (%60), ilkokul mezunu (%47,5) ve

gelirlerinin giderlerinden az (%97,5) olduğunu bulmuşlardır. Araştırmada katılımcılar KOAH hastalığı için önemli bir risk faktörü olan sigara kullanımı açısından da değerlendirilmiş ve yalnızca %15,7'sinin hayatları boyunca hiç sigara kullanmadığı ve diğer hastaların hayatlarında en az bir kere sigara kullandıkları ya da hala kullanmaya devam ettikleri görülmüştür. Yapılan çalışmalar sigara kullanımının KOAH gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur. İsveç'te yapılan kohort çalışmasında (Lundbäck vd., 2003, s.118) sigara kullanan bireylerin %50'sinin sonunda KOAH hastası olduğu görülmüştür. Buna göre, sigara kullanmaya devam eden her iki kişiden birinin KOAH hastası olma ihtimali vardır. Ayrıca çalışmada, sigaranın bırakılmasıyla KOAH gelişme riskinin yaklaşık olarak yarı yarıya düştüğüne dair kanıtlar da elde edilmiştir. Forey ve diğerleri (2011, s.49) de KOAH, kronik bronşit ve amfizem ile sigara kullanımı arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri meta analiz çalışmasında içilen miktar ve paket yılı arttıkça hastalık gelişme riskinin arttığı ve KOAH hastalığı için sigarayı bırakma süresi arttıkça riskin azaldığı görülmüştür. Sigara kullanımı, KOAH için en önemli risk faktörü olsa da yapılan araştırmalar özellikle gelişmekte olan ülkelerde sigara içmeyen bireylerde KOAH gelişimi açısından diğer risk faktörlerinin (biyokütle dumanı, mesleki maruziyet, kronik astım, kötü sosyoekonomik durum vb.) de önemli olduğunu göstermektedir (Salvi ve Barnes, 2009, s.733). Grip aşısı olmanın KOAH hastalarında akut alevlenmelerin azalmasına yardımcı olduğu görülmüş (Lareau vd., 2018, s.22) ancak buna rağmen bu araştırmada yer alan hastaların yalnızca %20,8'inin son bir yıl içerisinde grip aşısı yaptırdığı görülmüştür. Strâmbu ve diğerlerinin (2006, s.7) KOAH hastalarının klinik yönetimini değerlendirdikleri çalışmada da araştırmada yer alan hastaların yalnızca %39'unun grip aşısı yaptırdığı bulunmuştur. Bu durum hastaların konuya ilişkin daha fazla bilgilendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Nitekim Brezilya'da yapılan bir araştırmada KOAH hastalarının %32'sinin bir hekim tarafından grip aşısı yaptırması konusunda tavsiye aldığı ve %80'inin grip aşısı yaptırdığı görülmüştür (Giacomelli vd., 2014, s.232). Hastaların bireysel özelliklerine ilişkin araştırmada ayrıca kronik hastalıklarını yönetmedeki öz yeterlik düzeyleri de incelenmiş ve orta düzeyde ( $3,89 \pm 1,60$ ) olduğu görülmüştür. KOAH hastalarında öz yeterliğin nefes darlığı düzeyinin daha az hissedilmesiyle ilişkili bulunması nedeniyle (Simpson ve Jones, 2013, s.1108) ve araştırmada yer alan hastaların hastaneye hizmet almak için başvuran hastalardan oluşması sebebiyle öz yeterliklerini orta düzeyde hissettikleri



düşünülmektedir. KOAH hastalarında öz yeterlik düzeyinin yükseltilmesinde eğitim programlarının etkili olduğu belirlenmiştir (Kara ve Aştı, 2004, s.114). Ancak eğitim programlarının karşılaştırılabilir veriler üretilmesi açısından daha standart hale getirilmesi ve öz yeterliğin benzer araçlarla ölçülmesinin gerekli olduğu ortaya konmuştur (Stellefson vd., 2012, s.8).

Araştırmada yer alan hastaların hastalığa ilişkin özellikleri komorbidite düzeyleri, KOAH evresi/şiddeti ve tanı süresi ile değerlendirilmiştir. Hastaların komorbidite düzeyleri KOAH'a özgü bir komorbidite indeksi olan COTE indeksi ile değerlendirilmiş ve ortalama  $1,01 \pm 1,46$  olarak elde edilmiştir. KOAH hastalarında yaşlanma, sigara kullanımı ve fiziksel aktivitenin yetersizliği gibi ortak risk faktörleri yalnızca hastalığın seyrinin kötüleşmesine değil, aynı zamanda komorbiditelerin ortaya çıkmasına da sebep olmakta ve KOAH hastalarında kardiyovasküler hastalıklar başta olmak üzere birden çok kronik hastalığın görüldüğü bilinmektedir (Fabbri vd., 2008, s.205). Bu nedenle KOAH hastalarında komorbiditelerin hem morbiditeye hem de mortaliteye olan etkisinden dolayı değerlendirilmesi oldukça önemlidir. İspanya'da iki farklı hastaneden (KOAH kliniğinde ve göğüs hastalıkları polikliniğinde) araştırmaya dahil edilen KOAH hastalarının komorbidite düzeylerinin incelendiği çalışmada hastaların COTE indeksinden aldığı ortalama puanlar birinci grupta yer alan hastalar ( $n=790$ ) için  $1,0 \pm 1,7$  ve ikinci grupta yer alan hastalar için ( $n=439$ )  $2,3 \pm 2,4$  olarak bulunmuştur (Figueira-Gonçaves vd., 2019, s.405). KOAH hastalarında komorbidite düzeyine ilişkin değerlendirmelerin sağlık sonuçlarına olan katkısının incelendiği bir araştırmada da Amerika ve İspanya'daki 707 KOAH hastasında COTE indeksinden elde edilen ortalama puanın  $0,6 \pm 1,5$  olduğu görülmüştür (de Torres vd., 2014, s.801). Epidemiyolojik araştırmalarda da kullanılan indeks, İspanya'da gerçekleştirilen bir çalışmada KOAH hastaları ( $n=1077$ ) için ortalama  $1,22 \pm 2,46$  ve KOAH olmayan bireyler ( $n=8015$ ) için de  $0,98 \pm 2,22$  olarak elde edilmiştir (Soriano vd., 2021, s.64). Yapılan çalışmalar, COTE indeksinin jenerik bir komorbidite indeksi (Charlson komorbidite indeksi) ile karşılaştırıldığında daha iyi sonuçlar verdiğini göstermiştir (Budweiser vd., 2014, s.388). Dolayısıyla indeksin KOAH hastaları için komorbidite düzeyinin değerlendirilmesinde kullanılabilir bir indeks olduğu ifade edilebilir. Araştırmada KOAH hastalarının evresi/şiddeti GOLD tarafından önerilen klinik rehber doğrultusunda belirlenmiş ve hastaların çoğunlukla 2. evre (%48,8) ve 3.

evre (%31) olan orta ve şiddetli evrede yer aldıkları görülmüştür. Bu durumun araştırmanın örnekleminin hastaneye sağlık hizmeti almak için gelen hastalardan oluşmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bridevaux ve diğerleri (2008, s.770) tarafından KOAH hastalığının uzun dönemli sonuçlarının değerlendirildiği çalışmada da birinci evrede yer alan KOAH hastalarından semptomu olmayanların kaynak kullanım düzeylerinin %8,1 ve semptomu olanların %12,5 olduğu ve 2. Evre ve üzerindeki hastaların da semptomu olmayanların kaynak kullanım düzeylerinin %23,4 ve semptomu olanların ise %34,4 olduğu görülmüştür. Ayrıca yapılan çalışmalar hastalığın evresi arttıkça alevlenme sayısının arttığını göstermekte ve bu hastalarda sağlık hizmeti kullanımı daha fazla olmaktadır (Hoogendoorn vd., 2010, s.439). Bununla birlikte çalışmada yer alan hastalar KOAH tanısı süreleri açısından da değerlendirilmiş ve ortalama  $10,09 \pm 6,72$  yıldır KOAH hastası oldukları görülmüştür.

Araştırmada yer alan hastaların tedaviye ilişkin özellikleri ise tedavi süresi ve tedavi rejimleri ile değerlendirilmiştir. Hastaların ortalama  $9,83 \pm 6,67$  yıldır KOAH tedavisi aldığı görülmüştür. Buna göre hastaların KOAH tanısı aldıktan yaklaşık olarak bir yıl sonra tedavi almaya başladıkları ortaya çıkmıştır. KOAH hastalığının yönetimine ilişkin uluslararası klinik rehberler olmasına ve kanıta dayalı birden çok tedavi yöntemi olmasına karşın yapılan çalışmalar KOAH'ın tanı ve tedavisinin olması gerekenden yetersiz olduğunu ve bunun sebeplerinin ise çoğunlukla hekimin konu hakkında bilgi düzeyinin yeterli olmaması, KOAH tanısının geç konması ve hastaların tedaviye uyum göstermemesi ile ilgili olduğu görülmüştür (Bourbeau ve Bartlett, 2008, s.834; Sandelowsky vd., 2011, s.4; Make vd., 2012, s.2; Ingebrigsten vd., 2013, s.1811). Özellikle hastalığın evresi şiddetlendikçe klinik müdahalenin daha fazla olduğu belirlenmiştir (Takahashi vd., 2003, s.506). Bu durum da hastalığın ilk evrelerinde müdahalenin yetersiz olduğunu ve hastaların ihtiyaç duydukları tedaviyi alamadıklarını göstermektedir. Hastaların tedavi rejimleri MRCI indeksi ile değerlendirilmiş ve toplam puanın  $27,14 \pm 9,09$  ve tedavi rejiminin karmaşıklığını artıran en önemli bölümün sırasıyla dozaj sıklığı ( $13,56 \pm 5,58$ ), dozaj formu ( $9,29 \pm 4,01$ ) ve ek talimatlar ( $4,29 \pm 0,09$ ) olduğu ve hastaların bir günde ortalama  $6,49 \pm 2,67$  ilaç aldıkları görülmüştür. Dozaj sıklığının tedavi rejimini karmaşıklaştıran en önemli boyut olmasında çalışmada yer alan hastalardan yatarak tedavi alan hastaların çoğunlukla 15 saat üzerinde oksijen tedavisi

almalarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca KOAH'a eşlik eden komorbiditelerin varlığı da hastaların günlük olarak alması gereken ilaç sayısını artırmaktadır. Negewo ve diğerleri (2017, s.2933) tarafından KOAH hastalarının değerlendirildiği çalışmada da toplam skorun ortanca değerinin 24 olduğu ve alt bölümlerden sırasıyla dozaj formu (10), dozaj sıklığı (10) ve ek talimatların (3) karmaşıklığı oluşturduğu ve günde ortanca 8 ilaç aldıkları belirlenmiştir. Federman ve diğerleri (2021, s.2388) de KOAH hastalarında tedavi rejimleri ile tedaviye uyum arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmalarında tedavi rejimlerine ilişkin ortalama puanın tedaviye uyum düzeyleri düşük olan hastalarda 32,7 ve tedaviye uyum düzeyleri yeterli olan hastalarda 31,5 olduğunu bulmuşlardır.

Hastaların sosyal faktörlere ilişkin özelliklerinden algılanan sosyal destek düzeyleri incelenmiş ve genel olarak sosyal destek düzeylerinin orta düzeyde olduğu ve ortalama  $50,28 \pm 15,36$  puan aldıkları görülmüştür. Sosyal desteği ise sırasıyla en çok aileden ( $20,37 \pm 5,13$ ), özel bir insandan ( $15,1 \pm 5,39$ ) ve arkadaşlarından ( $14,8 \pm 5,37$ ) aldıkları bulunmuştur. KOAH hastaları patofizyolojik ve işlevsel sorunlar dışında psikososyal değişiklikler ve yalnızlık, sosyal izolasyon, anksiyete ve depresyon gibi sorunlarla da başa çıkmaya çalışmaktadır. Bu durum hastaların ailelerinden ve arkadaşlarından sosyal bir desteğe ihtiyaç duymasına sebep olabilmektedir (Kara ve Mirici, 2004, s.331). KOAH hastalarında sosyal desteğin özellikle mental sağlık statüsü ve öz yeterlik üzerinde önemli katkıları olduğu görülmüştür (Barton vd., 2015, s.692). Buna karşın Korkmaz ve Tel (2010, s.84) tarafından KOAH hastaları üzerinde yapılan çalışmada 65 yaş üzerindeki ve dul hastalarda sosyal desteğin zayıf olduğu belirlenmiş ve hastaların sosyal desteği en çok ailelerinden alabildiği görülmüştür. Benzer olarak Aras ve Tel (2009, s.65) tarafından KOAH hastalarının sosyal destek düzeylerinin incelendiği çalışmada da hastaların en çok desteği ailelerinden aldığı bulunmuştur. Bu durum sosyal desteğin özellikle ihtiyaç duyulduğu yaşlı ve yalnız hastalarda eksik olduğu ve bu araştırmada da görüldüğü gibi en önemli sosyal destek kaynağının aile olması sebebiyle hastalığın yönetiminde daha kapsayıcı bir bakış açısının ele alınması ve özellikle bu hastalara sosyal destek sağlanabilecek sağlık programlarının/planlarının/politikalarının geliştirilmesinin gerektiğini göstermektedir.

Araştırmada hastaların tedavi yükü düzeyleri incelenmiş ve orta düzeyde ( $76,86 \pm 21,42$ ) bir yük hissettikleri görülmüştür. Tedavi yükünü oluşturan en önemli kaynağın fiziksel aktivite yapmak ( $6,52 \pm 1,76$ ) ile ilişkili olduğu, en az ise ilaçların formu ( $4,00 \pm 1,88$ ) ile ilgili olduğu belirlenmiştir. Fiziksel aktivitenin önemli bir yük olmasında bu hastaların nefes darlığı gibi önemli bir semptomlarının olması, yaşlı bireyler olması ve hastalığın orta ve şiddetli evresinde yer alıyor olmalarının etkili olduğu düşünülmektedir. İlacın formunun (şeklinin başka bir deyişle tablet, şurup vb. olmasının) bu hastalarda tedavi yükü hissetmelerinde en düşük puanı almasında ise çoğunlukla tedavi rejimlerinde tablet ve oksijen tedavisine ilişkin ilaçların yer almasından ve hastaların ortalama yaklaşık olarak 10 yıldır tedavi görüyor olmalarından kaynaklandığı ifade edilebilir. Nitekim hastaların tedavi rejimlerinde de dozaj sıklığının, dozaj formundan daha fazla puan aldığı görülmüştür. Harb ve diğerleri (2017, s.1644) tarafından KOAH hastalarında tedavi yükünün değerlendirildiği çalışmada da hastaların en çok sigarayı bırakma ve fiziksel aktivite yapma gibi davranış değişikliklerine ilişkin tedavi yükü yaşadıkları belirlenmiştir. Ayrıca hastaların daha az fayda elde edebileceğini düşündüğü tedavi tavsiyelerini kabul etmeye istekli olmadıkları bulunmuştur.

Araştırma kapsamında hastaların sağlık sonuçlarının değerlendirilmesinde yaşam kalitesinden, mortalite riskinden ve tedaviye uyum ölçümlerinden yararlanılmıştır. Hastaların yaşam kalitesi düzeyleri incelendiğinde genel olarak orta düzeyde ( $55,98 \pm 31,61$ ) algıladıkları ve yaşam kalitesi düzeylerini sırasıyla en düşük hissettikleri boyutun semptom ( $73,17 \pm 20,57$ ), aktivite ( $59,99 \pm 37,12$ ) ve his/etki ( $48,45 \pm 36,30$ ) boyutları olduğu görülmüştür. Araştırmada yer alan hastaların KOAH'ın tedavisi için hastaneye başvuran hastalardan oluşması ve orta/şiddetli düzeylerde yer almalarından dolayı semptom düzeylerine ilişkin algılarının daha kötü olduğu ifade edilebilir. Hastaların fiziksel aktivite konusunda zorlandıkları ve bunun bir yük oluşturduğunun belirlenmesi sebebiyle de hastalığın etkisinden daha önemli olarak bulunduğu söylenebilir. KOAH hastalarında yeniden yatışların değerlendirildiği bir araştırmada yer alan hastaların ( $n=406$ ) SGRQ yaşam kalitesi ölçeğinden genel olarak  $58 \pm 17$  puan aldıkları ve yeniden yatış yapılan hastalarda ( $62 \pm 16$ ) yaşam kalitesi düzeyinin yeniden yatışı olmayan hastalara ( $52 \pm 17$ ) göre daha düşük algılandığı belirlenmiştir (Gudmundsson vd., 2005, s.416). Demir ve diğerlerinin (2003, s.368) bir klinikte tedavi

gören KOAH hastalarını değerlendirdikleri çalışmada da SGRQ ölçeğinden genel olarak  $46,68 \pm 20,20$  puan aldıkları ve sırasıyla en düşük aktivite ( $62,50 \pm 46,89$ ), semptom ( $58,28 \pm 55,12$ ) ve his/etki ( $39,43 \pm 22,02$ ) boyutunu algıladıkları görülmüştür. Bir diğer çalışmada stabil KOAH'lı hastalarda ise SGRQ aracı ile yaşam kalitesinin ortalama  $53,9 \pm 12,2$  olduğu görülmüştür (Göçmen vd., 2009, s.10). Akut alevlenme sayısı ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmada da SGRQ göre yaşam kalitesi düzeylerinin bir yıl içerisinde hiç alevlenme yaşamayan KOAH hastalarında ( $42 \pm 17$ ), en az bir kez alevlenme yaşayan hastalara ( $50 \pm 17$ ) göre daha iyi olduğu bulunmuştur (Spencer vd., 2004, s.699). Çalışmada yer alan hastaların mortalite riskleri KOAH hastalığına özgü mCODEX indeksi ile değerlendirilmiş ve mortalite risklerinin orta düzeye yakın olduğu ( $4,26 \pm 1,93$ ) görülmüştür. İlgili indekste mortalite riskinin solunum fonksiyonlarına, komorbidite düzeylerine, alevlenme sayısına ve nefes darlığı düzeyine göre değerlendirilmesinden dolayı çalışmada yer alan hastaların da hastaneden çoğunlukla semptomları ve akut alevlenme nedeniyle hizmet alan hastalardan oluşması ve orta/şiddetli düzeydeki bir evrede yer almalarından dolayı mortalite risklerinin orta düzeyde olduğu düşünülmektedir. Ayrıca yapılan çalışmalar KOAH hastalarında komorbidite sayısının hastalığın evresiyle birlikte arttığını bunun da beraberinde mortalite riskini getirdiğini göstermektedir (Almagro vd., 2002, s.1441; Huiart vd., 2005, s.2640; Terzano vd., 2010, s.326; Divo vd., 2012, s.158). Bununla birlikte bu hastaların çoğunlukla (yaş ortalaması  $67,66 \pm 9,9$ ) yaşlı hastalar olması sebebiyle de riskin artmaya başladığı (Holguin vd., 2005, s.2007) ifade edilebilir. Yapılan çalışmalarda mortalite riskinin solunum fonksiyonlarının ölçümü gibi tek bir ölçüm aracıyla değerlendirilmesinden ziyade çoklu ölçümlerin komorbidite gibi KOAH'ta mortaliteye neden olan altta yatan faktörleri ortaya çıkarmada daha değerli sonuçlar verdiğini göstermiştir (Sin vd., 2005, s.1245; Celli, 2010, s.773). Çalışma kapsamında sağlık sonuçlarının değerlendirilmesinde ayrıca tedaviye uyum düzeyleri de değerlendirilmiş ve hastaların tedavilerine orta düzeyde ( $2,01 \pm 1,44$ ) uyum sağladıkları görülmüştür. KOAH'ın yönetimi, hastaların hem reçete edilen ilaca uyumu hem de sigarayı bırakma ve egzersiz gibi davranış değişikliklerine uyumu gerektirdiğinden oldukça karmaşıktır (Pauwels vd., 2001, s.1256). Hastaların çoğunlukla yaşlı hastalardan oluşması, eğitim düzeylerinin düşük olması, öz yeterliklerinin ve sosyal destek düzeylerinin orta düzeyde olması, tedavi rejimlerinin karmaşıklığı konusunda özellikle dozaj sıklığının yüksek

olması ve eşlik eden başka kronik hastalıkların da varlığıyla günde ortalama 6 adet ilaç kullanmalarının tedaviye uyumlarını düşürebileceği düşünülmektedir. Yapılan çalışmalar da KOAH hastalarında tedaviye uyumun düşük olduğunu göstermektedir (Rand vd., 1995, s.580; Bourbeau ve Bartlett, 2008, s.831). Bu hastalardan tedavi rejimi karmaşık ve komorbidite düzeyi yüksek olanların, ilaçların yan etkilerini hissedenlerin tedaviye uyumlarının düşük olduğu ve tedavi rejimleri basitleştirilen, sosyal destek alan ve hastalığı ve komorbiditeleri hakkında bilgi sahibi olan hastaların ise uyumlarının yüksek olduğu görülmüştür (George vd., 2005, s.3198; Toy vd., 2011, s.435; Jarab ve Mukattash, 2019, s.1202). Dolayısıyla hastaların tedavilerine ilişkin bilgi sahibi olmaları sağlanarak öz yeterliklerini yükseltmek, tedavi rejimlerini klinik durumlarına göre optimal düzeye getirmek ve sosyal destek sağlamak için yapılacak müdahaleler ile tedaviye uyum düzeylerinin yükseltilmesi hedeflenebilir.

Hastaların kaynak kullanımları hastaneye başvuru ve tetkik sayıları incelenerek değerlendirilmiştir. Buna göre KOAH'ın tedavisi için en çok acil servise ( $2,63\pm 9,70$ ) başvurdukları ve sonrasında ayaktan ( $2,60\pm 3,67$ ) ve yatarak ( $1,25\pm 2,02$ ) tedavi aldıkları ve toplamda ortalama  $6,49\pm 11,41$  kez hastaneye başvurdukları bulunmuştur. Tetkik sayıları incelendiğinde de sırasıyla en çok görüntüleme ( $4,99\pm 5,33$ ), laboratuvar ( $2,54\pm 4,17$ ) ve SFT ( $2,52\pm 1,93$ ) yaptırdıkları ve toplamda ortalama  $10,06\pm 10,27$  kez tetkik yapıldığı görülmüştür. KOAH hastalarının özellikle solunum yetmezliğine yol açan akut alevlenmeler nedeniyle çoğunlukla acil servise başvurdukları yapılan çalışmalar ile ortaya konmuştur (Soler vd., 2001, s.375; Kumbhare vd., 2015, s.539). Ayrıca şiddetli KOAH'ı olan, tedavi rejimi karmaşık olan ve birinci basamak sağlık hizmetlerine erişimi düşük olan hastaların acil servisi daha fazla kullandıkları bilinmektedir (Tsai vd., 2007, s.799). Araştırmada hastalığın seyrinin izlenmesinde akciğerlerin durumuna ilişkin patolojik süreci ve bunun fizyolojik etkilerine dair önemli bilgiler sağlaması ve girişimsel bir müdahaleyi gerektirmemesi nedeniyle (Milne ve King, 2014, s.1570) görüntüleme tetkiklerinin (röntgen, tomografi vb.) sık kullanıldığı ifade edilebilir. SFT'nin KOAH hastalarında solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesinde önemli bir tetkik olmasının yanı sıra hastalığın etiyojisi hakkında kesin bilgi sağlamaması nedeniyle (Washko, 2010, s.276) en az sıklıkla kullanılan tetkik olduğu düşünülmektedir.

Son olarak araştırmada KOAH hastalığının ödeyici kurum perspektifinden direkt tıbbi maliyetleri ve bileşenleri belirlenmiştir. Buna göre KOAH hastalığının bir yıllık ortalama hasta başı maliyeti 3.579,31 TL olarak bulunmuştur. Bu maliyeti oluşturan en önemli kalemin ilaç maliyetleri (%28,93) ve komorbidite maliyeti (%25,97) ve en az ise SFT maliyeti (%1,35) olduğu görülmüştür. Çalışmada ayrıca hastalığın maliyeti için hastalığın evrelerine göre duyarlılık analizi yapılmış ve hastalığın evresi arttıkça maliyetin de arttığı ve I. Evrede yer alan hasta sayısının artmasının hastalığın bütçeye etkisini azalttığı bulunmuştur. Böylece hastalığın ilk evrede tespit edilip tanı konmuş ve tedavi ediliyor olmasının maliyetleri azaltıcı yönde bir etkisi olduğu ifade edilebilir. Miravitles ve diğerlerinin (2003, s.784) İspanya’da kronik bronşit ve KOAH’ın direkt tıbbi maliyetini belirlemek için yaptıkları çalışmada KOAH’ın bir yıllık ortalama maliyetinin 1.760 \$ olduğu ve maliyeti oluşturan en önemli bileşenlerin yatış maliyeti (%43,8) ve ilaç maliyeti (%40,8) olduğu ve muayeneler ile tetkiklerin maliyetlerin yalnızca %15,4’ünü oluşturduğu bulunmuştur. Ayrıca hastalığın şiddeti arttıkça maliyetlerin neredeyse iki katına çıktığı belirlenmiştir. Jansson ve diğerlerinin (2002, s.1994) İsveç’te KOAH’ın maliyetini belirledikleri çalışmada da şiddetli hastalığın maliyetinin orta şiddetli hastalığın maliyetinin 3 katı ve hafif şiddetteki hastalığın maliyetinin ise 10 katından fazla olduğu ortaya konmuştur. Mannino ve diğerlerinin (2015, s.138) gerçekleştirdiği çalışmada ise Amerika’da KOAH’ın maliyetinin eşlik eden hastalık sayısı arttıkça yükseldiği belirlenmiştir. Jakobsen ve diğerlerinin (2012, s.336) Danimarka’da KOAH hastalığının tedavisinde yer alan ilaçların maliyetini belirledikleri çalışmada ilgili ilaçların maliyetinin hastalığın maliyetinde önemli bir bölümü oluşturduğu ve hatta ülkede reçete edilen tüm ilaç maliyetlerinin %5’inin KOAH ilaçlarının maliyetinden kaynaklandığını belirlemişlerdir. Türkiye’de ise KOAH’ın maliyetini belirlemeye yönelik yapılan çalışmaların oldukça sınırlı sayıda olduğu görülmüştür. Varol ve diğerleri (2013, s.21) tarafından hastane yatışı gerektiren akut alevlenmelerin maliyetinin belirlendiği çalışmada ortalama maliyetin 1.833,8537 TL olduğu ve antibiyotik kullanımının, hastane kaynaklı enfeksiyon varlığının ve uzun süreli oksijen tedavisi ile yoğun bakımda kalmanın maliyetleri artırdığını bulmuşlardır. Deniz ve diğerleri (2016, s.3027) de Türkiye’de KOAH alevlenmelerinin ortalama maliyetini 808,5±1.586 \$ olarak belirlemiş ve ayrıca en az bir komorbiditesi olan hastalarda alevlenmelerin ortalama maliyetinin (1.014,9 \$) komorbiditesi olmayan hastalara göre (233,6 \$) oldukça yüksek

olduğunu bulmuşlardır. Malhan ve diğerleri (2013, s.A370) ise gerçekleştirdikleri çalışmada Türkiye’de KOAH’ın hasta başına bir yıllık direkt maliyetinin 4.135,60 € olduğunu belirlemişlerdir. Çalışmada ayrıca yatış maliyetinden (1.548,56 €) sonra en önemli maliyetin komorbidite ve komplikasyonların maliyeti (1.493,88 €) olduğu ve en az maliyetli kalemin ise tetkik maliyetleri (103,03 €) olduğu görülmüştür. Türkiye’de yapılan çalışmalarda hastalığın direkt tıbbi maliyetlerinin farklılık göstermesinin araştırmanın tasarımından kaynaklanan farklılıklardan (vaka karması, komorbidite düzeyleri, alevlenme sayısı, sağlık kurumunun hizmet basamağı, hastalık maliyeti metodolojisi vb.) ileri geldiği düşünülmektedir.

## **8.2. TEDAVİ YÜKÜNÜ ETKİLEYEN FAKTÖRLERE İLİŞKİN TARTIŞMA**

Bu bölümde hastaya, hastalığa, tedaviye ve sosyal özelliklere ilişkin faktörlerin tedavi yükü üzerindeki etkisine ilişkin elde edilen bulgular tartışılmıştır.

Araştırmada hastaya ilişkin özelliklerden yaş ve öz yeterlik düzeyi, hastalığa ilişkin özelliklerden komorbidite düzeyi ve KOAH evresi, tedaviye ilişkin özelliklerden dozaj formu ve ek talimatlara ilişkin tedavi rejimi ve sosyal destek düzeyinin tedavi yükü üzerinde anlamlı bir etkisinin olduğu bulunmuştur. Buna göre yaş, komorbidite düzeyi, KOAH evresi, tedavi rejimine ilişkin dozaj formu ve ek talimatlar arttıkça tedavi yükünün arttığı, öz yeterlik ve sosyal destek düzeyi arttıkça da tedavi yükünün azaldığı belirlenmiştir. Dozaj formu ve sosyal destek düzeyinin etkisinin diğer değişkenlere göre daha fazla olduğu etki büyüklükleri incelenerek ortaya konmuştur. Cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, gelir durumu, sigara kullanımı, grip aşısı olma durumu, tedavi süresi ve dozaj sıklığı değişkenlerinin ise tedavi yükünü etkilemediği görülmüştür.

Araştırmada KOAH hastalarının yaşı arttıkça tedavi yükü düzeylerinin de artış gösterdiği görülmüştür. Kronik hastalığı olan yaşlı bireylerin genellikle evlerinde kalmak istemeleri hastalıklarını yönetmede kendilerine önemli bir sorumluluk yüklemekte ve onlar için önemli bir yük oluşmasına sebep olmaktadır (Bookey-Bassett vd., 2017, s.72). Ayrıca KOAH hastalarının tedavilerinde çoğunlukla kendi kendilerine yönettikleri işler arasında semptomları ve diğer klinik durumlarını izlemek, ilaçlarını kullanmak, belirli bir beslenme ve egzersiz programına uymak, sigarayı bırakmak ve diğer kişilerle ilişkilerini



yönetmek yer almaktadır (Clark vd., 1991, s.8). Bu araştırmada da yer alan hastaların yaşlandıkça tedavi yükü düzeylerinin artmasında daha kısıtlı fiziksel aktivite yapabilmeleri, semptomlarını takip etmekte ve hastane randevularına gelmekte zorlanmaları ve eşlik eden hastalık sayısı da arttıkça kendi kendilerine yönetmesi gereken ilaç ve hastalık sayısının da artması gibi nedenlerin etkili olduğu düşünölmektedir. Sawicki ve diğerleri (2009, s.94) de kistik fibrozlu hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada yaş arttıkça hastaların algıladıkları tedavi yükünün de artış gösterdiğini belirlemişlerdir. Ancak Sav ve diğerleri (2016, s.559) oklu kronik hastalığı olan bireylerde daha genç hastaların tedavi yükünü daha yüksek düzeyde algıladıklarını bulmuşlardır. Hastaya ilişkin özelliklerden ayrıca öz yeterlik düzeyinin de tedavi yükü üzerinde etkili olduğu ve öz yeterlik düzeyinin artmasının hastaların algıladıkları tedavi yükü düzeyinin azalmasına yol açtığı bulunmuştur. Araştırmada KOAH hastalarının kronik hastalıklarını yönetmedeki öz yeterlikleri değerlendirilirken çoğunlukla semptomlarını ve tedavi rejimlerini takip edebilme ve bir sağlık kurumuna ya da sağlık profesyoneline başvurmayı gerektirmeyecek durumlarda da kendi kendilerine hastalıklarını yönetebilme düzeyleri göz önüne alınmıştır. Bu durumda hastaların eğer kronik hastalıklarını yönetmede kendilerini yeterli hissederlerse, tedavi yükünü yüksek düzeyde algılamadıkları sonucu ortaya çıkmıştır. Başka bir deyişle, esasında hastanın kapasitesi yerine getirmesi gereken iş yükünden daha yüksek ise eğer hasta bu durumu bir tedavi yükü olarak değerlendirmemektedir. Araştırmadan elde edilen bu sonuç, tedavi yükü kavramının teorisinde de yer alan kapasite ve iş yükü arasındaki dengenin bozulması yönündeki görüşü (May vd., 2014, s.1; Eton vd., 2015, s. 124; Heckman vd., 2015, s.32) destekler niteliktedir. Her ne kadar hastanın kapasitesini oluşturan tek faktörün öz yeterlik değil, karakter, sosyal evre ve finansal durum (Gallacher vd., 2018, s.10) gibi özelliklerin de yer aldığı bilirse de hastanın kronik hastalığını/hastalıklarını yönetmedeki öz yeterlik düzeyinin hastanın kapasitesine ilişkin önemli ipuçları sağladığı ifade edilebilir.

Araştırmada hastalığa ilişkin özelliklerden hem KOAH evresinin hem de komorbidite düzeyinin tedavi yükünü etkilediği ve hastalık şiddetlendikçe ve eşlik eden hastalık sayısı arttıkça hastaların algıladıkları tedavi yükü düzeyinin de yükseldiği görölmüştür. Hastalık şiddetlendikçe semptomların ve akut alevlenmelerin artış göstermesi, tedavi rejimlerinin daha da karmaşıklaşması ve komorbiditenin artması gibi nedenlerden (Dransfield vd.,

2011, s.46; Dal Negro vd., 2015, s.7; Raheison vd., 2018, s.4; Johansson vd., 2019, s.905) dolayı hastaların tedavi yükü düzeylerinin daha yüksek algılandığı düşünülmektedir. Ayrıca hastaların komorbidite düzeyleri arttıkça da tedavi rejiminin karmaşıklaşması, takip edilmesi gereken semptom ve hastane randevusunun artması ve mortalitenin yükselmesi (Fraser vd., 2015, s.7) gibi faktörlerin de hastalarda tedavi yükünün artmasına neden olduğu ifade edilebilir. Kronik hastalığı olan bireylerin genellikle birden çok kronik hastalığının olması bu bireylerde semptom yükünün artması ve beraberinde çoklu ilaç kullanımı gibi faktörlerin de yer alması gibi nedenlerle tedavi yüklerinin artış gösterme eğiliminde olduğu görülmüştür (Gallacher vd., 2014, s.6). Cheng ve Levy (2019, s.6) tarafından meme kanseri tanısı almış hastalar üzerinde yapılan çalışmada hastalık şiddetlendikçe hastaların tedavi yükünün de arttığı ve hastalığın üçüncü evresindeki hastaların tedaviye ayırdıkları sürenin birinci evredeki hastalar ile kıyaslandığında neredeyse 2,5 kat daha fazla olduğu görülmüştür. Yapılan çalışmalar ayrıca tedavi yükünün yalnızca hastanın kendisine değil, bakım verene de bir yük olduğunu göstermiştir. Dickson ve diğerleri (2020, s.276) komorbiditesi olan Alzheimer ve ilişkili demans hastalarında yaptıkları nitel çalışmada tedavi planının bakım verenler üzerinde önemli bir yük oluşturduğu ve bunun ilaçların yönetiminden, komorbiditelerin izlenmesinden, beslenme ve fiziksel aktivite rejimlerinden, finansal yükten ve sağlık hizmeti sunucularıyla kurulan iletişimden ileri geldiği bulunmuştur.

Araştırma kapsamında tedaviye ilişkin özelliklerin tedavi yükü üzerindeki etkisi değerlendirilmiş ve dozaj formu ve ek talimatlara ilişkin tedavi rejiminin tedavi yükünü artırdığı bulunmuştur. Buna göre dozaj formu karmaşıklaştıkça başka bir deyişle hastaların kullandığı ilaçların şekilleri (inhaler, şurup, tablet vb.) farklılık gösterdikçe ve hastaların bu ilaçları kullanırken dikkat etmeleri gereken bazı ek talimatlar (yemekten önce veya sonra alınması vb.) arttıkça hastaların tedavi yüklerinin de arttığı belirlenmiştir. Bu faktörlerden dozaj formunun karmaşıklaşmasının tedavi yükü üzerindeki etki büyüklüğünün yüksek olduğu görülmüştür. KOAH hastalarının çoğunlukla yaşlı hastalardan oluşması ve özellikle komorbidite düzeyleri ve hastalığın evresi arttıkça kullanmaları gereken ilaç çeşitliliğinin ve talimatlarının artmasının hastaların bu durumu yönetmesinde oldukça zorlandıkları düşünülmektedir. KOAH hastalarında inhaler kullanımının çoğunlukla doğru olmadığı (Lavorini vd., 2008, s.593) düşünüldüğünde bu

hastaların ayrıca farklı inhaler kullanımı, tablet kullanımı, iğne kullanımı ve şurup kullanımı gibi farklı dozaj formlarını da yönetmeye çalışmalarının tedavi yükünü artırdığı (Geller ve Madge, 2011, s.S24) ifade edilebilir. Ayrıca hastaların bir de bu ilaçları kullanırken uymaları gereken ek talimatların ortaya çıkması tedavi rejimlerini yönetmeyi zorlaştırabilir ve hastaların bu konuda tedavi yükü hissetmeleri onların tedaviye uyum sağlamalarının önünde bir engel (DiMatteo, 2004, s.200) oluşturabilir. Bu sebeple özellikle kronik hastalığı olan bireylerde tedavi rejiminin hasta için klinik uygunluğunun yanında yönetilebilir olup olmadığının tespit edilmesi de oldukça önemlidir. Tedavi yükünü oluşturan en önemli boyutun çoğu zaman ilaç yükü olduğu görülmüş ve hatta tedavi rejiminin tedavi yüküne neden olan ana faktör olduğu ve diğer faktörlerin (randevu alma, diyet ve egzersize uyma vb.) de buna katkı sağlayan ek faktörler olduğu belirtilmiştir (Iqbal vd., 2021, s.1). Bu çalışmada da dozaj formuna ilişkin tedavi rejiminin tedavi yükü üzerindeki etki büyüklüğünün yüksek olması bu görüşü destekler niteliktedir. Yapılan araştırmalar da özellikle komorbiditesi olan hastalarda tedavi rejiminin hastaların tedavi yükü üzerinde önemli bir etkisinin olduğunu ortaya koymuştur (Given vd., 2017, s. 275; Sussman vd., 2017, s.3; Ballouz vd., 2019, s.933).

