



## Astım Hastalığının Küresel Ekonomik Yükü: Sistematik Derleme ve Meta Analiz Çalışması

### *The Global Economic Burden of Asthma Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis*

Araştırma Görevlisi Dr. Servet ALP <sup>1</sup>, Prof. Dr. İsmail AĞIRBAŞ <sup>2</sup>

#### Öz

Dünya çapında yaklaşık 300 milyon insanı etkileyen astım, hem erken ölüm hem de düşük yaşam kalitesine neden olan önemli bir halk sorunudur. Bununla birlikte hastalık, sağlık sistemi ve hane halkları üzerinde ciddi ekonomik yükü de beraberinde getirmektedir. Bu araştırmanın amacı, astım hastalığı nedeniyle gerçekleşen sağlık harcamalarının etki büyüklüğünü açıklığa kavuşturmak için astımı olan ve olmayan hastalar ve kontrollü ve kontrolsüz astımı olan hastalar arasında sağlık harcamalarını karşılaştıran çalışmalara dayanan bir meta analiz gerçekleştirmektir. Araştırmanın bir diğer amacı astımı olan ve olmayan hastalarda ve kontrollü ve kontrolsüz astım hastalarında sağlık hizmeti kullanım ve harcama düzeyini ortaya koymaktır. PICOS araştırma sorusu stratejisi, PRISMA protokolü ilkeleri ve akış diyagramı kullanılarak gerçekleştirilen çalışmada, 06 - 29 Nisan 2023 tarihleri arasında belirlenen arama formülü ile 3 farklı elektronik veri tabanı (Web of Science (WOS), PubMed ve ScienceDirect) taranmış, yapılan tarama neticesinde 16 araştırma analize dâhil edilmiştir. Yapılan analiz sonucunda; astıma sahip olan hastalar ile olmayan hastalar, kontrollü ve kontrolsüz astım hastalarının sağlık harcamaları arasındaki farka ilişkin etki büyüklüğü ile genel etki büyüklüğünün oldukça yüksek olduğu bulunmuştur. Astım hastalığına sahip olma(ma), hastalık seviyesi ve kontrol düzeyi sağlık hizmeti kullanım düzeyi ve sağlık harcamaları üzerinde oldukça önemli bir etmendir. Astım hastalığını yönetebilmek, hastalığın sağlık sistemi ve hane halkları üzerindeki ekonomik yükünü minimize etmek, tedavide etkinliği sağlayabilmek, hastalığa yönelik hazırlanacak planı ve programları etkin bir şekilde gerçekleştirebilmek için ülke genelinde astım prevalans araştırmaları yapılması önerilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Astım, Hastalık Yükü, Halk Sağlığı, Sağlık Ekonomisi, Sağlık Politikası.

**Makale Türü:** Araştırma

#### Abstract

Affecting approximately 300 million people worldwide, asthma is a major public health problem causing both premature death and poor quality of life. The disease also imposes a significant economic burden on the health care system and households. The aim of this study was to conduct a meta-analysis based on studies comparing health expenditures between patients with and without asthma and between patients with controlled and uncontrolled asthma to clarify the effect size of health expenditures due to asthma. Another aim of the research is to determine the level of health service utilisation and expenditure in patients with and without asthma and in patients with controlled and uncontrolled asthma. In the study conducted using the PICOS research question strategy, PRISMA protocol principles and flow diagram, 3 different electronic databases (Web of Science (WOS), PubMed and ScienceDirect) were searched with the search formula determined between 06 - 29 April 2023, and 16 studies were included in the analysis as a result of the search. As a result of the analysis, it was found that the effect size and the overall effect size regarding the difference between the health expenditures of patients with asthma and patients without asthma, controlled and uncontrolled asthma patients were quite high. Having (not having) asthma disease, disease level and control level are very important factors on the level of health service utilisation and health expenditures. In order to manage asthma disease, minimise the economic burden of the disease on the health system and

<sup>1</sup>Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Sağlık Yönetimi Bölümü, salp@mehmetakif.edu.tr

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Sağlık Yönetimi Bölümü, agirbasismail@yahoo.com

households, ensure effectiveness in treatment, and effectively implement the plans and programmes to be prepared for the disease, it is recommended to conduct asthma prevalence surveys throughout the country.

