

## TİOTROPIUM KULLANAN KOAH'LILARIN KOMORBİDİTELERİ

### CO-MORBIDITIES OF PATIENTS WITH COPD USING TİOTROPIUM

Edhem ÜNVER<sup>1</sup>, Handan AKSOY<sup>1</sup>, Sedat ALTIN<sup>2</sup>, Saim KERMAN<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Erzincan üniversitesi, GÖĞÜS HASTALIKLARI, ERZİNCAN, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, GÖĞÜS HASTALIKLARI, İSTANBUL, Türkiye

<sup>3</sup>Sağlık Bakanlığı, ANKARA, Türkiye

**Anahtar sözcükler:** KOAH, komorbiditeler, tiotropium

**Keywords:** COPD, comorbidity, tiotropium

Geliş tarihi: 15 / 02 / 2018

Kabul tarihi: 07 / 04 / 2018

#### ÖZ

**Amaç:** KOAH multisistemik bir hastalıktır ve komorbid hastalıkların varlığı KOAH morbiditesini etkilemektedir. Bu çalışmada amacımız tiotropium kullanan KOAH hastalarında komorbidite sıklığını belirlemektir.

**Materyal ve Metod:** 2013 yılında Türkiye'de Reçete Bilgi Sistemi'nden alınan verileri kullanarak ICD-10 tanı kodlama sistemine göre reçetede bulunan tanılar kaydedildi.

**Bulgular:** Tiotropium reçetelenmiş 877.040 reçetede toplam 1.957.223 tanı olduğu saptandı. Başlıca komorbiditeler %24,2 oranı ile kardiyovasküler hastalıklar, %16,9 ile gastrointestinal sistem hastalıkları, %12,7 ile kas-iskelet sistem hastalıkları, %9,4 ile endokrinolojik hastalıklar ve %6,4 diğer semptomlar olarak belirlendi. KOAH ile birlikte ilaç reçetelenen hastaların %16,2'sinde hipertansiyon, %8,9'unda Gastroözofajial reflü hastalığı (GERH), %5,4'ünde miyalji, %4,6'sında diyabet, %4'ünde aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, %3,6'sında peptik ülser, öne çıkan tanılar olarak dikkati çekmektedir.

**Sonuç:** KOAH ülkemizde komorbiditeleri yoluyla direkt ve dolaylı olarak ekonomik maliyeti giderek artan bir sağlık sorunudur. Sorunların çözülebilmesi için ulusal tıbbi kayıt sistemleri kullanılarak yapılan epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### ABSTRACT

**Aim:** COPD is a multisystemic disease and the morbidity from COPD may be affected by other comorbid chronic conditions. The aim of our study was to assess the frequency of comorbidities in COPD patients taking tiotropium.

**Material and methods:** According to the 2013 Turkey Recipe Information System's data, prescriptions included Tiotropium were selected and identified recorded other diagnoses together with COPD focusing on ICD-10-codes.

**Results:** A number of total prescription was 877.040 and a number of total diagnosis was 1.957.223. Main comorbidities were determined as cardiovascular disease with 24,2%, gastrointestinal system disorder with 16,9% , musculoskeletal impairments with 12,7%, endocrinological diseases with 9,4%, other symptoms with 6,4%. As prominent diagnoses of patients prescribed medication with COPD, were hypertension in 16,2% gastroesophageal reflux disease (GERD) in 8,9%, myalgia in 5,4%, diabetes in 4,6%, atherosclerotic cardiovascular disease in 4% , and peptic ulcer in 3,6% .

**Conclusion:** COPD is speculated as a health burden having both direct and indirect costs via comorbidities in our country. The economic impact of COPD is only going to worsen. It is necessary to conduct epidemiologic studies performed using national medical record data to improve overall outcomes.

## GİRİŞ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), zararlı gaz ve partiküllere karşı havayolları ve akciğerin artmış kronik inflamatuvar yanıtı ile ilişkili ve genellikle ilerleyici özellikte kalıcı hava akımı kısıtlanması ile karakterize bir hastalıktır. KOAH'tan kaynaklanan hastalık hali, KOAH ile ilişkili diğer komorbid kronik koşullardan (örn. Kardiyovasküler hastalık, iskelet kası bozukluğu, diyabetes mellitus) etkilenebilir ve hastanın sağlık durumunu etkileyebilir ve aynı zamanda klinisyenin KOAH yaklaşımını değiştirebilir (1).