Araştırmada son olarak sosyal özelliklerden algılanan sosyal destek düzeyinin tedavi yükü üzerinde anlamlı bir etkisinin olduğu ve sosyal destek arttıkça tedavi yükünün azaldığı görülmüştür. Ayrıca sosyal destek düzeyinin etki büyüklüğünün yüksek olduğu da bulunmuştur. Özellikle KOAH gibi yaşlı bireylerden oluşan kronik hastalıklarda sosyal desteğin sağlıkla ilgili endişelerin azalmasına, tedavi rejiminin yönetilmesine, finansal açıdan destek olunmasına, hastane randevularına yardımcı olunmasına ve stresin azalmasına yardımcı olması gibi birçok açıdan hastaya destek sağlanmasından dolayı tedavi yükünü azalttığı görülmüştür (Ridgeway vd., 2014, s.344; Baek vd., 2014, s.151; Schwartz vd., 2018, s.7; Flewelling vd., 2019, s.572). Bu çalışmada da hastaların genellikle yaşlı olmaları, eşlik eden farklı kronik hastalıkların varlığı ve eğitim ve öz yeterlik düzeyi gibi hastanın kapasitesine işaret eden faktörlerin orta düzeyde olması nedenleriyle hastaların tedavi yüklerinin azaltılmasında sosyal desteğin oldukça önemli düzeyde bir etkisinin olduğu düşünülmektedir. Gu ve diğerleri (2021, s.1172) de KOAH hastaları üzerinde sosyal destek ve tedavi yükü arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri çalışmada yaşlı KOAH hastalarında tedavi yükü düzeyinin yüksek olduğunu ve bireyin

psikososyal sermayesi arttıkça algılanan sosyal desteğin de arttığı ve bu sayede tedavi yükünün azaldığını belirlemişlerdir. Sonuç olarak özellikle yaşlı bireylerde kronik hastalıkların neden olduğu tedavi yükünün azaltılmasında sosyal desteğin oldukça önemli olduğu hem bu araştırma kapsamında hem de literatürde yer alan diğer çalışmalarda ortaya konmuştur. Ancak bu çalışmada yer aldığı üzere hastalara sosyal desteğin çoğunlukla aile bireyleri tarafından sağlandığı görülmüştür. Ancak daha önce de ifade edildiği gibi yalnızca hastaların değil, bakım verenlerin de önemli düzeyde tedavi yükü yaşadıkları görülmüştür. Ayrıca sosyal desteğin her ne kadar hastaların yükünü hafifletecek bir faktör olduğu görülse de bazı çalışmalarda bakım verenlerin (özellikle yakın aile bireylerini) üzerindeki bu yükün hastalar üzerinde yakınlarının vakitlerini alması ve yorulması gibi sebepler nedeniyle bir stres oluşturduğu (Denning vd., 2021, s.4) bulunmuştur. Dolayısıyla tedavi yükünün azaltılmasında atılacak adımlarda sosyal desteğin önemi göz önüne alınırken, bakım verenler üzerindeki yükün de dikkate alınması gerekmekte ve aile bireyleri dışında sağlanabilecek sosyal destek kaynaklarına ağırlık verilmesi düşünülmelidir.

### **8.3. SAĞLIK SONUÇLARINI, KAYNAK KULLANIMINI VE HASTALIĞIN MALİYETİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLERE İLİŞKİN TARTIŞMA**

Bu bölümde hem hastaya, hastalığa, tedaviye ve sosyal faktörlere ilişkin özelliklerin ve tedavi yükünün sağlık sonuçları, kaynak kullanımı ve hastalığın maliyeti üzerindeki etkisine hem de tedavi yükünün dolaylı etkisine ilişkin elde edilen bulgulara yönelik tartışmaya yer verilmiştir.

#### **8.3.1. Sağlık Sonuçlarını Etkileyen Faktörlere İlişkin Değerlendirmeler**

Araştırmada KOAH hastalarında sağlık sonuçlarının değerlendirilmesinde önemli olan göstergelerden yaşam kalitesi, mortalite riski ve tedaviye uyum düzeyleri değerlendirilmiş ve bu sonuçları etkileyen faktörler ortaya konmuştur. Elde edilen bulguların tartışılmasında öncelikle ilgili faktörlerin doğrudan etkisi ele alınmış ve ardından tedavi yükünün bu faktörler ile sonuçlar arasındaki aracı etkisi değerlendirilmiştir.

### ***Yaşam Kalitesi***

Araştırma kapsamında hastaların yaşam kalitesini etkileyen faktörler değerlendirilirken aktivite, his/etki ve semptom boyutları ele alınmıştır. İlk olarak KOAH hastalarında aktivite düzeyini etkileyen faktörler ortaya konmuştur. Tedavi yükünün aktivite düzeyini etkilediği ve tedavi yükü arttıkça aktivite düzeyinin azaldığı bulunmuştur. Bu hastaların tedavi yükünü etkileyen faktörler (yaş, tedavi rejimi karmaşıklığı, hastalığın evresi vb.) de göz önünde bulundurulduğunda hastaların aktivite düzeyine ilişkin yaşam kalitelerinin tedavi yükü arttıkça düşmesi daha anlaşılır hale gelmektedir. Diğer taraftan örneğin tedavi rejiminin karmaşık olması nedeniyle tedavi yükü artmış bir hasta tedaviye uyum sağlamakta güçlük çekebilir (Trakoli, 2021, s.4) ve bu da nefes darlığı gibi semptomların daha da kötüleşmesine neden olarak fiziksel aktivitesini kısıtlayabilir. Araştırmada ayrıca tedavi yükünün aktivite düzeyi üzerindeki etkisinin orta düzeyde olduğu görülmüştür. Bu bulgu da hastaların yaşam kaliteleri değerlendirilirken tedavi yükünün dikkate alınması gereken önemli bir faktör olduğunu göstermektedir. Hastaya ilişkin özelliklerden ise yaş, gelir durumu, hastalığa ilişkin özelliklerden KOAH evresi, tedaviye ilişkin özelliklerden tedavi süresi, dozaj formu ve ek talimatlara ilişkin tedavi rejimi değişkenlerinin hastaların aktivite düzeyleri üzerinde anlamlı bir etkisinin olduğu görülmüştür. Bu değişkenlerden KOAH evresinin etki büyüklüğünün orta düzeyde diğer değişkenlerin ise düşük düzeyde olduğu bulunmuştur. Bulgulara göre yaş, KOAH evresi, tedavi süresi, dozaj formu ve ek talimatlar arttıkça aktivite düzeyinin azaldığı; gelir durumu arttıkça da aktivite düzeyinin arttığı belirlenmiştir. Hastaların yaşlandıkça tedavi sürelerinin uzadığı, hastalığın evresinin ilerlediği ve dolayısıyla nefes darlığı gibi önemli semptomların da artış göstermesi ve bunlara ek olarak tedavi rejiminin daha da karmaşıklaşmasında eşlik eden hastalık sayısının arttığı da göz önüne alındığında hastaların hareket etmekte ve gündelik işlerini yaparken dahi yaşadıkları semptomlar nedeniyle zorlandıkları düşünülmektedir. Yapılan çalışmalar KOAH hastalarında hastalığın evresinin artmasının, akut alevlenme nedeniyle hastaneye yatışların, mortalite riskinin ve semptomların fiziksel aktivite üzerinde olumsuz etkilerinin olduğunu göstermiştir (Pitta vd., 2006, s.536; Watz vd., 2009b, s.262; Gimeno-Santos vd., 2014, s.731). Bu araştırmada da KOAH evresinin etki büyüklüğünün diğer bağımsız değişkenlere göre daha yüksek olması bunu destekler niteliktedir. Gelir düzeyi ile fiziksel aktivite arasındaki ilişkinin ise çoğunlukla pozitif

yönlü olduğu ve geliri yüksek olan bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinin de yüksek olduğu yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur (Chung vd., 2009, s.422; Kim ve So, 2014, s.1887). Bu çalışmada ayrıca gelir düzeyi daha düşük olan grubun daha yaşlı ve emekli olan bireylerden oluşması ve gelir düzeyi daha yüksek olanların ise hala çalışmakta olan nispeten daha genç ve hastalığın evresinin henüz başlangıcında olan hastalardan oluşmasından dolayı da gelirin fiziksel aktivite düzeyini artırdığı sonucunun elde edildiği düşünülmektedir. Kocabaş ve Özyılmaz (2016) tarafından KOAH hastalarında sağlık sonuçlarının sosyoekonomik belirleyicilerini değerlendirdikleri çalışmada da gelir durumu ile akciğer fonksiyonları ve fiziksel aktivite düzeyleri arasında pozitif yönlü bir ilişki olduğu ve gelir arttıkça KOAH hastalarının fiziksel aktivite düzeylerinin de arttığı görülmüştür. Tedavi yükünün aktivite düzeyi üzerindeki dolaylı etkisi değerlendirildiğinde ise yaş, komorbidite düzeyi, KOAH evresi, dozaj formu ve ek talimatlara ilişkin tedavi rejimi ve algılanan sosyal destek düzeyi ile hastaların aktivite düzeyleri arasında tedavi yükünün aracı etkisinin olduğu bulunmuştur. Tedavi yükünün komorbidite ve sosyal destek düzeyi değişkenlerinde tam bir aracılık etkisinin olduğu diğer değişkenlerde ise tamamlayıcı bir kısmi aracılık etkisinin olduğu görülmüştür. Buna göre tedavi yükü aracılığıyla yaş, komorbidite düzeyi, KOAH evresi, dozaj formu ve ek talimatlara ilişkin tedavi rejiminin aktivite düzeyini azaltıcı sosyal destek düzeyinin ise aktivite düzeyini artırıcı bir etkisinin olduğu belirlenmiştir. Hastaların yaşı arttıkça, KOAH hastalığı şiddetlendikçe ve tedavi rejimi karmaşıklaştıkça aktivite düzeyine ilişkin yaşam kalitelerinin düşmesinde tedavi yüklerinin artmasının da payı olduğu bulunmuştur. Başka bir deyişle KOAH hastalarının hastalığın şiddetlenmesi, yaşı artması ve tedavi rejiminin karmaşıklaşmasının aktivite düzeylerine yönelik yaşam kalitelerinin düşmesine sebep olmasında tedavi yükünün de etkisinin olduğu görülmüştür. Ancak komorbiditesi olan hastaların aktivite düzeylerinin düşmesinde tedavi yükünün artması gerekmektedir. Başka bir deyişle komorbidite düzeyinin yükselmesi tek başına aktivite düzeyine ilişkin yaşam kalitesinin düşmesine neden olmamakta tedavi yükünün de artması nedeniyle komorbidite düzeyi aktivite düzeyini olumsuz yönde etkilemektedir. Araştırmadan elde edilen bu sonuç özellikle çoklu kronik hastalığı olan bireylerde tedavi yükünün önemine ilişkin literatürde artış göstermeye başlayan görüşü (Mair ve Gallacher, 2017; Van Merode vd., 2018; Duncan vd., 2018; Friis vd., 2019; Morris vd., 2021) de desteklemektedir. Burada komorbidite düzeyi arttıkça hastaların kullanmaları gereken

ilaç sayısının ve yönetmesi gereken semptom sayısının artması ve komorbiditesi yüksek olan hastaların da genellikle ileri evrelerde yer almaları sebebiyle tedavinin oluşturduğu yükün aktivite düzeyinin düşmesine neden olduğu ifade edilebilir. Anderson ve diğerleri (2021) de kanser hastaları üzerinde yaptıkları araştırmada eşlik eden hastalık sayısının artmasının hem fiziksel hem de mental sağlık üzerindeki olumsuz etkisinde tedavi yükünün aracı etkisi olduğunu bulmuşlardır. KOAH hastalarının tedavi yükü düzeyleri arttığında ise hastaların bir sosyal desteğinin olmasının hastaların aktivite düzeylerine ilişkin yaşam kalitelerini olumlu yönde etkilediğini göstermiştir. Bu sonuç tedavi yükü düzeyinin yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkisinin azaltılmasında/kaldırılmasında önemli bir ipucu sağlamaktadır. Tedavi yükü yüksek olan hastalara sağlanacak bir sosyal destek programı ile hastaların yaşam kalitelerinin artırılması hedeflenebilir. Schwartz ve diğerleri (2018, s.8) kronik hastalığı olan bireylerde yaptıkları çalışmada sosyal destek sağlayacak aktivitelerin tedavi yükünün etkisini azalttığını göstermiştir.

Yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde ikinci olarak his/etki boyutunu etkileyen faktörler belirlenmiştir. Tedavi yükünün hastalığın his/etki düzeyi üzerinde orta düzeyde bir etkisinin olduğu belirlenmiştir. Buna göre tedavi yükü düzeyi arttıkça hastalığın his/etki düzeyinin kötüleştiği görülmüştür. Araştırma kapsamında değerlendirilen KOAH hastalarının tedavi yükünün çoğunlukla fiziksel aktivite yapmak ve sigarayı bırakmak gibi yaşam tarzı değişikliklerinden ileri gelmesi hastaların hekimlerinin önerdiği tedaviyi tam olarak yerine getiremediklerini ve zorlandıklarını göstermektedir. Bu da hastalığın günlük hayatları üzerindeki etkisinin/psikososyal durumlarının daha da kötüleşmesine neden olmaktadır. Nitekim Al-Mansouri ve diğerlerinin (2021, s.1937) kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda yaptıkları çalışmada da hastaların en çok ilaç ve yaşam tarzı değişikliklerine ilişkin tedavi yükü yaşadıkları ve bu hastaların çoğunlukla hastalığın ileri evresinde olan hastalar oldukları ve hastaların tedavi yükü düzeyleri arttıkça yaşam kalitelerinin de düştüğünü bulmuşlardır. Henry ve diğerleri (2008, s.796) kanser hastaları üzerinde yaptıkları araştırmada hastalığın yan etkileri nedeniyle hastaların zamanlarının önemli bir bölümünü hastaneye tedavi almak için seyahat etmekte harcadıkları ve bu nedenle yakınlarını ziyaret edemediklerini, eşleriyle ilgilenemediklerini ve ev işlerini yapamadıklarını belirtmişlerdir. Araştırmada hastaya ilişkin özelliklerden ise gelir durumunun, grip aşısı olma durumunun ve öz yeterlik düzeyinin, hastalığa ilişkin

özelliklerden KOAH evresinin ve tedaviye ilişkin özelliklerden dozaj formu ve ek talimatlara ilişkin tedavi rejiminin hastaların his/etki düzeyi üzerinde bir etkisinin olduğu görülmüştür. Buna göre KOAH evresi, dozaj formu ve ek talimatlara ilişkin tedavi rejimi arttıkça his/etki düzeyinin kötüleştiği; gelir durumu, grip aşısı olma durumu ve öz yeterlik düzeyi arttıkça da his/etki düzeyinin yükseldiği belirlenmiştir. Hastalığın evresi şiddetlendikçe özellikle nefes darlığı, öksürük ve balgam gibi semptomların artması ve eşlik eden hastalıklar ile birlikte tedavi rejimi karmaşıklaştıkça hastaların hem kendi günlük yaşamlarında hem de diğer insanlar ile olan ilişkilerinde zorlandıkları düşünülmektedir. KOAH evresinin hastalığın his/etki düzeyi üzerinde orta düzeyde ve diğer değişkenlerin ise düşük düzeyde bir etkisi olduğu görülmüştür. Gelir durumunun artmasının hastaların günlük işlerini yaparken ve bir yerden bir yere gidip gelirken (alışveriş yapma, hastaneye gitme vb.) kolaylık sağlaması, grip aşısı olmanın hastaların daha az alevlenme yaşamaları gibi nedenlerle (Wongsurakiat vd., 2004, s.2011; Mohan vd., 2010, s.542) hastalığın etkisini olmayan hastalara göre daha az hissettikleri ve öz yeterlik düzeyinin artmasının hastaların kendi kendilerine hastalıklarını yönetmelerini kolaylaştırdığı ve böylece hastalıkları ile ilgili dikkat etmeleri gereken durumları kontrol edebildikleri için hastalığın etkisini daha az hissettikleri düşünülmektedir. KOAH hastaları üzerinde yapılan çalışmalar da hastalığın evresi arttıkça (Stahl vd., 2005, s.4; Habraken vd., 2011, s.280) ve tedavi rejimi karmaşıklaşıp uyum sağlayamadıklarında (Corden vd., 1997, s.1278; Agh vd., 2015, s.297) yaşam kalitelerinin düştüğünü ve gelir durumu (Kwon ve Kim, 2016, s.103; Milanowska vd., 2017, s.285), grip aşısı olma durumu (Wongsurakiat vd., 2003, s.497) ve öz yeterlik düzeyi (Kohler vd., 2002, s.612; Bentsen vd., 2010, s.5; Selzler vd., 2020, s.682) arttıkça da yaşam kalitesinin arttığını göstermektedir. Son olarak tedavi yükünün aracı etkisi değerlendirilmiş ve hastaya ilişkin özelliklerden yaş, hastalığa ilişkin özelliklerden komorbidite düzeyi ve KOAH evresi, tedaviye ilişkin özelliklerden dozaj formu ve ek talimatlara ilişkin tedavi rejimi ve sosyal destek düzeyi ile his/etki düzeyi arasında tedavi yükünün dolaylı etkisinin olduğu görülmüştür. Tedavi yükünün yaş, komorbidite düzeyi ve sosyal destek düzeyi arasında tam bir aracılık etkisinin olduğu ve diğer değişkenlerde ise tamamlayıcı bir kısmi aracılık etkisinin olduğu görülmüştür. Buna göre yaş, komorbidite ve sosyal destek düzeyinin hastaların his/etki düzeyi üzerindeki etkisi tedavi yükü aracılığıyla gerçekleşmektedir. Başka bir deyişle hastaların yaş ve komorbidite düzeylerinin artmasının his/etki



düzeylerinin kötüleşmesine neden olması tedavi yüklerinin artmasıyla ortaya çıkmaktadır. Sosyal destek düzeyinin ise tedavi yükünün hastaların yaşam kaliteleri üzerindeki olumsuz etkisinin azaltılmasında/kaldırılmasında önemli olduğu bulunmuştur. KOAH evresinin şiddetlenmesi ve tedavi rejiminin karmaşıklaşmasının hastaların yaşam kalitesini düşürmesinde tedavi yükünün de önemli bir faktör olduğu belirlenmiştir. Bu durumda özellikle ileri yaşta olan ve birden çok kronik hastalığı olan bireylerde tedavi yükü değerlendirilmeli ve hastalığın olumsuz etkilerinin azaltılmasında sosyal destek faaliyetlerinden yararlanılmalıdır. Hastalığın evresinin etkisinin orta düzeyde olduğu göz önünde bulundurulduğunda özellikle ileri evrede olan ve tedavi rejimi karmaşık olan hastalarda da tedavi yükünün azaltılmasına yönelik alınacak önlemler ile hastalığın olumsuz etkisinin azaltılması sağlanabilir. Eton ve diğerleri (2019, s.89) de çoklu kronik hastalığı olan kanser hastaları üzerinde yaptıkları araştırmada komorbidite düzeyi yüksek olmanın, düşük eğitim düzeyinin, daha fazla hastane ziyaretinin, ruhsal bir hastalığı olmanın, düşük sağlık okuryazarlığı ve düşük öz yeterlik düzeyine sahip olmanın tedavi yükünü artırdığını görmüşlerdir. Çalışmada ayrıca komorbidite yüksekliğinin, daha fazla hastane ziyaretinin, ruhsal bir hastalığı olmanın, düşük sağlık okuryazarlığı, düşük öz yeterlik ve düşük sosyal desteğin yaşam kalitesini düşürdüğünü göstermiştir. Bu faktörlerden öz yeterlik düzeyinin düşük olmasının yaşam kalitesini düşüren en önemli faktör olduğu ve tedavi yükünün öz yeterlik düzeyi ile yaşam kalitesi arasında kısmi aracı bir etkisinin olduğu bulunmuştur.

Araştırmada hastaların yaşam kaliteleri son olarak semptom düzeyleri ile değerlendirilmiştir. Tedavi yükünün hastaların semptom düzeylerini olumsuz yönde ve orta düzeyde etkilediği görülmüştür. KOAH hastalarının daha önce de ifade edildiği gibi yaşam tarzı değişikliklerine uyum sağlamada zorlandıkları ve bu anlamda bir tedavi yükü yaşadıkları görülmüştür. Bu durumda hastaların tedavinin gerekliliklerine uyum sağlayamamaları sonucunda (örneğin sigarayı bırakamamaları) nefes darlığı, öksürük ve balgam gibi semptomlarının kötüleşmesine yol açtığı düşünülmektedir. Schreiner ve diğerleri (2020b, s.2348) de HIV hastaları üzerinde yaptıkları araştırmada ilaç ve fiziksel aktiviteye ilişkin tedavi yükünün semptomların şiddetinin artmasıyla ilişkili olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte araştırmada hastaya ilişkin özelliklerden gelir durumunun, hastalığa ilişkin özelliklerden KOAH evresinin, tedaviye ilişkin özelliklerden dozaj

formu ve ek talimatlara ilişkin tedavi rejiminin hastaların semptom düzeyleri üzerinde etkisi olduğu bulunmuştur. Buna göre gelir durumu arttıkça semptom düzeyine ilişkin yaşam kalitesinin yükseldiği, KOAH evresi arttıkça ve tedavi rejimi karmaşıklaştıkça da düştüğü gözlenmiştir. Bu değişkenlerden KOAH evresinin etkisinin orta düzeyde diğer değişkenlerin ise düşük düzeyde olduğu belirlenmiştir. Hastalığın evresi şiddetlendikçe akciğer kapasitesinin azalmasıyla birlikte hastaların daha fazla semptom yaşadığı, akut alevlenmelerin de artış gösterdiği ve buna ek olarak eşlik eden hastalık sayısının da artmasıyla ileri evrede karmaşık olan tedavi rejiminin daha da karmaşık olmasıyla hastaların tedaviye uyum sağlamakta zorlandığı ve bu nedenle de daha fazla semptom yaşadıkları düşünülmektedir. Gelir durumunun yüksek olmasının ise bu hastaların çoğunlukla çalışan ve görece daha genç ve hastalığın başında olan hastalardan oluşması nedeniyle semptom düzeylerine ilişkin yaşam kalitelerinin daha iyi olduğu ifade edilebilir. Yapılan araştırmalar KOAH hastalığı şiddetlendikçe hastaların semptom boyutuna ilişkin yaşam kalitelerinin kötüleştiğini (Jones vd., 2011, s.61; Lee vd., 2017, s.3307), tedavi rejimleri hem KOAH hem de eşlik eden hastalıklar sebebiyle karmaşık hale geldikçe akciğer fonksiyonlarının ve yaşam kalitelerinin düştüğünü (Negewo vd., 2017, s.2929) ve gelir durumunun ise kötü sağlık sonuçları için önemli bir risk faktörü olduğunu ve gelir durumu arttıkça nefes darlığı gibi en önemli semptomlardan birine ilişkin şikayetlerin azaldığını (Eisner vd., 2011, s.26; Stephenson vd., 2017, s.1952) göstermektedir. Araştırmada son olarak tedavi yükünün aracı etkisi değerlendirilmiş ve hastaya ilişkin özelliklerden yaş, hastalığa ilişkin özelliklerden komorbidite düzeyi ve KOAH evresi, tedaviye ilişkin özelliklerden dozaj formu ve ek talimatlara ilişkin tedavi rejimi ve sosyal destek düzeyi ile semptomla ilişkin yaşam kalitesi düzeyi arasında tedavi yükünün dolaylı bir etkisi olduğu bulunmuştur. Yaş, komorbidite düzeyi ve sosyal destek düzeyi arasında tam bir aracılık etkisi olduğu görülürken diğer değişkenlerde tamamlayıcı kısmi bir aracı etkisinin olduğu belirlenmiştir. Böylece KOAH evresi ve tedavi rejimi değişkenlerinin semptomlar üzerindeki olumsuz etkisinin bir kısmı tedavi yükünün artmış olmasıyla açıklanmaktadır. Ayrıca yaşın ve komorbidite düzeyinin semptomlar üzerinde olumsuz bir etkisinin olması tamamen tedavi yükü düzeyinin artmasıyla açıklanmaktadır. Bu hastalarda sosyal destek düzeyinin artmasıyla birlikte de tedavi yükünün semptomlar üzerindeki olumsuz etkisinin ortadan kalktığı görülmektedir. Nitekim Flewelling ve

diğerleri (2019, s.572) de kistik fibrozlu hastalarda sosyal desteğin tedavi yükünü azalttığını ve bunun da daha az rapor edilen semptom ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır.

### ***Mortalite Riski***

Hastaların sağlık sonuçlarının değerlendirilmesinde bir diğer önemli faktör olan mortalite riski ele alınmıştır. Tedavi yükünün mortalite riski üzerindeki etkisi incelendiğinde tedavi yükü arttıkça mortalite riskinin de arttığı görülmüştür. Araştırmada hastaların tedavi yükünün çoğunlukla hekimlerinin tedaviye ilişkin tavsiyelerine uyamadıklarından kaynaklanması ve tedavi yükünün genellikle hastalığın evresi daha şiddetli, komorbiditesi yüksek ve yaşlı hastalarda yüksek olmasından dolayı mortalite riskini artırdığı düşünülmektedir. Harb ve diğerleri (2017, s.1641) tarafından KOAH hastalarında tedavi yükünün değerlendirildiği araştırmada da hastaların çoğunlukla sigarayı bırakma ve egzersiz yapma gibi yaşam tarzı değişikliklerine ilişkin konularda tedavi yükü yaşadıkları ve elde edilecek olan faydanın düşük olduğunu algıladıkları tedavilerin yükünü kabul etmeye istekli olmadıkları belirlenmiştir. Presley ve diğerleri (2017, s.e101) de küçük hücreli dışı akciğer kanseri olan hastalarda mortalite risklerini ve tedavi yüklerini değerlendirdikleri çalışmada tedavi alan tüm hastalarda mortalite riskinin %13,4 ve komorbiditesi olan hastalarda ise %19,4 olduğu görülmüştür. Tedavi almaya başladıktan sonra hastaların tedavi yükü düzeyleri değerlendirilmiş ve 30 günlük ve 90 günlük mortalite riskleri sırasıyla %16,6 ve %18,5 olarak elde edilmiştir. Araştırmada mortalite riski üzerinde hastaya ilişkin özelliklerden yaş, gelir durumu ve öz yeterlik düzeyinin, hastalığa ilişkin özelliklerden KOAH evresinin ve tedaviye ilişkin özelliklerden dozaj formuna yönelik tedavi rejiminin etkisinin olduğu bulunmuştur. Buna göre yaş, KOAH evresi ve dozaj formu arttıkça mortalite riskinin arttığı ve gelir durumu ve öz yeterlik düzeyi arttıkça da düştüğü gözlenmiştir. Etki büyüklükleri incelendiğinde ise KOAH evresinin etkisinin yüksek diğer değişkenlerin ise düşük olduğu belirlenmiştir. Hastaların evresinin şiddetlenmesi sonucunda akciğer kapasitelerinin düşmesi ve nefes darlığının artış göstermesi hem hastalığın şiddetlenmesi hem de eşlik eden hastalıkların artmasıyla birlikte tedavi rejiminin karmaşıklaşması ve hastaların yaşlanması sonucunda mortalite risklerinin arttığı ifade edilebilir. Hastaların kronik hastalıklarını yönetmedeki öz yeterlik düzeylerinin artması ile semptomlarını yönetebildikleri ve tedaviye daha iyi uyum sağlayabildikleri düşünülmektedir. Ayrıca gelir durumunun artması da hastaların ihtiyaç

duydıkları tedaviye ve diğer günlük yaşamdaki faaliyetlerine daha kolay erişmelerini sağlaması ve yaşam tarzı değişikliklerine uyum sağlamalarını kolaylaştırması gibi nedenlerle mortalite risklerini etkilediği düşünülmektedir. Nitekim Fedewa ve diğerlerinin (2014, s.5) kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda yaptıkları çalışmada da gelir düzeyi arttıkça hastaların mortalite riskinin azaldığı gözlenmiştir. KOAH hastalarında mortalite riskinin akciğer kapasitesinin ölçülmesi (özellikle FEV<sub>1</sub>) ve nefes darlığı düzeyinin incelenmesi ile değerlendirildiği düşünüldüğünde (Berry ve Wise, 2010, s.375) KOAH evresinin yüksek bir etkiye sahip olması açıklanabilir bir durumdur. Ayrıca tek bir ölçümden ziyade mCODEX gibi birden çok faktörü içeren indeks ölçüm araçlarının mortalite riskinin değerlendirilmesinde kullanılması komorbiditenin etkileri (örneğin tedavi rejiminin karmaşıklaşması) gibi faktörlerin de tahmin edilmesini kolaylaştırmaktadır (Sin vd., 2006, s.1645). Kaplan ve diğerlerinin (1994, s.367) KOAH hastaları üzerinde yaptıkları araştırmada öz yeterlik düzeyinin hastaların 5 yıllık hayatta kalma oranlarının önemli bir belirleyicisi olduğu ve öz yeterlik düzeyi arttıkça hastaların akciğer kapasitelerinin (FEV<sub>1</sub>) de iyileştiği görülmüştür. Araştırmada son olarak tedavi yükünün mortalite riski üzerindeki aracı etkisi değerlendirilmiş ve KOAH evresi, dozaj formu ve sosyal destek düzeyi ile mortalite riski arasında tedavi yükünün aracı bir etkisinin olduğu görülmüştür. Bu etkinin sosyal destek düzeyinde tam bir aracılık olduğu diğer değişkenlerde ise tamamlayıcı bir kısmi aracılık olduğu belirlenmiştir. Hastalığın şiddetlenmesi ve tedavi rejiminin karmaşıklaşmasının mortalite riskini artırmasındaki faktörlerden birisi de tedavi yükünün artış göstermesidir. Diğer taraftan tedavi yükü artan hastalarda mortalite riskinin de artmasının önüne sosyal desteğin artırılmasıyla geçilebileceği görülmüştür. KOAH hastalarında sosyal desteğin artmasıyla bu hastaların tedavi yüklerinin azaltılarak tedaviye uyumlarının artabileceği (DiMatteo, 2004, s.207) düşünülmekte ve böylece daha önce yapılan çalışmalarda da ifade edildiği gibi sağlık sonuçlarını iyileştirebileceği (Schwartz vd., 2018, s.8; Flewelling vd., 2019, s.572) düşünülmektedir.

### ***Tedaviye Uyum***

Araştırma kapsamında sağlık sonuçlarının değerlendirilmesinde son olarak hastaların tedaviye uyum düzeyleri ele alınmıştır. Yapılan analizler sonucunda tedavi yükünün hastaların tedaviye uyum düzeyini olumsuz yönde etkilediği ve bu etkinin büyüklüğünün

de yüksek olduğu görülmüştür. Elde edilen bu sonuç, KOAH hastalarının tedaviye uyum sağlamalarının önündeki en önemli engellerden birisinin tedavi yükü olduğunu göstermiştir. Schreiner ve diğerleri (2020a, s.495) HIV hastaları üzerinde yaptıkları araştırmada hastaların tedaviye uyumunu ilaç yükünün %11'inin ve fiziksel aktiviteye ilişkin yükünün ise %25'ini açıkladığını göstermiştir. Birinci basamakta hizmet alan kronik hastalar üzerinde yapılan başka bir araştırmada ise hastaların orta düzeyde bir tedavi yükü yaşadıkları ve bu yükün çoğunlukla yaşam tarzı değişikliklerinden ve finansal yükten kaynaklandığı ve tedavi yükünün artmasının hastaların tedaviye uyumlarını düşürdüğünü göstermiştir (Schreiner vd., 2020c, s.5). Kistik fibrozu olan hastalara yönelik yapılan bir çalışmada ise tedavi yükünü azaltıp tedaviye uyumu artırmada hem teknolojik araçlardan (uygun inhaler seçimi ve takibi gibi) hem de davranışsal stratejilerden (tedavide işbirlikçi yaklaşım, problem çözme terapisi vb.) yararlanmanın faydalı olabileceğini göstermiştir (Geller ve Madge, 2011, s.S28). Tedaviye uyumu etkileyen diğer faktörler arasında ise hastaya ilişkin özelliklerden grip aşısı olma durumu ve öz yeterlik düzeyi, tedaviye ilişkin özelliklerden dozaj formuna ve dozaj sıklığına ilişkin tedavi rejimi ve sosyal destek düzeyinin yer aldığı görülmüştür. Buna göre dozaj formu karmaşıklaştıkça tedaviye uyumun azaldığı ve grip aşısı olma durumu, öz yeterlik düzeyi, dozaj sıklığı ve sosyal destek arttıkça da tedaviye uyumun arttığı görülmüştür. Bu değişkenlerden sosyal destek düzeyinin etki büyüklüğünün orta, diğer değişkenlerin ise düşük olduğu belirlenmiştir. Dozaj formunun karmaşıklaşması özellikle yaş ortalamasının yüksek olduğu KOAH hastalarında farklı ilaç şekillerinin (inhaler, tablet, oksijen, şurup vb.) yönetilmesinde zorlanmalarından dolayı tedaviye uyumlarını düşürdüğü ifade edilebilir. Araştırmada yer alan hastalarda dozaj sıklığının tedaviye uyumu artırmasında ise sıklığın yüksek olmasının genellikle akut alevlenmeler nedeniyle yatışı yapılan hastalara sunulan yoğun bir tedavi rejiminden (damar yoluyla ilaçların gün içerisinde çoğunlukla 4 ya da 6 kez verilmesi ve oksijen tedavisinin 15 saatin üzerinde olması) kaynaklandığı ve bu tedavinin klinik hemşiresi tarafından sunulmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Başka bir deyişle dozaj sıklığı yüksek olan hastaların çoğunlukla yatan hastalardan oluşması ve bu hastaların tedavilerinin de sağlık hizmeti sunucusu tarafından sağlanması nedeniyle halihazırda tedaviye uyum sağladıkları ifade edilebilir. KOAH hastalarında tedaviye uyum sağlayamamanın nedenleri arasında ileri yaşta yer almaları ve eşlik eden hastalıklarının mevcut olmasıyla

birlikte tedavi rejiminin karmaşıklaşması ve hastaların bu durumu yönetememeleri yer almaktadır. Özellikle hastaların tedavilerinde önemli bir yeri olan inhalerleri çoğunlukla doğru kullanamadıkları ve bu sebeple de faydalarını göremedikleri için tedaviye uyum sağlayamadıkları da belirtilmektedir. Bununla birlikte günlük olarak almaları gereken ilaçların sıklığı arttıkça da tedaviye uyumlarının azaldığı ifade edilmektedir (Sanduzzi vd., 2014, s.4). Diğer kronik hastalıklar üzerinde yapılan araştırmalarda da tedavi rejiminin karmaşıklığının tedaviye uyumsuzluk ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (Hinkin vd., 2002, s.1944; Corsonello vd., 2009, s.209; Pantuzza vd., 2017, s.1475). Ancak Federman ve diğerlerinin (2021, s.2385) KOAH hastalarında yaptıkları araştırmada komorbiditesi yüksek olan ve tedavi rejimi karmaşık olan hastaların hastalığı kontrol etmede kötü oldukları ancak bu durumun tedaviye uyum ile bir ilişkisinin olmadığı görülmüştür. Almanya’da bir üniversite hastanesine başvuran hastalar üzerinde yapılan bir araştırmada ise tedaviye uyumu etkileyen tüm tedavi rejimi karmaşıklıklarının yaklaşık olarak beşte birinin ilaç düzenindeki basit değişiklikler ile önlenebilir olduğunu göstermiştir (Witticke vd., 2012, s.31). Araştırmada grip aşısı olmanın da KOAH’ın tedavisinin bir parçası olması ve öz yeterlik düzeyleri yüksek olan hastaların hastalıkları ve tedavileri ile ilgili bilgi sahibi olmaları ve hekimlerinin tedaviye ilişkin önerilerini takip etmelerinin tedaviye uyumlarını artırdığı söylenebilir. Yapılan araştırmalar da KOAH hastalarında öz yeterlik düzeyinin artmasının daha iyi tedaviye uyum ile sonuçlandığını göstermektedir (Bourbeau ve Bartlett, 2008, s.836; Khdour vd., 2012, s.1369). Sosyal desteğin ise tedaviye uyum sağlamada önemli bir faktör olduğu görülmüştür. Özellikle yaş grubu yüksek olan bu hastalarda ilaçların yönetilmesinde, hastane randevularına gelinebilmesinde, finansal desteğin sağlanmasında, diyet ve egzersiz gibi yaşam tarzı değişikliklerinin günlük hayatta sürdürülebilmesinde başka bir bireyin varlığının (aile üyeleri ya da bakım veren) hastaların tedaviye uyumlarının artmasında önemli olduğu belirtilebilir. Chen ve diğerlerinin (2017, s.1419) KOAH hastalarında yaptıkları çalışmada sosyal desteği olan hastaların fiziksel aktivite düzeylerinin daha yüksek olduğu ve pulmoner rehabilitasyon faaliyetlerine daha fazla katıldıkları ve böylece hastaların sosyal çevresinin hastalığın öz yönetimindeki başarısını artırdığı görülmüştür. Yapılan çalışmalar diğer kronik hastalıklarda da benzer şekilde sosyal desteğin tedaviye uyumun sağlanmasında önemli bir faktör olduğunu göstermiştir (Taal vd., 1993, s.63; Scheurer vd., 2012, s.e461; Miller ve DiMatteo, 2013, s.421). Son

olarak tedavi yükünün aracı etkisi değerlendirilmiş ve hastaya ilişkin özelliklerden yaş ve öz yeterlik düzeyi, hastalığa ilişkin özelliklerden komorbidite düzeyi ve KOAH evresi, tedaviye ilişkin özelliklerden dozaj formu ve ek talimatlara yönelik tedavi rejimi ve sosyal destek düzeyi ile tedaviye uyum arasında tedavi yükünün aracı etkisinin olduğu görülmüştür. Bu aracı etkinin yaş, komorbidite düzeyi, KOAH evresi ve ek talimatlara ilişkin tedavi rejimi değişkenlerinde tam bir aracılık olduğu ve diğer değişkenlerde ise kısmi bir aracılık olduğu belirlenmiştir. Buna göre yaş, komorbidite düzeyi, KOAH evresi ve ek talimatlar arttıkça tedaviye uyumun kötüleşmesinin nedeninin tedavi yükü olduğu ve dozaj formundaki artışın tedaviye uyum üzerindeki olumsuz etkisinin açıklanmasında ise tedavi yükünün faktörlerden birisi olduğu görülmüştür. KOAH hastalarında yaşın ilerlemesi, hastalığın şiddetlenmesi ve beraberinde eşlik eden hastalıkların da sayısının artmasıyla beraber tedavi rejiminin karmaşıklaşması hastaların tedavi yükünün artması ve bu sebeple kasıtlı ya da kasıtsız olarak tedaviye uyum sağlayamamaları ile sonuçlanmıştır. Bununla birlikte öz yeterlik ve sosyal destek düzeylerinin artırılmasının ise tedavi yükünün tedaviye uyum üzerindeki olumsuz etkisini azaltabileceği bulunmuştur. Elde edilen bu sonuç ile KOAH hastalarında tedaviye uyumsuzluğa neden olan faktörlerin bu duruma yol açmasında tedavi yükünün rolü ortaya konmuş ve ortaya çıkan bu olumsuz sonucun önlenmesinde göz önünde bulundurulabilecek faktörler de belirlenmiştir.