**Keywords:** Asthma, Burden of Disease, Public Health, Health Economics, Health Policy.

**Paper Type:** Research

## Giriş

Astım, her yaştan hastada erken ölümün görülebileceği ve düşük yaşam kalitesi nedeniyle önemli bir hastalık yüküne neden olan ciddi bir küresel sağlık sorunudur (Global Asthma Network, 2018; GBD, 2019; The Global Asthma Report, 2022). Astım, Küresel Hastalık Yükü İşbirliği tarafından 2019 yılında dünya çapında 262 milyon kadar insanı etkilediği tahmin edilen yaygın bir kronik hastalıktır. Engelliliğe ayarlanmış yaşam yılları (DALY) ile ölçüldüğünde, küresel olarak astım, engelli olarak geçirilen yılların (YLD) önde gelen nedenleri arasında 24. sırada ve hastalık yükünün önde gelen nedenleri arasında ise 34. sırada yer almaktadır. Astım, hem doğrudan hem de dolaylı maliyetler açısından küresel ekonomik yükün önemli bir kaynağı olmaya devam etmektedir (The Global Asthma Report, 2022).

Bir hastalığın insidansını veya prevalansını temel alan hastalık maliyeti çalışmaları, hastalığın topluma doğrudan, dolaylı ve maddi olmayan maliyetlerini belirlemek ve ölçmek için kullanılan bir değerlendirme tekniğidir. Hastalık nedeniyle kaybedilen kaynakların fırsat maliyetinin yaklaşık bir tahminini sağlar (Darba vd., 2020, s. 970). Bronşiyal astıma bağlı sakatlık prevalansı ve yaşam süresi ne kadar yüksekse, sağlıklı yaşam beklentisi oranı o kadar düşüktür. Böyle bir negatif korelasyon, hastaların eğitimlerinde ve işlerinde devamsızlık durumu, engelliliğe bağlı üretkenlik kaybı ve artan tıbbi bakım maliyeti nedeniyle topluma büyük bir ekonomik yük getirmektedir (Lee vd., 2020, s. 7). Avrupa Solunum Derneği tarafından yayınlanan verilere göre, 2011'de Avrupa'da astımın toplam ekonomik yükü yaklaşık 33,9 milyar Euro'dur. Bunun 14,4 milyar Euro'su dolaylı maliyetleri (devamsızlık ve var olmama nedeniyle verimlilik kaybı ve sağlık nedeniyle erken emeklilik) kapsamaktadır. Kalan harcamaların, ilaç maliyetleri ve birinci basamak sağlık hizmetinin maliyetiyle ilgili olduğu belirlenmiştir (Vellopoulou vd., 2019, s. 630). Amerika Birleşik Devletleri'nde astımın toplam yıllık doğrudan tıbbi maliyetinin 50,3 milyar dolar olduğu ve 5 yılda (2008-2012) %71 oranında arttığı tahmin edilmektedir (Nurmagambetov vd., 2018, s. 351-352). Bunun yanında, yakın zamanda yapılan bir modelleme çalışmasında, kontrolsüz astımla ilişkili doğrudan tıbbi maliyetlerin ABD'de yılda yaklaşık 15,03 milyar dolar olduğu öngörülmüştür (Yaghoubi vd., 2019). Birleştirilmiş bir örneğe göre ise, 2013 yılında Amerika'da nüfusun %7,3'ünün toplam maliyeti 81,9 milyar dolar olan astım hastası olduğu belirlenmiştir (Nurmagambetov vd., 2018, s. 1107).

## 1. Literatür

Bu bölümde astım hastalığının küresel durumu hakkında güncel literatür bilgisine yer verilecektir. Ayrıca araştırmacılar tarafından R programında yer alan "Bibliometrix" paket programı kullanılarak astım hastalığının ekonomik yükünde ülkelerin ilgili alan yazınında bilimsel makale üretkenliğine ilişkin görsel oluşturulmuştur (Şekil 1).