KOAH ülkemizde en sık görülen kronik hastalıklardan biridir ve sistemik bir hastalık olduğu kabul edilmektedir. Bu çalışmada KOAH tanısı olan ve Tiotropium kullanan hastalarda eşlik eden hastalıklar (komorbidite) ve sıklıklarını tespit etmek amaçlanmıştır.

## MATERYAL VE METOD

2013 yılında Türkiye'de Tiotropium reçete edilen hastaların Reçete Bilgi Sistemi'nden alınan verileri kullanıldı ve ICD-10 tanı kodlama sistemine göre reçetede bulunan diğer tanıları belirlendi. Tiotropium, 2003 yılında ülkemizde sadece KOAH tanısıyla ruhsat almıştı ve yalnızca KOAH tanısıyla reçete edilebilir bir ilaçtı. Çalışmamızın verileri 2013 yılına ait olduğundan, Tiotropium reçetelenen hastaların hepsi KOAH hastası olarak kabul edildi. Bu hastaların kullandıkları diğer ilaçlar için ICD-10 kodları eklenmesi gerektiğinden, ilave edilen bu tanıların hastalardaki komorbidite-

lerin belirlenmesi için fikir verebileceği düşünüldü. 2013 yılında 3.407.104 kutu Tiotropium içeren preparat reçetelenmiştir (2). Eşlik eden hastalıklar ise sistem tutulumlarına göre sınıflandırıldı. Örneğin hipertansiyon, aterosklerotik kalp hastalıkları ve kalp ritim bozukluklarının hepsi kardiyovasküler hastalık olarak sınıflandırıldı.

## BULGULAR

Reçete bilgi sistemi verilerine göre 2013 yılında 30.342 hekim tarafından (22.450'i (% 74) aile hekimi, 7.892'si uzman hekim (5.667'si Sağlık Bakanlığı'nda çalışan, 851'i üniversite ve 1.374'ü özelde çalışan) Tiotropium yazılmış reçete sayısı 877.040 olarak belirlendi. Bu reçetelerde 2.368.269 kutu ilaç reçetelenmiştir. Ortalama olarak her reçetede 2,7 kutu tiotropium preparatı vardır (Tablo-1). Reçete başı kutuda, aile hekimleri 3,1 kutu ilaç ile, hekim başına düşen reçete sayısında ise, Sağlık Bakanlığı hastanelerinde çalışan uzman hekimler 43,3 reçete ile diğerlerinden daha yüksek sayıya ulaşmıştır. Hekim başına düşen ilaç yazımında ise, Sağlık Bakanlığı uzmanları 84,7 kutu ile ilk sırada yer alırken, aile hekimleri de 80,7 kutu ile bunları izlemiş, üniversitede ve özelde çalışan uzman hekimler ise, anlamlı derecede daha az sayıda tiotropium reçetelemiştir.

Bu reçeteler, kohort çalışmasının örneklem alanı olarak değerlendirildi. Örneklemdeki reçetelerde ICD-10 tanı kodlama sistemine göre 1.957.223 farklı tanı olduğu saptandı. Ortalama olarak reçete başına 2.23 tanı

**Tablo1.** 2013 yılında reçete edilmiş tiotropium preparatlarının reçeteleyen hekim ve kutu sayıları

Reçete Yazan	Hekim Sayısı	YÜZDE	Reçete	YÜZDE	Kutu	YÜZDE	Hekim Başı Reçete	Hekim Başı İlaç	Reçete Başı Kutu
Aile Hekimi	22.450	74,0	591.461	67,4	1.812.106	76,5	26,3	80,7	3,1
SB Uzmanı	5.667	18,7	245.213	28,0	479.982	20,3	43,3	84,7	2,0
Üniversite Uz.	851	2,8	15.870	1,8	28.978	1,2	18,6	34,1	1,8
Özel Uz.Dr.	1.374	4,5	24.496	2,8	47.203	2,0	17,8	34,4	1,9
TOPLAM	30.342	100,0	877.040	100,0	2.368.269	100,0	28,9	78,1	2,7