### **8.3.2. Kaynak Kullanımını Etkileyen Faktörlere İlişkin Değerlendirmeler**

Bu bölümde araştırma kapsamında yer alan KOAH hastalarının son bir yıl içerisindeki kaynak kullanım düzeylerini etkileyen faktörlere ilişkin bulgular tartışılmıştır. Hastaların kaynak kullanımları başvuru ve tetkik sayıları ele alınarak değerlendirilmiştir.

#### ***Başvuru Sayıları***

Hastaların başvuru sayılarına ilişkin kaynak kullanım düzeyleri son bir yıl içerisindeki KOAH nedeniyle ayaktan başvuru sayısı, acile başvuru sayısı ve hastaneye yatış sayısı olmak üzere üç farklı şekilde incelenmiştir. İlk olarak hastaların ayaktan başvuru sayıları değerlendirilmiş ve tedavi yükünün bir etkisinin olmadığı görülmüştür. Ancak hastaya ilişkin özelliklerden gelir durumu ve öz yeterlik düzeyinin ve tedaviye ilişkin

özelliklerden de tedavi süresi ve dozaj formuna ilişkin tedavi rejiminin ayaktan başvuru sayısını etkilediği görülmüştür. Buna göre gelir durumu, öz yeterlik düzeyi ve dozaj formu arttıkça ayaktan başvuru sayısının azaldığı, tedavi süresi arttıkça da yükseldiği bulunmuştur. Gelir durumu yüksek olan hastaların çoğunlukla hala çalışmakta olan hastalardan oluşması ve hastalığın ilk evrelerinde olmalarından dolayı ve öz yeterliği yüksek olan hastaların da semptomlarını kendi kendilerine yönetebilme becerileri sayesinde sağlık hizmetlerini daha az kullandıkları düşünülmektedir. Dozaj formunun yüksek olması hastalığın ileri evresinde olmayı ve komorbiditenin fazla olmasından kaynaklanmasından dolayı bu hastaların ayaktan tedavi olmaktan ziyade yatarak tedavi olmalarından kaynaklandığı ifade edilebilir. Tedavi süresinin uzamasının ise hastaların KOAH ve eşlik eden hastalıkların seyrine bağlı olarak daha sık randevuya geldiklerini düşündürmektedir. Mannino ve diğerleri (2015, s.143) de KOAH'ın ekonomik yükünü değerlendirdikleri araştırmada eşlik eden hastalık sayısı arttıkça KOAH ya da astım nedeniyle ayaktan başvuru sayısının arttığını göstermiştir. Toy ve diğerleri (2011, s.435) ise KOAH hastalarında tedaviye olan uyumun artmasının hastaların ayaktan başvuru sayısını artırdığını bulmuşlardır. Bourbeau ve diğerleri de (2004, s.272) KOAH hastalarının öz yeterlik düzeylerini artıracak eğitimlerin verilmesinin hastaneye başvuru sayısını azalttığını göstermiştir. Araştırmada tedavi yükünün ayaktan başvuru sayısını etkilememesinden dolayı bağımsız değişkenler ile arasında aracı bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir.

Araştırmada hastaların acile başvuru sayısını etkileyen faktörler de değerlendirilmiş ve tedavi yükünün bir etkisinin olmadığı görülmüştür. Ancak hastaya ilişkin özelliklerden yaş, gelir durumu ve öz yeterlik düzeyi arttıkça acile başvuru sayısının azaldığı ve dozaj formuna ilişkin tedavi rejimi karmaşıklaştıkça acile başvuru sayısının arttığı görülmüştür. Benzer olarak gelir durumu yüksek hastaların hala çalışmakta olan hastalığın ilk evrelerinde olan hastalardan oluşması ve akut alevlenme gibi acile başvurmayı gerektirecek durumları daha az yaşamalarından (Wang ve Bourbeau, 2005, s.334) kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca gelir durumu düşük hastaların daha hızlı ve daha etkili tedavi alabileceklerini düşünmeleri ve ekonomik sebeplerden dolayı da acil servisleri tercih ettikleri düşünülmektedir. Benzer olarak Hasegawa ve diğerleri (2014, s.6) de KOAH hastalarında akut alevlenmeler nedeniyle acile başvurunun fazla olduğunu



ve geliri düşük hastaların acil servisi daha fazla kullandığını bulmuştur. Araştırmada yaş arttıkça acil servise başvuru sayısının azalmasında ise hastaların hastaneye gelmekte zorlanmalarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Benzer olarak Sharma ve diğerleri (2010, s.1664) de yaptıkları araştırmada KOAH hastalarında ileri yaşta olan hastaların hastaneye daha az başvurduklarını bulmuştur. Ayaktan başvuru sayısına benzer olarak öz yeterlik düzeyinin artmasının acile başvuru sayısını da azalttığını göstermiştir. Bu durum literatürde KOAH hastalarının öz yeterlik düzeyinin artmasına yönelik eğitimlerin hastaneye başvuru sayılarını azalttığı (Bourbeau vd., 2004, s.272) yönündeki araştırma sonuçları ile de benzerlik göstermektedir. Dozaj formuna ilişkin tedavi rejiminin karmaşık olmasının ise aslında bu hastaların ileri evrelerde olmaları ve komorbiditeleri yüksek hastalar olmaları sebebiyle daha fazla acil servise başvurduklarını düşündürmektedir. Araştırmada tedavi yükünün acile başvuru sayısı üzerinde bir etkisi olmamasından dolayı aracı bir etkisinin de olmadığı görülmüştür.

Hastaların son olarak hastaneye yatış sayılarını etkileyen faktörler ortaya konmuş ve tedavi yükünün etkilemediği ancak hastaya ilişkin özelliklerden gelir durumunun, hastaya ilişkin özelliklerden KOAH evresinin ve tedaviye ilişkin özelliklerden dozaj formuna ilişkin tedavi rejiminin etkilediği görülmüştür. Buna göre gelir durumu arttıkça hastaneye yatış sayısının azaldığı ve KOAH evresi ve dozaj formu arttıkça ise hastaneye yatış sayısının arttığı bulunmuştur. Hastaların gelir durumunun artması benzer şekilde hastalığın evresinin başında olmaları ve akut alevlenme gibi durumları daha az yaşamaları ve bu hastaların genellikle çalışan hastalar olmasından dolayı iş günü kaybı yaşamak istememelerinden kaynaklı olarak hastaneye daha az yattıkları düşünülmektedir. Ayrıca gelir durumu düşük hastaların ekonomik sebeplerden kaynaklı olarak sosyal güvence kapsamında olmalarından dolayı da tedavileri için hastanede yatarak tedavi aldıkları ifade edilebilir. Diğer taraftan KOAH'ın şiddetlenmesi, eşlik eden hastalıkların artması ve beraberinde tedavi rejiminin karmaşıklaşmasıyla hem akciğer kapasitesinin düşmesi, nefes darlığı gibi semptomların artış göstermesi hem de akut alevlenmelerin daha sık yaşanmasına bağlı olarak bu hastaların hastaneye daha sık yattıkları düşünülmektedir. Ayrıca araştırmada yer alan hastaların sosyal destek düzeylerinin de orta düzeyde yer alması sebebiyle hastalıkları ile ilgili bir sorun yaşadıklarında yatarak tedavi almanın onlar için daha kolay ve etkili olduğu ifade edilebilir. Tuppin ve diğerleri (2011, s.560)

Fransa’da tam sigorta kapsamında olan düşük gelirli hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada bu hastaların hastaneye yatış oranlarının daha fazla olduğunu belirlemiştir. Yapılan çalışmalar KOAH hastalarında hastalığın evresi arttıkça solunum yolu enfeksiyonlarının daha sık yaşandığını ve bu sebeple hastaneye yatışların da arttığını göstermiştir (Kessler vd., 1999, s.158; Ong vd., 2005, s.3810; Benfield vd., 2008, s.46).

Araştırmada her ne kadar tedavi yükünün hastaların hastaneye başvuru sayıları üzerinde bir etkisinin olmadığını gösterse de yapılan çalışmalar tedavi yükünün artması sebebiyle hastaların tedaviye uyumları azaldığında kaynakların etkisiz kullanımına yol açtığını göstermiştir. Diğer taraftan hastalığın tedavisine ilişkin finansal yük hisseden hastaların acil servis ve hastaneye yatış gibi planlanmayan kaynak kullanımını artırdığını göstermiştir (Sav vd., 2015, s.319). Bu araştırmada tedavi yükünün hastane başvuru sayıları üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunmasa da elde edilen katsayıların pozitif yönlü olduğu başka bir deyişle tedavi yükünün artmasının başvuru sayılarını artırıcı yönde olduğu görülmüştür. Bununla beraber araştırmanın tek bir hastanede gerçekleştirilmiş olmasından dolayı hastaların başka sağlık kurumlarına da başvurmuş olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca sağlık hizmetlerinin araştırmada yer alan hastalar için tam sigorta kapsamında olmasından dolayı da finansal yüklerinin düşük olması sebebiyle hastaneye başvurular üzerinde bir farklılık oluşturmadığı düşünülmektedir.

### ***Tetkik Sayıları***

Araştırmada hastaların kaynak kullanımları son bir yıl içerisindeki tetkik sayıları ele alınarak da değerlendirilmiştir. Buna yönelik olarak görüntüleme tetkik sayısı, laboratuvar tetkik sayısı ve SFT sayısı üzerinde etkisi olan faktörler ortaya konmuştur.

Araştırmadan elde edilen bulgularda tedavi yükünün görüntüleme tetkik sayısı ve laboratuvar tetkik sayısı üzerinde bir etkisinin olmadığı ancak hastaya ilişkin özelliklerden yaşın, gelir durumunun ve öz yeterlik düzeyinin ve tedaviye ilişkin özelliklerden dozaj formuna ilişkin tedavi rejiminin etkisinin olduğu belirlenmiştir. Buna göre dozaj formu arttıkça hem görüntüleme tetkik sayısının hem de laboratuvar tetkik sayısının arttığı; yaş, gelir durumu ve öz yeterlik düzeyi arttıkça da görüntüleme ve

laboratuvar tetkik sayılarının azaldığı bulunmuştur. Görüntüleme ve laboratuvar tetkiklerinin hastalığın seyrinde hekimlere önemli bulgular sağlamasından dolayı özellikle tedavi rejimi karmaşık olan ileri evredeki ve komorbiditesi yüksek hastalarda daha sık akut alevlenme yaşamaları gibi nedenlerle hem tedavinin düzenlenmesi hem de tedavinin etkililiğinin tespit edilebilmesi amacıyla daha sık kullanıldığı düşünülmektedir. Nitekim akut alevlenme dönemindeki KOAH hastalarının görüntüleme ve laboratuvar tetkiklerini stabil dönemdeki KOAH hastalarından daha fazla kullandıkları görülmüştür (Souliotis vd., 2017, s.1397). İleri yaşta olan hastaların ise çoğunlukla tedavilerinde belirli bir stabil dönemde olmaları ve bu hastaların çoğunlukla sigara kullanımı gibi risk faktörlerinin bulunmaması sebebiyle tetkik sayılarının daha düşük olduğu ifade edilebilir. Negro ve diğerleri (2003, s.S47) tarafından KOAH hastalığının ekonomik yükünün belirlendiği çalışmada hastaların ortalama yaşının 64 olduğu, çoğunlukla orta şiddette yer alan hastalardan oluştuğu ve bu hastaların bir yılda %12'sinin tomografi gibi ileri görüntüleme tetkiklerini kullandığı, %51'inin ise göğüs röntgeni çektiği, %24'ünün parmaktan kandaki oksijen testi ölçümü yaptırdığı ve %28'inin ise damar yoluyla kandaki oksijenini ölçtürdüğü bulunmuştur. Hastaların gelir durumunun yüksek olmasının tetkik sayıları üzerindeki azaltıcı yöndeki etkisinde ise bu hastaların başlangıç düzeyindeki hastalardan oluşması ve ekonomik koşullarının daha iyi olması sebebiyle yaşam tarzı değişikliklerine daha rahat uyum sağlayabilmesinin etkili olduğu düşünülmektedir. Öz yeterlik düzeyinin ise daha önce de ifade edildiği gibi hastaların kendi kendilerine semptomlarını yönetme düzeylerinin daha fazla olması sebebiyle kendilerini takip edebildikleri, sağlık sonuçlarının daha iyi olduğu ve görece daha az sağlık hizmeti kullandıkları yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur (Kaplan vd., 1994, s.366; Harrison vd., 2015, s.646; Tsiligianni vd., 2020, s.3). Tedavi yükünün hem görüntüleme hem de laboratuvar tetkik sayıları üzerinde bir etkisinin olmaması nedeniyle bağımsız değişkenler ile arasında dolaylı bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir.

Tetkik sayılarına ilişkin kaynak kullanımının değerlendirilmesinde son olarak SFT sayıları ele alınmıştır. Elde edilen bulgulara göre tedavi yükünün SFT sayısını etkilediği ve tedavi yükü arttıkça SFT sayısının da arttığı görülmüştür. Bu durumun tedavi yükü yüksek olan hastaların genellikle sigarayı bırakma ve fiziksel aktivite yapmak gibi yaşam tarzı değişikliklerinden kaynaklanan bir yük yaşamaları ve bu sebeple nefes darlığı

düzeylerinin değişkenlik göstermesi sebebiyle solunum fonksiyonlarının daha sık ölçüldüğü düşünülmektedir. Bununla birlikte hastaya ilişkin özelliklerden gelir durumunun SFT sayısını etkilediği ve gelir arttıkça SFT sayısının azaldığı görülmüştür. Daha önce de ifade edildiği gibi bu hastaların hastalığın ilk evrelerinde yer almaları, ekonomik koşullarının daha iyi olması ve daha az sağlık hizmeti kullanıyor olmaları nedeniyle SFT sayısının daha az olduğu düşünülmektedir. Mapel ve diğerleri (2000, s.351S) tarafından Amerika'da KOAH hastaları üzerinde yapılan araştırmada bir sağlık bakım organizasyonundaki hastaların yalnızca %33,5'inin ve bir üniversite hastanesinde de %42'sinin SFT yaptırdığı görülmüştür. Han ve diğerleri (2007, s.403) de KOAH tanısını yeni almış hastaların yalnızca %32'sine teşhis konduktan sonraki 2 yıl ila 6 ay içerisinde SFT yapıldığını göstermiştir. Bununla beraber yaş arttıkça da spirometrik testlerin azaldığı görülmüştür. Tedavi yükünün SFT sayısı üzerindeki dolaylı etkisi de değerlendirilmiş ve dozaj formuna ilişkin tedavi rejimi ve sosyal destek düzeyi ile SFT sayısı arasında tedavi yükünün tam bir aracı etkisi olduğu görülmüştür. Buna göre tedavi rejimi karmaşıklaştıkça SFT sayısı artmakta ve bu etkinin sebebinin de tedavi yükünün artması olduğu belirlenmiştir. Ayrıca tedavi yükünün SFT sayısını artırması noktasında dolayısıyla kaynak kullanımının azaltılmasında sosyal desteğin önemli bir faktör olduğu da görülmüştür. Tedavi rejimi karmaşıklaşan hastaların ileri evrede ve komorbiditesi yüksek hastalar olması sebebiyle yönetmeleri gereken ilaç ve semptom sayılarının artması ile tedavi yüklerinin artması ve bu sebeple tedaviye uyum sağlayamadıkları için de sağlık sonuçlarının kötüleşmesine bağlı olarak SFT sayılarının arttığı düşünülmektedir. Rajagopalan ve diğerleri (2018, s.619) tarafından yapılan araştırmada tedavi rejimi karmaşık olan hastalarda tedavi yükünün artış gösterdiği ve beraberinde bu hastalarda sağlık hizmeti kullanımının da artış gösterdiği bulunmuştur. Bu durumda araştırmadan elde edilen sonuçlar da ele alındığında tedavi yükünün kaynak kullanımı üzerindeki etkisinin azaltılmasında hem tedavinin sadeleştirilmesinin hem de sosyal destek sağlanarak tedavi yükünün artırılması ve bu hastaların sağlık sonuçlarının da iyileşmesine bağlı olarak kaynak kullanımının optimal düzeye gelmesinin sağlanması hedeflenebilir.

### **8.3.3. Hastalığın Maliyetini Etkileyen Faktörlere İlişkin Değerlendirmeler**

Araştırma kapsamında KOAH hastalığının maliyeti üçüncü taraf ödeyici kurum perspektifinden belirlenmiş ve etkileyen faktörler ortaya konmuştur. Elde edilen

bulgulara göre tedavi yükünün hastalığın maliyetini etkilemediği görülmüştür. Bu durumun tedavi yükünün hastalığın maliyetini oluşturabilecek sağlık hizmeti kullanımı değişkenlerini de etkilememesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca araştırmanın bir hastaneye başvuran orta şiddetteki KOAH hastalarından oluşması ve hastalığın tıbbi olmayan ve dolaylı maliyetlerinin (cepten yaptığı harcamalar gibi) araştırma kapsamında yer almaması sebebiyle de bu sonucun elde edilmiş olabileceği düşünülmektedir. Ancak istatistiksel açıdan anlamlı olmasa da tedavi yükünün hastalığın maliyeti üzerindeki katsayısının pozitif yönlü olduğu görülmüştür. Ayrıca literatürde tedavi yükünün özellikle sağlık hizmetlerinin sigorta kapsamında olmadığı durumda hastanın cepten yapmak zorunda olduğu harcamaların artması sebebiyle önemli olduğunu göstermiştir (Sav vd., 2013b, s.672). Araştırmada hastalığın maliyetini etkileyen faktörler arasında hastaya ilişkin özelliklerden gelir durumu, grip aşısı olma durumu, öz yeterlik düzeyi ve tedaviye ilişkin özelliklerden ise dozaj sıklığına ilişkin tedavi rejiminin anlamlı bir etkisinin olduğu belirlenmiştir. Buna göre gelir durumu ve öz yeterlik düzeyi arttıkça hastalığın maliyetinin azaldığı ve grip aşısı olanların olmayanlara göre ve dozaj sıklığına ilişkin tedavi rejiminin karmaşıklaşmasının hastalığın maliyetini artırdığı görülmüştür. Gelir durumu yüksek olan hastaların hastalığın ilk evrelerinde olmaları, daha genç ve daha az eşlik eden hastalığa sahip olmaları gibi nedenlerle hastalığa ilişkin maliyetlerinin düşük olduğu düşünülmektedir. Ayrıca araştırmada bu hastaların kaynak kullanımının da düşük olduğu görülmüştür. Kirsch ve diğerleri (2019, s.6) de KOAH hastalığının maliyetini değerlendirdikleri çalışmada benzer şekilde gelir düzeyi yüksek olan hastaların daha genç olduğunu ve eşlik eden hastalık sayısının az olduğunu ve daha şiddetli KOAH hastası olan bireylerin ise gelir düzeyinin daha düşük olduğu ve bu hastaların da maliyetinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Öz yeterlik düzeyinin artmasının hastalığın maliyetini azaltmasında bu hastaların aynı zamanda hastaneye başvuru sayılarının da azalmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Yapılan araştırmalarda da KOAH hastalarında kronik hastalıkların yönetimine ilişkin programlarda hastaların öz yeterliğinin artırılmasının başvuru sayılarının azalmasına ve dolayısıyla maliyetlerin kontrol altında tutulmasına yardımcı olduğunu göstermiştir (Bourbeau, 2011, s.143). Grip aşısı olan hastaların grip aşısı olmayan hastalara göre hastalığın maliyetinin daha yüksek olmasında, grip aşısı olan hastaların çoğunlukla hastalığın daha ileri evresinde olan hastalardan oluşmasının neden olduğunu düşündürmektedir. Bununla birlikte grip aşısı

olmanın akut solunum yolu enfeksiyonlarına bağlı başvuruları azalttığı bilinmektedir (Mulpuru vd., 2019, s.69). Ancak KOAH'ın ekonomik yükünün yalnızca akut alevlenmelerden kaynaklanmadığı, aynı zamanda hastalığın şiddeti ve komorbiditeler ile de ilişkili olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Tedaviye ilişkin özelliklerden ise dozaj sıklığına ilişkin tedavi rejiminin karmaşık olmasının maliyetleri artırdığı görülmüştür. Bu durum dozaj sıklığı karmaşık olan hastaların çoğunlukla yatış yapılmış olan hastalardan oluşmasıyla (dozaj sıklığının artmasının genellikle yatış sırasında verilen 15 saat ve üzeri oksijen tedavisi ile ilişkili olması) ilgili olduğu düşünölmektedir. Başka bir deyişle maliyeti yüksek olan hastaların çoğunlukla yatış yapılan ileri evredeki ve komorbiditesi yüksek olan hastalardan oluşmasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca araştırmada hastalığın maliyetini oluşturan en önemli kalemin de ilaç maliyetleri olduğu belirlenmiştir. Araştırmada tedavi yükünün hastalığın maliyeti üzerinde bir etkisinin bulunmamasından dolayı araştırmada yer alan diğer değişkenler ile hastalığın maliyeti arasında dolaylı bir etkisinin olmadığı görülmüştür.

## 9. BÖLÜM

### SONUÇ VE ÖNERİLER

Kronik hastalıkların dünya genelinde sigara kullanımı, dengesiz beslenme, yetersiz fiziksel aktivite ve yaşlanan nüfus gibi risk faktörlerinin de artış göstermesine paralel olarak önemli bir sağlık sorunu olduğu bilinmektedir. Bu hastalıkların birçoğunda kesin bir tedavi olmaması nedeniyle sunulan sağlık hizmeti çoğunlukla hastaların semptomlarının azaltılması ve yaşam kalitesinin yükseltilmesine ilişkin olmakta ve böylece sağlık hizmeti kullanımı ve dolayısıyla maliyetler artış gösterdiğinden sağlık sistemine de önemli bir yük oluşturmaktadır. Bu sebeplerle kronik hastalıkların geleneksel bakım modelleriyle yönetimi mümkün olmamakta ve geliştirilen yöntemler de hastanın daha aktif olmasını teşvik etmektedir. Ancak bu durum hasta ve bakım verenlerin üzerinde bir yükün oluşmasına sebep olmaktadır. Literatürde hastanın kronik hastalığının tedavisinden kaynaklanan bu iş yükü tedavi yükü olarak kavramsallaşmıştır. Tedavi yükü, hastanın sahip olduğu kapasite ile tedaviden kaynaklı oluşan iş yükü arasındaki dengenin bozulması ve bunun hastanın sağlık sonuçları üzerindeki etkisi olarak ifade edilmektedir. Bu kavramın kronik hastalıkların yönetiminde nispeten yeni bir olgu olması sebebiyle rutin olarak değerlendirilmediği ve yeterince araştırılmadığı görülmüştür. Bu sebeple kavramın öncelikle prevalansı yüksek olan kronik hastalıklar üzerinde değerlendirilmesi oldukça önemlidir. Buradan hareketle bu araştırmada önemli bir morbidite ve mortalite sebebi olan KOAH hastalığında, hastaların tedavi yükünü değerlendirmek, tedavi yükünü etkileyen faktörleri belirlemek ve tedavi yükünün sağlık sonuçları, kaynak kullanımı ve hastalığın maliyeti üzerindeki etkisini ortaya koymak amaçlanmıştır. Böylece kronik hastalıkların yönetiminde sağlık hizmeti sunumunu iyileştirmek için atılacak adımlarda sağlık politikası yapıcılarına önemli kanıta dayalı bilgiler sunacağı düşünülmüştür. Tedavi yüküne ilişkin ölçümlerin hem hastaların fiziksel, psikolojik ve sosyal işlevleri üzerindeki etkisini gösteren bir kalite göstergesi olarak kullanılabilmesi hem de bir taraftan kaliteyi ve etkinliği göz önünde bulunduran diğer taraftan da hastanın daha az rahatsız hissedeceği bir bakım modeline geçişi de destekleyebilecek bilgiler sunacağı ifade edilebilir.

Araştırma kapsamında KOAH hastalarının tedavi yükü düzeyleri ölçülmüş ve hastaya, hastalığa, tedaviye ve sosyal faktörlere ilişkin özelliklerin hem tedavi yükü üzerindeki etkisi hem de sağlık sonuçları, kaynak kullanımı ve hastalığın maliyeti üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Aynı zamanda tedavi yükünün sağlık sonuçları, kaynak kullanımı ve hastalığın maliyeti üzerindeki direkt ve aracı etkisi ortaya konmuştur. Araştırmada ayrıca sınırlı sayıda çalışmanın olduğu KOAH gibi prevalansı yüksek bir hastalığın maliyeti de belirlenmiş ve elde edilen bulguların sağlık yöneticilerine maliyet kontrolü politikalarında yol gösterici olabileceği düşünülmüştür. Araştırmanın modeline uygun olarak geliştirilen hipotezler YEM analizi ile test edilmiş ve bu bölümde hem tanımlayıcı bulgular hem de gerçekleştirilen analize ilişkin sonuçlar yorumlanmış ve öneriler geliştirilmiştir.

Araştırmada yer alan 332 KOAH hastasının tedavi yükü düzeyleri değerlendirilmiş ve genel olarak orta düzeyde ( $76,86 \pm 21,42$ ) bir yük hissettikleri görülmüştür. Hastaların bu yükü en çok fiziksel aktivite yapmaya ilişkin faaliyetlerden ve tedavinin getirmiş olduğu finansal harcamalardan algıladıkları belirlenmiştir. Sağlık hizmetlerinin genel sağlık sigortası kapsamında olmasına karşın hastaların kronik hastalıklarının tedavisi için finansal açıdan yük hissetmeleri hastalığın dolaylı maliyetlerinin de önemli olduğunu göstermektedir. Hastaya yük oluşturan bu maliyetlerin neler olduğunun belirlenmesi ve etkileyen faktörlerin ortaya konması özellikle sürekli olarak sağlık hizmetine ihtiyaç duyan kronik hastalarda tedavi yükünün azaltılmasında önemli bir rol oynayacağı düşünülmektedir. Hastalarda yük oluşturan bir diğer durum olan fiziksel aktivite yapmaya ilişkin yükün ise KOAH hastalarında yüksek çıkmasının hem nefes darlığına ilişkin bir semptomu sahip olmaları hem de genel olarak yaşlı hastalardan oluşması ile ilgili olduğu ifade edilebilir. Ancak KOAH'ın tedavisinde PR gibi farmakolojik olmayan ve semptomlar ve günlük yaşam üzerindeki olumlu etkileri kanıtlanmış uygulamaların yararlı olabilmesi için fiziksel aktivite programına uyulması gerekmektedir. Bu sebeple hastalarda tedavi yükü ölçümlerinin kliniklerde rutin hale gelmesi ve bu araştırmada olduğu gibi yüksek düzeyde hisseden hastalara bir eğitim programı düzenlenmesi önerilmektedir. Ayrıca tedavi yükü kavramına klinik rehberlerde de yer vererek, hekimlerin de bu konuda farkındalığının artırılması ve tedavi rejimlerini tedavi yükünü de dikkate alarak düzenlemeleri sağlanmalıdır.



Hastaların tedavi yükünü etkileyen faktörlerin neler olduğu hastaya, hastalığa, tedaviye ve sosyal faktörlere ilişkin özellikleri dikkate alarak değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre; yaş, komorbidite düzeyi, hastalığın şiddeti, dozaj formu ve ek talimatlara ilişkin tedavi rejimi arttıkça tedavi yükünün de arttığı ve öz yeterlik ile algılanan sosyal destek düzeyi arttıkça da tedavi yükünün azaldığı görülmüştür. Bu faktörlerden dozaj formunun ve algılanan sosyal destek düzeyinin etkisinin diğer faktörlere göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Dozaj formunun karmaşıklaşmasının hastaların tedavi yükünü önemli ölçüde etkilemesi özellikle hastalığı şiddetli evrede olan ve komorbiditesi yüksek hastalarda tedavi rejimlerinin klinik uygunluğu dışında hastaların ilaçlarını yönetebilecek kapasitede olup olmadığının belirlenmesinin önemini ortaya çıkarmaktadır. Ek talimatların (yemekten önce ve sonra gibi) eğitim düzeyinin yüksek olmadığı yaşlı hastaların da anlayabileceği şekilde ifade edilmesi ve görsellerin de yer aldığı bir el kitapçığı hazırlanarak kullanmalarının sağlanması önerilebilir. KOAH gibi yaş ortalamasının daha yüksek olduğu kronik hastalıklarda tedavinin getirdiği yükün azaltılmasında hastanın bir sağlık kurumuna başvurmadan da semptomlarını yönetebilmesinin bir nevi kapasitesinin artırılmasının tedavinin yükünü azalttığını göstermektedir. Hem hastanın hem de bakım verenin kronik hastalığı, semptomları ve eşlik eden hastalıkların etkisini nasıl yönetebileceği, ilaçların kullanımı ve yan etkileri hakkında bilgi sahibi olabileceği bir eğitim programının oluşturulması, ara yüzü kolay mobil uygulamaların geliştirilmesi ve hatta bir yardım hattı kurularak öz yeterliklerinin geliştirilmesi ve desteklenmesi ile tedavi yükleri azaltılabilir. Ayrıca bu hastalarda sosyal desteğin tedavi yükünün azaltılmasında önemli bir faktör olduğu görülmüştür. Ancak bu desteğin çoğunlukla aile tarafından sağlandığı belirlenmiştir. Bu durumun bir süre sonra bakım verenlerde bir yük oluşturmaması, aile desteği bulunmayan hastaların da varlığı göz önünde bulundurulduğunda sağlık yöneticilerinin bir sosyal destek programı planlanması gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır. Ancak kaynakların sınırlı sayıda olması sebebiyle öncelikle kronik hastaların tedavi yüklerinin ölçülmesi ve bir desteğe ihtiyaç duyan hastaların belirlenmesi ve ilgili hastaların programa dahil edilmesi sağlanmalıdır.

Araştırmada tedavi yükünün sağlık sonuçları, kaynak kullanımı ve hastalığın maliyeti üzerindeki etkisi hem direkt hem de aracı etkisi belirlenerek değerlendirilmiştir. Buna yönelik olarak KOAH hastalarında önemli sağlık sonuçlarından yaşam kalitesi, mortalite

riski ve tedaviye uyum düzeyleri üzerindeki etkisi incelenmiştir. Hastaların yaşam kalitelerini genel olarak orta düzeyde algıladıkları ( $55,98 \pm 31,61$ ) ve en düşük düzeyde yaşam kalitesi hissettikleri alt boyutun ise sırasıyla semptom ( $73,17 \pm 20,57$ ), aktivite ( $59,99 \pm 37,12$ ) ve his/etki ( $48,45 \pm 36,30$ ) olduğu bulunmuştur. Bu durum araştırmada yer alan hastaların genellikle 2. ve 3. evrede yer alan hastalardan oluşması, yaş ortalamasının yüksek olması, eşlik eden hastalıklarının varlığı ile tedavi yükü, öz yeterlik ve sosyal destek düzeylerinin de orta düzeyde yer almasından kaynaklanmaktadır. Hastaların tedavi yükünün yaşam kalitesinin alt boyutlarından aktivite, his/etki ve semptom düzeylerini olumsuz yönde etkilediği bulunmuştur. Kronik hastalıkların yönetimindeki temel amacın semptomların azaltılması ve yaşam kalitesinin yükseltilmesi olduğu göz önünde bulundurulduğunda tedavi yükünün bu hastalıkların yönetiminin başarıya ulaşmasında önemli bir bariyer olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla kronik hastalık yönetimi yaklaşımlarında tedavi yükünün modelde yer alması ve azaltılmasına yönelik stratejilerin geliştirilmesi gerekmektedir. Ayrıca tedavi yükünün yaşam kalitesi üzerindeki önemli derecedeki bu etkisinden hareketle rutinde yaşam kalitesinin ölçülemediği durumlarda tedavi yükünün ölçülmesiyle hastaların hem yaşam kalitesi düzeylerine ilişkin bilgi elde edilebileceği hem de hastalar üzerinde yük oluşturan işlerin belirlenebileceği önerilebilir. Bu noktada araştırma kapsamında tedavi yükünü azaltan faktörlere ilişkin elde edilen sonuçların ilgili stratejilerin geliştirilmesinde önemli kanıta dayalı bilgiler sunacağı düşünülmektedir. Araştırmada ayrıca yaşam kalitesinin alt boyutlarından aktivite düzeyinin yaş, KOAH evresi, tedavi süresi, dozaj formu ve ek talimatlara ilişkin tedavi rejiminden olumsuz, gelir durumundan olumlu yönde etkilendiği; his/etki düzeyinin KOAH evresi, dozaj formu ve ek talimatlara ilişkin tedavi rejiminden olumsuz, gelir durumu, grip aşısı olma durumu ve öz yeterlik düzeyinden olumlu ve semptom düzeyinin ise KOAH evresi, dozaj formu ve ek talimatlara ilişkin tedavi rejiminden olumsuz ve gelir durumundan olumlu yönde etkilendiği belirlenmiştir. Hastaların tedavi yükü dışında da yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkileyen ve özellikle tedavi rejimi gibi tedavi sürecinde kontrol edilebilecek faktörlerin dikkate alınması ve gerekli düzenlemelerin klinik uygunluğu da göz önünde bulundurularak yapılmasının hastaların yaşam kalitelerinin düşmesindeki etkisinin azaltılabileceği düşünülmektedir. Araştırma kapsamında tedavi yükünün aracı etkisi de değerlendirilmiş ve tedavi yükünün yaşam kalitesi ile yaş, komorbidite düzeyi ve sosyal destek düzeyi arasında tam bir aracılık

etkisinin olduğu hastalığın evresi ve tedavi rejimi ile de kısmi bir tamamlayıcı aracılık etkisinin olduğu görülmüştür. Bu durum özellikle tedavi yükü kavramının uluslararası literatürde de yoğunlaşmaya başladığı çoklu kronik hastalığı olan bireylerin incelenmesi gerektiğini göstermektedir. KOAH hastalığına eşlik eden başka hastalıkların varlığının (diğer kronik hastalıkların da çoğunlukla eşlik eden hastalıklar ile birlikte görüldüğü bilinmekte) hastaların yaşam kalitesinin düşmesindeki dolayısıyla hastalığın yönetiminin başarıya ulaşamamasındaki faktörün hastaların tedavi yüklerindeki artış olduğu görülmüştür. Bu durum hem KOAH hem de eşlik eden hastalıkların var olduğu diğer kronik hastalıkların yönetiminde tedavi yükünün ele alınması gerekliliğine dair bir ipucu sağlamaktadır. Araştırmada ayrıca tedavi yükünün yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkisinin sosyal destek sağlanarak azaltılabileceği/kaldırılabilceği bulunmuştur. Araştırmadan elde edilen bu sonucun kronik hastalıkların yönetiminde başarıya ulaşmada uygulanacak stratejiler için yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

Araştırma kapsamında KOAH hastalarının bir diğer önemli sağlık sonuçlarından mortalite riski bu amaca yönelik olarak geliştirilmiş indeks bir ölçek ile değerlendirilmiş ve hastaların mortalite riskinin 10 puan üzerinden ortalama  $4,26 \pm 1,93$  olduğu görülmüştür. İlgili indeksin KOAH hastalarında mortalitenin en önemli nedenlerinden olan komorbiditeleri, akciğer kapasitesini ve alevlenmeleri dikkate aldığı düşünüldüğünde KOAH hastalarının mortalite düzeyleri hakkında önemli bilgiler sunduğu ve araştırmada yer alan hastaların mortalite riski açısından da orta düzeyde yer aldıkları söylenebilir. Araştırmada hastaların mortalite riskinin tedavi yükü düzeylerinden olumsuz yönde etkilendiği bulunmuştur. Tedavi yükünün mortalite riski de daha yüksek olan hastalığı daha şiddetli evrede olan, komorbiditesi yüksek ve tedavi rejimi karmaşık hastalarda daha yüksek olması bu hastaların tedavi yükü açısından özellikle değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Halihazırda mortalite riskinin yüksek olduğu bu gruplarda bir de tedavi yükünün artmasının süreci hızlandırabileceği ve dolayısıyla mortalitesi yüksek olan bir kronik hastalığın sonuçlarının daha da kötü seyretmesine neden olabilecektir. Nitekim araştırmada mortalite riskinin yaş ve KOAH evresi arttıkça ve dozaj formuna ilişkin tedavi rejimi karmaşılaştıkça mortalite riskinin arttığı ve gelir durumu ve öz yeterlik düzeyi arttıkça da mortalite riskinin azaldığı görülmüştür. Bu durumda hastanın kronik hastalığını/hastalıklarını yönetmedeki öz

yeterliklerinin artırılmasına yönelik uygulanacak faaliyetlerin hastaların mortalite riskinin azalmasına yardımcı olacağı ifade edilebilir. Hastanın hastalığı/eşlik eden hastalıkları hakkında bilgi sahibi olması, ilaç etkileşimlerini ve yan etkilerini bilmesi, tedaviye uymanın sağlayacağı faydaları ve semptomları yönetebilmeyi öğrenecekleri eğitim programlarının düzenlenmesi ve varsa bakım verenleri de bu konu hakkında bilgilendirmeyi sağlamak gerekmektedir. Ayrıca tedavi yükünün mortalite riski üzerindeki aracılık etkisi değerlendirilmiş ve KOAH evresi, dozaj formu ve sosyal destek düzeyi ile mortalite riski arasında aracılık etkisinin olduğu görülmüştür. Buna göre hastalığın evresinin şiddetlenmesi ve tedavi rejiminin karmaşıklaşmasının mortalite riski üzerindeki olumsuz etkisinde tedavi yükünün artıyor olmasının da bir payı olduğu belirlenmiştir. Araştırmada ayrıca bu durumun nasıl düzeltilebileceğine ilişkin de sonuçlar elde edilmiş ve diğer sağlık sonuçlarında olduğu gibi sosyal destek düzeyinin artmasının mortalite riskinde de tedavi yükünü azaltarak iyileşme sağlayabileceği bulunmuştur.