### 1.1. Astım Hastalığının Küresel Durumu

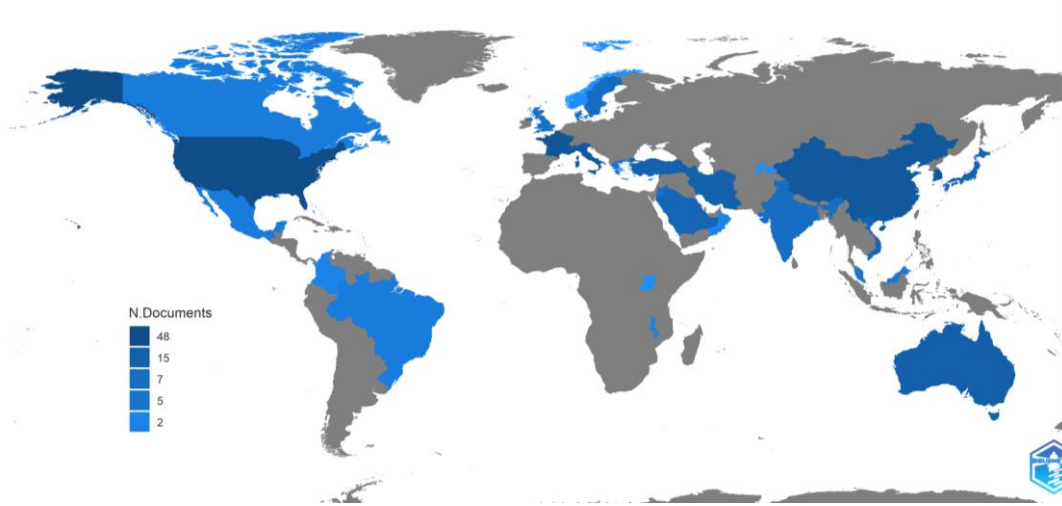
Astım, genellikle alerjik reaksiyon veya aşırı duyarlılık sonucu bronşlarda oluşan spazmlar ve sekresyonların neden olduğu ve solunum güçlüğüne neden olan geri dönüşümlü hava yolu tıkanıklığı ile karakterize olanların kronik bir akciğer hastalığıdır (Global Burden of Disease, 2023). Astım, her yaştan insanı etkileyen kronik bir akciğer hastalığıdır. Solunum yollarının etrafındaki iltihaplanma ve kas gerilmesinden kaynaklanır. Bu durum da nefes almayı zorlaştırır. Belirtiler arasında öksürük, hırıltılı solunum, nefes darlığı ve göğüste sıkışma olabilmektedir. Belirtiler hafif veya şiddetli olabilmekte ve zaman içinde ortaya çıkıp kaybolabilmektedir (WHO,

2023). Astım hastalığına dair yetersiz teşhis ve tedavi var olmaya devam etmektedir (Aaron vd., 2018). Tedavi edilmeyen veya yetersiz tedavi edilen astım ise, hastaları daha fazla olumsuz şekilde (tekrarlayan hırıltılı solunum, nefes darlığı, göğüste sıkışma) etkileyerek üretkenliklerinin azalmasına neden olmaktadır. Bu durum beraberinde bireylerin rehanın azalarak yoksulluklarının derinleşmesine yol açmaktadır (Ding vd., 2023, s. 618).