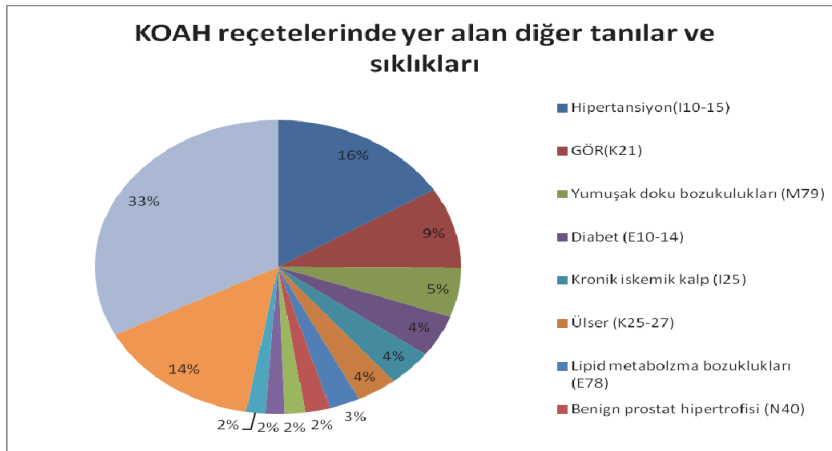
yazıldığı hesaplandı. ICD-10 tanı kodlama sistemine göre solunum sistemi hastalık kodları olan J00-J99 seçilerek reçetelerde KOAH ilişkili kod olan J40-J44 kodlanan reçeteler belirlendi. Bu kohortta KOAH dışında 4001 farklı tipte tanı ile reçete yazıldığı tespit edildi. Bunların 322 (%16,2)'sinin Kardiyovasküler hastalıklar, 788 (%5,4)'ünün Kas iskelet sistemi hastalıkları, 279 (%8,9)'unun Gastrointestinal sistem hastalıkları, 254 (%4,6)'ünün Endokrin sistem hastalığı ve 253 (%16,4)'ünün diğer solunum sistemi hastalıkları ile ilişkili tanıları olduğu görüldü.

Tiotropium kullanan hastalarda KOAH dışında yazılan diğer solunum hastalıkları kodları değerlendirildiğinde ise, reçetelerdeki tanıların 955.488 (%48,8)'i KOAH ile birlikte diğer solunum sistemi hastalık kodlarıyla yazılmıştı ve bunlardan 637.885 (%32,6) 'inde ise sadece J44-J44.9 tanı kodlarının olduğu görüldü. Diğer solunum sistemi hastalıkları tanıları ise 163.858'i (% 8,3) J45 (Astım) koduyla, 38.649'u (% 2) J20-22 (akut bronşit) koduyla ve 113.096'sı (%5,8) diğer J kodlarıyla yazılmıştı (Tablo 2). Yani, 2003'te ruhsat alan Tiotropium etken maddesi için sadece J44-J44.9 koduyla ruhsat ve endikasyon varken yaklaşık 239.155 (% 27,3) reçeteye Tiotropium yazılmış ve buna rağmen reçeteler ödenmişti. Bu durumda, 870.040 reçeteye Tiotropium

alınmasına karşın, bunların 637.885'inde (% 72,7) doğru endikasyonla ilaç alınmıştı. Hastalara yazılan reçetelerde 1.001.735 tanı ise, solunum sistemi dışı hastalık kodlarından oluşmaktaydı.

Bu kohortta KOAH' a eşlik eden komorbiditeler değerlendirildiğinde, reçetelerde %24,2 (242.166) oranıyla Kardiyovasküler hastalık tanıların (I00-I99) en fazla olduğu görülmektedir. Diğer en sık komorbiditeler ise %16,9 (169.316) Gastrointestinal sistem hastalıkları (K00-K93), %12,7 Kas-iskelet sistemi hastalıkları (M00-M99), %9,4 (94.493) Endokrinolojik sistem hastalıkları (E00-E99) ve %6,4 (64.003) diğer semptomlar (R00-R99) olarak belirlenmiştir (Tablo 2).

KOAH dışı diğer tanıların oranı detaylandırıldığında ise %16,2 (162.441) ile hipertansiyon (I10-15), % 8,9 (89.315) ile Gastroözefejeal reflü hastalığı (GERH) (K21), %5,4 ile (54.621) miyalji (M79), %4,6 (46.187) ile diyabet (E10-14), % 4 (39.714) ile Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (I25), %3,6 (36370) ile peptik ülser (K25-27), %2,7 (26.819) ile hiperlipidemi (E78), %2,2 (22.901) ile Benign Prostat Hiperplazisi (BPH) (N40), %1,8 (17.998) ile ağrı bozukluğu (R52), %1,7 (17.051) ile diskopati (M50-54) ve %1,7 (16.908) ile irritabil kolon sendromu (K58-59) öne çıkan tanıları olarak dikkati çekmektedir (Şekil 1).