Araştırma kapsamında sağlık sonuçlarının değerlendirilmesinde son olarak hastaların tedaviye uyum düzeyleri ele alınmış ve orta düzeyde ( $2,01 \pm 1,44$ ) bir uyum sağladıkları görülmüştür. Bu durum hastaların tedaviye uyum düzeylerinin artırılmasının gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır. Hem klinik sonuçların hem de iyilik hali gibi bireyin algıladığı sağlık sonuçlarının gelişmesinde dolayısıyla kaynak kullanımı ve maliyetler gibi faktörlerin kontrol edilmesinde hastaların tedaviye uyum sağlaması oldukça önemlidir. Bu sebeple tedaviye uyumsuzluğa neden olan faktörlerin belirlenip, uyumun nasıl artırılabilmesine ilişkin çalışmalar gerçekleştirilmelidir. Bu araştırmada tedavi yükünün tedaviye uyumu yüksek derecede etkilediği ve yük arttıkça tedaviye uyumun azaldığı bulunmuştur. Dolayısıyla hastaların tedaviye uyum sağlamanın önünde tedavi yükünün önemli bir bariyer oluşturduğu görülmektedir. Tedaviye uyumun ayrıca dozaj formu karmaşıklaştıkça düştüğü ve grip aşısı olma, öz yeterlik düzeyinin artması, dozaj sıklığının ve sosyal destek düzeyinin artmasıyla da yükseldiği belirlenmiştir. Hastaların dozaj formunun karmaşıklaşması esasen hastalığın şiddetlenmesi ve komorbidite düzeyinin artmasına bağlı olarak gerçekleşmektedir. Bu hastaların farklı formdaki ilaçları (tablet, şurup, enjeksiyon, nebulizatör) doğru kullanmaları yaşları da göz önüne alındığında oldukça zor olmaktadır. Yapılan çalışmalar KOAH hastalarının inhaler

kullanımını dahi çoğunlukla doğru gerçekleştiremediklerini göstermektedir. Dozaj sıklığı yüksek olan hastaların ise genellikle yatarak tedavi alan hastalardan oluştuğu ve bu hastalara halihazırda klinik hemşireleri tarafından tedavileri uygulandığından tedaviye uyumlarının yükseldiği düşünülmektedir. Nitekim araştırmada ayrıca öz yeterlik ve sosyal destek düzeyi arttıkça tedaviye uyumun artması da bu durumu destekler niteliktedir. Araştırmada ayrıca tedavi yükünün tedaviye uyum üzerindeki aracı etkisi de değerlendirilmiş ve yaş, öz yeterlik düzeyi, komorbidite düzeyi, KOAH evresi, dozaj formu ve ek talimatlara ilişkin tedavi rejimi ve sosyal destek düzeyi ile tedaviye uyum arasında aracı bir etkisinin olduğu görülmüştür. Buna göre yaş, komorbidite düzeyi ile KOAH evresinin artmasıyla, dozaj formu ve ek talimatlara ilişkin tedavi rejiminin karmaşıklaşmasının tedaviye uyumu düşürmesinde tedavi yükünün artmasının bir rolü olduğu belirlenmiştir. Özellikle yaş, komorbidite düzeyi, KOAH evresi ve ek talimatlara ilişkin tedavi rejimi değişkenlerinde tedavi yükünün tam aracılık etkisinin olması bu hastaların tedaviye uyum düzeylerinin artırılmasında öncelikle tedavi yüklerinin azaltılmasının gerekliliğini göstermektedir. Bu noktada da öz yeterlik ve sosyal destek düzeylerinin tedaviye uyumun artırılmasında tedavi yükünün etkisini azalttığı için olumlu sonuçlar verdiği görülmüştür. Böylece hastaların tedaviye uyumlarının orta düzeyden yüksek düzeyde bir uyuma çıkarılmasında öncelikle hastaların öz yeterlik düzeylerini artıracak eylemlere odaklanmalı ve bu hastalar bir sosyal destek programına dahil edilmelidir.

Araştırmada hastaların kaynak kullanım düzeyleri de başvuru sayıları ve tetkik sayıları incelenerek değerlendirilmiştir. Kaynak kullanımını etkileyen faktörlerin belirlenmesi özellikle kronik hastalıkları olan bireylerin devamlı olarak sağlık hizmetine ihtiyaç duymasından dolayı maliyet kısıma politikalarına yol göstermesi açısından önemlidir. Araştırmada hastaların genel olarak bir yıl içerisinde ortalama  $6,49 \pm 11,41$  kez hastaneye başvurdukları ve bu hizmeti sırasıyla çoğunlukla acil servisten ( $2,63 \pm 9,70$ ), poliklinikten ( $2,60 \pm 3,67$ ) ve yataklı servisten ( $1,25 \pm 2,02$ ) aldıkları belirlenmiştir. Tetkik sayıları değerlendirildiğinde ise bir yıl içerisinde ortalama  $10,06 \pm 10,27$  kez tetkik yaptırdukları ve bu tetkikler içerisinde sırasıyla en çok görüntüleme ( $4,99 \pm 5,33$ ), laboratuvar ( $2,54 \pm 4,17$ ) ve SFT ( $2,52 \pm 1,93$ ) kullanıldığı görülmüştür. Tedavi yükü düzeyinin hastaneye başvuru sayıları üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı bulunmuştur. Ancak

araştırmanın bir hastanede gerçekleştirilmiş olması ve dolayısıyla diğer sağlık kurumlarına olan başvurularının bu çalışmada yer almadığı elde edilen sonucun yorumlanmasında göz önünde bulundurulmalıdır. Bununla birlikte hastaların gelir durumu, öz yeterlik düzeyi ve dozaj formuna ilişkin tedavi rejimi arttıkça ayaktan başvuru sayısının azaldığı ve tedavi süresi arttıkça arttığı; yaş, gelir durumu ve öz yeterlik düzeyi arttıkça acile başvuru sayısının azaldığı ve dozaj formuna ilişkin tedavi rejimi arttıkça acile başvuru sayısının arttığı; KOAH evresi ve dozaj formuna ilişkin tedavi rejimi arttıkça hastaneye yatışların arttığı ve gelir durumu arttıkça da azaldığı belirlenmiştir. Buna göre öz yeterlik düzeyinin ayaktan ve acil tedavi ile yönetilebilecek durumlar için kaynak kullanımının azaltılmasında önemli bir faktör olduğu ancak yatarak tedavi edilebilecek durumlarda bir etkisinin olmadığı ifade edilebilir. Dolayısıyla hastanın öz yeterlik düzeyinin artırılması belirli bir noktaya kadar etkili olmaktadır. Diğer taraftan dozaj formuna ilişkin tedavi rejiminin karmaşıklaşmasının esasen komorbidite düzeyi ile ilişkili olduğu düşünüldüğünde hastaların ayaktan başvurudan ziyade acil servisten veya yatarak tedavi gördükleri söylenebilir. Araştırmada tedavi yükünün hastaneye başvuru sayıları üzerinde doğrudan ve aracı bir etkisinin olmadığı görülse de tedavi rejimi karmaşık olan ve ileri evrede olan hastaların tedavi yükünün yüksek olduğu ve bu hastaların da daha fazla kaynak kullandığı belirlenmiştir. Araştırmada tetkik sayılarını etkileyen faktörler de ortaya konmuş ve tedavi yükünün hastaların görüntüleme ve laboratuvar tetkik sayıları üzerinde etkili olmadığını ancak SFT sayısı üzerinde kaynak kullanımını artırıcı bir etkisinin olduğunu göstermiştir. Tedavi yükünün komorbiditesi yüksek, ileri evrede ve tedavi rejimi karmaşık olan hastalarda yükselmesi ve tedavi yükü yüksek olan hastaların tedaviye uyumlarının düştüğü göz önünde bulundurulduğunda hastaların nefes darlığı gibi semptomlarının artış göstermesiyle akciğer hacimlerinin değerlendirilmesi amacıyla SFT yapıldığı düşünülmektedir. Nitekim aslında komorbiditenin yükselmesiyle ilişkili olan dozaj formuna ilişkin tedavi rejiminin karmaşıklaşmasının SFT sayısını artırmasındaki sebebin tedavi yükünün artması olduğu görülmüştür. Ayrıca sosyal destek düzeyinin de tedavi yükünü azaltarak hastaların SFT ile ilişkili kaynak kullanımını azalttığı bulunmuştur. Dolayısıyla hastaların kaynak kullanımını minimize edilmek isteniyorsa hastalara sosyal destek sunularak tedavi yükü düzeylerinin azalması sağlanmalıdır. Araştırmada görüntüleme ve laboratuvar tetkik sayılarının ise yaş, gelir durumu ve öz yeterlik düzeyi arttıkça azaldığı ve dozaj formuna

ilişkin tedavi rejimi karmaşıklıktıkça da arttığı bulunmuştur. Hastaların öz yeterlik düzeylerinin artmasının semptomlarını kendi kendilerine yönetebilmelerine katkı sağladığı ve bu hastaların tedaviye uyumlarının yükselmesiyle de daha az sayıda kaynak kullanımına ihtiyaç duydukları düşünülmektedir. Böylece kronik hastalarda öz yeterlik düzeyini artıracak eğitim programlarının hastaların tedaviye uyumlarını olumlu yönde etkileyerek kaynak kullanımlarını azaltacağı önerilebilir.

Araştırmada son olarak hem Türkiye’de hem de dünyada önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olan KOAH’ın maliyeti de belirlenmiş ve literatürde sınırlı sayıda çalışmanın bulunduğu bu alana da katkı sağlanmıştır. Araştırma kapsamında KOAH hastalığının maliyeti üçüncü taraf ödeyici kurum perspektifi ile direkt tıbbi maliyetlerin prevalansa dayalı maliyet yaklaşımı ile yukarıdan aşağıya maliyet yöntemi ile hesaplanmıştır. Buna göre hastalığın bir yıllık hasta başına ortalama maliyetinin 3.579,31 TL olduğu görülmüştür. Hastalığın maliyetini oluşturan en önemli kaynağın ilaç (%28,93) ve komorbidite maliyetleri (%25,97) olduğu ve en az maliyetli kaynağın ise SFT (%1,35), görüntüleme (%1,48) ve sarf malzeme (%1,79) maliyetleri olduğu bulunmuştur. Hastalığın maliyetinin ilaçlardan dolayısıyla çoğunlukla hastaneye yatışlardan ve komorbiditelerden kaynaklanması özellikle ileri evredeki ve komorbidite düzeyi yüksek hastaların sağlık sistemine daha fazla mali yük oluşturduğunu göstermektedir. Nitekim yapılan duyarlılık analizi sonucunda da hastalığın ilk evresindeki maliyetin daha sonraki evrelerdeki maliyetinden daha düşük olduğu ve hastalığın ilk evrede tespit edilmesinin bütçeye etkisinin olumlu yönde olacağı belirlenmiştir. Her ne kadar tedavi yükünün hastalığın maliyeti üzerinde doğrudan ve aracı bir etkisinin olmadığı bulunmuş olsa da ileri evredeki ve komorbidite düzeyi yüksek hastaların tedavi yüklerinin yüksek olduğu ve bu hastaların da sağlık sistemine finansal yükünün daha fazla olduğu görülmüştür. Ayrıca araştırmanın bir hastanede gerçekleştirilmiş olması ve böylece diğer sağlık kurumlarındaki finansal yüklerinin de bilinmemesinin bu sonucun elde edilmesinde etkili olabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte bu araştırmada ödeyici kurum perspektifi ile maliyetler ele alınmış ve hasta perspektifinden maliyetler değerlendirilmemiştir. Ancak hastaların tedavi yükünü oluşturan en önemli kaynaklardan birinin de tedavinin getirdiği finansal yük olduğu bulunmuştur. Araştırmada hastalığın maliyetini etkileyen diğer faktörler de belirlenmiş

ve gelir durumunun, grip aşısı olmanın, öz yeterlik düzeyinin ve dozaj sıklığına ilişkin tedavi rejiminin etkilediği görülmüştür. Buna göre grip aşısı olmanın ve dozaj sıklığına ilişkin tedavi rejiminin karmaşıklaşmasının hastalığın maliyetini artırdığı ve gelir durumu ile öz yeterlik düzeyinin ise maliyetleri düşürdüğü bulunmuştur. Gelir durumunun çoğunlukla hastalığın ilk evrelerinde olan ve hala çalışmakta olan nispeten daha genç hastalardan oluşmasının bu sonucun elde edilmesinde etkili olduğu düşünülmektedir. Diğer taraftan hastanın gelir durumunun düşük olmasının kronik hastalığı olan yaşlı bireylerde bir sağlık kurumu tarafından özellikle yatarak sağlık hizmeti sunumuna daha fazla ihtiyaç duyduğu ve bu sebeple hastalığın maliyetinin artış gösterdiği de ifade edilebilir. Diğer taraftan dozaj sıklığının yüksek olmasının da hastane yatışı ile ilgili olması ve özellikle en önemli kalem olduğu görülen ilaç maliyetleri ile ilişkili olması sebebiyle hastalığın maliyetini artırdığı ifade edilebilir. Grip aşısı olan hastaların ise çoğunlukla daha ileri evredeki hastalardan oluşması ve grip aşısı olmanın yalnızca akut alevlenmelerden kaynaklı yatışları azalttığına bilinmesinden dolayı bu hastalarda ekonomik yükü artıran başka sebeplerden kaynaklı olarak bu durumun ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bununla beraber öz yeterlik düzeyinin artmasının başvuru sayılarını azaltması neticesiyle hastalığın maliyetinin azalmasına katkıda bulunduğu belirtilebilir. Dolayısıyla hastaların gereksiz yere hastaneye başvuru sayısının azaltılmasına yönelik tedbirlerin alınmasının ve kendi kendine yönetim becerilerinin geliştirilmesine ilişkin programların uygulanmasının hastalığın maliyeti üzerinde önemli azaltıcı etkilerinin olacağı önerilebilir.

Araştırmadan elde edilen sonuçlar ile beraber bu sonuçların yorumlanmasında birtakım sınırlılıklar bulunmaktadır. Bunlardan ilki, araştırmanın Kırıkkale ilinde yer alan ikinci basamak bir hastanede gerçekleştirilmiş olmasıdır. Dolayısıyla araştırma sonuçlarının başka illere ya da bir ülkenin tamamına genelleştirilmesi söz konusu değildir. Araştırmanın sınırlılıklarından bir diğeri de tedavi yükü üzerinde önemli bir etkisi olduğu bilinen sağlık sistemine ilişkin faktörlerin araştırmanın tek bir sağlık kurumunda gerçekleştirilmiş olmasından dolayı ele alınamamış olmasıdır. Sağlık sisteminin işleyişinin hizmet basamağına ve mülkiyete göre değişim gösterebileceği ve bu durumun tedavi yükünü etkileyebilecek olması sebebiyle daha sonra yapılacak olan araştırmalarda birden çok sağlık kurumunun ele alınması ve sağlık sistemine ilişkin faktörlerin etkisinin



de incelenmesi önerilmektedir. Araştırmanın bir diğer sınırlılığı ise hastalığın maliyetinin üçüncü taraf ödeyici kurum perspektifi ile ele alınmış olmasıdır. Araştırmada toplum perspektifi ile maliyetler değerlendirilmek istenmiş ancak hastaların büyük bir çoğunluğunun tedavilerine ilişkin yaptıkları harcamaları ifade edemedikleri görülmüştür. Bu durum hastalığın maliyetinin hem toplum perspektifinden değerlendirilememesine hem de dolaylı maliyetlerinin ortaya konamamasına sebep olmuştur. Bu sonuç aslında hastalığın maliyetinin hastalar üzerindeki yükünün gizli kaldığına işaret etmektedir. Son olarak araştırmada kullanılan ölçüm araçlarının ve değişkenlerin farklılık göstermesiyle elde edilecek sonuçların da farklılık gösterebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu sınırlılıklar ile birlikte araştırmanın oldukça güçlü taraflarının da olduğu ifade edilebilir. Araştırmanın güçlü yönleri şu şekildedir:

- Araştırmada kronik hastalıkların yönetiminde nispeten yeni bir olgu olan tedavi yükü kavramı önemli bir kronik hastalık olan KOAH hastalığı kapsamında ele alınmıştır.
- Tedavi yükü kavramına ilişkin hem ulusal hem de uluslararası literatürde sınırlı sayıda olan çalışmalara katkı sağlanmıştır.
- Tedavi Yükü Ölçeği Türkçeye uyarlanmıştır.
- Tedavi yükü kavramı teorik bir model dikkate alınarak hem etkileyen faktörler hem de etkilediği faktörler ortaya konmuştur.
- Araştırmada KOAH hastalığı için önemli olan sağlık sonuçlarından yaşam kalitesi, mortalite riski ve tedaviye uyum faktörleri birlikte ele alınmıştır.
- Araştırmada sağlık sonuçları ile birlikte kaynak kullanımı ve hastalığın maliyetine ilişkin değerlendirmeler de yer almıştır.
- Araştırma hipotezlerinin değerlendirilmesinde YEM gibi güçlü bir analiz yöntemi kullanılarak modelde yer alan tüm faktörlerin birlikte değerlendirilmesi sağlanmıştır.

- Araştırma kapsamında sınırlı sayıda çalışmanın olduğu KOAH hastalığının maliyetine ilişkin sonuçlar elde edilmiştir. Bu sonuçların sağlık yöneticilerine maliyet kontrolü politikalarında önemli kanıta dayalı bilgiler sunacağı düşünülmektedir.

Araştırmadan elde edilen sonuçlar ve araştırmanın sahip olduğu sınırlılıklar ile birlikte daha sonra yapılacak araştırmalarda aşağıdaki hususların dikkate alınması önerilmektedir:

- Sağlık sistemine ilişkin özelliklerin tedavi yükü üzerindeki etkisini belirleyebilmek için farklı mlkiyetlere ve işleyişlere sahip birden çok sağlık kurumunu içeren araştırmaların gerçekleştirilmesi,
- Morbiditesi ve mortalitesi yüksek olan diğer kronik hastalıklarda da tedavi yükünün değerlendirilmesi ve karşılaştırılması,
- Hastalıklara özgü tedavi yükü ölçümlerinin geliştirilmesi ve uygulanması için karma yöntemlerin kullanıldığı araştırmaların planlanması,
- Hastalığın hem doğrudan hem de dolaylı maliyetlerinin ele alındığı araştırmaların planlanarak, bu maliyet kalemleri üzerinde tedavi yükünün etkisinin ortaya konması,
- Farklı sağlık sonuçlarının ele alınarak, tedavi yükünün etkisinin araştırılması önerilmektedir.

## KAYNAKLAR

- Aaron, S. D. (2019). Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: Current Controversies. *BRN Rev.*, 5(4), 263-276.
- Ab Hamid, M. R., Sami, W., & Sidek, M. M. (2017). Discriminant validity assessment: Use of Fornell & Larcker criterion versus HTMT criterion. In *Journal of Physics: Conference Series*, 890(1), p. 012163, IOP Publishing.
- Abu Dabrh, A.M., Gallacher, K., Boehmer, K. R., Hargraves, I. G., & Mair, F. S. (2015). Minimally disruptive medicine: the evidence and conceptual progress supporting a new era of healthcare. *The journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, 45(2), 114-117.
- Adams, K., Bayliss, E., Blumenthal, D., Boyd, C., Guralnik, J., Krist, A.H., ... & Hadley, E. (2012). Universal health outcome measures for older persons with multiple chronic conditions. *Journal of the American Geriatrics Society*, 60(12), 2333-2341.
- Adams, S. G., Smith, P. K., Allan, P. F., Anzueto, A., Pugh, J. A., & Cornell, J. E. (2007). Systematic review of the chronic care model in chronic obstructive pulmonary disease prevention and management. *Archives of internal medicine*, 167(6), 551-561.
- Aday, L. A., & Andersen, R. M. (2005). Health care utilization and behavior, models of. *Encyclopedia of Biostatistics*, 4. DOI: 10.1002/0470011815.b2a4a010
- Adcock, I. M., Caramori, G., & Barnes, P. J. (2011). Chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer: new molecular insights. *Respiration*, 81(4), 265-284.
- Adeloye, D., Chua, S., Lee, C., Basquill, C., Papan, A., Theodoratou, E., ... & Chan, K. Y. (2015). Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *Journal of global health*, 5(2), 1-17.

- Agh, T., & Meszaros, A. (2012). Adherence to Therapy in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. In: Chronic Obstructive Pulmonary Disease – Current Concepts and Practice. Ong, K.C. (Ed.). InTech: Croatia.
- Ágh, T., Dömötör, P., Bártfai, Z., Inotai, A., Fujsz, E., & Mészáros, Á. (2015). Relationship between medication adherence and health-related quality of life in subjects with COPD: a systematic review. *Respiratory care*, 60(2), 297-303.
- Agh, T., Inotai, A., & Meszaros, A. (2011). Factors associated with medication adherence in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*, 82(4), 328-334.
- Agrawal, R., Moghtader, S., Ayyala, U., Bandi, V., & Sharafkhaneh, A. (2019). Update on management of stable chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Thoracic Disease*, 11(Suppl 14), 1-10.
- Agusti, A., & Zhang, J. (2019). Chronic obstructive pulmonary disease at the beginning of the XXI Century. *Journal of Thoracic Disease*, 11(11), e210-e213.
- Akwe, J., & Fair, N. (2016). Chronic Obstructive Pulmonary Disease: An Overview of Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, Staging and Management. *International Journal of Clinical and Experimental Medical Sciences*, 2(2), 13-25.
- Alberti, K. G. M., Zimmet, P., & Shaw, J. (2005). The metabolic syndrome—a new worldwide definition. *The Lancet*, 366(9491), 1059-1062.
- Allin, S., Grignon, M., & Le Grand, J. (2010). Subjective unmet need and utilization of health care services in Canada: what are the equity implications?. *Social science & medicine*, 70(3), 465-472.

- Almagro, P., Calbo, E., de Echaguién, A. O., Barreiro, B., Quintana, S., Heredia, J. L., & Garau, J. (2002). Mortality after hospitalization for COPD. *Chest*, 121(5), 1441-1448.
- Almagro, P., García, F. L., Cabrera, F. J., Montero, L., Morchón, D., Díez, J., ... & Grupo Epec De La Sociedad Española De Medicina Interna. (2010). Comorbidity and gender-related differences in patients hospitalized for COPD. The ECCO study. *Respiratory medicine*, 104(2), 253-259.
- Almagro, P., Martínez-Cambor, P., Miravittles, M., Rodríguez-Carballeira, M., Navarro, A., Lamprecht, B., ... & Esteban, C. (2019). External validation and recalculation of the CODEX index in COPD patients. A 3CIAplus Cohort study. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 16(1), 8-17.
- Almagro, P., Soriano, J. B., Cabrera, F. J., Boixeda, R., Alonso-Ortiz, M. B., Barreiro, B., ... & Heredia, J. L. (2014). Short-and medium-term prognosis in patients hospitalized for COPD exacerbation: the CODEX index. *Chest*, 145(5), 972-980.
- Al-Mansouri, A., Al-Ali, F. S., Hamad, A. I., Ibrahim, M. I. M., Kheir, N., Ibrahim, R. A., ... & Awaisu, A. (2021). Assessment of treatment burden and its impact on quality of life in dialysis-dependent and pre-dialysis chronic kidney disease patients in Qatar. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 17(11), 1937-1944.
- Alsadah, A., van Merode, T., Alshammari, R., & Kleijnen, J. (2020). A systematic literature review looking for the definition of treatment burden. *Heliyon*, 6(4), e03641.
- Ament, A., & Evers, S. (1993). Cost of illness studies in health care: a comparison of two cases. *Health policy*, 26(1), 29-42.
- American Thoracic Society. (1979). ATS statement-Snowbird workshop on standardization of spirometry. *Am Rev Respir Dis*, 119, 831-838.

- American Thoracic Society. (1987). Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. *Am Rev Respir Dis*, 136, 225-244.
- American Thoracic Society. (1995). Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 152, 77S-120S.
- Anar, C., Tatar, D., Gediktaş, E., Yıldırım, Y., & Halilçolar, H. (2012). Uzun süreli oksijen tedavisi uygulanan KOAH'lı olgularda anksiyete depresyon sıklığı. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi*, 26(2), 83-89.
- Andersen, R. M. (1995). Revisiting the behavioral model and access to medical care: does it matter?. *Journal of health and social behavior*, 1-10.
- Andersen, R., & Newman, J. F. (1973). Societal and individual determinants of medical care utilization in the United States. *The Milbank Memorial Fund Quarterly. Health and Society*, 95-124.
- Anderson, J. C., & Gerbing, D. W. (1988). Structural equation modeling in practice: A review and recommended two-step approach. *Psychological bulletin*, 103(3), 411-423.
- Anderson, R. T., Eton, D. T., Camacho, F. T., Kennedy, E. M., Brenin, C. M., DeGuzman, P. B., ... & Cohn, W. F. (2021). Impact of comorbidities and treatment burden on general well-being among women's cancer survivors. *Journal of Patient-Reported Outcomes*, 5(1), 1-13.
- Andersson, F., Borg, S., Jansson, S. A., Jonsson, A. C., Ericson, Å., Prütz, C., ... & Lundbäck, B. (2002). The costs of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respiratory medicine*, 96(9), 700-708.

- Anis, A. H., Zhang, W., Bansback, N., Guh, D. P., Amarsi, Z., & Birmingham, C. L. (2010). Obesity and overweight in Canada: an updated cost-of-illness study. *Obesity reviews*, 11(1), 31-40.
- Anzueto, A. (2010). Primary care management of chronic obstructive pulmonary disease to reduce exacerbations and their consequences. *The American journal of the medical sciences*, 340(4), 309-318.
- Anzueto, A., & Martinez, F. J. (2009). *Contemporary Diagnosis and Management of COPD: Vol. 2nd ed.* Associates in Medical Marketing Co., Inc.
- Anzueto, A., & Miravittles, M. (2017). Pathophysiology of dyspnea in COPD. *Postgraduate medicine*, 129(3), 366-374.
- Anzueto, A., & Miravittles, M. (2018). Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a need for action. *The American Journal of Medicine*, 131(9), 15-22.
- Aramburu, A., Arostegui, I., Moraza, J., Barrio, I., Aburto, M., García-Loizaga, A., ... & Esteban, C. (2019). COPD classification models and mortality prediction capacity. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 14, 605-613.
- Aras, A., & Tel, H. (2009). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda algılanan sosyal destek ve ilişkili faktörlerin belirlenmesi. *Türk Toraks Dergisi*, 10(2), 63-68.
- Arslan, Z., Ilgazlı, A., Etiler, N., & Hamzaoğlu, O. (2013). Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Kocaeli: an industrialised city in Turkey. *Balkan medical journal*, 30(4), 387-393.

- Aryal, S., Diaz-Guzman, E., & Mannino, D. M. (2012). Epidemiology of comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease: clusters, phenotypes and outcomes. *Italian Journal of Medicine*, 6(4), 276-284.
- Aryal, S., Diaz-Guzman, E., & Mannino, D. M. (2013). COPD and gender differences: an update. *Translational Research*, 162(4), 208-218.
- Asai, K., & Hirata, K. (2017). Definition of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): Is the Latest GOLD Classification of Severity Still Valid? In: *Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systemic Inflammatory Disease*. Nakamura, H., & Aoshiba, K. (Eds.). Springer.
- Atella, V., Piano Mortari, A., Kopinska, J., Belotti, F., Lapi, F., Cricelli, C., & Fontana, L. (2019). Trends in age-related disease burden and healthcare utilization. *Aging cell*, 18(1), e12861.
- Aubert, C. E., Fankhauser, N., Marques-Vidal, P., Stirnemann, J., Aujesky, D., Limacher, A., & Donzé, J. (2019). Multimorbidity and healthcare resource utilization in Switzerland: a multicentre cohort study. *BMC health services research*, 19(1), 1-9.
- Baek, R. N., Tanenbaum, M. L., & Gonzalez, J. S. (2014). Diabetes burden and diabetes distress: The buffering effect of social support. *Annals of Behavioral Medicine*, 48(2), 145-155.
- Bardowell, R., & Mahoney, R. (2015). Wheezing: Asthma, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, and More. *Hospital Medicine Clinics*, 4(3), 297-312.
- Barjaktarevic, I., & Cooper, C. B. (2015). Supplemental oxygen therapy for patients with chronic obstructive pulmonary disease. In *Seminars in respiratory and critical care medicine*, 36(04), 552-566.



- Barker, A. F. (2002). Bronchiectasis. *New England Journal of Medicine*, 346(18), 1383-1393.
- Barnes, P. J. (2000). Mechanisms in COPD: differences from asthma. *Chest*, 117(2), 10S-14S.
- Barnes, P. J., & Celli, B. R. (2009). Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *European respiratory journal*, 33(5), 1165-1185.
- Barnett, K., Mercer, S. W., Norbury, M., Watt, G., Wyke, S., & Guthrie, B. (2012). Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *The Lancet*, 380(9836), 37-43.
- Barnett, S. B. L., & Nurmagambetov, T. A. (2011). Costs of asthma in the United States: 2002-2007. *Journal of allergy and clinical immunology*, 127(1), 145-152.
- Baron, R. M., & Kenny, D. A. (1986). The moderator–mediator variable distinction in social psychological research: Conceptual, strategic, and statistical considerations. *Journal of personality and social psychology*, 51(6), 1173-1182.
- Barr, V., Robinson, S., Marin-Link, B., Underhill, L., Dotts, A., Ravensdale, D., & Salivaras, S. (2003). The expanded chronic care model. *Hosp Q*, 7(1), 73-82.
- Barreiro, T., & Perillo, I. (2004). An approach to interpreting spirometry. *American family physician*, 69(5), 1107-1114.
- Barton, C., Effing, T. W., & Cafarella, P. (2015). Social support and social networks in COPD: a scoping review. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 12(6), 690-702.
- Bassi, A., Dodd, S., Williamson, P., & Bodger, K. (2004). Cost of illness of inflammatory bowel disease in the UK: a single centre retrospective study. *Gut*, 53(10), 1471-1478.

- Baumgartner, H., & Homburg, C. (1996). Applications of structural equation modeling in marketing and consumer research: A review. *International Journal of Research in Marketing*, 13(2), 139-161.
- Baykal, Y. (1976). KOAH üzerinde epidemiyolojik bir araştırma. *Tüberküloz ve Toraks*, 24, 3-18.
- Benfield, T., Lange, P., & Vestbo, J. (2008). COPD stage and risk of hospitalization for infectious disease. *Chest*, 134(1), 46-53.
- Bentsen, S. B., Wentzel-Larsen, T., Henriksen, A. H., Rokne, B., & Wahl, A. K. (2010). Self-efficacy as a predictor of improvement in health status and overall quality of life in pulmonary rehabilitation—An exploratory study. *Patient education and counseling*, 81(1), 5-13.
- Beran, D., Zar, H. J., Perrin, C., Menezes, A. M., & Burney, P. (2015). Burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease and access to essential medicines in low-income and middle-income countries. *The Lancet Respiratory Medicine*, 3(2), 159-170.
- Bernhard, J., Maibach, R., Thurlimann, B., Sessa, C., & Aapro, M. S. (2002). Patients' estimation of overall treatment burden: why not ask the obvious?. *Journal of Clinical Oncology*, 20(1), 65-72.
- Bernstein, A. B, Hing, E., Moss, A.J., Allen, K.F., Siller, A.B. & Tiggle, R.B. (2004). Health care in America: Trends in utilization (No. 2004-1031). Center for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics.
- Berry, C. E., & Wise, R. A. (2010). Mortality in COPD: causes, risk factors, and prevention. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 7(5), 375-382.

- Berto, P., D'Ilario, D., Ruffo, P., Virgilio, R. D., & Rizzo, F. (2000). Depression: cost-of-illness studies in the international literature, a review. *The journal of mental health policy and economics*, 3(1), 3-10.
- Bestall, J. C., Paul, E. A., Garrod, R., Garnham, R., Jones, P. W., & Wedzicha, J. A. (1999). Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 54(7), 581-586.
- Bhatt, S. P., & Dransfield, M. T. (2013). Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease. *Translational Research*, 162(4), 237-251.
- Biederman, J. (2004). Impact of comorbidity in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *The Journal of clinical psychiatry*, 65(suppl 3), 3-7.
- Biskobing, D. M. (2002). COPD and osteoporosis. *Chest*, 121(2), 609-620.
- Blair, K. A., & Evelo, A. J. (2014). Risk factors for COPD: What do NPs know?. *Journal of the American Association of Nurse Practitioners*, 26(3), 123-130.
- Blanco, I., Diego, I., Bueno, P., Casas-Maldonado, F., & Miravittles, M. (2019). Geographic distribution of COPD prevalence in the world displayed by Geographic Information System maps. *European Respiratory Journal*, 54(1), 1900610.
- Bloom, B. S., Bruno, D. J., Maman, D. Y., & Jayadevappa, R. (2001). Usefulness of US cost-of-illness studies in healthcare decision making. *Pharmacoeconomics*, 19(2), 207-213.
- Bloom, C. I., Ricciardi, F., Smeeth, L., Stone, P., & Quint, J. K. (2019). Predicting COPD 1-year mortality using prognostic predictors routinely measured in primary care. *BMC medicine*, 17(73), 1-10.

- Bloom, D. E., Cafiero, E., Jané-Llopis, E., Abrahams-Gessel, S., Bloom, L. R., Fathima, S., ... & Weiss, J. (2012). The global economic burden of noncommunicable diseases (No. 8712). Program on the Global Demography of Aging.
- Bloom, D. E., Chatterji, S., Kowal, P., Lloyd-Sherlock, P., McKee, M., Rechel, B., ... & Smith, J. P. (2015). Macroeconomic implications of population ageing and selected policy responses. *The Lancet*, 385(9968), 649-657.
- Bodenheimer, T., Wagner, E. H., & Grumbach, K. (2002). Improving primary care for patients with chronic illness. *Jama*, 288(14), 1775-1779.
- Boehmer, K. R., Shippee, N. D., Beebe, T. J., & Montori, V. M. (2016). Pursuing minimally disruptive medicine: disruption from illness and health care-related demands is correlated with patient capacity. *Journal of clinical epidemiology*, 74, 227-236.
- Bohlen, K., Scoville, E., Shippee, N. D., May, C. R., & Montori, V. M. (2012). Overwhelmed patients: a videographic analysis of how patients with type 2 diabetes and clinicians articulate and address treatment burden during clinical encounters. *Diabetes care*, 35(1), 47-49.
- Booker, R. (2005). *Vital COPD*. Class Health: London.
- Bookey-Bassett, S., Markle-Reid, M., Mckey, C. A., & Akhtar-Danesh, N. (2017). Understanding interprofessional collaboration in the context of chronic disease management for older adults living in communities: a concept analysis. *Journal of advanced nursing*, 73(1), 71-84.
- Boult, C., Karm, L., & Groves, C. (2008). Improving chronic care: the “guided care” model. *The Permanente Journal*, 12(1), 50-54.
- Bourbeau, J. (2010). Making pulmonary rehabilitation a success in COPD. *Swiss Medical Weekly*, 140(3536), 1-7.

- Bourbeau, J. (2011). Disease management for COPD: avoiding hospitalizations and controlling cost?. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 8(3), 143-144.
- Bourbeau, J., & Bartlett, S. J. (2008). Patient adherence in COPD. *Thorax*, 63(9), 831-838.
- Bourbeau, J., Gagnon, S., & Ross, B. (2020). Pulmonary Rehabilitation. *Clinics in Chest Medicine*, 41(3), 513-528.
- Bourbeau, J., Nault, D., & Dang-Tan, T. (2004). Self-management and behaviour modification in COPD. *Patient education and counseling*, 52(3), 271-277.
- Boutou, A. K., Shrikrishna, D., Tanner, R. J., Smith, C., Kelly, J. L., Ward, S. P., ... & Hopkinson, N. S. (2013). Lung function indices for predicting mortality in COPD. *European Respiratory Journal*, 42(3), 616-625.
- Boyd, C. M., Wolff, J. L., Giovannetti, E., Reider, L., Weiss, C., Xue, Q. L., ... & Rand, C. (2014). Health care task difficulty among older adults with multimorbidity. *Medical care*, 52(0 3), S118-S125.
- Boyle, J., Vukicevic, M., Koklanis, K., Itsiopoulos, C., & Rees, G. (2018). Experiences of patients undergoing repeated intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injections for neovascular age-related macular degeneration. *Psychology, health & medicine*, 23(2), 127-140.
- Brady, T. J., Murphy, L., O'Colmain, B. J., Beauchesne, D., Daniels, B., Greenberg, M., ... & Chervin, D. (2013). A meta-analysis of health status, health behaviors, and health care utilization outcomes of the chronic disease self-management program. *Preventing chronic disease*, 10: 120112.