Astım, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde genellikle yetersiz teşhis ve tedavi edilmektedir. Bu durum nedeniyle astım hastalarının ve ailelerinin okul eğitim durumları sekteye uğrayabilmektedir. Böylelikle aile gibi küçük bir yapıdan topluma kadar uzanan büyük mali etki yaratabilmektedir. Belirtiler şiddetli ise, astımlı kişilerin acil sağlık hizmeti almaları gerekebilir. Tedavi ve izlem için hastaneye yatırılabilirler. En ağır vakalarda astım ölüme yol açabilir (WHO, 2023). Astım yönetiminin ekonomik yüküne ilişkin geçmiş çalışmalarda ise (Cisternas vd., 2003, s. 1215; Sullivan vd., 2007, s. 129-130; Colice vd., 2006, s. 798; Chastek vd., 2016, s. 852), persistan astımlı yani ağır, orta ileri düzeyde astımlı hastalarda astımlı olmayan kontrol bireylerine kıyasla (Colice vd., 2006, s. 798), ağır persistan (hastalığa sahip bireylerin düzenli olarak günlük astım belirtileri yaşamaları ve hastalığa bağlı olarak günlük aktiviteleri kısıtlanması ve uykuyu etkileyecek düzeyde yakınma yaşanması) astımda hafif ve orta persistan astıma kıyasla daha yüksek ortalama yıllık doğrudan maliyetler bildirilmiştir (Cisternas vd., 2003, s.1215-1216). Kontrollü astımla karşılaştırıldığında kötü kontrollü astımda (Sullivan vd., 2007, s. 130) ve alevlenme olan hastalarda olmayanlara göre ağır astım hastalarında akut astım alevlenmelerinin etkisi hakkında sınırlı veri mevcuttur (Ivanova vd., 2012, s. 1229). Ağır astım, DSÖ tarafından 2009 yılında "sık ağır alevlenme (veya ölüm) riski ve/veya ilaçlara karşı advers reaksiyonlar ve/veya kronik morbidite ile sonuçlanabilen kontrolsüz astım" olarak tanımlanmış ve tedavi edilmeyen ağır astım, tedavisi zor ağır astım ve tedaviye dirençli ağır astım olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır (Bousquet vd., 2010, s. 926). Buna göre, ağır astımlı hastalar genel astımlı nüfusun yalnızca %5 ile %10'unu oluştururken (Hekking vd., 2015, s. 896), ağır astım hastalığı, astım hastalığına ayrılan kaynakların %50'sini oluşturmaktadır.(Chastek vd., 2016 s. 852). Tedavilerin mevcudiyetine ve klinik kılavuzların gelişimine rağmen, doğrudan tıbbi maliyetler yüksek olmaya devam etmektedir. Oral kortikosteroidler (üst havayolu tıkanıklıklarına yol açan hastalıklarda kullanılan bir ilaç), acil servis ziyaretleri veya hastaneye yatış gerektiren ciddi alevlenmeler sağlık sistemleri üzerinde büyük yük oluşturmaya devam etmektedir (Suruki vd., 2017, s. 7).

Astım hastalığı ve astım hastalığının ekonomik yüküne ilişkin en çok araştırma yapan dünya ülkeleri Şekil 1'de görülmektedir. En çok çalışma yapan beş ülke sırasıyla Amerika (48), Fransa (28), Güney Kore (28), İtalya (26) ve Çin (25) iken en az araştırma yapan ülkeler ise Uganda (1), Tacikistan (1), Norveç (1), Kıbrıs (1), ve Umman (2)'dir. Türkiye (14) ise sekizinci sırada yer almaktadır (Şekil 1).

Şekil 1. Astım Hastalığının Ekonomik Yükü Anahtar Kelime Kombinasyonuna göre Ülkelerin İlgili Alan Yazınında Bilimsel Makale Üretkenliği (2012-2023 yılları)



Kaynak: Web of Science (WOS) veri tabanından elde edilen veriler kullanılarak araştırmacılar tarafından oluşturulmuştur.