**Şekil 1.** Reçetelerdeki KOAH dışı tanıları

## TİOTROPIUM KULLANAN KOAH'LILARIN KOMORBİDİTELERİ

**Tablo 2.** Solunum hastalıkları dışında KOAH Komorbiditeleri

Komorbidite	ICD 10-kodu	Solunum Hastalıkları Dışı Tanı sayısı 1.001.735	Prevelans (%)
<b>Kardiyovasküler Hastalıklar</b>	<b>I00-I99</b>	<b>242.166</b>	<b>24,2</b>
Hipertansiyon	I10-15	162.441	16,2
İskemik Kalp Hastalığı	I20-25	39.714	4
Kalp Yetmezliği	I50	15.009	1,5
<b>GIS* Hastalıkları</b>	<b>K00-K93</b>	<b>169.316</b>	<b>16,9</b>
GERH**	K21	89.315	8,9
Peptik ülser	K25-27	36.370	3,6
IBH***	K58-59	16.908	1,7
<b>Kas İskelet Sistemi Bozuklukları</b>	<b>M00-M99</b>	<b>127.535</b>	<b>12,7</b>
Miyalji	M79	54.621	5,4
Diskopati	M50-54	17.051	1,7
Osteoporoz	M80-85	10.184	1
<b>Endokrin Sistemi Hastalıkları</b>	<b>E00-E99</b>	<b>94.493</b>	<b>9,4</b>
Diyabet	E10-14	46.187	4,6
Hiperlipidemi	E78	26.819	2,7
Tiroid bozuklukları	E01-E07	7.741	0,8
<b>Diğer Semptomlar</b>	<b>R00-R99</b>	<b>64.003</b>	<b>6,4</b>
Ağrı	R52	17.998	1,8
<b>Psikiyatrik hastalıklar</b>	<b>F00-F99</b>	<b>36.567</b>	<b>3,7</b>
Anksiyete bozukluğu	F40-41	15.709	1,6
Depresyon	F30-39	13.159	1,3
<b>Ureter Sistemi Hastalıkları</b>	<b>N00-N99</b>	<b>33.793</b>	<b>3,4</b>
BPH****	N40	22.901	2,3
<b>Cilt Hastalıkları</b>	<b>L00-L99</b>	<b>26.368</b>	<b>2,7</b>
Dermatit	L30	14.310	1,4
<b>Sinir iletimi hastalıkları</b>	<b>G00-G99</b>	<b>17.242</b>	<b>1,7</b>
Polinöropatiler	G62-63	4.027	0,4
<b>Göz Hastalıkları</b>	<b>H00-H59</b>	<b>16.960</b>	<b>1,7</b>
Konjonktivitler	H10	6.301	0,6
Glokom	H40-H42	5.046	0,5
<b>Enfeksiyöz Hastalıklar</b>	<b>B00-B99</b>	<b>15.278</b>	<b>1,5</b>
Dermatofitler	B35	8.767	0,8
<b>Hematolojik Hastalıklar</b>	<b>D64,50-55</b>	<b>12.858</b>	<b>1,2</b>
Anemi		11.857	1,2

\*GIS: Gastrointestinal sistem\*\*GERH:Gastroözefageal reflü hastalığı, \*\*\*IBH: İnflamatuvar barsak hastalığı, \*\*\*\*BPH: Benign Prostat Hiperplazisi

### TARTIŞMA

Komorbiditeleri belirlerken Charlson Komorbidite İndeksi (3) ve ATS-DLD 78 (4) gibi farklı değerlendirme metodları kullanılmaktadır. Bir diğer metod ise ulusal sağlık sistemindeki

tıbbi kayıtlar ile hastalığa spesifik ilaç kullanım verilerinin kaynak olarak kullanılmasıdır. Elde edilen veriler hastanın kendi verdiği sağlık bilgileri ile karşılaştırılmaktadır. Çünkü GOLD 2016 rehberinde belirtildiği gibi, hasta-