- Breyer, M. K., Spruit, M. A., Hanson, C. K., Franssen, F. M., Vanfleteren, L. E., Groenen, M. T., ... & Rutten, E. P. (2014). Prevalence of metabolic syndrome in COPD patients and its consequences. *PloS one*, 9(6), e98013.
- Bridevaux, P. O., Gerbase, M. W., Probst-Hensch, N. M., Schindler, C., Gaspoz, J. M., & Rochat, T. (2008). Long-term decline in lung function, utilisation of care and quality of life in modified GOLD stage 1 COPD. *Thorax*, 63(9), 768-774.
- British Thoracic Society Standards of Care Subcommittee on Pulmonary Rehabilitation. (2001). Pulmonary rehabilitation. *Thorax*, 56(11), 827-834.
- Brod, M., Cobden, D., Lammert, M., Bushnell, D., & Raskin, P. (2007). Examining correlates of treatment satisfaction for injectable insulin in type 2 diabetes: lessons learned from a clinical trial comparing biphasic and basal analogues. *Health and quality of life outcomes*, 5(1), 1-10.
- Brod, M., Valensi, P., Shaban, J. A., Bushnell, D. M., & Christensen, T. L. (2010). Patient treatment satisfaction after switching to NovoMix® 30 (BIAsp 30) in the IMPROVE™ study: an analysis of the influence of prior and current treatment factors. *Quality of Life Research*, 19(9), 1285-1293.
- Brown, C. D., & Wise, R. A. (2007). Field tests of exercise in COPD: the six-minute walk test and the shuttle walk test. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 4(3), 217-223.
- Brown, T. A. (2015). *Confirmatory factor analysis for applied research*. Second Edition. Guilford publications.
- Brulotte, C. A., & Lang, E. S. (2012). Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Emergency. *Thoracic Emergencies, An Issue of Emergency Medicine Clinics-E-Book*, 30(2), 223-247.

- Budweiser, S., Harlacher, M., Pfeifer, M., & Jörres, R. A. (2014). Co-morbidities and hyperinflation are independent risk factors of all-cause mortality in very severe COPD. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 11(4), 388-400.
- Buffel du Vaure, C. B., Ravaud, P., Baron, G., Barnes, C., Gilberg, S., & Boutron, I. (2016). Potential workload in applying clinical practice guidelines for patients with chronic conditions and multimorbidity: a systematic analysis. *BMJ open*, 6(3): e010119.
- Buist, A. S., McBurnie, M. A., Vollmer, W. M., Gillespie, S., Burney, P., Mannino, D. M., ... & Jensen, R. L. (2007). International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *The Lancet*, 370(9589), 741-750.
- Burgel, P. R. (2012). Chronic cough and sputum production: a clinical COPD phenotype?. *European Respiratory Journal*, 40, 4-6.
- Burgel, P. R., Nesme-Meyer, P., Chanez, P., Caillaud, D., Carré, P., Perez, T., & Roche, N. (2009). Cough and sputum production are associated with frequent exacerbations and hospitalizations in COPD subjects. *Chest*, 135(4), 975-982.
- Burney, P., Jithoo, A., Kato, B., Janson, C., Mannino, D., Nizankowska-Mogilnicka, E., ... & Vollmer, W. M. (2014). Chronic obstructive pulmonary disease mortality and prevalence: the associations with smoking and poverty—a BOLD analysis. *Thorax*, 69(5), 465-473.
- Bush, A. (2016). Lung development and aging. *Annals of the American Thoracic Society*, 13(Supplement 5), S438-S446.
- Byford, S., Torgerson, D. J., & Raftery, J. (2000). Cost of illness studies. *Bmj*, 320(7245), 1335.

- Byrne, B. M. (2010). *Structural equation modeling with AMOS*, (2nd ed.). New York: Routledge.
- Caillaud, D., Lemoigne, F., Carré, P., Escamilla, R., Chanez, P., Burgel, P. R., ... & Paillasseur, J. L. (2012). Association between occupational exposure and the clinical characteristics of COPD. *BMC Public Health*, 12(1), 302.
- Calverley, P. M. A. (2000). COPD: early detection and intervention. *Chest*, 117(5), 365S-371S.
- Calverley, P. M. A. (2000). Supplementary oxygen therapy in COPD: is it really useful?. *Thorax*, 55: 537-538.
- Calverley, P. M. A., & Georgopoulos, D. (2006). Chronic obstructive pulmonary disease: symptoms and signs. *European Respiratory Monograph*, 38, 7-23.
- Calverley, P.M. (2009). Differential Diagnosis of COPD Exacerbations. In: *Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations* (pp. 27-38). Wedzicha, J.A. & Martinez, F.J. (Eds.), Informa Healthcare: USA.
- Campbell, J. L., Kiebert, G. M., & Partridge, M. R. (2003). Development of the satisfaction with inhaled asthma treatment questionnaire. *European Respiratory Journal*, 22(1), 127-134.
- Caron, M.-A., Thériault, M.-E., Debigaré, R., & Maltais, F. (2012). Skeletal Muscle Dysfunction. In: *Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Co-Morbidities and Systemic Consequences* (pp.137-159). Nici, L. & ZuWallack, R. (Eds.), Springer: USA.
- Carone, M., Donner, C. F., & Jones, P. W. (2001). Health Status measurement: an increasingly important outcome evaluation in COPD patients. *Monaldi Archives for Chest Disease*, 56(4), 297-298.



- Carrasquillo, O. (2020) Health Care Utilization. In: Gellman M.D. (eds) Encyclopedia of Behavioral Medicine. Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-39903-0\\_885](https://doi.org/10.1007/978-3-030-39903-0_885).
- Carrera, P. M., Kantarjian, H. M., & Blinder, V. S. (2018). The financial burden and distress of patients with cancer: understanding and stepping-up action on the financial toxicity of cancer treatment. *CA: a cancer journal for clinicians*, 68(2), 153-165.
- Carrión, G. C., Nitzl, C., & Roldán, J. L. (2017). Mediation analyses in partial least squares structural equation modeling: Guidelines and empirical examples. In *Partial least squares path modeling* (pp. 173-195). Springer, Cham.
- Casaburi, R. (2001). Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Medicine and science in sports and exercise*, 33(7 Suppl), S662-S670.
- Casanova, C., Baudet, J. S., del Valle Velasco, M., Martin, J. M., Aguirre-Jaime, A., de Torres, J. P., & Celli, B. R. (2004). Increased gastro-oesophageal reflux disease in patients with severe COPD. *European Respiratory Journal*, 23(6), 841-845.
- Cavallès, A., Brinchault-Rabin, G., Dixmier, A., Goupil, F., Gut-Gobert, C., Marchand-Adam, S., ... & Diot, P. (2013). Comorbidities of COPD. *European Respiratory Review*, 22(130), 454-475.
- Cazzola, M., Donner, C. F., & Hanania, N. A. (2007). One hundred years of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respiratory medicine*, 101(6), 1049-1065.
- Cella, D., & Nowinski, C. J. (2002). Measuring quality of life in chronic illness: the functional assessment of chronic illness therapy measurement system. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 83, S10-S17.

- Celli, B. R. (1995). Pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 152(3), 861-864.
- Celli, B. R. (2010). Predictors of mortality in COPD. *Respiratory medicine*, 104(6), 773-779.
- Celli, B. R., MacNee, W. A. T. S., Agusti, A. A. T. S., Anzueto, A., Berg, B., Buist, A. S., ... & Fein, A. (2004). Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *European Respiratory Journal*, 23(6), 932-946.
- Celli, B., Cross, S., Grossman, R., Kardos, P., Myrseth, S. E., Rodriguez-Roisin, R., & Vestbo, J. (2006). Improving the care of COPD patients—suggested action points by the COPD exacerbations taskforce for reducing the burden of exacerbations of COPD. *Primary Care Respiratory Journal: Journal of the General Practice Airways Group*, 15(3), 139-142.
- Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L., & MacKenzie, C. R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of chronic diseases*, 40(5), 373-383.
- Chatila, W. M., Thomashow, B. M., Minai, O. A., Criner, G. J., & Make, B. J. (2008). Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 5(4), 549-555.
- Chen, S. S., Unruh, M., & Williams, M. (2016). In quality we trust; but quality of life or quality of care?. In *Seminars in dialysis*, 29(2), 103-110.
- Chen, W., Thomas, J., Sadatsafavi, M., & FitzGerald, J. M. (2015). Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Respiratory medicine*, 3(8), 631-639.

- Chen, Z., Fan, V. S., Belza, B., Pike, K., & Nguyen, H. Q. (2017). Association between social support and self-care behaviors in adults with chronic obstructive pulmonary disease. *Annals of the American Thoracic Society*, 14(9), 1419-1427.
- Cheng, A. C., & Levy, M. A. (2016). Data driven approach to burden of treatment measurement: A study of patients with breast cancer. In *AMIA Annual Symposium Proceedings (Vol. 2016, p. 1756)*. American Medical Informatics Association.
- Cheng, A. C., & Levy, M. A. (2019). Measures of treatment workload for patients with breast cancer. *JCO clinical cancer informatics*, 2, 1-10.
- Chhabra, S. K., Gupta, A. K., & Khuma, M. Z. (2009). Evaluation of three scales of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease. *Annals of thoracic medicine*, 4(3), 128-132.
- Choi, H. J., & Lee, E. W. (2019). Methodology of Estimating Socioeconomic Burden of Disease Using National Health Insurance (NHI) Data. In *Evaluation of Health Services*. IntechOpen.
- Chung, S., Domino, M. E., Stearns, S. C., & Popkin, B. M. (2009). Retirement and physical activity: analyses by occupation and wealth. *American journal of preventive medicine*, 36(5), 422-428.
- Cimen, P., Unlu, M., Kirakli, C., Katgi, N., Ucsular, F. D., Ayranci, A., & Guclu, S. Z. (2015). Should patients with COPD be vaccinated?. *Respiratory Care*, 60(2), 239-243.
- Cisternas, M. G., Blanc, P. D., Yen, I. H., Katz, P. P., Earnest, G., Eisner, M. D., ... & Yelin, E. H. (2003). A comprehensive study of the direct and indirect costs of adult asthma. *Journal of allergy and clinical immunology*, 111(6), 1212-1218.

- Clabaugh, G., & Ward, M. M. (2008). Cost-of-illness studies in the United States: a systematic review of methodologies used for direct cost. *Value in Health*, 11(1), 13-21.
- Clark, N. M. (2003). Management of chronic disease by patients. *Annual Review of Public Health*, 24(1), 289-313.
- Clark, N. M., Becker, M. H., Janz, N. K., Lorig, K., Rakowski, W., & Anderson, L. (1991). Self-management of chronic disease by older adults: a review and questions for research. *Journal of Aging and Health*, 3(1), 3-27.
- Claxton, K., Sculpher, M., McCabe, C., Briggs, A., Akehurst, R., Buxton, M., ... & O'Hagan, T. (2005). Probabilistic sensitivity analysis for NICE technology assessment: not an optional extra. *Health economics*, 14(4), 339-347.
- Contoli, M., Rogliani, P., Di Marco, F., Braido, F., Corsico, A. G., Amici, C. A., ... & Scichilone, N. (2019). Satisfaction with chronic obstructive pulmonary disease treatment: results from a multicenter, observational study. *Therapeutic advances in respiratory disease*, 13, 1-12.
- Conway, P. H., Mostashari, F., & Clancy, C. (2013). The future of quality measurement for improvement and accountability. *Jama*, 309(21), 2215-2216.
- Corden, Z. M., Bosley, C. M., Rees, P. J., & Cochrane, G. M. (1997). Home nebulized therapy for patients with COPD: patient compliance with treatment and its relation to quality of life. *Chest*, 112(5), 1278-1282.
- Cornier, M. A., Dabelea, D., Hernandez, T. L., Lindstrom, R. C., Steig, A. J., Stob, N. R., ... & Eckel, R. H. (2008). The metabolic syndrome. *Endocrine reviews*, 29(7), 777-822.

- Corsonello, A., Incalzi, R. A., Pistelli, R., Pedone, C., Bustacchini, S., & Lattanzio, F. (2011). Comorbidities of chronic obstructive pulmonary disease. *Current opinion in pulmonary medicine*, 17, S21-S28.
- Corsonello, A., Pedone, C., Lattanzio, F., Lucchetti, M., Garasto, S., Carbone, C., ... & Incalzi, R. A. (2009). Regimen complexity and medication nonadherence in elderly patients. *Therapeutics and clinical risk management*, 5, 209-216.
- Cortopassi, F., Gurung, P., & Pinto-Plata, V. (2017). Chronic obstructive pulmonary disease in elderly patients. *Clinics in geriatric medicine*, 33(4), 539-552.
- Costa, N., Derumeaux, H., Rapp, T., Garnault, V., Ferlicq, L., Gillette, S., ... & Molinier, L. (2012). Methodological considerations in cost of illness studies on Alzheimer disease. *Health economics review*, 2(1), 1-12.
- Crawford, B., Monz, B., Hohlfeld, J., Roche, N., Rubin, B., Magnussen, H., ... & Tetzlaff, K. (2008). Development and validation of a cough and sputum assessment questionnaire. *Respiratory medicine*, 102(11), 1545-1555.
- Criner, G. J., Cordova, F., Sternberg, A. L., & Martinez, F. J. (2011). The National Emphysema Treatment Trial (NETT) part II: lessons learned about lung volume reduction surgery. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 184(8), 881-893.
- Criner, G., Cordova, F. C., Leyenson, V., Roy, B., Travaline, J., Sudarshan, S., ... & Furukawa, S. (1998). Effect of lung volume reduction surgery on diaphragm strength. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 157(5), 1578-1585.
- Crosland, P., Ananthapavan, J., Davison, J., Lambert, M., & Carter, R. (2019). The health burden of preventable disease in Australia: A systematic review. *Australian and New Zealand journal of public health*, 43(2), 163-170.

- Cullen, D. L., & Stiffler, D. (2009). Long-term oxygen therapy: review from the patients' perspective. *Chronic Respiratory Disease*, 6(3), 141-147.
- Currie, G.P. (2009). *Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)*. Oxford University Press: UK.
- Cushen, B., Morgan, R. & Summer, R. (2017). *Chronic Obstructive Pulmonary Disease* (s. 28-35). In: *International Encyclopedia of Public Health* (Ed. Quah, S.R.). 2nd Edition, Volume 2, Academic Press: USA.
- Da Silva, R. B., Contandriopoulos, A. P., Pineault, R., & Tousignant, P. (2011). A global approach to evaluation of health services utilization: concepts and measures. *Healthcare Policy*, 6(4), e106-e117.
- Dagenais, S., Caro, J., & Haldeman, S. (2008). A systematic review of low back pain cost of illness studies in the United States and internationally. *The spine journal*, 8(1), 8-20.
- Daher, A., & Dreher, M. (2020). Oxygen Therapy and Noninvasive Ventilation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clinics in Chest Medicine*, 41(3), 529-545.
- Dal Negro, R. W., Bonadiman, L., & Turco, P. (2015). Prevalence of different comorbidities in COPD patients by gender and GOLD stage. *Multidisciplinary respiratory medicine*, 10(1), 1-9.
- Dal Negro, R., Rossi, A., & Cerveri, I. (2003). The burden of COPD in Italy: results from the Confronting COPD survey. *Respiratory Medicine*, 97, S43-S50.
- De Kraker, J., Graf, N., Van Tinteren, H., Pein, F., Sandstedt, B., Godzinski, J., ... & International Society of Paediatric Oncology Nephroblastoma Trial Committee. (2004). Reduction of postoperative chemotherapy in children with stage I

intermediate-risk and anaplastic Wilms' tumour (SIOP 93-01 trial): a randomised controlled trial. *The Lancet*, 364(9441), 1229-1235.

de Lucas-Ramos, P., Izquierdo-Alonso, J. L., Moro, J. M. R. G., Frances, J. F., Lozano, P. V., Bellón-Cano, J. M., & CONSISTE Study Group. (2012). Chronic obstructive pulmonary disease as a cardiovascular risk factor. Results of a case-control study (CONSISTE study). *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 7, 679-686.

de Oca, M. M. (2020). Smoking Cessation/Vaccinations. *Clinics in Chest Medicine*, 41(3), 495-512.

de Oca, M. M., Varela, M. V. L., Jardim, J., Stirvulov, R., & Surmont, F. (2016). Bronchodilator treatment for COPD in primary care of four Latin America countries: The multinational, cross-sectional, non-interventional PUMA study. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*, 38, 10-16.

de Torres, J. P., Casanova, C., Marín, J. M., Pinto-Plata, V., Divo, M., Zulueta, J. J., ... & Celli, B. R. (2014). Prognostic evaluation of COPD patients: GOLD 2011 versus BODE and the COPD comorbidity index COTE. *Thorax*, 69(9), 799-804.

Decramer, M., & Janssens, W. (2013). Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities. *The Lancet Respiratory Medicine*, 1(1), 73-83.

Decramer, M., De Benedetto, F., Del Ponte, A., & Marinari, S. (2005). Systemic effects of COPD. *Respiratory medicine*, 99, S3-S10.

Decramer, M., Rennard, S., Troosters, T., Mapel, D. W., Giardino, N., Mannino, D., ... & Cooper, C. B. (2008). COPD as a lung disease with systemic consequences—clinical impact, mechanisms, and potential for early intervention. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 5(4), 235-256.

- Dee, A., Kearns, K., O'Neill, C., Sharp, L., Staines, A., O'Dwyer, V., ... & Perry, I. J. (2014). The direct and indirect costs of both overweight and obesity: a systematic review. *BMC research notes*, 7(1), 1-9.
- Deerberg-Wittram, J., Guth, C., & Porter, M. E. (2013). Value-based competition: the role of outcome measurement. In *Public Health Forum*, 21(4), 12.e1-12.e3
- Demain, S., Gonçalves, A. C., Areia, C., Oliveira, R., Marcos, A. J., Marques, A., ... & Hunt, K. (2015). Living with, managing and minimising treatment burden in long term conditions: a systematic review of qualitative research. *PloS one*, 10(5), e0125457.
- Demir, G., Akkoca, Ö., Doğan, R., Saryal, S., & Karabıyıkoglu, G. (2003). KOAH'da dispne ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*, 51(4), 365-72.
- Deniz, S., Şengül, A., Aydemir, Y., Emre, J. Ç., & Özhan, M. H. (2016). Clinical factors and comorbidities affecting the cost of hospital-treated COPD. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 11, 3023-3030.
- Denning, J., Carter, P., Galvin, L., & Pritchard, L. (2021). How treatment burden affects the carer: the experiences of three individuals, a mother, a daughter and a husband. *Breathe*, 17(1), 200327.
- Déruaz-Luyet, A., N'Goran, A. A., Tandjung, R., Frey, P., Zeller, A., Haller, D. M., ... & Herzig, L. (2015). Multimorbidity in primary care: protocol of a national cross-sectional study in Switzerland. *BMJ open*, 5(10): e009165. doi:10.1136/bmjopen-2015-009165.
- Deslee, G., Burgel, P. R., Escamilla, R., Chanez, P., Court-Fortune, I., Nesme-Meyer, P., ... & Paillasseur, J. L. (2016). Impact of current cough on health-related quality of life in patients with COPD. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 11, 2091-2097.



- Deveci, F., Deveci, S. E., Türkoğlu, S., Turgut, T., Kirkil, G., Rahman, S., ... & Muz, M. H. (2011). The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Elazığ, Eastern Turkey. *European journal of internal medicine*, 22(2), 172-176.
- Devereux, G. (2006). ABC of chronic obstructive pulmonary disease. Definition, epidemiology, and risk factors. *BMJ*, 332, 1142-1144.
- Dickson, V. V., Melnyk, H., Ferris, R., Chodosh, J., & Blaum, C. (2020). Perceptions of Treatment Burden Among Elders With Diabetes and Comorbid Alzheimer's Disease and Related Dementias. *Innovation in Aging*, 4(Supplement\_1), 276-276.
- DiMatteo, M. R. (2004). Social support and patient adherence to medical treatment: a meta-analysis. *Health psychology*, 23(2), 207-218.
- DiMatteo, M. R. (2004). Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Medical care*, 200-209.
- DiNicola, G., Julian, L., Gregorich, S. E., Blanc, P. D., & Katz, P. P. (2013). The role of social support in anxiety for persons with COPD. *Journal of psychosomatic research*, 74(2), 110-115.
- Dirksen, A. (2003). Outcome measures in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Thorax*, 58, 1007-1008.
- Divo, M., & Celli, B. R. (2020). Multimorbidity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clinics in Chest Medicine*, 41(3), 405-419.
- Divo, M., Cote, C., de Torres, J. P., Casanova, C., Marin, J. M., Pinto-Plata, V., ... & Celli, B. (2012). Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 186(2), 155-161.

- Dobler, C. C. (2021). Treatment burden is important to patients but often overlooked by clinicians. *Breathe*, 17(1), 210031.
- Doll, W. J., Xia, W., & Torkzadeh, G. (1994). A confirmatory factor analysis of the end-user computing satisfaction instrument. *MIS quarterly*, 453-461.
- Donner, C. F., Virchow, J. C., & Lusuardi, M. (2011). Pharmacoeconomics in COPD and inappropriateness of diagnostics, management and treatment. *Respiratory medicine*, 105(6), 828-837.
- Donohue, J. F. (2005). Minimal clinically important differences in COPD lung function. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2(1), 111-124.
- Drabe, N., Steinert, H., Moergeli, H., Weidt, S., Strobel, K., & Jenewein, J. (2016). Perception of treatment burden, psychological distress, and fatigue in thyroid cancer patients and their partners—effects of gender, role, and time since diagnosis. *Psycho-Oncology*, 25(2), 203-209.
- Dransfield, M. T., Bailey, W., Crater, G., Emmett, A., O'Dell, D. M., & Yawn, B. (2011). Disease severity and symptoms among patients receiving monotherapy for COPD. *Primary Care Respiratory Journal*, 20(1), 46-53.
- Dreher, M., Ekkernkamp, E., Walterspacher, S., Walker, D., Schmoor, C., Storre, J. H., & Windisch, W. (2011). Noninvasive ventilation in COPD: impact of inspiratory pressure levels on sleep quality. *Chest*, 140(4), 939-945.
- Drummond, M. (1992). Cost-of-illness studies. *Pharmacoeconomics*, 2(1), 1-4.
- Duncan, P. (2020). Addressing the treatment burden of multimorbidity. *InnovAiT*, 13(11), 685-686.

- Duncan, P., Murphy, M., Man, M. S., Chaplin, K., Gaunt, D., & Salisbury, C. (2018). Development and validation of the multimorbidity treatment burden questionnaire (MTBQ). *BMJ open*, 8(4), e019413.
- Durand-Zaleski, I. (2008). Why cost-of-illness studies are important and inform policy. *Vascular Medicine*, 13, 251-253.
- Ebbevi, D., Forsberg, H. H., Essén, A., & Ernestam, S. (2016). Value-based health care for chronic care: aligning outcomes measurement with the patient perspective. *Quality management in health care*, 25(4), 203-212.
- Eckel, R. H., Grundy, S. M., & Zimmet, P. Z. (2005). The metabolic syndrome. *The lancet*, 365(9468), 1415-1428.
- Eisner, M. D., Blanc, P. D., Omachi, T. A., Yelin, E. H., Sidney, S., Katz, P. P., ... & Iribarren, C. (2011). Socioeconomic status, race and COPD health outcomes. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 65(1), 26-34.
- Eker, D., Arkar, H., & Yıldız, H. (2001). Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği'nin Gözden Geçirilmiş Formunun Faktör Yapısı, Geçerlik ve Güvenirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 12(1), 17-25.
- Ekman, M., Jönhagen, S., Hunsche, E., & Jönsson, L. (2005). Burden of illness of chronic low back pain in Sweden: a cross-sectional, retrospective study in primary care setting. *Spine*, 30(15), 1777-1785.
- El-Turk, N., Chou, M. S., Ting, N. C., Girgis, A., Vinod, S. K., Bray, V., & Dobler, C. C. (2021). Treatment burden experienced by patients with lung cancer. *PloS one*, 16(1), e0245492.
- Enright, P. L., Lebowitz, M. D., & Cockcroft, D. W. (1994). Physiologic measures: pulmonary function tests. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 149, S9-S18.

- Ergör, G. & Ünal, B. (2013). *Chronic Diseases and Risk Factors Survey in Turkey*. Ministry of Health Publication, Ankara.
- Eriksson, M., Karlsson, J., Carlsson, K. S., Dahlin, L. B., & Rosberg, H. E. (2011). Economic consequences of accidents to hands and forearms by log splitters and circular saws: cost of illness study. *Journal of plastic surgery and hand surgery*, 45(1), 28-34.
- Eton, D. T., Anderson, R. T., Cohn, W. F., Kennedy, E. M., Sauver, J. L. S., Bucknell, B. J., & Ruddy, K. J. (2019). Risk factors for poor health-related quality of life in cancer survivors with multiple chronic conditions: exploring the role of treatment burden as a mediator. *Patient related outcome measures*, 10, 89-99.
- Eton, D. T., de Oliveira, D. R., Egginton, J. S., Ridgeway, J. L., Odell, L., May, C. R., & Montori, V. M. (2012). Building a measurement framework of burden of treatment in complex patients with chronic conditions: a qualitative study. *Patient related outcome measures*, 3, 39-49.
- Eton, D. T., Elraiyah, T. A., Yost, K. J., Ridgeway, J. L., Johnson, A., Egginton, J. S., ... & Montori, V. M. (2013). A systematic review of patient-reported measures of burden of treatment in three chronic diseases. *Patient related outcome measures*, 4, 7-20.
- Eton, D. T., Lee, M. K., Sauver, J. L. S., & Anderson, R. T. (2020). Known-groups validity and responsiveness to change of the Patient Experience with Treatment and Self-management (PETS vs. 2.0): a patient-reported measure of treatment burden. *Quality of Life Research*, 29(11), 3143-3154.
- Eton, D. T., Ridgeway, J. L., Egginton, J. S., Tiedje, K., Linzer, M., Boehm, D. H., ... & Anderson, R. T. (2015). Finalizing a measurement framework for the burden of treatment in complex patients with chronic conditions. *Patient related outcome measures*, 6, 117-126.

- Eton, D. T., Yost, K. J., Lai, J. S., Ridgeway, J. L., Egginton, J. S., Rosedahl, J. K., ... & Anderson, R. T. (2017). Development and validation of the Patient Experience with Treatment and Self-management (PETS): a patient-reported measure of treatment burden. *Quality of Life Research*, 26(2), 489-503.
- Ettaro, L., Songer, T. J., Zhang, P., & Engelgau, M. M. (2004). Cost-of-illness studies in diabetes mellitus. *Pharmacoeconomics*, 22(3), 149-164.
- Fabbri, L. M., Luppi, F., Beghé, B., & Rabe, K. F. (2008). Complex chronic comorbidities of COPD. *European Respiratory Journal*, 31(1), 204-212.
- Fan, V.S., & Giardino, N. (2012). Anxiety and Depression. In: *Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Co-Morbidities and Systemic Consequences* (pp.95-118). Nici, L. & ZuWallack, R. (Eds.), Springer: USA.
- Farzan, S. (1990). Cough and sputum production. In *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3rd edition. Butterworths.
- Fautrel, B., Clarke, A. E., Guillemin, F., Adam, V., St-Pierre, Y., Panaritis, T., ... & Penrod, J. R. (2007). Costs of rheumatoid arthritis: new estimates from the human capital method and comparison to the willingness-to-pay method. *Medical Decision Making*, 27(2), 138-150.
- Federman, A. D., O'Connor, R., Wolf, M. S., & Wisnivesky, J. P. (2021). Associations of Medication Regimen Complexity with COPD Medication Adherence and Control. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 16, 2385-2392.
- Fedewa, S. A., McClellan, W. M., Judd, S., Gutiérrez, O. M., & Crews, D. C. (2014). The association between race and income on risk of mortality in patients with moderate chronic kidney disease. *BMC nephrology*, 15(1), 1-9.
- Ferguson, G. T., Calverley, P. M., Anderson, J. A., Jenkins, C. R., Jones, P. W., Willits, L. R., ... & Celli, B. (2009). Prevalence and progression of osteoporosis in patients

with COPD: results from the TOwards a Revolution in COPD Health study. *Chest*, 136(6), 1456-1465.

Ferrans, C. E., Zerwic, J. J., Wilbur, J. E., & Larson, J. L. (2005). Conceptual model of health-related quality of life. *Journal of nursing scholarship*, 37(4), 336-342.

Ferreira de Magalhães, M., Amaral, R., Pereira, A. M., Sá-Sousa, A., Azevedo, I., Azevedo, L. F., & Fonseca, J. A. (2017). Cost of asthma in children: A nationwide, population-based, cost-of-illness study. *Pediatric Allergy and Immunology*, 28(7), 683-691.

Fessler, H. E., & Permutt, S. (1998). Lung volume reduction surgery and airflow limitation. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 157(3), 715-722.

Fiese, B. H., Wamboldt, F. S., & Anbar, R. D. (2005). Family asthma management routines: Connections to medical adherence and quality of life. *The Journal of pediatrics*, 146(2), 171-176.

Figueira-Gonçalves, J. M., Golpe, R., García-Bello, M. Á., García-Talavera, I., & Castro-Añón, O. (2019). Comparison of the prognostic capability of two comorbidity indices in patients with chronic obstructive pulmonary disease, in real-life clinical practice. *The clinical respiratory journal*, 13(6), 404-407.

Finkelstein, E., & Corso, P. (2003). Cost-of-illness analyses for policy making: a cautionary tale of use and misuse. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research*, 3(4), 367-369.

Flewelling, K. D., Sellers, D. E., Sawicki, G. S., Robinson, W. M., & Dill, E. J. (2019). Social support is associated with fewer reported symptoms and decreased treatment burden in adults with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*, 18(4), 572-576.

- Forey, B. A., Thornton, A. J., & Lee, P. N. (2011). Systematic review with meta-analysis of the epidemiological evidence relating smoking to COPD, chronic bronchitis and emphysema. *BMC pulmonary medicine*, 11(1), 1-61.
- Foster, T. S., Miller, J. D., Marton, J. P., Caloyeras, J. P., Russell, M. W., & Menzin, J. (2006). Assessment of the economic burden of COPD in the US: a review and synthesis of the literature. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 3(4), 211-218.
- Fraser, S. D., & Taal, M. W. (2016). Multimorbidity in people with chronic kidney disease: implications for outcomes and treatment. *Current opinion in nephrology and hypertension*, 25(6), 465-472.
- Fraser, S. D., Roderick, P. J., May, C. R., McIntyre, N., McIntyre, C., Fluck, R. J., ... & Taal, M. W. (2015). The burden of comorbidity in people with chronic kidney disease stage 3: a cohort study. *BMC nephrology*, 16(1), 1-11.
- Friis, K., Lasgaard, M., Pedersen, M. H., Duncan, P., & Maindal, H. T. (2019). Health literacy, multimorbidity, and patient-perceived treatment burden in individuals with cardiovascular disease. A Danish population-based study. *Patient education and counseling*, 102(10), 1932-1938.
- Fu, A. Z., Qiu, Y., & Radican, L. (2009). Impact of fear of insulin or fear of injection on treatment outcomes of patients with diabetes. *Current medical research and opinion*, 25(6), 1413-1420.
- Fylkesnes, K. (1993). Determinants of health care utilization—visits and referrals. *Scandinavian journal of social medicine*, 21(1), 40-50.
- Gallacher, K. I., Batty, G. D., McLean, G., Mercer, S. W., Guthrie, B., May, C. R., ... & Mair, F. S. (2014). Stroke, multimorbidity and polypharmacy in a nationally representative sample of 1,424,378 patients in Scotland: implications for treatment burden. *BMC medicine*, 12(1), 1-9.

- Gallacher, K. I., May, C. R., Langhorne, P., & Mair, F. S. (2018). A conceptual model of treatment burden and patient capacity in stroke. *BMC family practice*, 19(1), 1-15.
- Gallacher, K., Jani, B., Morrison, D., Macdonald, S., Blane, D., Erwin, P., ... & Mair, F. S. (2013). Qualitative systematic reviews of treatment burden in stroke, heart failure and diabetes-methodological challenges and solutions. *BMC medical research methodology*, 13(1), 1-10.
- Gallacher, K., May, C. R., Montori, V. M., & Mair, F. S. (2011). Understanding patients' experiences of treatment burden in chronic heart failure using normalization process theory. *The Annals of Family Medicine*, 9(3), 235-243.
- Gan, W. Q., Man, S. P., Postma, D. S., Camp, P., & Sin, D. D. (2006). Female smokers beyond the perimenopausal period are at increased risk of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Respiratory research*, 7(52), 1-9.
- Gan, W.Q., & Sin, D.D. (2008). Understanding COPD and Its Impact: The Burden of COPD. In: *Clinical management of chronic obstructive pulmonary disease*. Rennard, S. I., Rodriguez-Roisin, R., Huchon, G., & Roche, N. (Eds.). CRC Press.
- Gea, J., Agustí, A., & Roca, J. (2013). Pathophysiology of muscle dysfunction in COPD. *Journal of applied physiology*, 114(9), 1222-1234.
- Geitona, M., Hatzikou, M., Steiropoulos, P., Alexopoulos, E. C., & Bouros, D. (2011). The cost of COPD exacerbations: A university hospital-based study in Greece. *Respiratory medicine*, 105(3), 402-409.
- Geller, D. E., & Madge, S. (2011). Technological and behavioral strategies to reduce treatment burden and improve adherence to inhaled antibiotics in cystic fibrosis. *Respiratory medicine*, 105, S24-S31.



- George, J., Kong, D. C., & Stewart, K. (2007). Adherence to disease management programs in patients with COPD. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 2(3), 253-262.
- George, J., Kong, D. C., Thoman, R., & Stewart, K. (2005). Factors associated with medication nonadherence in patients with COPD. *Chest*, 128(5), 3198-3204.
- George, J., Phun, Y. T., Bailey, M. J., Kong, D. C., & Stewart, K. (2004). Development and validation of the medication regimen complexity index. *Annals of Pharmacotherapy*, 38(9), 1369-1376.
- George, M., & Bender, B. (2019). New insights to improve treatment adherence in asthma and COPD. *Patient preference and adherence*, 13, 1325-1334.
- Gershon, A., Mecredy, G., Croxford, R., To, T., Stanbrook, M. B., & Aaron, S. D. (2017). Outcomes of patients with chronic obstructive pulmonary disease diagnosed with or without pulmonary function testing. *CMAJ*, 189(14), E530-E538.
- Giacomelli, I. L., Steidle, L. J. M., Moreira, F. F., Meyer, I. V., Souza, R. G., & Pincelli, M. P. (2014). Hospitalized patients with COPD: analysis of prior treatment. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 40, 229-237.
- Gimeno-Santos, E., Frei, A., Steurer-Stey, C., De Batlle, J., Rabinovich, R. A., Raste, Y., ... & PROactive consortium. (2014). Determinants and outcomes of physical activity in patients with COPD: a systematic review. *Thorax*, 69(8), 731-739.
- Giovannetti, E. R., Wolff, J. L., Xue, Q. L., Weiss, C. O., Leff, B., Boulton, C., ... & Boyd, C. M. (2012). Difficulty assisting with health care tasks among caregivers of multimorbid older adults. *Journal of general internal medicine*, 27(1), 37-44.
- Given, B. A., Given, C. W., Sikorskii, A., Vachon, E., & Banik, A. (2017). Medication burden of treatment using oral cancer medications. *Asia-Pacific journal of oncology nursing*, 4(4), 275-282.

- Given, B. A., Given, C. W., Vachon, E., & Hershey, D. (2016). Do we have a clue: the treatment burden for the cancer patient. *Cancer nursing*, 39(5), 423-424.
- Glaab, T., Vogelmeier, C., & Buhl, R. (2010). Outcome measures in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): strengths and limitations. *Respiratory research*, 11(1), 1-11.
- Gnjidic, D., Tinetti, M., & Allore, H. G. (2017). Assessing medication burden and polypharmacy: finding the perfect measure. *Expert review of clinical pharmacology*, 10(4), 345-347.
- GOLD. (2017). *Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management, and Prevention: A Guide for Health Care Professionals*, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017 Report.
- GOLD. (2020). *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD*, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2020 Report.
- Golpe, R., Mengual-Macennle, N., Sanjuán-López, P., Cano-Jiménez, E., Castro-Añón, O., & Pérez-de-Llano, L. A. (2015). Prognostic indices and mortality prediction in COPD caused by biomass smoke exposure. *Lung*, 193(4), 497-503.
- Göçmen, H., Ediger, D., Uzaslan, E., & Ercüment, E. (2009). Stabil Koah'lı Hastalarda Saint George Solunum Anketi (SGRQ) Skorlarının Hastalığın Ağırlığı ve Amfizem Varlığı ile İlişkisi. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi*, 23(1), 7-15.
- Gökbel, H. (2015). Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ve Egzersiz. *Türkiye Klinikleri Spor Hekimliği-Özel Konular*, 1(2), 15-19.
- Graat-Verboom, L., Wouters, E. F. M., Smeenk, F. W. J. M., Van Den Borne, B. E. E. M., Lunde, R., & Spruit, M. A. (2009). Current status of research on osteoporosis in COPD: a systematic review. *European Respiratory Journal*, 34(1), 209-218.