ların kendilerine sağlık durumları hakkında sorular sorulduğunda erişkin grupta KOAH tanısı olan hastaların %6'dan daha azı KOAH tanısı olduğunu söylemiştir. Coelho ve arkadaşları yaşlılıkta düşünlüğü belirlemek hakkında yaptıkları çalışmada kişilerin hastalığa spesifik kullandıkları ilaçlar ve hastalığa ait bilgiler toplanmış ve hastaların kendi söylemleri ile tıbbi kayıtlardaki veriler doğrulanmıştır (5). Almanya'da KOAH kohort çalışması olarak 2500'den fazla hasta ile yapılan COSYCONET çalışmasında da önce hastanın kullandığı ilaçlar ile komorbiditeleri belirlenmiş ve sonra hastaların kendi söylemleriyle elde edilen veriler desteklenmiştir. COSYCONET çalışmasında diyabet ve kalp hastalıkları için uyumlu veri elde edilirken astım gibi spesifik ilacın olmadığı hastalarda verilerin uyumsuzluğu dikkati çekmiştir (6).

Çalışmamızda en yüksek komorbidite oranı hipertansiyon için (%16,2) tespit edildi. Gerçek şu ki, pek çok hipertansiyon ilacı, kalp yetmezliği ve iskemik kalp hastalığı gibi diğer kardiyovasküler hastalıklarda da reçete edilebildiği için ve bu tip ilaçları kullanan hastalar kardiyovasküler hastalıklara dahil edildiğinde bu oran %24,2 ye ulaşmıştır. Aslında kardiyovasküler hastalıklar ve KOAH patogenezi incelendiğinde ortak risk faktörleri (sigara, inaktivite vb.) ve eşlik eden inflamasyonun benzer olduğu görülmektedir.

Remoortel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (7) metabolik ve kardiyovasküler risk faktörü olan KOAH gelişen ve KOAH gelişmeyen hastalar (yaş faktörü dikkate alınarak) karşılaştırıldığında KOAH gelişen hastalarda kardiyovasküler hastalık, metabolik ve kas-iskelet sistemi hastalıklarının saptanma prevalansının daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu bağlamda diğer hastalıklarda olduğu gibi bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımı ve fenotip kavramı KOAH için de konuşulmaya başlanmıştır. İspanya KOAH klavuzunda KOAH fenotipleri Atak geçirmeyenler, Amfizem, Kronik Bronşit ve Astım ile birlikte olan şeklinde ayrılmış ve bu dört grup için farklı yaklaşımlar önerilmiş-

tir. Astım semptomları olan KOAH hastalarının (AKOS) daha fazla semptomatik oldukları, yaşam kalitelerinin daha kötü olduğu, hastane başvurularının ve komorbidite sayılarının fazla olduğu görülmüştür. AKOS sıklığı %15-25 olduğu ileri sürülmektedir ve komorbidite olarak AKOS ile birlikte özellikle diyabet sıklığının fazla olduğu saptanmıştır (8). Bizim çalışmamızda ise astım ve KOAH tanısının birlikte olduğu reçete oranı % 8,3 (163.858) olarak belirlenmiştir.

Ülkemiz Sağlık Bakanlığı Teşhis İlişkili Gruplar (TİG) sistemi verilerine göre ana tanısı KOAH olan bireylere, % 21,9 oranında Dolaşım Sistemleri Hastalıkları, %15,8 oranında diğer solunum sistemi hastalıkları eşlik etmektedir (9). Bu oranların çalışmamızdaki oranlar ile benzer olduğu görülmektedir.

KOAH'a eşlik eden hastalık sayısı KOAH şiddeti ile ilişkili değildir. Sustaeta ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, Charlson komorbidite indeksine göre hastalık sayısı ölçeklendirilen KOAH hastalarında komorbidite sayısı ve KOAH hastalık şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamış; yaş, anemi, sigara miktarı ve dispne ile KOAH şiddetinin ilişkili olduğu bulunmuştur. Komorbiditelerin varlığı KOAH'da mortaliteyi artırmakta ve yaşam kalitesini bozmaktadırlar. Charlson komorbidite indeksi  $\geq 2$  olan KOAH hastalarında mortalite oranı % 66 oranında bulunurken 2'nin altında olanlarda ise, %14 bulunmuştur (3). Bizim çalışmamızda KOAH'a eşlik eden hastalık sıklığı 1-6 (ortalama 2,23) olarak belirlenmiştir ve hastalarımızın %30,7 'sinin Charlson skoru  $\geq 2$  olduğu görülmektedir ve KOAH hastalarına yazılan reçetelerin %72,9'unda ilave bir tanı olduğu saptanmıştır. Yapılmış diğer bir çalışmaya bakıldığında ise 213 KOAH hastasının neredeyse tamamında (%97,7) bir veya daha fazla komorbid hastalık saptanmış, hastaların %54'ünde komorbidite sayısının dörtten fazla olduğu görülmüştür (10,11). Benzer amaçla yapılan bir çalışmada Divo ve arkadaşları 4 yıl boyunca KOAH hastalarını mortalite açısından takip etmişler ve komor-

bidite olarak anksiyete, gastrik/duodenal ülser, solid organ kanserleri ve pulmoner fibrozis varlığının mortaliteyle yakın ilişkisi olduğunu belirlemişlerdir (12). Bizim çalışmamızda mortaliteye bakılmamıştır.

Kas-iskelet sistemi hastalıkları ve anksiyete/depresyon gibi komorbid hastalıklar KOAH'lı hastanın direkt olarak yaşam kalitesini bozmaktadır ancak GERH veya bronşiektazi varlığı hastanın daha sık KOAH atağı geçirmesine sebep olmaktadır (10,13,14). Bizim çalışmamızda reçetelerdeki Gastrointestinal sistem hastalık tanı oranı %16,9 saptanmış, reçetelerin %8,9'unda GERH ve %3,6'sında Peptik ülser olarak spesifik tanı belirtilmiştir. Ancak pantoprazol/omeprazol gibi ilaçlar sıklıkla diğer ilaçların sebep olduğu gastrointestinal irritasyonu azaltmak amacıyla gereğinden fazla reçetelenmektedir, dolayısıyla çalışmamızdaki rakamlar KOAH hastalarında komorbidite sıklığını belirlerken gerçeği yansıtmayabilir. Türkiye'de GERH prevalansı %15 olarak belirtilmiştir (15).

Bizim çalışmamızda diyabet (DM) sıklığı % 4,6 olarak belirlenmiştir. Türkiye'de ulusal hastalık yükü çalışmasında ise diyabet prevalansı % 13,7 dir. Genel olarak bakıldığında 2013 yılında dünyada erişkinlerde DM prevalansı % 8,3 (16) ve KOAH hastalarında DM prevalansı % 10-14 olarak (17) bildirilmiştir.

Kas-iskelet sistemi bozuklukları (miyalji, diskopati, osteoporoz gibi) KOAH tanılı hastalarda sayılan diğer komorbiditelerdir. Sigara, fiziksel inaktivite, sistemik veya lokal inflamasyon, oksidatif stres, hipogonadizm, vitamin D eksikliği, beslenme yetersizliği ve yaş gibi paylaşılmış risk faktörleri KOAH ve kas-iskelet sistemi hastalıkları birlikteliğini artırmaktadır. Prevelans oldukça sıktır ve bizim çalışmamızda Kas-iskelet sistemi bozukluklarının sıklığı %12,7 olarak saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda KOAH hastalarında osteoporoz prevalansı %9-69 oranda rapor edilmiştir. KOAH şiddeti ile osteoporoz sıklığı artmaktadır. Kas zayıflığı prevalansı çalışmalarda %32 olarak

saptanmışken, iskelet kası zayıflığının akciğer fonksiyonundan bağımsız olduğu belirlenmiştir. Özellikle ideal kilosunun altında olan KOAH'lı hastaların %57'sinde osteoporoz ve %93'ünde kas güçsüzlüğü saptanmıştır. Kaşeksi ise KOAH'lı hastalarda %20-40 oranda bulunmaktadır ve bozulmuş enerji dengesi, oksidatif stres, sistemik inflamasyon, hipogonadizm, kortikosteroid tedavisi gibi çeşitli nedenler etyolojide ileri sürülmüştür. KOAH hastasında kaşeksi varlığı bozulmuş yaşam kalitesi, azalmış fonksiyonel kapasite ile artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilmiştir (18). Çalışmamızda osteoporoz sıklığı %1 olarak saptanmıştır. Genel verilerle karşılaştırıldığında osteoporoz sıklığı çalışmamızda oldukça düşüktür, muhtemelen osteoporoz olasılığı daha az düşünülmekte veya ilgili branş hekimlerince spesifik olarak ilaçlar reçetelenebildiğinden oranımız az gözükmektedir.