- Grainge, C. L., Lau, L. C., Ward, J. A., Dulay, V., Lahiff, G., Wilson, S., ... & Howarth, P. H. (2011). Effect of bronchoconstriction on airway remodeling in asthma. *New England Journal of Medicine*, 364(21), 2006-2015.
- Graves, M. M., Adams, C. D., Bender, J. A., Simon, S., & Portnoy, J. M. (2007). Volitional nonadherence in pediatric asthma: parental report of motivating factors. *Current allergy and asthma reports*, 7(6), 427-432.
- Greenberg, D., Ibrahim, M. I. B. M., & Boncz, I. (2014). What Are the Challenges in Conducting Cost-of-Illness Studies?. *Value in health regional issues*, 4, 115-116.
- Gross, N. J. (2005). Chronic obstructive pulmonary disease outcome measurements: what's important? What's useful?. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 2(4), 267-271.
- Gu, J., Yang, C., Zhang, K., & Zhang, Q. (2021). Mediating role of psychological capital in the relationship between social support and treatment burden among older patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Geriatric Nursing*, 42(5), 1172-1177.
- Guarascio, A. J., Ray, S. M., Finch, C. K., & Self, T. H. (2013). The clinical and economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in the USA. *ClinicoEconomics and outcomes research: CEOR*, 5, 235-245.
- Gudmundsson, G., Gislason, T., Janson, C., Lindberg, E., Hallin, R., Ulrik, C. S., ... & Bakke, P. (2005). Risk factors for rehospitalisation in COPD: role of health status, anxiety and depression. *European Respiratory Journal*, 26(3), 414-419.
- Guh, S., Xingbao, C., Poulos, C., Qi, Z., Jianwen, C., von Seidlein, L., ... & Whittington, D. (2008). Comparison of cost-of-illness with willingness-to-pay estimates to avoid shigellosis: evidence from China. *Health Policy and Planning*, 23(2), 125-136.

- Guy Jr, G. P., Yabroff, K. R., Ekwueme, D. U., Rim, S. H., Li, R., & Richardson, L. C. (2017). Economic burden of chronic conditions among survivors of cancer in the United States. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 35(18), 2053.
- Guyatt, G. H., Feeny, D. H., & Patrick, D. L. (1993). Measuring health-related quality of life. *Annals of internal medicine*, 118(8), 622-629.
- Gün Özkan, İ. (2013). Migren hastalarında öz yeterlilik, ağrıyla başa çıkmada kendi genel yönetim stratejileri ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin incelenmesi: teorik bir modelin test edilmesi. *Yayınlanmamış Doktora Tezi*, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Gündüz, M.A & Akarçay, Ö. (2018). Yapısal Eşitlik Modellemesi, Amos ve Lisrel Uygulamaları. İçinde: *Sosyal Bilimlerde Araştırma Yöntemleri: Nicel, Nitel ve Karma Tasarımlar İçin Bir Rehber* Aslan, Ş. (Ed.). Eğitim Yayınevi.
- Günen, H., Hacıevliyagil, S. S., Yetkin, O., Gulbas, G., Mutlu, L. C., & Pehlivan, E. (2008). Prevalence of COPD: first epidemiological study of a large region in Turkey. *European journal of internal medicine*, 19(7), 499-504.
- Habraken, J. M., van der Wal, W. M., ter Riet, G., Weersink, E. J., Toben, F., & Bindels, P. J. (2011). Health-related quality of life and functional status in end-stage COPD: a longitudinal study. *European Respiratory Journal*, 37(2), 280-288.
- Hagstad, S., Backman, H., Bjerg, A., Ekerljung, L., Ye, X., Hedman, L., ... & Lundbäck, B. (2015). Prevalence and risk factors of COPD among never-smokers in two areas of Sweden—Occupational exposure to gas, dust or fumes is an important risk factor. *Respiratory medicine*, 109(11), 1439-1445.
- Hair Jr, J. F., Sarstedt, M., Ringle, C. M., & Gudergan, S. P. (2017). *Advanced issues in partial least squares structural equation modeling*. SAGE Publications.

- Hair, J. F., Black, W. C., Babin, B. J., Anderson, R. E., & Tatham, R. L. (2014). *Multivariate data analysis, Seventh Edition*. Pearson Education Limited Harlow, Essex.
- Hair, J. F., Risher, J. J., Sarstedt, M., & Ringle, C. M. (2019). When to use and how to report the results of PLS-SEM. *European business review*, 31(1), 2-24.
- Halbert, R. J., Isonaka, S., George, D., & Iqbal, A. (2003). Interpreting COPD prevalence estimates: what is the true burden of disease?. *Chest*, 123(5), 1684-1692.
- Halbert, R. J., Natoli, J. L., Gano, A., Badamgarav, E., Buist, A. S., & Mannino, D. M. (2006). Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *European Respiratory Journal*, 28(3), 523-532.
- Han, M. K., Kim, M. G., Mardon, R., Renner, P., Sullivan, S., Diette, G. B., & Martinez, F. J. (2007). Spirometry utilization for COPD: how do we measure up?. *Chest*, 132(2), 403-409.
- Hanania, N. A. (2007). Optimizing maintenance therapy for chronic obstructive pulmonary disease: strategies for improving patient-centered outcomes. *Clinical therapeutics*, 29(10), 2121-2133.
- Hanania, N. A., Ambrosino, N., Calverley, P., Cazzola, M., Donner, C. F., & Make, B. (2005). Treatments for COPD. *Respiratory medicine*, 99, S28-S40.
- Harb, N., Foster, J. M., & Dobler, C. C. (2017). Patient-perceived treatment burden of chronic obstructive pulmonary disease. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 12, 1641-1652.
- Hardin, M., Cho, M., McDonald, M. L., Beaty, T., Ramsdell, J., Bhatt, S., ... & Hersh, C. P. (2014). The clinical and genetic features of COPD-asthma overlap syndrome. *European Respiratory Journal*, 44(2), 341-350.

- Hardinge, M., Annandale, J., Bourne, S., Cooper, B., Evans, A., Freeman, D., ... & McDonnell, L. (2015). British Thoracic Society guidelines for home oxygen use in adults: accredited by NICE. *Thorax*, 70(Suppl 1), i1-i43.
- Hardy, J. D., Webb, W. R., Dalton, M. L., & Walker, G. R. (1963). Lung homotransplantation in man: report of the initial case. *Jama*, 186(12), 1065-1074.
- Harris, R. E. (2020). *Epidemiology of chronic disease: global perspectives*. Jones & Bartlett Learning.
- Harrison, S. L., Janaudis-Ferreira, T., Brooks, D., Desveaux, L., & Goldstein, R. S. (2015). Self-management following an acute exacerbation of COPD: a systematic review. *Chest*, 147(3), 646-661.
- Harte, B.J., Wesorick, D., & Odden, A. (2013). Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Hospital Medicine Clinics*, 2(2), e169-e191.
- Harvey, L. A., & Åhrén, G. M. (2019). Treatment burden. *Spinal Cord*, 57, 615-616.
- Haughney, J., & Gruffydd-Jones, K. (2004). Patient-centred outcomes in primary care management of COPD—what do recent clinical trial data tell us?. *Primary care respiratory journal*, 13(4), 185-197.
- Heckman, B. W., Mathew, A. R., & Carpenter, M. J. (2015). Treatment burden and treatment fatigue as barriers to health. *Current opinion in psychology*, 5, 31-36.
- Hegewald, M.J. & Crapo, R.O. (2010). Pulmonary Function Testing. In: Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine E-Book: 2-Volume Set. Mason, R. J., Broaddus, V. C., Martin, T. R., King, T. E., Schraufnagel, D., Murray, J. F., & Nadel, J. A. (Eds.). Elsevier Health Sciences (pp. 522-553).
- Heider, D., Matschinger, H., Müller, H., Saum, K. U., Quinzler, R., Haefeli, W. E., ... & König, H. H. (2014). Health care costs in the elderly in Germany: an analysis

applying Andersen's behavioral model of health care utilization. *BMC health services research*, 14(1), 1-12.

Helmerson, D., Ford, G., Bryan, S., Jone, A., & Little, C. (2002). Risk Factors. In: *Comprehensive Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Bourbeau, J., Nault, D., & Borycki, E. (Eds.). BC Decker Inc: Canada.

Hempstead, K., DeLia, D., Cantor, J. C., Nguyen, T., & Brenner, J. (2014). The fragmentation of hospital use among a cohort of high utilizers: implications for emerging care coordination strategies for patients with multiple chronic conditions. *Medical care*, S67-S74.

Hendriks, M. E., Kundu, P., Boers, A. C., Bolarinwa, O. A., Te Pas, M. J., Akande, T. M., ... & Tan, S. S. (2014). Step-by-step guideline for disease-specific costing studies in low-and middle-income countries: a mixed methodology. *Global health action*, 7(1), 23573.

Hendryx, M., Luo, J., Chojenta, C., & Byles, J. E. (2019). Air pollution exposures from multiple point sources and risk of incident chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. *Environmental research*, 179(108783), 1-6.

Henriksson, F., & Jönsson, B. (1998). Diabetes: the cost of illness in Sweden. *Journal of internal medicine*, 244(6), 461-468.

Henry, D. H., Viswanathan, H. N., Elkin, E. P., Traina, S., Wade, S., & Cella, D. (2008). Symptoms and treatment burden associated with cancer treatment: results from a cross-sectional national survey in the US. *Supportive care in cancer*, 16(7), 791-801.

Henseler, J., Dijkstra, T. K., Sarstedt, M., Ringle, C. M., Diamantopoulos, A., Straub, D. W., ... & Calantone, R. J. (2014). Common beliefs and reality about PLS: Comments on Rönkkö and Evermann (2013). *Organizational research methods*, 17(2), 182-209.

- Herzig, L., Zeller, A., Pasquier, J., Streit, S., Neuner-Jehle, S., Excoffier, S., & Haller, D. M. (2019). Factors associated with patients' and GPs' assessment of the burden of treatment in multimorbid patients: a cross-sectional study in primary care. *BMC family practice*, 20(1), 1-11.
- Hikichi, M., Mizumura, K., Maruoka, S., & Gon, Y. (2019). Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) induced by cigarette smoke. *Journal of thoracic disease*, 11(Suppl 17), S2129-S2140.
- Hill, K., Geist, R., Goldstein, R. S., & Lacasse, Y. (2008). Anxiety and depression in end-stage COPD. *European respiratory journal*, 31(3), 667-677.
- Hill, K., Jenkins, S. C., Hillman, D. R., & Eastwood, P. R. (2004). Dyspnoea in COPD: can inspiratory muscle training help?. *Australian Journal of physiotherapy*, 50(3), 169-180.
- Hillas, G., Perlikos, F., Tsiligianni, I., & Tzanakis, N. (2015). Managing comorbidities in COPD. *International Journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 10, 95-109.
- Hinkin, C. H., Castellon, S. A., Durvasula, R. S., Hardy, D. J., Lam, M. N., Mason, K. I., ... & Stefaniak, M. (2002). Medication adherence among HIV+ adults: effects of cognitive dysfunction and regimen complexity. *Neurology*, 59(12), 1944-1950.
- Ho, T., Cusack, R. P., Chaudhary, N., Satia, I., & Kurmi, O. P. (2019). Under-and over-diagnosis of COPD: a global perspective. *Breathe*, 15(1), 24-35.
- Hodgson, T. A., & Meiners, M. R. (1982). Cost-of-illness methodology: a guide to current practices and procedures. *The Milbank Memorial Fund Quarterly. Health and Society*, 429-462.



- Holguin, F., Folch, E., Redd, S. C., & Mannino, D. M. (2005). Comorbidity and mortality in COPD-related hospitalizations in the United States, 1979 to 2001. *Chest*, 128(4), 2005-2011.
- Hoogendoorn, M., Feenstra, T. L., Hoogenveen, R. T., Al, M., & Rutten-van Mölken, M. (2010). Association between lung function and exacerbation frequency in patients with COPD. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 5, 435-444.
- Hoy, H., & O'Keefe, L. (2020). Choosing the right inhaler for the right patient: Considerations for effective management of patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma. *Journal of the American Association of Nurse Practitioners*, 32(1), 89-99.
- Huang, W. C., Tsai, Y. H., Wei, Y. F., Kuo, P. H., Tao, C. W., Cheng, S. L., ... & Hsu, J. Y. (2015). Wheezing, a significant clinical phenotype of COPD: experience from the Taiwan Obstructive Lung Disease Study. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 10, 2121-2126.
- Huiart, L., Ernst, P., & Suissa, S. (2005). Cardiovascular morbidity and mortality in COPD. *Chest*, 128(4), 2640-2646.
- Humenberger, M., Horner, A., Labek, A., Kaiser, B., Frechinger, R., Brock, C., ... & Lamprecht, B. (2018). Adherence to inhaled therapy and its impact on chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *BMC pulmonary medicine*, 18(163), 1-6.
- Hyland, M. E., Whalley, B., Jones, R. C., & Masoli, M. (2015). A qualitative study of the impact of severe asthma and its treatment showing that treatment burden is neglected in existing asthma assessment scales. *Quality of Life Research*, 24(3), 631-639.

- Hynninen, M. J., Pallesen, S., & Nordhus, I. H. (2007). Factors affecting health status in COPD patients with co-morbid anxiety or depression. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 2(3), 323-328.
- Ingebrigtsen, T. S., Marott, J. L., Vestbo, J., Hallas, J., Nordestgaard, B. G., Dahl, M., & Lange, P. (2013). Characteristics of undertreatment in COPD in the general population. *Chest*, 144(6), 1811-1818.
- Iqbal, A., Matthews, F., Hanratty, B., & Todd, A. (2021). How should a physician assess medication burden and polypharmacy?. *Expert Opinion in Pharmacotherapy*. doi: <https://doi.org/10.1080/14656566.2021.1978977>
- Jakobsen, M., Anker, N., Dollerup, J., Poulsen, P. B., & Lange, P. (2013). Study on drug costs associated with COPD prescription medicine in Denmark. *The clinical respiratory journal*, 7(4), 328-337.
- Jani, B., Blane, D., Browne, S., Montori, V., May, C., Shippee, N., & Mair, F. S. (2013). Identifying treatment burden as an important concept for end of life care in those with advanced heart failure. *Current opinion in supportive and palliative care*, 7(1), 3-7.
- Jansson, S. A., Andersson, F., Borg, S., Ericsson, Å., Jönsson, E., & Lundbäck, B. (2002). Costs of COPD in Sweden according to disease severity. *Chest*, 122(6), 1994-2002.
- Jarab, A. S., & Mukattash, T. L. (2019). Exploring variables associated with medication non-adherence in patients with COPD. *International journal of clinical pharmacy*, 41(5), 1202-1209.
- Jardim, J. R., & Nascimento, O. A. (2019). The importance of inhaler adherence to prevent COPD exacerbations. *Medical Sciences*, 7(54), 1-11.

- Jeng, M. J., Chang, H. L., Tsai, M. C., Tsao, P. C., Yang, C. F., Lee, Y. S., ... & Tang, R. B. (2009). Spirometric pulmonary function parameters of healthy Chinese children aged 3–6 years in Taiwan. *Pediatric pulmonology*, 44(7), 676-682.
- Jo, C. (2014). Cost-of-illness studies: concepts, scopes, and methods. *Clinical and molecular hepatology*, 20(4), 327-337.
- Johansson, H., Berterö, C., Berg, K., & Jonasson, L. L. (2019). To live a life with COPD—the consequences of symptom burden. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 14, 905-909.
- Jones, P. W. (1995). Issues concerning health-related quality of life in COPD. *Chest*, 107(5), 187S-193S.
- Jones, P. W. (2002). Interpreting thresholds for a clinically significant change in health status in asthma and COPD. *European Respiratory Journal*, 19(3), 398-404.
- Jones, P. W., & Kaplan, R. M. (2003). Methodological issues in evaluating measures of health as outcomes for COPD. *European Respiratory Journal*, 21(41 suppl), 13s-18s.
- Jones, P. W., Brusselle, G., Dal Negro, R. W., Ferrer, M., Kardos, P., Levy, M. L., ... & Banik, N. (2011). Health-related quality of life in patients by COPD severity within primary care in Europe. *Respiratory medicine*, 105(1), 57-66.
- Jones, P. W., Quirk, F. H., & Baveystock, C. M. (1991). The St George's Respiratory Questionnaire. *Respiratory medicine*, 85, 25-31.
- Jones, P., Harding, G., Wiklund, I., Berry, P., & Leidy, N. (2009). Improving the process and outcome of care in COPD: development of a standardised assessment tool. *Primary Care Respiratory Journal*, 18(3), 208-215.

- Jones, P., Miravittles, M., van der Molen, T., & Kulich, K. (2012). Beyond FEV1 in COPD: a review of patient-reported outcomes and their measurement. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 7, 697.
- Jørgensen, N. R., Schwarz, P., Holme, I., Henriksen, B. M., Petersen, L. J., & Backer, V. (2007). The prevalence of osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease—a cross sectional study. *Respiratory medicine*, 101(1), 177-185.
- Jouneau, S., Dres, M., Guerder, A., Bélé, N., Bellocq, A., Bernady, A., ... & Carlier, N. (2017). Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Guidelines from the Société de pneumologie de langue française (summary). *Revue des maladies respiratoires*, 34(4), 282-322.
- Joyce, G. F., Keeler, E. B., Shang, B., & Goldman, D. P. (2005). The Lifetime Burden Of Chronic Disease Among The Elderly: Reducing chronic illness in future elderly cohorts will have only modest effects on Medicare's financial stability. *Health Affairs*, 24(Suppl2), W5-R18.
- Kahn, L. S., Vest, B. M., Madurai, N., Singh, R., York, T. R., Cipparone, C. W., ... & Fox, C. H. (2015). Chronic kidney disease (CKD) treatment burden among low-income primary care patients. *Chronic illness*, 11(3), 171-183.
- Kamudoni, P., Johns, N., & Salek, S. (2018). *Living with Chronic Disease: Measuring Important Patient-Reported Outcomes*. Adis.
- Kanervisto, M., Vasankari, T., Laitinen, T., Heliövaara, M., Jousilahti, P., & Saarelainen, S. (2011). Low socioeconomic status is associated with chronic obstructive airway diseases. *Respiratory medicine*, 105(8), 1140-1146.
- Kaplan, R. M., & Ries, A. L. (2007). Quality of life: concept and definition. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 4(3), 263-271.

- Kaplan, R. M., Ries, A. L., Prewitt, L. M., & Eakin, E. (1994). Self-efficacy expectations predict survival for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Health Psychology, 13*(4), 366-368.
- Kara, M., & Aşti, T. (2004). Effect of education on self-efficacy of Turkish patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Patient education and counseling, 55*(1), 114-120.
- Kara, M., & Mirici, A. (2004). Loneliness, depression, and social support of Turkish patients with chronic obstructive pulmonary disease and their spouses. *Journal of nursing scholarship, 36*(4), 331-336.
- Karimi, M., & Brazier, J. (2016). Health, health-related quality of life, and quality of life: what is the difference?. *Pharmacoeconomics, 34*(7), 645-649.
- Katsiki, N., Steiropoulos, P., Papanas, N., & Mikhailidis, D. P. (2019). Diabetes mellitus and chronic obstructive pulmonary disease: An overview. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. [Epub ahead of print]; DOI: 10.1055/a-1038-3883.
- Katz, P. P., Julian, L. J., Omachi, T. A., Gregorich, S. E., Eisner, M. D., Yelin, E. H., & Blanc, P. D. (2010). The impact of disability on depression among individuals with COPD. *Chest, 137*(4), 838-845.
- Kaul, S. (2007). Pathophysiology. In: *Managing Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Blackler, L., Jones, C., & Mooney, C. (Eds.). John Wiley & Sons, UK.
- Kearney, P. M., Whelton, M., Reynolds, K., Muntner, P., Whelton, P. K., & He, J. (2005). Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *The lancet, 365*(9455), 217-223.

- Kendrick, K. R., Baxi, S. C., & Smith, R. M. (2000). Usefulness of the modified 0-10 Borg scale in assessing the degree of dyspnea in patients with COPD and asthma. *Journal of Emergency Nursing*, 26(3), 216-222.
- Kent, B. D., Mitchell, P. D., & McNicholas, W. T. (2011). Hypoxemia in patients with COPD: cause, effects, and disease progression. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 6, 199-208.
- Kerstjens, H. A., Upham, J. W., & Yang, I. A. (2019). Airway pharmacology: treatment options and algorithms to treat patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of thoracic disease*, 11(Suppl 17), S2200-S2209.
- Kessler, R., Faller, M., Fourgaut, G., Menecier, B., & Weitzenblum, E. (1999). Predictive factors of hospitalization for acute exacerbation in a series of 64 patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 159(1), 158-164.
- Khachi, H., Barnes, N., & Antoniou, S. (2010). Clinical Focus COPD: Clinical features and diagnosis. *Clinical Pharmacist*, 2(11), 382-389.
- Khanna, D., & Tsevat, J. (2007). Health-related quality of life-an introduction. *American Journal of Managed Care*, 13(9), S218-S223.
- Khdour, M. R., Hawwa, A. F., Kidney, J. C., Smyth, B. M., & McElnay, J. C. (2012). Potential risk factors for medication non-adherence in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *European journal of clinical pharmacology*, 68(10), 1365-1373.
- Kılınç, G., Yıldız, E., & Kavak, F. (2019). Orjinal Makale KOAH'lı hastalarda psikolojik dayanıklılık ve yaşam doyumu arasındaki ilişki. *J Psychiatric Nurs*, 10(2), 111-116.

- Kim, E., Gupta, S., Bolge, S., Chen, C. C., Whitehead, R., & Bates, J. A. (2010). Adherence and outcomes associated with copayment burden in schizophrenia: a cross-sectional survey. *Journal of Medical Economics*, 13(2), 185-192.
- Kim, H. C., Mofarrahi, M., & Hussain, S. N. (2008). Skeletal muscle dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 3(4), 637-658.
- Kim, I. G., & So, W. Y. (2014). The relationship between household income and physical activity in Korea. *Journal of physical therapy science*, 26(12), 1887-1889.
- Kim, J., Lee, J. H., Kim, Y., Kim, K., Oh, Y. M., Yoo, K. H., ... & Lee, S. W. (2013). Association between chronic obstructive pulmonary disease and gastroesophageal reflux disease: a national cross-sectional cohort study. *BMC pulmonary medicine*, 13(51), 1-10.
- Kim, S., Oh, J., Kim, Y. I., Ban, H. J., Kwon, Y. S., Oh, I. J., ... & Lim, S. C. (2013). Differences in classification of COPD group using COPD assessment test (CAT) or modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scores: a cross-sectional analyses. *BMC pulmonary medicine*, 13(35), 1-5.
- King Jr, T. E., Pardo, A., & Selman, M. (2011). Idiopathic pulmonary fibrosis. *The Lancet*, 378(9807), 1949-1961.
- Kirkpatrick, D., & Dransfield, M. T. (2009). Racial and sex differences in chronic obstructive pulmonary disease susceptibility, diagnosis, and treatment. *Current opinion in pulmonary medicine*, 15(2), 100-104.
- Kirsch, F., Schramm, A., Schwarzkopf, L., Lutter, J. I., Szentes, B., Huber, M., & Leidl, R. (2019). Direct and indirect costs of COPD progression and its comorbidities in a structured disease management program: results from the LQ-DMP study. *Respiratory research*, 20(1), 1-15.

- Kleine-Budde, K., Touil, E., Moock, J., Bramesfeld, A., Kawohl, W., & Rössler, W. (2014). Cost of illness for bipolar disorder: a systematic review of the economic burden. *Bipolar disorders*, 16(4), 337-353.
- Kline, R. B. (2015). *Principles and practice of structural equation modeling*. Fourth Edition. Guilford publications.
- Kocabaş, A., & Özyılmaz, E. (2016). The effects of socioeconomic status on health outcomes in patients with COPD. *European Respiratory Journal*, 48: PA1030.
- Kocabaş, A., Hancioglu, A., Turkyilmaz, S., Unalan, T., Umut, S., Cakir, B., ... & Buist, S. (2006). Prevalence of COPD in Adana, Turkey (BOLD-Turkey Study). *Proceedings of the American Thoracic Society*, 3(Suppl A), A543.
- Kohler, C. L., Fish, L., & Greene, P. G. (2002). The relationship of perceived self-efficacy to quality of life in chronic obstructive pulmonary disease. *Health Psychology*, 21(6), 610-614.
- Koopmanschap, M. A. (1998). Cost-of-illness studies. *Pharmacoeconomics*, 14(2), 143-148.
- Koopmanschap, M. A., & Rutten, F. F. (1993). Indirect costs in economic studies. *Pharmacoeconomics*, 4(6), 446-454.
- Korkmaz, T., & Tel, H. (2010). KOAH'lı Hastalarda Anksiyete, Depresyon ve Sosyal Destek Durumunun Belirlenmesi. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 13(4), 79-86.
- Kraïm-Leleu, M., Lesage, F. X., Drame, M., Lebagy, F., & Deschamps, F. (2016). Occupational risk factors for COPD: a case-control study. *PLoS One*, 11(8), e0158719.



- Kreider, M. E., & Grippi, M. A. (2007). Impact of the new ATS/ERS pulmonary function test interpretation guidelines. *Respiratory medicine*, 101(11), 2336-2342.
- Kuhlmann, J., Keaei, M., Conde, R., Evers, S. M., Gonzalez, J., Govers, M., & Hiligsmann, M. (2017). A cost-of-illness study of patients with HIV/AIDS in Bogotá, Colombia. *Value in health regional issues*, 14, 103-107.
- Kumbhare, S. D., Beiko, T., Wilcox, S. R., & Strange, C. (2016). Characteristics of COPD patients using United States emergency care or hospitalization. *Chronic Obstructive Pulmonary Diseases*, 3(2), 539.
- Kühl, K., Schürmann, W., & Rief, W. (2008). Mental disorders and quality of life in COPD patients and their spouses. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 3(4), 727-736.
- Kwon, H. Y., & Kim, E. (2016). Factors contributing to quality of life in COPD patients in South Korea. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 11, 103-109.
- Kyle, J., Skleparis, D., Mair, F. S., & Gallacher, K. I. (2020). What helps and hinders the provision of healthcare that minimises treatment burden and maximises patient capacity? A qualitative study of stroke health professional perspectives. *BMJ open*, 10(3), e034113.
- Lamprecht, B., McBurnie, M. A., Vollmer, W. M., Gudmundsson, G., Welte, T., Nizankowska-Mogilnicka, E., ... & Mannino, D. M. (2011). COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest*, 139(4), 752-763.
- Lämsä, R., Castaneda, A. E., Weiste, A., Laalo, M., Koponen, P., & Kuusio, H. (2020). The Role of Perceived Unjust Treatment in Unmet Needs for Primary Care Among Finnish Roma Adults. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(16), 5825.

- Lange, P., Halpin, D. M., O'Donnell, D. E., & MacNee, W. (2016). Diagnosis, assessment, and phenotyping of COPD: beyond FEV1. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 11(Spec Iss), 3-12.
- Lareau, S., Moseson, E., & Slatore, C. G. (2018). Exacerbation of COPD. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 198(11), P21-P22.
- Larg, A., & Moss, J. R. (2011). Cost-of-illness studies. *Pharmacoeconomics*, 29(8), 653-671.
- Lavorini, F., Magnan, A., Dubus, J. C., Voshaar, T., Corbetta, L., Broeders, M., ... & Crompton, G. K. (2008). Effect of incorrect use of dry powder inhalers on management of patients with asthma and COPD. *Respiratory medicine*, 102(4), 593-604.
- Lawshe, C. H. (1975). A quantitative approach to content validity. *Personnel psychology*, 28(4), 563-575.
- Lederer, D. J., & Arcasoy, S. M. (2007). Update in surgical therapy for chronic obstructive pulmonary disease. *Clinics in chest medicine*, 28(3), 639-653.
- Lee, A. L., & Goldstein, R. S. (2015). Gastroesophageal reflux disease in COPD: links and risks. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 10, 1935-1949.
- Lee, B. Y., Wagner, M. M., Onisko, A., & Grigoryan, V. (2006). Economic Studies in Biosurveillance. *Handbook of Biosurveillance*, 423-435.
- Lee, H., Jhun, B. W., Cho, J., Yoo, K. H., Lee, J. H., Kim, D. K., ... & Park, H. Y. (2017). Different impacts of respiratory symptoms and comorbidities on COPD-specific health-related quality of life by COPD severity. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 12, 3301-3310.

- Leggett, L. E., Khadaroo, R. G., Holroyd-Leduc, J., Lorenzetti, D. L., Hanson, H., Wagg, A., ... & Clement, F. (2016). Measuring resource utilization: a systematic review of validated self-reported questionnaires. *Medicine*, 95(10), 1-8.
- Lehouck, A., Boonen, S., Decramer, M., & Janssens, W. (2011). COPD, bone metabolism, and osteoporosis. *Chest*, 139(3), 648-657.
- Leppin, A. L., Montori, V. M., & Gionfriddo, M. R. (2015). Minimally disruptive medicine: a pragmatically comprehensive model for delivering care to patients with multiple chronic conditions. *Healthcare* 3(1), 50-63.
- Lesage, A., Leclère, B., Moret, L., & Le Glatin, C. (2021). Decreasing patient-reported burden of treatment: A systematic review of quantitative interventional studies. *Plos one*, 16(1), e0245112.
- Lesyuk, W., Kriza, C., & Kolominsky-Rabas, P. (2018). Cost-of-illness studies in heart failure: a systematic review 2004–2016. *BMC cardiovascular disorders*, 18(1), 1-11.
- Li, Y. N., Nong, D. X., Wei, B., Feng, Q. M., & Luo, H. Y. (2016). The impact of predisposing, enabling, and need factors in utilization of health services among rural residents in Guangxi, China. *BMC health services research*, 16(1), 1-9.
- Libby, A. M., Fish, D. N., Hosokawa, P. W., Linnebur, S. A., Metz, K. R., Nair, K. V., ... & Hirsch, J. D. (2013). Patient-level medication regimen complexity across populations with chronic disease. *Clinical therapeutics*, 35(4), 385-398.
- Liljas, B. (1998). How to calculate indirect costs in economic evaluations. *Pharmacoeconomics*, 13(1), 1-7.
- Lin, X. J., Lin, I. M., & Fan, S. Y. (2013). Methodological issues in measuring health-related quality of life. *Tzu Chi Medical Journal*, 25(1), 8-12.

- Lindamer, L. A., Liu, L., Sommerfeld, D. H., Folsom, D. P., Hawthorne, W., Garcia, P., ... & Jeste, D. V. (2012). Predisposing, enabling, and need factors associated with high service use in a public mental health system. *Administration and Policy in Mental Health and Mental Health Services Research*, 39(3), 200-209.
- Lippiett, K. A., Richardson, A., Myall, M., Cummings, A., & May, C. R. (2019). Patients and informal caregivers' experiences of burden of treatment in lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and synthesis of qualitative research. *BMJ open*, 9(2), 1-17.
- Lisspers, K., Larsson, K., Johansson, G., Janson, C., Costa-Scharplatz, M., Gruenberger, J. B., ... & Ställberg, B. (2018). Economic burden of COPD in a Swedish cohort: the ARCTIC study. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 13, 275-285.
- Liu, J. L., Maniadakis, N., Gray, A., & Rayner, M. (2002). The economic burden of coronary heart disease in the UK. *Heart*, 88(6), 597-603.
- Lopez Varela, M., De Oca, M. M., Halbert, R. J., Muiño, A., Perez-Padilla, R., Tálamo, C., ... & Menezes, A. M. B. (2010). Sex-related differences in COPD in five Latin American cities: the PLATINO study. *European Respiratory Journal*, 36(5), 1034-1041.
- Lopez, A. D., Shibuya, K., Rao, C., Mathers, C. D., Hansell, A. L., Held, L. S., ... & Buist, S. (2006). Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *European Respiratory Journal*, 27(2), 397-412.
- López-Campos, J. L., Gallego, E. Q., & Hernández, L. C. (2019). Status of and strategies for improving adherence to COPD treatment. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 14, 1503-1515.
- López-Campos, J. L., Tan, W., & Soriano, J. B. (2016). Global burden of COPD. *Respirology*, 21(1), 14-23.

- Lorenz, E. C., Egginton, J. S., Stegall, M. D., Cheville, A. L., Heilman, R. L., Nair, S. S., ... & Eton, D. T. (2019). Patient experience after kidney transplant: a conceptual framework of treatment burden. *Journal of patient-reported outcomes*, 3(1), 1-9.
- Lorig, K. R., Ritter, P., Stewart, A. L., Sobel, D. S., Brown Jr, B. W., Bandura, A., ... & Holman, H. R. (2001). Chronic disease self-management program: 2-year health status and health care utilization outcomes. *Medical care*, 1217-1223.
- Lorig, K. R., Sobel, D. S., Ritter, P. L., Laurent, D., & Hobbs, M. (2001). Effect of a self-management program on patients with chronic disease. *Effective clinical practice: ECP*, 4(6), 256-262.
- Lortet-Tieulent, J., Soerjomataram, I., López-Campos, J. L., Ancochea, J., Coebergh, J. W., & Soriano, J. B. (2019). International trends in COPD mortality, 1995–2017. *European Respiratory Journal*, 54(6). doi: 10.1183/13993003.01791-2019
- Loue, S. (2002). Health Care Utilization and Access. In: *Gender, Ethnicity, and Health Research*. Springer, Boston, MA. [https://doi.org/10.1007/0-306-47569-3\\_6](https://doi.org/10.1007/0-306-47569-3_6)
- Lu, Y., Nyunt, M. S. Z., Gwee, X., Feng, L., Feng, L., Kua, E. H., ... & Ng, T. P. (2012). Life event stress and chronic obstructive pulmonary disease (COPD): associations with mental well-being and quality of life in a population-based study. *BMJ open*, 2, 1-6.
- Lucas, C., Aly, S., Touboul, C., Sellami, R., Guillaume, X., & Garcia, G. (2020). Patient-Reported Outcome in Two Chronic Diseases: A Comparison of Quality of Life and Response Profiles in Severe Migraine and Severe Asthma. *Patient Related Outcome Measures*, 11, 27-37.
- Lundbäck, B., Lindberg, A., Lindström, M., Rönmark, E., Jonsson, A. C., Jönsson, E., ... & Larsson, K. (2003). Not 15 but 50% of smokers develop COPD?—report from the obstructive lung disease in Northern Sweden studies. *Respiratory medicine*, 97(2), 115-122.

- Luppa, M., Heinrich, S., Angermeyer, M. C., König, H. H., & Riedel-Heller, S. G. (2007). Cost-of-illness studies of depression: a systematic review. *Journal of affective disorders*, 98(1-2), 29-43.
- Lynch, J., & Davey Smith, G. (2005). A life course approach to chronic disease epidemiology. *Annu. Rev. Public Health*, 26, 1-35.
- Maclay, J. D., & MacNee, W. (2013). Cardiovascular disease in COPD: mechanisms. *Chest*, 143(3), 798-807.
- MacNee, W., & Drummond, M. B. (2016). *Fast Facts: Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Vol. 3rd edition*. Health Press.
- MacNee, W., & Rennard, S. I. (2009). *Fast Facts: Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Vol. 2nd edition*. Health Press.
- Mahler, D. A. (2000). How should health-related quality of life be assessed in patients with COPD?. *Chest*, 117(2), 54S-57S.
- Mahler, D. A., & Wells, C. K. (1988). Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest*, 93(3), 580-586.
- Mahler, D.A. (2007). *The Physiology of Breathlessness*. In: *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Stockley, R., Rennard, S.I., Rabe, K., & Celli, B. (Eds.). Blackwell Publishing: USA.
- Mair, F. & Gallacher, K. (2016). *Treatment Burden*. Scottish School of Primary Care, GP Clusters Briefing Paper No:11 (pp.1-5).
- Mair, F. S., & Gallacher, K. I. (2017). Multimorbidity: what next?. *British Journal of General Practice*, Editorial, 248-249.
- Mair, F. S., & May, C. R. (2014). Thinking about the burden of treatment. *BMJ*, 349: g6680.

- Make, B., Dutro, M. P., Paulose-Ram, R., Marton, J. P., & Mapel, D. W. (2012). Undertreatment of COPD: a retrospective analysis of US managed care and Medicare patients. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 7, 1-9.
- Malhan, S., Polatli, M., Ozturk, C., Oksuz, E., Durgun, B., & Eray, O. (2013). Economic Burden in Direct Costs of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) in Turkey: A Payor Perspective. *Value in Health*, 16(7), A370.
- Malik, A., Yasar, A., Tabinda, A. B., & Abubakar, M. (2012). Water-borne diseases, cost of illness and willingness to pay for diseases interventions in rural communities of developing countries. *Iranian journal of public health*, 41(6), 39-49.
- Maltais, F., Decramer, M., Casaburi, R., Barreiro, E., Burelle, Y., Debigare, R., ... & Gosker, H. R. (2014). An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 189(9), e15-e62.
- Man, W. D. C., Kemp, P., Moxham, J., & Polkey, M. I. (2009). Skeletal muscle dysfunction in COPD: clinical and laboratory observations. *Clinical science*, 117(7), 251-264.
- Mannino, D. M. (2003). Chronic obstructive pulmonary disease: definition and epidemiology. *Respiratory care*, 48(12), 1185-1193.
- Mannino, D. M., & Buist, A. S. (2007). Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *The Lancet*, 370(9589), 765-773.
- Mannino, D. M., & Kiri, V. A. (2006). Changing the burden of COPD mortality. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 1(3), 219-233.

- Mannino, D. M., Higuchi, K., Yu, T. C., Zhou, H., Li, Y., Tian, H., & Suh, K. (2015). Economic burden of COPD in the presence of comorbidities. *Chest*, 148(1), 138-150.
- Mannino, D. M., Thorn, D., Swensen, A., & Holguin, F. (2008). Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *European Respiratory Journal*, 32(4), 962-969.
- Mannino, D. M., Watt, G., Hole, D., Gillis, C., Hart, C., McConnachie, A., ... & Man, S. F. P. (2006). The natural history of chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal*, 27(3), 627-643.
- Mapel, D. W., Picchi, M. A., Hurley, J. S., Frost, F. J., Petersen, H. V., Mapel, V. M., & Coultas, D. B. (2000). Utilization in COPD: patient characteristics and diagnostic evaluation. *Chest*, 117(5), 346S-353S.
- Marcellusi, A., Viti, R., Mecozzi, A., & Mennini, F. S. (2016). The direct and indirect cost of diabetes in Italy: a prevalence probabilistic approach. *The European Journal of Health Economics*, 17(2), 139-147.
- Marchetti, N., & Criner, G. J. (2015). Surgical approaches to treating emphysema: lung volume reduction surgery, bullectomy, and lung transplantation. *Seminars in respiratory and critical care medicine*, 36(04), 592-608.
- Marchetti, N., Duffy, S., & Criner, G. J. (2020). Interventional Bronchoscopic Therapies for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clinics in Chest Medicine*, 41(3), 547-557.
- Maresova, P., Javanmardi, E., Barakovic, S., Husic, J. B., Tomson, S., Krejcar, O., & Kuca, K. (2019). Consequences of chronic diseases and other limitations associated with old age—a scoping review. *BMC public health*, 19(1), 1-17.



- Marin, J. M., Alfageme, I., Almagro, P., Casanova, C., Esteban, C., Soler-Cataluña, J. J., ... & Soriano, J. B. (2013). Multicomponent indices to predict survival in COPD: the COCOMICS study. *European Respiratory Journal*, 42(2), 323-332.
- Martinez, F. J., & Chang, A. (2005). Surgical therapy for chronic obstructive pulmonary disease. *Seminars in respiratory and critical care medicine*, 26(02), 167-191.
- Martinez, F. J., de Oca, M. M., Whyte, R. I., Stetz, J., Gay, S. E., & Celli, B. R. (1997). Lung-volume reduction improves dyspnea, dynamic hyperinflation, and respiratory muscle function. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 155(6), 1984-1990.
- Martínez-García, M. A., de la Rosa Carrillo, D., Soler-Cataluña, J. J., Donat-Sanz, Y., Serra, P. C., Lerma, M. A., ... & Valdecillos, M. B. (2013). Prognostic value of bronchiectasis in patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 187(8), 823-831.
- Maurer, J., Rebbapragada, V., Borson, S., Goldstein, R., Kunik, M. E., Yohannes, A. M., & Hanania, N. A. (2008). Anxiety and depression in COPD: current understanding, unanswered questions, and research needs. *Chest*, 134(4), 43S-56S.
- Mauskopf, J. (2012). Incidence-Based Versus Prevalence-Based Economic Evaluations for the Assessment of New Health Care Interventions. In *ISPOR 17th Annual International Meeting* (pp. 2-6).
- Mauskopf, J. A., Sullivan, S. D., Annemans, L., Caro, J., Mullins, C. D., Nuijten, M., ... & Trueman, P. (2007). Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices—budget impact analysis. *Value in health*, 10(5), 336-347.

- May, C. (2014). The Burden of Treatment and the Burden of Symptoms: the problem of workload and institutional boundaries in chronic disease. *Working Papers in Health Sciences*, 1(9), 1-6.
- May, C. R., Eton, D. T., Boehmer, K., Gallacher, K., Hunt, K., MacDonald, S., ... & Shippee, N. (2014). Rethinking the patient: using Burden of Treatment Theory to understand the changing dynamics of illness. *BMC health services research*, 14(1), 1-11.
- May, C., Montori, V. M., & Mair, F. S. (2009). We need minimally disruptive medicine. *Bmj*, 339: b2803.
- McCarthy, B., Casey, D., Devane, D., Murphy, K., Murphy, E., & Lacasse, Y. (2015). Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane database of systematic reviews*, (2), CD003793.
- McDonald, C. F. (2014). Oxygen therapy for COPD. *Journal of thoracic disease*, 6(11), 1632-1639.
- McIvor, A., Lowry, J., Bourbeau, J., & Borycki, E. (2002). Assesment of COPD. In: *Comprehensive Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Bourbeau, J., Nault, D., & Borycki, E. (Eds.). BC Decker Inc: Canada
- Meireles, M., Machado, A., Lopes, J., Abreu, S., Furtado, I., Gonçalves, J., ... & Neves, J. (2018). Age-adjusted Charlson comorbidity index does not predict outcomes in patients submitted to noninvasive ventilation. *Archivos de Bronconeumología (English Edition)*, 54(10), 503-509.
- Menezes, A. M. B., Perez-Padilla, R., Jardim, J. B., Muiño, A., Lopez, M. V., Valdivia, G., ... & PLATINO Team. (2005). Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *The Lancet*, 366(9500), 1875-1881.

- Meyers, B. F., & Patterson, G. A. (2003). Chronic obstructive pulmonary disease• 10: Bullectomy, lung volume reduction surgery, and transplantation for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 58(7), 634-638.
- Milanowska, J., Mackiewicz, B., Węgorowski, P., Milanowski, J., Milanowski, P., & Makara-Studzińska, M. (2017). The quality of life of farmers with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 24(2), 283-287.
- Miller, M. R., Hankinson, J. A. T. S., Brusasco, V., Burgos, F., Casaburi, R., Coates, A., ... & Jensen, R. (2005). Standardisation of spirometry. *European respiratory journal*, 26(2), 319-338.
- Miller, T. A., & DiMatteo, M. R. (2013). Importance of family/social support and impact on adherence to diabetic therapy. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*, 6, 421-426.
- Milne, S., & King, G. G. (2014). Advanced imaging in COPD: insights into pulmonary pathophysiology. *Journal of thoracic disease*, 6(11), 1570-1585.
- Mineshita, M. (2017). Exacerbation of COPD: Why Do Exacerbations of COPD Attract Attention? Are There Any Preventive Methods? In: *Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systemic Inflammatory Disease* (pp. 279-295). Nakamura, H., & Aoshiba, K. (Eds.). Springer, Singapore.
- Miravittles, M. (2011). Cough and sputum production as risk factors for poor outcomes in patients with COPD. *Respiratory medicine*, 105(8), 1118-1128.
- Miravittles, M., Murio, C., Guerrero, T., Gisbert, R., & DAFNE Study Group. (2003). Costs of chronic bronchitis and COPD: a 1-year follow-up study. *Chest*, 123(3), 784-791.

- Mittmann, N., Kuramoto, L., Seung, S. J., Haddon, J. M., Bradley-Kennedy, C., & Fitzgerald, J. M. (2008). The cost of moderate and severe COPD exacerbations to the Canadian healthcare system. *Respiratory medicine*, 102(3), 413-421.
- Mohan, A., Chandra, S., Agarwal, D., Guleria, R., Broor, S., Gaur, B., & Pandey, R. M. (2010). Prevalence of viral infection detected by PCR and RT-PCR in patients with acute exacerbation of COPD: a systematic review. *Respirology*, 15(3), 536-542.
- Mokhlesi, B., Morris, A. L., Huang, C. F., Curcio, A. J., Barrett, T. A., & Kamp, D. W. (2001). Increased prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in patients with COPD. *Chest*, 119(4), 1043-1048.
- Moore, T. J., & Caulkins, J. P. (2006). How cost-of-illness studies can be made more useful for illicit drug policy analysis. *Applied health economics and health policy*, 5(2), 75-85.
- Morishima, Y., & Hizawa, N. (2017). Pathogenesis of Comorbidities in COPD: By What Mechanism Does Long-Term Smoking Cause Systemic Inflammation? In: *Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systemic Inflammatory Disease* (pp. 115-133). Nakamura, H., & Aoshiba, K. (Eds.). Springer, Singapore.
- Morisky, D. E., Green, L. W., & Levine, D. M. (1986). Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Medical care*, 67-74.
- Morris, J. E., Roderick, P. J., Harris, S., Yao, G., Crowe, S., Phillips, D., ... & Fraser, S. D. (2021). Treatment burden for patients with multimorbidity: cross-sectional study with exploration of a single-item measure. *British Journal of General Practice*, 71(706), e381-e390.
- Morris, J., Poole, R., & Fraser, S. (2019). Treatment burden and the role of the GP. *Clinical Focus Primary Care*, 12(3), 167-174.

- Moss, L., & Crane, P. B. (2010). Exploring polypharmacy in elderly women after myocardial infarction. *Journal of women & aging*, 22(1), 22-33.
- Mulaik, S. A., James, L. R., Van Alstine, J., Bennett, N., Lind, S., & Stilwell, C. D. (1989). Evaluation of goodness-of-fit indices for structural equation models. *Psychological bulletin*, 105(3), 430-445.
- Mulpuru, S., Li, L., Ye, L., Hatchette, T., Andrew, M. K., Ambrose, A., ... & Taylor, G. (2019). Effectiveness of influenza vaccination on hospitalizations and risk factors for severe outcomes in hospitalized patients with COPD. *Chest*, 155(1), 69-78.
- Müllerova, H., Agusti, A., Erqou, S., & Mapel, D. W. (2013). Cardiovascular comorbidity in COPD: systematic literature review. *Chest*, 144(4), 1163-1178.
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. (2018). Health-care utilization as a proxy in disability determination. Washington, DC: The National Academies Press.
- National Collaborating Centre for Chronic Conditions. (2004). National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. *Thorax*, 59(Suppl I), 1-232.
- National Emphysema Treatment Trial Research Group. (2001). Patients at high risk of death after lung-volume–reduction surgery. *New England Journal of Medicine*, 345(15), 1075-1083.
- Neder, J. A., de-Torres, J. P., Milne, K. M., & O'Donnell, D. E. (2020). Lung Function Testing in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clinics in Chest Medicine*, 41(3), 347-366.
- Negewo, N. A., Gibson, P. G., Wark, P. A., Simpson, J. L., & McDonald, V. M. (2017). Treatment burden, clinical outcomes, and comorbidities in COPD: an examination

of the utility of medication regimen complexity index in COPD. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 12, 2929-2942.

Negewo, N. A., McDonald, V. M., & Gibson, P. G. (2015). Comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory investigation*, 53(6), 249-258.

Nerich, V., Tissot, E., Faradji, A., Demesmay, K., Bertrand, M. A., Lorenzini, J. L., ... & Woronoff-Lemsi, M. C. (2008). Cost-of-illness study of severe haemophilia A and B in five French haemophilia treatment centres. *Pharmacy World & Science*, 30(3), 287-292.

New Zealand Ministry of Health. (2009). *Report on New Zealand Cost-of-Illness Studies on Long-Term Conditions*. Wellington: Ministry of Health.

Niewoehner, D. E. (2004). Interventions to prevent chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *The American Journal of Medicine Supplements*, 117(12), 41-48.

Nipp, R. D., Sonet, E. M., & Guy Jr, G. P. (2018). Communicating the financial burden of treatment with patients. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*, 38, 524-531.

Nitzl, C., Roldán Salgueiro, J. L., & Cepeda-Carrión, G. (2016). Mediation analysis in partial least squares path modeling: Helping researchers discuss more sophisticated models. *Industrial Management and Data Systems*, 116 (9), 1849-1864.

Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. (1980). Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Annals of internal medicine*, 93(3), 391-398.

- Nolte, E., Knai, C., Saltman, R. B., & World Health Organization. (2014). Assessing chronic disease management in European health systems: concepts and approaches. World Health Organization. Regional Office for Europe.
- Norris, S. L., Glasgow, R. E., Engelgau, M. M., Os'Connor, P. J., & McCulloch, D. (2003). Chronic disease management. *Disease Management & Health Outcomes*, 11(8), 477-488.
- Noteboom, B., Jenkins, S., Maiorana, A., Cecins, N., Ng, C., & Hill, K. (2014). Comorbidities and medication burden in patients with chronic obstructive pulmonary disease attending pulmonary rehabilitation. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention*, 34(1), 75-79.
- Ntritsos, G., Franek, J., Belbasis, L., Christou, M. A., Markozannes, G., Altman, P., ... & Evangelou, E. (2018). Gender-specific estimates of COPD prevalence: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 13, 1507-1514.
- O'Donnell, D.E., Webb, K., & McGuire, M. (2002). Controlling Breathlessness and Cough. In: *Comprehensive Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Bourbeau, J., Nault, D., & Borycki, E. (Eds.). BC Decker Inc: Canada.
- Oglesby, A., Shaul, A. J., Pokora, T., Paramore, C., Cragin, L., Dennis, G., ... & Weinstein, A. (2013). Adverse event burden, resource use, and costs associated with immunosuppressant medications for the treatment of systemic lupus erythematosus: a systematic literature review. *International journal of rheumatology*, 2013, 1-9.
- Ogwulu, C. B., Jackson, L. J., Heazell, A. E., & Roberts, T. E. (2015). Exploring the intangible economic costs of stillbirth. *BMC pregnancy and childbirth*, 15(1), 1-11.

- Okuyan, B., Babi, B., Sancar, M., Ay, P., Yücel, E., Yücel, A., & Izzettin, F. V. (2016). Validation of the Turkish version of medication regimen complexity index among elderly patients. *Journal of evaluation in clinical practice*, 22(5), 732-736.
- Olsson, T. M. (2011). Comparing top-down and bottom-up costing approaches for economic evaluation within social welfare. *The European Journal of Health Economics*, 12(5), 445-453.
- Ong, K. C., Earnest, A., & Lu, S. J. (2005). A multidimensional grading system (BODE index) as predictor of hospitalization for COPD. *Chest*, 128(6), 3810-3816.
- Oni, T., McGrath, N., BeLue, R., Roderick, P., Colagiuri, S., May, C. R., & Levitt, N. S. (2014). Chronic diseases and multi-morbidity-a conceptual modification to the WHO ICC model for countries in health transition. *BMC public health*, 14(1), 1-7.
- Onukwugha, E., McRae, J., Kravetz, A., Varga, S., Khairnar, R., & Mullins, C. D. (2016). Cost-of-illness studies: an updated review of current methods. *Pharmacoeconomics*, 34(1), 43-58.
- Orsini, N., Bellocco, R., Bottai, M., Wolk, A., & Greenland, S. (2008). A tool for deterministic and probabilistic sensitivity analysis of epidemiologic studies. *The Stata Journal*, 8(1), 29-48.
- Ostrowski, S., & Barud, W. (2006). Factors Influencing Lung Function: Are The Predicted. *Journal of physiology and pharmacology*, 57(4), 263-271.
- Örnek, T., Tor, M., Kıran, S., & Atalay, F. (2015). Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Zonguldak province of Turkey. *Tuberk Toraks*, 63(3), 170-177.
- Özalevli, S., & Uçan, E. S. (2004). Farklı Dispne Skalalarının Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Karşılaştırılması. *Toraks Dergisi*, 5(2), 90-94.



- Özdemir, T., Demirci, N. Y., Kilic, H., Koc, O., Kaya, A., & Öztürk, C. (2020). An epidemiologic study of physician-diagnosed chronic obstructive pulmonary disease in the Turkish population: COPDTURKEY-1. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 50(1), 132-140.
- Özgülbaş, N. (2014). *Sağlık Sektöründe Hizmet ve Hastalık Maliyet Analizi*. Siyasal Kitabevi, Ankara.
- Palange, P., Ward, S. A., Carlsen, K. H., Casaburi, R., Gallagher, C. G., Gosselink, R., ... & Whipp, B. J. (2007). Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *European Respiratory Journal*, 29(1), 185-209.
- Pampel, F. C., Krueger, P. M., & Denney, J. T. (2010). Socioeconomic disparities in health behaviors. *Annual review of sociology*, 36, 349-370.
- Pantuzza, L. L., Ceccato, M. D. G. B., Silveira, M. R., Junqueira, L. M. R., & Reis, A. M. M. (2017). Association between medication regimen complexity and pharmacotherapy adherence: a systematic review. *European journal of clinical pharmacology*, 73(11), 1475-1489.
- Parekh, A. K., Goodman, R. A., Gordon, C., Koh, H. K., & HHS Interagency Workgroup on Multiple Chronic Conditions. (2011). *Managing multiple chronic conditions: a strategic framework for improving health outcomes and quality of life*. *Public health reports*, 126(4), 460-471.
- Parshall, M. B., Schwartzstein, R. M., Adams, L., Banzett, R. B., Manning, H. L., Bourbeau, J., ... & Mahler, D. A. (2012). An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 185(4), 435-452.

- Patel, A. R., & Hurst, J. R. (2011). Extrapulmonary comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease: state of the art. *Expert review of respiratory medicine*, 5(5), 647-662.
- Pauwels, R. A., & Rabe, K. F. (2004). Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *The Lancet*, 364(9434), 613-620.
- Pauwels, R. A., Buist, A. S., Calverley, P. M., Jenkins, C. R., & Hurd, S. S. (2001). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 163(5), 1256-1276.
- Pellegrino, R., Viegi, G., Brusasco, V., Crapo, R. O., Burgos, F., Casaburi, R. E. A., ... & Wanger, J. (2005). Interpretative strategies for lung function tests. *European respiratory journal*, 26(5), 948-968.
- Peña, V. S., Miravittles, M., Gabriel, R., Jiménez-Ruiz, C. A., Villasante, C., Masa, J. F., ... & Fernández-Fau, L. (2000). Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest*, 118(4), 981-989.
- Pesek, R., & Lockey, R. (2011). Vaccination of adults with asthma and COPD. *Allergy*, 66(1), 25-31.
- Petty, T. L. (2006). The history of COPD. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 1(1), 3-14.
- Phillips, K. A., Morrison, K. R., Andersen, R., & Aday, L. A. (1998). Understanding the context of healthcare utilization: assessing environmental and provider-related variables in the behavioral model of utilization. *Health services research*, 33(3 Pt 1), 571-596.

- Pitta, F., Troosters, T., Probst, V. S., Spruit, M. A., Decramer, M., & Gosselink, R. (2006). Physical activity and hospitalization for exacerbation of COPD. *Chest*, 129(3), 536-544.
- Plümper, T., & Neumayer, E. (2013). Health Spending, Out-Of-Pocket Contributions, and Mortality Rates. *Public Administration*, 91(2), 403-418.
- Polatlı, M., Yorgancıoğlu, A., Aydemir, Ö., Demirci, N. Y., Kırkıl, G., Naycı, S. A., ... & Günakan, G. (2013). St. George solunum anketinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği. *Tuberk Toraks*, 61(2), 81-87.
- Pollicino, C., Viney, R., & Haas, M. (2002). Measuring health system resource use for economic evaluation: a comparison of data sources. *Australian Health Review*, 25(3), 171-178.
- Polverino, F., & Celli, B. (2018). The challenge of controlling the COPD epidemic: unmet needs. *The American journal of medicine*, 131(9), 1-6.
- Portney, L. G., & Watkins, M. P. (2015). *Foundations of clinical research: Applications to practice*. 3rd Edition. USA: F.A. Davis Company.
- Postma, D. S., & Rabe, K. F. (2015). The asthma–COPD overlap syndrome. *New England Journal of Medicine*, 373(13), 1241-1249.
- Powell, P., Saggi, R., Jones, S., Clari, M., Saraiva, I., Hardavella, G., ... & Pinnock, H. (2021). Discussing treatment burden. *Breathe*, 17(1), 200284.
- Preacher, K. J., & Hayes, A. F. (2004). SPSS and SAS procedures for estimating indirect effects in simple mediation models. *Behavior research methods, instruments, & computers*, 36(4), 717-731.

- Preacher, K. J., & Hayes, A. F. (2008). Asymptotic and resampling strategies for assessing and comparing indirect effects in multiple mediator models. *Behavior research methods*, 40(3), 879-891.
- Prescott, E., & Vestbo, J. (1999). Socioeconomic status and chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 54(8), 737-741.
- Prescott, E., Lange, P., & Vestbo, J. (1999). Socioeconomic status, lung function and admission to hospital for COPD: results from the Copenhagen City Heart Study. *European Respiratory Journal*, 13(5), 1109-1114.
- Presley, C. J., Soulos, P. R., Tinetti, M., Montori, V. M., Yu, J. B., & Gross, C. P. (2017). Treatment burden of Medicare beneficiaries with stage I non-small-cell lung cancer. *Journal of oncology practice*, 13(2), e98-e107.
- Price, D. B., Tinkelman, D. G., Nordyke, R. J., Isonaka, S., & Halbert, R. J. (2006). Scoring system and clinical application of COPD diagnostic questionnaires. *Chest*, 129(6), 1531-1539.
- Price, D., & Brusselle, G. (2013). Challenges of COPD diagnosis. *Expert Opinion on Medical Diagnostics*, 7(6), 543-556.
- Prince, M. J., Wu, F., Guo, Y., Robledo, L. M. G., O'Donnell, M., Sullivan, R., & Yusuf, S. (2015). The burden of disease in older people and implications for health policy and practice. *The Lancet*, 385(9967), 549-562.
- Prudente, R., Franco, E. A. T., Mesquita, C. B., Ferrari, R., De Godoy, I., & Tanni, S. E. (2018). Predictors of mortality in patients with COPD after 9 years. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 13, 3389-3398.
- Pruitt, S. (2002). *Innovative care for chronic conditions: building blocks for action: global report*. World Health Organization, Geneva.

- Punekar, Y. S., Shukla, A., & Müllerova, H. (2014). COPD management costs according to the frequency of COPD exacerbations in UK primary care. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 9, 65-73.
- Quach, A., Giovannelli, J., Chérot-Kornobis, N., Ciuchete, A., Clément, G., Matran, R., ... & Dauchet, L. (2015). Prevalence and underdiagnosis of airway obstruction among middle-aged adults in northern France: The ELISABET study 2011–2013. *Respiratory medicine*, 109(12), 1553-1561.
- Rabe, K. F. (2004). Outcome measures in COPD. *Primary care respiratory journal: journal of the General Practice Airways Group*, 13(4), 177-178.
- Raherison, C., & Girodet, P. O. (2009). Epidemiology of COPD. *European Respiratory Review*, 18(114), 213-221.
- Raherison, C., Ouaalaya, E. H., Bernady, A., Casteigt, J., Nocent-Eijnani, C., Falque, L., ... & Molimard, M. (2018). Comorbidities and COPD severity in a clinic-based cohort. *BMC pulmonary medicine*, 18(1), 1-10.
- Rajagopalan, K., Candrilli, S. D., & Ajmera, M. (2018). Impact of antiepileptic-drug treatment burden on health-care-resource utilization and costs. *ClinicoEconomics and outcomes research: CEOR*, 10, 619-627.
- Ramos, F. L., Krahnke, J. S., & Kim, V. (2014). Clinical issues of mucus accumulation in COPD. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 9, 139-150.
- Ramsey, S. D., & Sullivan, S. D. (2003). The burden of illness and economic evaluation for COPD. *European Respiratory Journal*, 21(41 suppl), 29s-35s.
- Rand, C. S., Nides, M., Cowles, M. K., Wise, R. A., & Connett, J. (1995). Long-term metered-dose inhaler adherence in a clinical trial. *The Lung Health Study*

- Research Group. American journal of respiratory and critical care medicine, 152(2), 580-588.
- Reardon, J., Casaburi, R., Morgan, M., Nici, L., & Rochester, C. (2005). Pulmonary rehabilitation for COPD. *Respiratory medicine*, 99, S19-S27.
- Rennard, S. I., & Drummond, M. B. (2015). Early chronic obstructive pulmonary disease: definition, assessment, and prevention. *The Lancet*, 385(9979), 1778-1788.
- Rennard, S.I., & Leidy, N.K. (2009). Definitions and severity of exacerbations. In: *Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations* (pp. 1-14). Wedzicha, J.A. & Martinez, F.J. (Eds.), Informa Healthcare: USA.
- Restrepo, R. D., Alvarez, M. T., Wittnebel, L. D., Sorenson, H., Wettstein, R., Vines, D. L., ... & Wilkins, R. L. (2008). Medication adherence issues in patients treated for COPD. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 3(3), 371-384.
- Rice, D. P. (1967). Estimating the cost of illness. *American Journal of Public Health and the Nations Health*, 57(3), 424-440.
- Rice, D. P. (2000). Cost of illness studies: what is good about them?. *Injury Prevention*, 6(3), 177-179.
- Ridgeway, J. L., Egginton, J. S., Tiedje, K., Linzer, M., Boehm, D., Poplau, S., ... & Eton, D. T. (2014). Factors that lessen the burden of treatment in complex patients with chronic conditions: a qualitative study. *Patient preference and adherence*, 8, 339-351.
- Ringle, Christian M., Wende, Sven, & Becker, Jan-Michael. (2015). *SmartPLS 3*. Bönningstedt: SmartPLS. Retrieved from <https://www.smartpls.com>

- Ritter, P. L., Stewart, A. L., Kaymaz, H., Sobel, D. S., Block, D. A., & Lorig, K. R. (2001). Self-reports of health care utilization compared to provider records. *Journal of clinical epidemiology*, 54(2), 136-141.
- Robertson, T. A., Cooke, C. E., Wang, J., Shaya, F. T., & Lee, H. Y. (2008). Effect of medication burden on persistent use of lipid-lowering drugs among patients with hypertension. *American Journal of Managed Care*, 14(11), 710-716.
- Robinson, L. S., Sarkies, M., Brown, T., & O'Brien, L. (2016). Direct, indirect and intangible costs of acute hand and wrist injuries: a systematic review. *Injury*, 47(12), 2614-2626.
- Roche, N., Criner, G., & Vogelmeier, C. (2019). GOLD Reports on Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): Evolutions, Revolutions and Controversies. *BRN Rev.*, 5(2): 104-109.
- Rodbard, H. W., Green, A. J., Fox, K. M., Grandy, S., & SHIELD Study Group. (2010). Impact of type 2 diabetes mellitus on prescription medication burden and out-of-pocket healthcare expenses. *Diabetes research and clinical practice*, 87(3), 360-365.
- Rogers, E. A., Yost, K. J., Rosedahl, J. K., Linzer, M., Boehm, D. H., Thakur, A., ... & Eton, D. T. (2017). Validating the patient experience with treatment and self-management (pets), a patient-reported measure of treatment burden, in people with diabetes. *Patient related outcome measures*, 8, 143-156.
- Rogliani, P., Lucà, G., & Lauro, D. (2015). Chronic obstructive pulmonary disease and diabetes. *COPD Research and Practice*, 1(3), 1-9.
- Rogliani, P., Ora, J., Puxeddu, E., Matera, M. G., & Cazzola, M. (2017). Adherence to COPD treatment: myth and reality. *Respiratory medicine*, 129, 117-123.

- Rosbach, M., & Andersen, J. S. (2017). Patient-experienced burden of treatment in patients with multimorbidity—a systematic review of qualitative data. *PloS one*, 12(6), e0179916.
- Rosenberg, S. R., & Kalhan, R. (2012). An integrated approach to the medical treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Medical Clinics*, 96(4), 811-826.
- Rosland, A. M., & Piette, J. D. (2010). Emerging models for mobilizing family support for chronic disease management: a structured review. *Chronic illness*, 6(1), 7-21.
- Roth, G. A., Abate, D., Abate, K. H., Abay, S. M., Abbafati, C., Abbasi, N., ... & Abdollahpour, I. (2018). Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 392(10159), 1736-1788.
- Salvi, S. (2014). Tobacco smoking and environmental risk factors for chronic obstructive pulmonary disease. *Clinics in chest medicine*, 35(1), 17-27.
- Salvi, S. S., & Barnes, P. J. (2009). Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *The lancet*, 374(9691), 733-743.
- Sam, K. G., Kuriachan, M. A. & Philip, S. (2009). Pharmacoeconomics: cost of illness studies. *Hygeia*, 1(1), 464-469.
- Samanta, S., & Hurst, J. R. (2016). Chronic obstructive pulmonary disease: Aetiology, pathology, physiology and outcome. *Medicine*, 44(5), 305-309.
- San Ko, F. W., Chan, K. P., & Hui, D. S. C. (2019). Comprehensive care for chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of thoracic disease*, 11(Suppl 17), S2181-S2191.



- Sandelowsky, H., Ställberg, B., Nager, A., & Hasselström, J. (2011). The prevalence of undiagnosed chronic obstructive pulmonary disease in a primary care population with respiratory tract infections-a case finding study. *BMC family practice*, 12(1), 1-9.
- Sandford, A. J., Joos, L., & Paré, P. D. (2002). Genetic risk factors for chronic obstructive pulmonary disease. *Current opinion in pulmonary medicine*, 8(2), 87-94.
- Sanduzzi, A., Balbo, P., Candoli, P., Catapano, G. A., Contini, P., Mattei, A., ... & Stanziola, A. A. (2014). COPD: adherence to therapy. *Multidisciplinary respiratory medicine*, 9(1), 1-9.
- Santiveri, C., & Jones, P.W. (2008). Assessment of Symptoms and Quality of Life in the COPD Patient. In: *Clinical management of chronic obstructive pulmonary disease*. Rennard, S. I., Rodriguez-Roisin, R., Huchon, G., & Roche, N. (Eds.). CRC Press.
- Sav, A., McMillan, S. S., Kelly, F., Kendall, E., Whitty, J. A., King, M. A., & Wheeler, A. J. (2013a). Treatment burden among people with chronic illness: what are consumer health organizations saying?. *Chronic Illness*, 9(3), 220-232.
- Sav, A., Kendall, E., McMillan, S. S., Kelly, F., Whitty, J. A., King, M. A., & Wheeler, A. J. (2013b). 'You say treatment, I say hard work': treatment burden among people with chronic illness and their carers in Australia. *Health & social care in the community*, 21(6), 665-674.
- Sav, A., King, M. A., Whitty, J. A., Kendall, E., McMillan, S. S., Kelly, F., ... & Wheeler, A. J. (2015). Burden of treatment for chronic illness: a concept analysis and review of the literature. *Health Expectations*, 18(3), 312-324.
- Sav, A., Salehi, A., Mair, F. S., & McMillan, S. S. (2017). Measuring the burden of treatment for chronic disease: implications of a scoping review of the literature. *BMC medical research methodology*, 17(1), 1-14.

- Sav, A., Whitty, J. A., McMillan, S. S., Kendall, E., Kelly, F., King, M. A., & Wheeler, A. J. (2016). Treatment burden and chronic illness: Who is at most risk?. *The Patient-Patient-Centered Outcomes Research*, 9(6), 559-569.
- Sawicki, G. S., Sellers, D. E., & Robinson, W. M. (2009). High treatment burden in adults with cystic fibrosis: challenges to disease self-management. *Journal of Cystic Fibrosis*, 8(2), 91-96.
- Scanlon, P. D. (2004). The pathogenesis and pathology of copd: identifying risk factors and improving morbidity and mortality. *Advanced Studies in Medicine*, 4(10 A), S744-S749.
- Scheurer, D., Choudhry, N., Swanton, K. A., Matlin, O., & Shrank, W. (2012). Association between different types of social support and medication adherence. *The American journal of managed care*, 18(12), e461-e467.
- Schnell, K., Weiss, C. O., Lee, T., Krishnan, J. A., Leff, B., Wolff, J. L., & Boyd, C. (2012). The prevalence of clinically-relevant comorbid conditions in patients with physician-diagnosed COPD: a cross-sectional study using data from NHANES 1999–2008. *BMC Pulmonary Medicine*, 12(26), 1-9.
- Schreiber, J. B., Nora, A., Stage, F. K., Barlow, E. A., & King, J. (2006). Reporting structural equation modeling and confirmatory factor analysis results: A review. *The Journal of Educational Research*, 99(6), 323-338.
- Schreiner, N., DiGennaro, S., Harwell, C., Burant, C., Daly, B., & Douglas, S. (2020c). Treatment burden as a predictor of self-management adherence within the primary care population. *Applied Nursing Research*, 54, 151301.
- Schreiner, N., Perazzo, J., Digenarro, S., Currie, J., Daly, B., & Webel, A. (2020a). Examining the association between item specific treatment burden and adherence in people living with HIV. *Western journal of nursing research*, 42(7), 495-502.

- Schreiner, N., Perazzo, J., Digennaro, S., Burant, C., Daly, B., & Webel, A. (2020b). Associations between symptom severity and treatment burden in people living with HIV. *Journal of Advanced Nursing*, 76(9), 2348-2358.
- Schreiner, N., Schreiner, S., & Daly, B. (2018). The association between chronic condition symptoms and treatment burden in a skilled nursing population. *Journal of gerontological nursing*, 44(12), 45-52.
- Schuberth, F. (2021). Confirmatory composite analysis using partial least squares: setting the record straight. *Review of Managerial Science*, 15(5), 1311-1345.
- Schwartz, C. E., Zhang, J., Michael, W., Eton, D. T., & Rapkin, B. D. (2018). Reserve-building activities attenuate treatment burden in chronic illness: The mediating role of appraisal and social support. *Health psychology open*, 5(1), 1-11.
- Schwarzkopf, L., Wacker, M., Ertl, J., Hapfelmeier, J., Larisch, K., & Leidl, R. (2016). Impact of chronic ischemic heart disease on the health care costs of COPD patients—An analysis of German claims data. *Respiratory medicine*, 118, 112-118.
- Scott, I. A. (2008). Chronic disease management: a primer for physicians. *Internal medicine journal*, 38(6a), 427-437.
- Seemungal, T. A., Donaldson, G. C., Bhowmik, A., Jeffries, D. J., & Wedzicha, J. A. (2000). Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 161(5), 1608-1613.
- Segel, J. E. (2006). Cost-of-illness studies—a primer. *RTI-UNC Center of Excellence in Health Promotion Economics*, 1, 39.
- Selzler, A. M., Habash, R., Robson, L., Lenton, E., Goldstein, R., & Brooks, D. (2020). Self-efficacy and health-related quality of life in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Patient education and counseling*, 103(4), 682-692.

- Seung, S. J., Hurry, M., Hassan, S., Walton, R. N., & Evans, W. K. (2019). Cost-of-illness study for non-small-cell lung cancer using real-world data. *Current Oncology*, 26(2), 102-107.
- Sharma, G., Kuo, Y. F., Freeman, J. L., Zhang, D. D., & Goodwin, J. S. (2010). Outpatient follow-up visit and 30-day emergency department visit and readmission in patients hospitalized for chronic obstructive pulmonary disease. *Archives of internal medicine*, 170(18), 1664-1670.
- Shaya, F. T., Mullins, C. D., & Wong, W. (2002). Incidence versus prevalence modeling in pharmacoconomics. *Expert review of pharmacoconomics & outcomes research*, 2(5), 435-442.
- Sheehan, O. C., Leff, B., Ritchie, C. S., Garrigues, S. K., Li, L., Saliba, D., ... & Boyd, C. M. (2019). A systematic literature review of the assessment of treatment burden experienced by patients and their caregivers. *BMC geriatrics*, 19(1), 1-11.
- Shippee, N. D., Shah, N. D., May, C. R., Mair, F. S., & Montori, V. M. (2012). Cumulative complexity: a functional, patient-centered model of patient complexity can improve research and practice. *Journal of clinical epidemiology*, 65(10), 1041-1051.
- Shrout, P. E., & Bolger, N. (2002). Mediation in experimental and nonexperimental studies: new procedures and recommendations. *Psychological methods*, 7(4), 422-445.
- Silva, G. E., Sherrill, D. L., Guerra, S., & Barbee, R. A. (2004). Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study. *Chest*, 126(1), 59-65.
- Simoni-Wastila, L., Blanchette, C. M., Qian, J., Yang, H. W. K., Zhao, L., Zuckerman, I. H., ... & Dalal, A. A. (2009). Burden of chronic obstructive pulmonary disease in Medicare beneficiaries residing in long-term care facilities. *The American journal of geriatric pharmacotherapy*, 7(5), 262-270.

- Simpson, E., & Jones, M. C. (2013). An exploration of self-efficacy and self-management in COPD patients. *British Journal of Nursing*, 22(19), 1105-1109.
- Sin, D. D., Anthonisen, N. R., Soriano, J. B., & Agusti, A. G. (2006). Mortality in COPD: role of comorbidities. *European Respiratory Journal*, 28(6), 1245-1257.
- Sin, D. D., Cohen, S. B. Z., Day, A., Coxson, H., & Paré, P. D. (2007). Understanding the biological differences in susceptibility to chronic obstructive pulmonary disease between men and women. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 4(8), 671-674.
- Sin, D. D., Miravitlles, M., Mannino, D. M., Soriano, J. B., Price, D., Celli, B. R., ... & Wechsler, M. E. (2016). What is asthma– COPD overlap syndrome? Towards a consensus definition from a round table discussion. *European Respiratory Journal*, 48(3), 664-673.
- Smid, D. E., Spruit, M. A., Houben-Wilke, S., Muris, J. W., Rohde, G. G., Wouters, E. F., & Franssen, F. M. (2016). Burden of COPD in patients treated in different care settings in the Netherlands. *Respiratory medicine*, 118, 76-83.
- Soicher, J., Dutton, T., & Bourbeau, J. (2002). Program Evaluation and Outcome Measurement. In: *Comprehensive Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Bourbeau, J., Nault, D., & Borycki, E. (Eds.). BC Decker Inc: Canada.
- Soler, J., Sánchez, L., Latorre, M., Alamar, J., Román, P., & Perpiñá, M. (2001). The impact of COPD on hospital resources: the specific burden of COPD patients with high rates of hospitalization. *Archivos de bronconeumologia*, 37(9), 375-381.
- Soler-Cataluna, J. J., Cosío, B., Izquierdo, J. L., López-Campos, J. L., Marín, J. M., Agüero, R., ... & González, M. C. (2012). Consensus document on the overlap phenotype COPD–asthma in COPD. *Archivos de Bronconeumología (English Edition)*, 48(9), 331-337.

- Sooriyakanthan, M., Wimalasekera, S., & Kanagasabai, S. (2019). Establishment of Reference Norms for Lung Function Parameters of Healthy Sri Lankan Tamils. *Pulmonary Medicine*, 1-8.
- Soriano, J. B., Abajobir, A. A., Abate, K. H., Abera, S. F., Agrawal, A., Ahmed, M. B., ... & Alam, N. (2017). Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet Respiratory Medicine*, 5(9), 691-706.
- Soriano, J. B., Alfageme, I., Miravitlles, M., de Lucas, P., Soler-Cataluña, J. J., García-Río, F., ... & Ancochea, J. (2021). Prevalence and Determinants of COPD in Spain: EPISCAN II. *Archivos de bronconeumologia*, 57(1), 61-69.
- Souliotis, K., Kousoulakou, H., Hillas, G., Tzanakis, N., Toumbis, M., & Vassilakopoulos, T. (2017). The direct and indirect costs of managing chronic obstructive pulmonary disease in Greece. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 12, 1395-1400.
- Spanevello, A., Beghé, B., Visca, D., Fabbri, L. M., & Papi, A. (2020). Chronic cough in adults. *European Journal of Internal Medicine*. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.03.018>
- Spencer, S., Calverley, P. M. A., Burge, P. S., & Jones, P. W. (2004). Impact of preventing exacerbations on deterioration of health status in COPD. *European respiratory journal*, 23(5), 698-702.
- Spencer-Bonilla, G., Quiñones, A. R., & Montori, V. M. (2017). Assessing the burden of treatment. *Journal of general internal medicine*, 32(10), 1141-1145.
- Spruit, M. A., Singh, S. J., Garvey, C., ZuWallack, R., Nici, L., Rochester, C., ... & Pitta, F. (2013). An official American Thoracic Society/European Respiratory Society

statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 188(8), e13-e64.