Bu tartışmaların eşliğinde KOAH'ın tek bir hastalık olmadığı, multisistemik tutulumu olan heterojen bir hastalık olduğu kabul edilmektedir. KOAH'lı birçok hastanın, genel sonuçlarını olumsuz yönde etkileyen önemli ekstrapulmoner bulguları mevcuttur. Bunların arasında, koroner arter hastalığı, kardiyak aritmiler, sistolik ve diyastolik kalp yetmezliği, osteoporoz, depresyon ve anksiyete, gastro-özofageal reflü, böbrek yetmezliği, interstisyel pulmoner fibroz ve akciğer kanseri prevalansının artmış olması, KOAH'ın patogenezi ile birlikte değerlendirilmelidir. Sigara ile ilişkili KOAH'lı hastaları içeren çalışmalardan KOAH'a yol açan sebeplerin kan dolaşımıyla vücudun tüm organlarına ulaştığı ve KOAH'ın yol açtığı hipokseminin komorbiditelere neden olduğu düşünülmektedir. Ancak, KOAH'ın akciğer komponenti ve akciğer dışı bulgular arasındaki etkileşimin doğası hakkında halen çok az şey bilinmektedir (19).

### SONUÇ

KOAH ülkemizde de giderek artan sıklıkta ve ilaç tüketiminde ilk sıralara yükselen bir hastalık olma yolundadır. Çalışmamızda amacımız

KOAH endikasyonu ile yazılan tiotropium reçetelerinde yer alan diğer tanılardan yola çıkarak genel bir komorbidite yaklaşımı sergilemektir. Tiotropium reçetelenmeyen KOAH'lı hastalar çalışma dışında kaldığı için bu durum çalışmanın kısıtlılığı olarak belirtilmelidir. Oranlar değişmekle birlikte, yapılmış diğer çalışmalara benzer olarak farklı sistemlere ait hastalık kodlarının KOAH'lı hasta reçetelerinde yer alması KOAH'ın multisistemik bir hastalık olduğu yaklaşımını destekler niteliktedir ve benzer çalışmalar yol gösterici olacaktır.

Ülkemizdeki KOAH'lı hastalarla yapılan ilaç çalışmalarında en yüksek hasta sayısına sahip bu çalışmamızın pek çok yansımalarının yanı sıra, reçetelerdeki ilave ilaçlar için eklenen hastalık tanılarına göre reçete başına 2,23 tanı konulmuş olması ve tiotropium reçetelenen hastaların % 28,4'ünde endikasyon olarak ruhsatlandırılan KOAH dışı diğer akciğer hastalıkları (astım, akut bronşit gibi) tanılarıyla tiotropiumun reçetelenmesi ilginç bulunmuştur.

Çalışmamızda, KOAH'lı hasta reçetelerinin % 67,4'ünün aile hekimlerimiz tarafından yazılmasına karşın reçetelenen tiotropiumun % 74,5'unun bu hekimlerimizce yazıldığı, Aile hekimi tarafından yazılan reçete başına ortalama 3 kutu tiotropiumun uzman hekimler tarafından verilmiş KOAH ilaç raporlarına dayandığı, hasta takiplerini yapması gereken aile hekimlerinin daha fazla sayıda ilaç reçetemesinin takip sıklığını azalttığı sonuçlarına varılmıştır. Öte yandan, ilaç raporlarını veren uzman hekimler tarafından ise, reçete başına 2 kutu tiotropium yazıldığı ve bu hastaların ortalama 2 ayda bir kontrole çağrıldığı söylenebilir.

Reçetelerin 2/3'ünün aile hekimleri tarafından yazılmış olması da, hastalarda KOAH'a eşlik eden hastalıklara bağlı ilaçların reçetelenmesini yansıtması bakımından çalışmamızın kısıtlılıklarına rağmen, 877.040 reçetedeki tanıları içerdiğinden anlamlı sonuçlar verdiğini ve bundan sonraki araştırmalara öncülük yapacağını düşünmekteyiz.