Spurr, L. (2021). The treatment burden of long-term home noninvasive ventilation. *Breathe*, 17(1), 200291.

Ståhl, E., Lindberg, A., Jansson, S. A., Rönmark, E., Svensson, K., Andersson, F., ... & Lundbäck, B. (2005). Health-related quality of life is related to COPD disease severity. *Health and quality of life outcomes*, 3(1), 1-8.

Steele, B. G., Holt, L., Belza, B., Ferris, S., Lakshminaryan, S., & Buchner, D. M. (2000). Quantitating physical activity in COPD using a triaxial accelerometer. *Chest*, 117(5), 1359-1367.

Stellefson, M., Tennant, B., & Chaney, J. D. (2012). A critical review of effects of COPD self-management education on self-efficacy. *International Scholarly Research Notices*, 1-10.

Stephenson, J. J., Wertz, D., Gu, T., Patel, J., & Dalal, A. A. (2017). Clinical and economic burden of dyspnea and other COPD symptoms in a managed care setting. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 12, 1947-1959.

Stocks, J., & Sonnappa, S. (2013). Early life influences on the development of chronic obstructive pulmonary disease. *Therapeutic advances in respiratory disease*, 7(3), 161-173.

Stoller, J. K., Panos, R. J., Krachman, S., Doherty, D. E., Make, B., & Long-term Oxygen Treatment Trial Research Group. (2010). Oxygen therapy for patients with COPD: current evidence and the long-term oxygen treatment trial. *Chest*, 138(1), 179-187.

- Stolz, D., Meyer, A., Rakic, J., Boeck, L., Scherr, A., & Tamm, M. (2014). Mortality risk prediction in COPD by a prognostic biomarker panel. *European Respiratory Journal*, 44(6), 1557-1570.
- Strâmbu, I., Bucşa, S., Anghel, L., Ciolan, G., Mocanu, A., & Stoicescu, I. P. (2006). Chronic management of COPD--results of a questionnaire for COPD patients. *Pneumologia (Bucharest, Romania)*, 55(1), 7-12.
- Strassmann, R., Bausch, B., Spaar, A., Kleijnen, J., Braendli, O., & Puhan, M. A. (2009). Smoking cessation interventions in COPD: a network meta-analysis of randomised trials. *European Respiratory Journal*, 34(3), 634-640.
- Streukens, S., & Leroi-Werelds, S. (2016). Bootstrapping and PLS-SEM: A step-by-step guide to get more out of your bootstrap results. *European Management Journal*, 34(6), 618-632.
- Sullivan, S. D., Buist, A. S., & Weiss, K. (2003). Health outcomes assessment and economic evaluation in COPD: challenges and opportunities. *European Respiratory Journal*, 21(41 suppl), 1s-3s.
- Sumner, H., Woodcock, A., Kolsum, U., Dockry, R., Lazaar, A. L., Singh, D., ... & Smith, J. A. (2013). Predictors of objective cough frequency in chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 187(9), 943-949.
- Suripin, E. & Wibowo, M. A. (2017). Model of construction waste management using AMOS-SEM for Indonesian infrastructure projects. In *MATEC Web of Conferences* (Vol. 138, p. 05005). EDP Sciences.
- Sussman, J. B., Schell, G. J., Lavieri, M. S., & Hayward, R. A. (2017). Implications of true and perceived treatment burden on cardiovascular medication use. *MDM policy & practice*, 2(2), 1-5.



- Suzman, R., Beard, J. R., Boerma, T., & Chatterji, S. (2015). Health in an ageing world—what do we know?. *The Lancet*, 385(9967), 484-486.
- T.C. Sağlık Bakanlığı. (2019). Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2018. Ankara. Erişim adresi: <https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/36134,siy2018trpdf.pdf?0>
- Taal, E., Rasker, J. J., Seydel, E. R., & Wiegman, O. (1993). Health status, adherence with health recommendations, self-efficacy and social support in patients with rheumatoid arthritis. *Patient education and counseling*, 20(2-3), 63-76.
- Takahashi, T., Ichinose, M., Inoue, H., Shirato, K., Hattori, T., & Takishima, T. (2003). Underdiagnosis and undertreatment of COPD in primary care settings. *Respirology*, 8(4), 504-508.
- Tan, S. (2009). Misuses of KR-20 and Cronbach's alpha reliability coefficients. *Eğitim ve Bilim*, 34(152), 101-112.
- Tarricone, R. (2006). Cost-of-illness analysis: what room in health economics?. *Health policy*, 77(1), 51-63.
- Tattersall, R. (2002). The expert patient: a new approach to chronic disease management for the twenty-first century. *Clinical Medicine*, 2(3), 227-229.
- Tel, H., Bilgiç, Z., & Zorlu, Z. (2012). Evaluation of Dyspnea and Fatigue Among the COPD Patients. In: *Chronic Obstructive Pulmonary Disease – Current Concepts and Practice*. Ong, K.C. (Ed.). InTech: Croatia.
- Teramoto, S. (2007). 1. COPD pathogenesis from the viewpoint of risk factors. *Internal medicine*, 46(2), 77-80.
- Terwee, C. B., Bot, S. D., de Boer, M. R., van der Windt, D. A., Knol, D. L., Dekker, J., ... & de Vet, H. C. (2007). Quality criteria were proposed for measurement

properties of health status questionnaires. *Journal of clinical epidemiology*, 60(1), 34-42.

Terzano, C., Conti, V., Di Stefano, F., Petroianni, A., Ceccarelli, D., Graziani, E., ... & Allegra, L. (2010). Comorbidity, hospitalization, and mortality in COPD: results from a longitudinal study. *Lung*, 188(4), 321-329.

Thannickal, V. J., Toews, G. B., White, E. S., Lynch Iii, J. P., & Martinez, F. J. (2004). Mechanisms of pulmonary fibrosis. *Annu. Rev. Med.*, 55, 395-417.

Timms, C. J., Thomas, P. S., & Yates, D. H. (2011). Diagnosing GORD in respiratory medicine. *Frontiers in pharmacology*, 2(40), 1-6.

Tinkelman, D. G., Price, D. B., Nordyke, R. J., & Halbert, R. J. (2006). Misdiagnosis of COPD and asthma in primary care patients 40 years of age and over. *Journal of Asthma*, 43(1), 75-80.

Tjia, J., Micco, E., & Armstrong, K. (2008). Interest in breast cancer chemoprevention among older women. *Breast cancer research and treatment*, 108(3), 435-453.

Tønnesen, P. (2013). Smoking cessation and COPD. *Eur Respir Rev*, 22(127), 37-43.

Toy, E. L., Beaulieu, N. U., McHale, J. M., Welland, T. R., Plauschinat, C. A., Swensen, A., & Duh, M. S. (2011). Treatment of COPD: relationships between daily dosing frequency, adherence, resource use, and costs. *Respiratory medicine*, 105(3), 435-441.

Trakoli, A. (2021). Treatment burden and ability to work. *Breathe*, 17(1), 1-8.

Tran, V. T., Barnes, C., Montori, V. M., Falissard, B., & Ravaud, P. (2015). Taxonomy of the burden of treatment: a multi-country web-based qualitative study of patients with chronic conditions. *BMC medicine*, 13(1), 1-15.

- Tran, V. T., Harrington, M., Montori, V. M., Barnes, C., Wicks, P., & Ravaud, P. (2014). Adaptation and validation of the Treatment Burden Questionnaire (TBQ) in English using an internet platform. *BMC medicine*, 12(1), 1-9.
- Tran, V. T., Montori, V. M., & Ravaud, P. (2020). Is my patient Overwhelmed?: determining thresholds for acceptable burden of treatment using data from the compare e-Cohort. *Mayo Clinic Proceedings*, 95 (3), 504-512.
- Tran, V. T., Montori, V. M., Eton, D. T., Baruch, D., Falissard, B., & Ravaud, P. (2012). Development and description of measurement properties of an instrument to assess treatment burden among patients with multiple chronic conditions. *BMC medicine*, 10(1), 1-10.
- Trogdon, J. G., Finkelstein, E. A., Hylands, T., Dellea, P. S., & Kamal-Bahl, S. J. (2008). Indirect costs of obesity: a review of the current literature. *Obesity Reviews*, 9(5), 489-500.
- Troosters, T., Casaburi, R., Gosselink, R., & Decramer, M. (2005). Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 172(1), 19-38.
- Tsai, C. L., Griswold, S. K., Clark, S., & Camargo, C. A. (2007). Factors associated with frequency of emergency department visits for chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *Journal of general internal medicine*, 22(6), 799-804.
- Tsevat, J., Weeks, J. C., Guadagnoli, E., Tosteson, A. N., Mangione, C. M., Pliskin, J. S., ... & Cleary, P. D. (1994). Using health-related quality-of-life information. *Journal of general internal medicine*, 9(10), 576-582.
- Tsiligianni, I., Sifaki-Pistolla, D., Gergianaki, I., Kampouraki, M., Papadokostakis, P., Poulonirakis, I., ... & Ierodiakonou, D. (2020). Associations of sense of coherence and self-efficacy with health status and disease severity in COPD. *NPJ primary care respiratory medicine*, 30(1), 1-6.

- Tuppin, P., Drouin, J., Mazza, M., Weill, A., Ricordeau, P., & Allemand, H. (2011). Hospitalization admission rates for low-income subjects with full health insurance coverage in France. *The European Journal of Public Health*, 21(5), 560-566.
- Twisk, J. W., Staal, B. J., Brinkman, M. N., Kemper, H. C., & Van Mechelen, W. (1998). Tracking of lung function parameters and the longitudinal relationship with lifestyle. *European Respiratory Journal*, 12(3), 627-634.
- Tzanakis, N., Anagnostopoulou, U., Filaditaki, V., Christaki, P., Siafakas, N., & COPD Group of the Hellenic Thoracic Society. (2004). Prevalence of COPD in Greece. *Chest*, 125(3), 892-900.
- Ünüvar, N., Mollahaliloğlu, S., & Yardım, N. (2006). Türkiye hastalık yükü çalışması 2004. T.C. Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü. 1.Basım. Ankara: Aydoğdu Ofset Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti, 1-56.
- Vachon, E. A. (2018). Examining the Burden of Treatment within Cancer Patients with Multimorbid Conditions (Doctoral dissertation, Michigan State University).
- Vakil, N., Van Zanten, S. V., Kahrilas, P., Dent, J., & Jones, R. (2006). The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *American Journal of Gastroenterology*, 101(8), 1900-1920.
- van Boven, J. F., Chavannes, N. H., van der Molen, T., Rutten-van Mölken, M. P., Postma, M. J., & Vegter, S. (2014). Clinical and economic impact of non-adherence in COPD: a systematic review. *Respiratory medicine*, 108(1), 103-113.
- van den Hout, W. B. (2010). The value of productivity: human-capital versus friction-cost method. *Annals of the rheumatic diseases*, 69(Suppl 1), i89-i91.

- van der Molen, T., Miravitlles, M., & Kocks, J. W. (2013). COPD management: role of symptom assessment in routine clinical practice. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 8, 461-471.
- van Gestel, Y. R., Hoeks, S. E., Sin, D. D., Hüzeir, V., Stam, H., Mertens, F. W., ... & Poldermans, D. (2009). COPD and cancer mortality: the influence of statins. *Thorax*, 64(11), 963-967.
- van Merode, T., Van De Ven, K., & Van Den Akker, M. (2018). Patients with multimorbidity and their treatment burden in different daily life domains: a qualitative study in primary care in the Netherlands and Belgium. *Journal of comorbidity*, 8(1), 9-15.
- Van Minh, H., & Xuan Tran, B. (2012). Assessing the household financial burden associated with the chronic non-communicable diseases in a rural district of Vietnam. *Global health action*, 5(1), 18892.
- Vanfleteren, L. E., Spruit, M. A., Groenen, M., Gaffron, S., van Empel, V. P., Bruijnzeel, P. L., ... & Franssen, F. M. (2013). Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 187(7), 728-735.
- Varol, Y., Varol, U., Başer, Z., Usta, L., Balcı, G., & Özacar, R. (2013). The Cost of COPD Exacerbations Managed in Hospital. *Turk Toraks Dergisi/Turkish Thoracic Journal*, 14(1), 19-23.
- Verberne, W. R., Das-Gupta, Z., Allegretti, A. S., Bart, H. A., Van Biesen, W., García-García, G., ... & Ketteler, M. (2019). Development of an international standard set of value-based outcome measures for patients with chronic kidney disease: a report of the international consortium for health outcomes measurement (ICHOM) CKD working group. *American Journal of Kidney Diseases*, 73(3), 372-384.

- Vestbo, J. (2014). COPD: definition and phenotypes. *Clinics in chest medicine*, 35(1), 1-6.
- Vestbo, J., Anderson, J. A., Calverley, P. M., Celli, B., Ferguson, G. T., Jenkins, C., ... & Jones, P. W. (2009). Adherence to inhaled therapy, mortality and hospital admission in COPD. *Thorax*, 64(11), 939-943.
- Vestbo, J., Prescott, E., Almdal, T., Dahl, M., Nordestgaard, B. G., Andersen, T., ... & Lange, P. (2006). Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the Copenhagen City Heart Study. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 173(1), 79-83.
- Viegi, G., Scognamiglio, A., Baldacci, S., Pistelli, F., & Carrozzi, L. (2001). Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respiration*, 68(1), 4-19.
- Vijan, S., Hayward, R. A., Ronis, D. L., & Hofer, T. P. (2005). Brief report: the burden of diabetes therapy. *Journal of general internal medicine*, 20(5), 479-482.
- Vingilis, E., Wade, T., & Seeley, J. (2007). Predictors of adolescent health care utilization. *Journal of adolescence*, 30(5), 773-800.
- Vogelmeier, C. F., & Alter, P. (2020). Assessing Symptom Burden. *Clinics in Chest Medicine*, 41(3), 367-373.
- Vogelmeier, C. F., Román-Rodríguez, M., Singh, D., Han, M. K., Rodríguez-Roisin, R., & Ferguson, G. T. (2020). Goals of COPD treatment: Focus on symptoms and exacerbations. *Respiratory Medicine*. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.105938>
- Von Lengerke, T., Gohl, D., & Babitsch, B. (2014). Re-revisiting the Behavioral Model of Health Care Utilization by Andersen: A Review on Theoretical Advances and Perspectives. C. Janssen et al. (Eds.),

- Vonk, J. M., Jongepier, H., Panhuysen, C. I. M., Schouten, J. P., Bleecker, E. R., & Postma, D. S. (2003). Risk factors associated with the presence of irreversible airflow limitation and reduced transfer coefficient in patients with asthma after 26 years of follow up. *Thorax*, 58(4), 322-327.
- Vreman, R. A., Geenen, J. W., Knies, S., Mantel-Teeuwisse, A. K., Leufkens, H. G., & Goettsch, W. G. (2021). The Application and Implications of Novel Deterministic Sensitivity Analysis Methods. *PharmacoEconomics*, 39(1), 1-17.
- Wacker, M. E., Jörres, R. A., Schulz, H., Heinrich, J., Karrasch, S., Karch, A., ... & COSYCONET-Consortium. (2016). Direct and indirect costs of COPD and its comorbidities: results from the German COSYCONET study. *Respiratory medicine*, 111, 39-46.
- Wagner, E. H. (1998). Chronic disease management: what will it take to improve care for chronic illness?. *Effective clinical practice*, 1(1), 2-4.
- Wang, Q., & Bourbeau, J. (2005). Outcomes and health-related quality of life following hospitalization for an acute exacerbation of COPD. *Respirology*, 10(3), 334-340.
- Washko, G. R. (2010). Diagnostic imaging in COPD. In *Seminars in respiratory and critical care medicine*, 31(03), 276-285.
- Washko, G. R., Fan, V. S., Ramsey, S. D., Mohsenifar, Z., Martinez, F., Make, B. J., ... & Reilly, J. J. (2008). The effect of lung volume reduction surgery on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 177(2), 164-169.
- Watz, H., Waschki, B., Kirsten, A., Müller, K. C., Kretschmar, G., Meyer, T., ... & Magnussen, H. (2009a). The metabolic syndrome in patients with chronic bronchitis and COPD: frequency and associated consequences for systemic inflammation and physical inactivity. *Chest*, 136(4), 1039-1046.

- Watz, H., Waschki, B., Meyer, T., & Magnussen, H. (2009b). Physical activity in patients with COPD. *European Respiratory Journal*, 33(2), 262-272.
- Wedzicha, J. A., & Seemungal, T. A. (2007). COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *The Lancet*, 370(9589), 786-796.
- Wedzicha, J. A., Miravitlles, M., Hurst, J. R., Calverley, P. M., Albert, R. K., Anzueto, A., ... & Krishnan, J. A. (2017). Management of COPD exacerbations: A European respiratory society/American thoracic society guideline. *European Respiratory Journal*, 49(3), 1-16.
- Weijman, I., Ros, W. J., Rutten, G. E., Schaufeli, W. B., Schabracq, M. J., & Winnubst, J. A. (2005). Frequency and perceived burden of diabetes self-management activities in employees with insulin-treated diabetes: relationships with health outcomes. *Diabetes research and clinical practice*, 68(1), 56-64.
- Weingarten, S. R., Henning, J. M., Badamgarav, E., Knight, K., Hasselblad, V., Gano Jr, A., & Ofman, J. J. (2002). Interventions used in disease management programmes for patients with chronic illness which ones work? Meta-analysis of published reports. *Bmj*, 325(925), 1-8.
- Weldam, S. W., Schuurmans, M. J., Liu, R., & Lammers, J. W. J. (2013). Evaluation of quality of life instruments for use in COPD care and research: a systematic review. *International journal of nursing studies*, 50(5), 688-707.
- Wells, C. E., & Baker, E. H. (2013). Metabolic syndrome and diabetes mellitus in COPD. In: *COPD and Comorbidity*. Rabe, K.F., Wedzicha, J.A., & Wouters, E.F.M. (Eds.), European Respiratory Monograph Number 59, UK.
- WHO. (2018). *Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016*. Geneva, World Health Organization.



- Wilson, F. R., Pan, W., & Schumsky, D. A. (2012). Recalculation of the critical values for Lawshe's content validity ratio. *Measurement and evaluation in counseling and development*, 45(3), 197-210.
- Wilson, R. (1998). The role of infection in COPD. *Chest*, 113(4), 242S-248S.
- Winter, Y., Stamelou, M., Cabanel, N., Sixel-Döring, F., Eggert, K., Hoeglinger, G. U., ... & Spottke, A. E. (2011). Cost-of-illness in multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy. *Journal of neurology*, 258(10), 1827-1834.
- Witticke, D., Seidling, H. M., Lohmann, K., Send, A. F., & Haefeli, W. E. (2013). Opportunities to reduce medication regimen complexity. *Drug safety*, 36(1), 31-41.
- Wongsurakiat, P., Lertakyamane, J., Maranetra, K. N., Jongriratanakul, S., & Sangkaew, S. (2003). Economic evaluation of influenza vaccination in Thai chronic obstructive pulmonary disease patients. *Journal of the Medical Association of Thailand= Chotmaihet thangphaet*, 86(6), 497-508.
- Wongsurakiat, P., Maranetra, K. N., Wasi, C., Kositanont, U., Dejsomritrutai, W., & Charoenratanakul, S. (2004). Acute respiratory illness in patients with COPD and the effectiveness of influenza vaccination: a randomized controlled study. *Chest*, 125(6), 2011-2020.
- World Health Organization. (2005). *Preventing chronic diseases: a vital investment*. World Health Organization, Geneva.
- Wouters, E. F. M. (2005). COPD management—a hospital physician's view. *Respiratory Medicine: COPD Update*, 1(1), 3-17.
- Wouters, E.F.M., & Augustin, I.M.L. (2012). Disease Management and Integrated Care. In: *Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Co-Morbidities and Systemic Consequences* (pp.267-279). Nici, L. & ZuWallack, R. (Eds.), Springer: USA.

- Wynn, T. A. (2011). Integrating mechanisms of pulmonary fibrosis. *Journal of Experimental Medicine*, 208(7), 1339-1350.
- Xie, F., Thumboo, J., Fong, K. Y., Lo, N. N., Yeo, S. J., Yang, K. Y., & Li, S. C. (2008). A study on indirect and intangible costs for patients with knee osteoarthritis in Singapore. *Value in Health*, 11, S84-S90.
- Xu, L., Ye, T., Li, J., Hu, Y., Xu, W., Wang, K., ... & Chen, X. (2019). Identification of relevant variables and construction of a multidimensional index for predicting mortality in COPD patients. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 14, 1703-1711.
- Yach, D., Hawkes, C., Gould, C. L., & Hofman, K. J. (2004). The global burden of chronic diseases: overcoming impediments to prevention and control. *Jama*, 291(21), 2616-2622.
- Yáñez-Araque, B., Hernández-Perlines, F., & Moreno-Garcia, J. (2017). From training to organizational behavior: a mediation model through absorptive and innovative capacities. *Frontiers in psychology*, 8, 1532.
- Yang, Z., Zeng, H., Xia, R., Liu, Q., Sun, K., Zheng, R., ... & Chen, W. (2018). Annual cost of illness of stomach and esophageal cancer patients in urban and rural areas in China: A multi-center study. *Chinese Journal of Cancer Research*, 30(4), 439-448.
- Yerbury, P., Bains, P. & Selvan, V.A. Symptom Management. In: *Managing Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Blackler, L., Jones, C., & Mooney, C. (Eds.). John Wiley & Sons, UK.
- Yılmaz, S. (2004). Psikiyatri hastalarında ilaç yan etkileri ve ilaç uyumu. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

- Yip, J., Vescan, A. D., Witterick, I. J., & Monteiro, E. (2017). The personal financial burden of chronic rhinosinusitis: A Canadian perspective. *American journal of rhinology & allergy*, 31(4), 216-221.
- Yohannes, A. M., & Alexopoulos, G. S. (2014). Depression and anxiety in patients with COPD. *European Respiratory Review*, 23(133), 345-349.
- Yohannes, A. M., Junkes-Cunha, M., Smith, J., & Vestbo, J. (2017). Management of dyspnea and anxiety in chronic obstructive pulmonary disease: a critical review. *Journal of the American Medical Directors Association*, 18(12), 1096.e1-1096.e17.
- Yousefi, M., Arani, A. A., Sahabi, B., Kazemnejad, A., & Fazaeli, S. (2014). Household health costs: Direct, indirect and intangible. *Iranian journal of public health*, 43(2), 202-209.
- Yusen, R. D., Edwards, L. B., Kucheryavaya, A. Y., Benden, C., Dipchand, A. I., Dobbels, F., ... & Stehlik, J. (2014). The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-first adult lung and heart–lung transplant report—2014; focus theme: retransplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 33(10), 1009-1024.
- Zhao, X., Lynch Jr, J. G., & Chen, Q. (2010). Reconsidering Baron and Kenny: Myths and truths about mediation analysis. *Journal of consumer research*, 37(2), 197-206.
- Zhu, A., Teng, Y., Ge, D., Zhang, X., Hu, M., & Yao, X. (2019a). Role of metformin in treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Journal of thoracic disease*, 11(10), 4371-4378.
- Zhu, B., Pang, R., Chevallier, J., Wei, Y. M., & Vo, D. T. (2019b). Including intangible costs into the cost-of-illness approach: a method refinement illustrated based on

the PM 2.5 economic burden in China. *The European Journal of Health Economics*, 20(4), 501-511.

Zhu, T. Y., Tam, L. S., & Li, E. K. (2011). Cost-of-illness studies in systemic lupus erythematosus: A systematic review. *Arthritis care & research*, 63(5), 751-760.

Ziaian, T., Sawyer, M. G., Reynolds, K. E., Carbone, J. A., Clark, J. J., Baghurst, P. A., ... & French, D. J. (2006). Treatment burden and health-related quality of life of children with diabetes, cystic fibrosis and asthma. *Journal of paediatrics and child health*, 42(10), 596-600.

Zilz, C., Blaas, S. H., Pfeifer, M., Jörres, R. A., & Budweiser, S. (2015). Mental health, serum biomarkers and survival in severe COPD: a pilot study. *Multidisciplinary respiratory medicine*, 11(3), 1-12.

Zimet, G. D., Dahlem, N. W., Zimet, S. G., & Farley, G. K. (1988). The multidimensional scale of perceived social support. *Journal of personality assessment*, 52(1), 30-41.

Zucca, A., Boyes, A., Newling, G., Hall, A., & Girgis, A. (2011). Travelling all over the countryside: Travel-related burden and financial difficulties reported by cancer patients in New South Wales and Victoria. *Australian Journal of Rural Health*, 19(6), 298-305.

Zwar, N., Harris, M., Griffiths, R., Roland, M., Dennis, S., Powell Davies, G., & Hasan, I. (2006). A systematic review of chronic disease management. Research Centre for Primary Health Care and Equity, School of Public Health and Community Medicine, UNSW.

## EK 1. GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL İZİNİ



**T.C.**  
**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557-606

Konu : ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

**Toplantı Tarihi** : 19 MART 2019 SALI  
**Toplantı No** : 2019/08  
**Proje No** : GO 19/330 (Değerlendirme Tarihi: 19.03.2019)  
**Karar No** : 2019/08-23

Üniversitemiz İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Sağlık Yönetimi Bölümü öğretim üyelerinden Prof. Dr. Mehmet TOP'un sorumlu araştırmacı olduğu, Arş. Gör. Seda SÖNMEZ'in doktora tezi olan, GO 19/330 kayıt numaralı, "*Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Yetişkin Bireylerde Tedavi Yükünün Hastalığın Maliyeti, Kaynak Kullanımı ve Sağlık Sonuçları Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi*" başlıklı proje önerisi araştırmının gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, idari izinlerin tamamlanması kaydıyla 01 Mayıs 2019-01 Mayıs 2022 tarihleri arasında geçerli olmak üzere etik açıdan **uygun bulunmuştur**. Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.

## EK 2. KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ ARAŞTIRMA İZİNİ

Evrak Tarih ve Sayısı: 05/04/2019-E.2645



T.C.  
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ  
Tıp Fakültesi Dekanlığı



Sayı : 42243482-051.99-

Konu : Araştırma İzni

### İLGİLİ MAKAMA

Sağlık Yönetimi Anabilim Dalı doktora öğrencisi Seda SÖNMEZ'in Prof Dr. Mehmet TOP danışmanlığında yürüttüğü "**Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Yetişkin Bireylerde Tedavi Yükünün Hastalığın Maliyeti, Kaynak Kullanımı ve Sağlık Sonuçları Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi**" konulu araştırma [Etik Komisyon İzni Alınmış Olup] İş bu belge ilgilinin isteği üzerine verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.

**e-imzalıdır**  
Prof. Dr. Turgut DENİZ  
Dekan Yardımcısı

04/04/2019 Veri Giriş Personeli

: Zübeyde OKÇU

Evrak Doğrulamak İçin : <http://dogrulama.kku.edu.tr/envision.sorgula/belgedogrulama.aspx?V=BE6P4B58Z>

Yenişehir Mah. İbni-Sina Cad. No:4 (Kampüs) 71450  
Yahşihan/Kırıkkale  
Telefon No: 0 (318) 333 50 10 Faks: 0 (318) 357 224 07 86  
E-Posta: [tip.dekanlik@kku.edu.tr](mailto:tip.dekanlik@kku.edu.tr) İnternet  
Adresi: [www.kku.edu.tr](http://www.kku.edu.tr)

Bilgi için: Zübeyde OKÇU

Unvan: İşçi



### EK 3. KIRIKKALE YÜKSEK İHTİSAS HASTANESİ ARAŞTIRMA İZİNİ

KARAR TARİHİ : 04.04.2019

KARAR NO : 6

KONU : Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Yetişkin Bireylerde Tedavi Yükünün Hastalığın Maliyeti, Kaynak Kullanımı Ve Sağlık Sonuçları Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi.

YER : İl Sağlık Müdürlüğü Toplantı Salonu

#### ARAŞTIRMA TALEPLERİ DEĞERLENDİRME KOMİSYONU


İl Sağlık Müdürlüğü Halk Sağlığı Hizmetleri Başkanı Başkanlığında yapılan Araştırma Talepleri Değerlendirme Komisyonunda, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Yönetimi Anabilim Dalı doktora öğrencisi Seda SÖNMEZ' in, Prof. Dr. Mehmet TOP danışmanlığında yürüttüğü "Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Yetişkin Bireylerde Tedavi Yükünün Hastalığın Maliyeti, Kaynak Kullanımı Ve Sağlık Sonuçları Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi" isimli çalışma görüşülmüş olup; Yüksek İhtisas Hastanesinde uygulanabilmesi komisyonumuzca uygun görülmüştür.


Araştırma Süresince;


- 1-Yapılacak olan araştırmanın Yüksek İhtisas Hastanesinin işleyişini aksatmayacak şekilde düzenlenmesi,
- 2- 01.08.1998 tarih ve 23420 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan "Hasta Hakları" yönetmeliğinde ve "Kişisel Verilerin Korunması" kanununda öngörülen ilkelere ve ilgili diğer mevzuatlara çalışma süresince uyulması,
- 3- Bahse konu olan çalışma sonucu ve yapılan bilimsel yayınlardan bir nüshasının Müdürlüğümüze bildirilmesi,
- 4- Alınan komisyon kararlarının birer örneğinin ilgili kuruma gönderilmesi kararı alınmıştır.


## EK 4. TEDAVİ YÜKÜ ÖLÇEĞİ UYARLAMA İZİNİ

ePROVIDE™: Request #177268\_TBQ\_Turkey 📎 4 ✓ 🗑

 İletiyi şu dile çevir: Türkçe | Şu dilden hiçbir zaman çevirme: İngilizce

 Bellet, Alexandra <Alexandra.Bellet@mapi-trust.org> 👍 ↶ ↷ → ...  
20.02.2019 Çar 14:34  
Kime: Seda KAYA-Akademik

 TBQ\_UserAgreement\_Ma...  
100 KB

 TBQ\_TranslationAgreeme...  
518 KB

2 ek (619 KB) Tümünü indir Tümünü OneDrive - Kırıkkale Üniversitesi konumuna kaydet

Dear Seda Sönmez,

Thank you for your interest in the TBQ and for submitting your request in ePROVIDE. I am pleased to be your contact for your request.

Please be kindly informed that the TBQ is distributed by Mapi Research Trust. We do not have a Turkish for Turkey version available.

In order to register your request, may I ask you to complete, hand-signed and return the attached User Agreement ? Thank you.

In order to allow you to translate the TBQ into Turkish for Turkey may I ask you to complete, hand-signed and return the attached Translation Agreement ? Thank you.

Please kindly note that we need a scanned copy, no screenshots from mobile are acceptable. Thank you again.  
Upon reception of both documents, I will send you linguistic validation guidance, the scoring, and the original questionnaire in English for the USA.

Please kindly note that no fees apply as you are a non-funded academic user.  
Should you have any questions please do not hesitate to contact me directly,

Best regards,  
*Alexandra Bellet*  
Customer Relation Specialist

[alexandra.bellet@mapi-trust.org](mailto:alexandra.bellet@mapi-trust.org)  
[www.mapi-trust.org](http://www.mapi-trust.org) <https://eprovide.mapi-trust.org/>



## EK 5. TEDAVİ YÜKÜ ÖLÇEĞİ UYARLAMA ONAYI

Request 177268\_TBQ
📎 9 ▾ 🗄

BA

**Bellet, Alexandra** <Alexandra.Bellet@mapi-trust.org>  
26.05.2020 Sal 11:52

Kime: Seda KAYA-Akademik

TBQ\_AU1.0\_tur-TR\_NON...  
149 KB

Dear Seda SÖNMEZ,

My turn to apologize for the delay in getting back to you.  
Many thanks for providing your work, I confirm safe receipt. Please find the version, formatted, which we will provide to other researchers from now on.  
In the name of all MAPI TRUST we warmly thank you for your hard work.  
Your finalized versions will be very useful for others academic researchers and for us in MAPI.  
We wish you all the best for your study and please do not hesitate to connect to ePROVIDE for your future needs.  
Best regards,

**Alexandra Bellet**  
**Client Services Assoc II, PCS**  
**Commercialisation & Outcomes**

Tel: (+33) 4 72 13 37 47  
Alexandra.Bellet@mapi-trust.org  
www.mapi-trust.org, <https://eprovide.mapi-trust.org/>

---

Mapi Research Trust made the following annotations.

-----

This e-mail transmission may contain confidential or legally privileged information that is intended only for the individual or entity named in the e-mail address. If you are not the intended recipient, you are hereby notified that any disclosure, copying, distribution, or reliance upon the contents of this e-mail is strictly prohibited. If you have received this e-mail transmission in error, please reply to the sender, so that Mapi Research Trust can arrange for proper delivery, and then please delete the message.

## EK 6. YEM ANALİZİ SONUÇLARI 1\*

Bağımsız Değişkenler	Bağımlı Değişkenler												
	Tedavi Yüğü	Aktivite	His/Etki	Semptom	Mortalite Riski	Tedaviye Uyum	Ayaktan Baş.	Acil Baş.	Yatış Sayısı	Görüntüleme T.	Laboratuvar T.	SFT	Hastalığın Maliyeti
Tedavi Yüğü		↓	↓	↓	↑	↓						↑	
Yaş	↑	↓			↑			↓		↓	↓		
Cinsiyet													
Medeni Durum													
Eğitim Düzeyi													
Gelir Durumu		↑	↑		↓		↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
Sigara Kullanımı													
Grip Aşısı Durumu			↑			↑							↑
Öz Yeterlik Düzeyi	↓				↓	↑	↓	↓		↓	↓		↓
Komorbidite Düzeyi	↑												
KOAH Evresi/Şiddeti	↑	↓	↓	↓	↑				↑				
Tedavi Süresi		↓					↑						
Dozaj formu	↑	↓	↓	↓	↑	↓	↓	↑	↑	↑	↑		
Dozaj sıklığı						↑							↑
Ek talimatlar	↑	↓	↓	↓									
Sosyal Destek Düzeyi	↓					↑							

\*: Aşağı yönlü oklar olumsuz bir etkiyi gösterirken, yukarı yönlü oklar olumlu etkiyi göstermektedir.

## EK 7. YEM ANALİZİ SONUÇLARI 2\*

Bağımsız Değişkenler	Bağımlı Değişkenler											
	Aktivite	His/Etki	Semptom	Mortalite Riski	Tedaviye Uyum	Ayaktan Baş.	Acil Baş.	Yatış Sayısı	Görüntüleme T.	Laboratuvar T.	SFT	Hastalığın Maliyeti
Yaş	↓	↓	↓		↓							
Cinsiyet												
Medeni Durum												
Eğitim Düzeyi												
Gelir Durumu												
Sigara Kullanımı												
Grip Aşısı Durumu												
Öz Yeterlik Düzeyi					↑							
Komorbidite Düzeyi	↓	↓	↓		↓							
KOAH Evresi/Şiddeti	↓	↓	↓	↑	↓							
Tedavi Süresi												
Dozaj Formu	↓	↓	↓	↑	↓						↑	
Dozaj Sıklığı												
Ek Talimatlar	↓	↓	↓		↓							
Sosyal Destek Düzeyi	↑	↑	↑	↓	↑						↓	

\*: Aşağı yönlü oklar olumsuz bir etkiyi gösterirken, yukarı yönlü oklar olumlu etkiyi göstermektedir. Sarı ile boyalı alanlar tedavi yükünün tam aracılık etkisini gösterirken, boyalı olmayan alanlarda ise kısmi aracılık etkisini göstermektedir.

## EK 8. TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK FORMU

 <p><b>HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ</b> <b>SOSYAL BİLİMLER ENSTİTÜSÜ</b> <b>DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU</b></p>
<p><b>HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ</b> <b>SOSYAL BİLİMLER ENSTİTÜSÜ</b> <b>SAĞLIK YÖNETİMİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI'NA</b></p> <p style="text-align: right;">Tarih: 20/01/2022</p> <p>Tez Başlığı: KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI OLAN YETİŞKİN BİREYLERDE TEDAVİ YÜKÜNÜN HASTALIĞIN MALİYETİ, KAYNAK KULLANIMI VE SAĞLIK SONUÇLARI ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ</p> <p>Yukarıda başlığı gösterilen tez çalışmamın a) Kapak sayfası, b) Giriş, c) Ana bölümler ve d) Sonuç kısımlarından oluşan toplam 300 sayfalık kısmına ilişkin, 20/01/2022 tarihinde tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda işaretlenmiş filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı %2 'dir.</p> <p>Uygulanan filtrelemeler:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1- <input checked="" type="checkbox"/> Kabul/Onay ve Bildirim sayfaları hariç</li> <li>2- <input checked="" type="checkbox"/> Kaynakça hariç</li> <li>3- <input type="checkbox"/> Alıntılar hariç</li> <li>4- <input checked="" type="checkbox"/> Alıntılar dâhil</li> <li>5- <input type="checkbox"/> 5 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç</li> </ol> <p>Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Tez Çalışması Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Uygulama Esasları'nı inceledim ve bu Uygulama Esasları'nda belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.</p> <p>Gereğini saygılarımla arz ederim.</p> <p style="text-align: right;">20/01/2022</p> <p><b>Adı Soyadı:</b> SEDA SÖNMEZ</p> <p><b>Öğrenci No:</b> N13247365</p> <p><b>Anabilim Dalı:</b> SAĞLIK YÖNETİMİ</p> <p><b>Programı:</b> SAĞLIK YÖNETİMİ</p> <p><b>Statüsü:</b> <input checked="" type="checkbox"/> Doktora <input type="checkbox"/> Bütünleşik Dr.</p>
<p><b><u>DANIŞMAN ONAYI</u></b></p> <p>UYGUNDUR.</p> <p>_____ PROF. DR. MEHMET TOP</p>