#### KAYNAKLAR

1. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD– 2016. <http://goldcopd.org/global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd-2016/>
2. Bayar B, Uman Kutkan N, Safak Yılmaz E, Tolun C, Dogan E, Atikeler EA, Vural EH, Babacan S, Karabekmez N, Beyan A, Vural IM, Oguzülgen IK, Bektemür G, Malhan S, Kahveci R, Altın S, Alkan A, Eroglu H, Gürsöz H. Cost Evaluation of Inhaler Therapies Used in Respiratory Diseases: 1998–2015 Period in Turkey VALUE IN HEALTH REGIONAL ISSUES 13C (2017): 31–38.
3. Echave-Sustaeta JM, Comeche Casanova L, Cosio BG, Soler-Cataluna JJ, Garcia-Lujan R, Ribera X. Comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease. Related to disease severity? Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2014 9: 1307–14.
4. Miller J, Edwards LD, Agusti A, Bakke P, Calverley PM, Celli B, et al. Comorbidity, systemic inflammation and outcomes in the ECLIPSE cohort. Respir Med 2013; 107(9): 1376–84.
5. Coelho T, Paúl C, Gobbens RJJ, Fernandes L. Determinants of frailty: the added value of assessing medication. Front Aging Neurosci 2015 ;7: 56.
6. Lucke T, Herrera R, Wacker M, Holle R, Biertz F, Nowak D, Huber RM, Söhler S, Vogelmeier C, Ficker JH, Mückter H, Jörres RA; COSYCONET-Consortium. Systematic Analysis of Self-Reported Comorbidities in Large Cohort Studies - A Novel Stepwise Approach by Evaluation of Medication. PLoS One. 2016 28;11(10):e0163408.
7. Van Remoortel H, Hornikx M, Langer D, Burtin C, Everaerts S, Verhamme P, Boonen S, Gosselink R, Decramer M, Troosters T et al. Risk factors and comorbidities in the preclinical stages of chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Respir. Crit. CareMed. 2014; 189: 30–8.
8. Nielsen M1, Bärnes CB1, Ulrik CS2. Clinical characteristics of the asthma-COPD overlap syndrome--a systematic review. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2015 27; 10: 1443-54.

9. Sağlık Bakanlığı Teşhis İlişkili Gruplar Veri Tabanı. Dünya KOAH günü 2017 Sağlık Bakanlığı Bildirisi. <http://ofdevlethastanesi.gov.tr/detay/719//erişim tarihi. 2.12.2017>
10. Negewo NA, Gibson PG, McDonald VM. COPD and its comorbidities: Impact, measurement and mechanisms. *Respirology* 2015; 20(8): 1160-71.
11. Vanfleteren LEGW, Spruit MA, Groenen M, Gaffron S, vanEmpel VPM, Bruijnzeel PLB, Rutten EPA, Op't Roodt J, WoutersEFM, Franssen FME. Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation inpatients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2013; 187: 728-35.
12. Divo M, Cote C, de Torres JP, Casanova C, Marin JM, Pinto-Plata V, Zulueta J, Cabrera C, Zagaceta J, Hunninghake G et al. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2012; 186: 155-61.
13. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Müllerova H, Tal-Singer R, Miller B, Lomas DA, Agustí A, MacNee W et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med* 2010; 363: 1128-38.
14. Martínez-García M-A, de la Rosa Carrillo D, Soler-Cataluña J-J, Donat-Sanz Y, Serra PC, Lerma MA, Ballestín J, Sánchez IV, Selma Ferrer MJ, Dalfo AR et al. Prognostic value of bronchiectasis in patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2013; 187: 823-31.
15. Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması, Sağlık Bakanlığı Yayın No:909, sayfa 223, Ankara 2013. ISBN:978-975-590-461-0
16. <http://sbu.saglik.gov.tr/ekutuphane/kitaplar/khrfat.pdf>
17. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Diyabet programı 2015-2020. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Yayın no:816, sayfa 13, Ankara Ekim 2014 (İkinci baskı). ISBN: 978-975-590-346-0 <http://beslenme.gov.tr/content/files/diyabet/turkiyediyabetprogrami.pdf>
18. F. Laghi, N. Adiguzel and M.J. Tobin. KOAH'da Endokrinolojik Dengesizlikler. *Eur Respir J* 2009; 34: 975-96.
19. Cielen N, Maes K, Gayan-Ramirez G. Musculoskeletal disorders in chronic obstructive pulmonary disease. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 965764.
20. Agustí, Alvar, and Bartolomé Celli. 2017. "Natural history of COPD: gaps and opportunities." *ERJ Open Research* 2017;3 (4): 00117-2017.

### Yazışma Adresi:

---

Dr. Edhem ÜNVER  
Erzincan Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları,  
Erzincan, Türkiye  
[ethemunver@hotmail.com](mailto:ethemunver@hotmail.com)

---