Literatürde yapılan ulusal ve uluslararası çok sayıda çalışmada, astım hastalığına sahip olma ve olmama, kontrollü ve kontrolsüz astım hastalığına sahip olma(ma) durumlarına göre sağlık hizmeti kullanım düzeyi ve maliyeti çalışmalarının önemli oranda artış gösterdiği ortaya koyulmuştur. Ancak söz konusu çalışmalarda sağlık harcamasının etki büyüklüğünü ve genel etki büyüklüğünü ele alan herhangi bir araştırmaya rastlanılmamıştır. Bu durum ilgili alanda boşluk olduğunu ve araştırma yapılması ihtiyacını ortaya koymaktadır. Söz konusu boşluk araştırmanın çıkış nedenini ve özgünlüğünü oluşturmaktadır. Dolayısıyla bu araştırmada, astım hastalığı nedeniyle sağlık harcamasının (astımı olan ve olmayan hasta grubu ile kontrollü ve kontrolsüz astım hasta grubu) etki büyüklüğünü açıklığa kavuşturmak için astımı olan ve olmayan hastalarda ve kontrollü ve kontrolsüz astımı olan hastalar arasındaki sağlık harcamalarını karşılaştıran yayınlanmış çalışmalara dayanan meta analiz gerçekleştirilmiştir. Bu araştırmanın bulguları, literatürdeki boşluğun doldurulmasına bilimsel olarak katkı sağlayarak astım hastalığının ekonomik yüküne ilişkin etki ve genel etki büyüklüğünün ne olduğunu ortaya koymanın yanında güncel literatür bilgisine (çalışmaların neler olduğu, hangi ülkelerde yapıldığı, hangi yıllarda yoğunlaştığı vb.) ilişkin kanıta dayalı bilgiler sunarak konu hakkında araştırma yapacak araştırmacılar ve karar vericiler için bir rehber niteliği taşıması beklenmektedir.

## 2. Yöntem

Meta-analiz terimi, bağımsız ve bağımlı bir değişken arasındaki ilişkinin etkilerine genel bir bakış sağlamak için bir dizi yöntemi ifade eder (Borenstein vd., 2009; Glass, 1976, s. 3). Meta analize başlamadan önce bazı pratik yaklaşımların göz önünde bulundurulması gerektiği öne sürülmektedir. (Çınar, 2021, s. 310-311). Bu araştırma kapsamında yapılan sistemik derleme ve meta analizin daha güçlü bir metodolojiye sahip ve daha kaliteli bir araştırma olabilmesi için PRISMA yönergesi ve PICOS araştırma stratejisi gibi yaklaşımlar dikkate alınarak araştırma süreci yürütülmüştür. Araştırma sorusu belirlemek önemlidir. Bu aşamada yapılacak bir yanlışlık veya eksiklik çalışmanın tamamını etkileyebilmektedir. Örneğin araştırma evreni belirlenirken yapılacak bir hata ile yanlış-dâhil etme kriterlerini karşılamayan bir araştırma makalesi dâhil edilebileceği gibi tam tersi bir durum da yaşanabilir. Bu nedenle bu çalışmada, arama stratejisinin

oluşturulmasında PICOS yöntemi kullanılmıştır (Patole, 2021). PICOS'taki her bir harf bir stratejiye işaret etmektedir. Örneğin P: Evren-Örneklem, I: Müdahale-Eylem-Uygulama, C: Karşılaştırılan/karşılaştırılacak gruplar, O: Araştırmada ulaşılmaya amaçlanan sonuçlar ve S: Araştırmada kullanılan ve/veya kullanılacak araştırma metodolojileri (Çınar, 2021). Çalışma kapsamında oluşturulan araştırma sorusu; Astım hastalığının ekonomik yükünün etki ve genel etki değeri nedir?

P= Astım hastalığına sahip hastalar ve astımı olmayan hastalar, kontrollü ve kontrolsüz astım hastalığına sahip olanlar

I= Yok

C= Astımı olan astımı olmayan; kontrol edilen ve kontrolsüz astım hastalığı

O= Astım hastalığına sahip olan ve olmayan hastalar ile kontrollü ve kontrolsüz astım hastalarında ekonomik yükün (hastanede kalış günü, ilaç kullanımı, tedavi ücretleri, sağlık harcamaları) etki büyüklüğü ve genel etki büyüklüğünü belirlemek

S= Kohort, nicel, kesitsel ve boylamsal, retrospektif çalışmalar

Araştırmada dâhil etme kriterlerini karşılayan çalışmalar inceleme için seçilmiştir. Bunlar; belirlenmiş elektronik veri tabanlarından (Web of Science (WOS), PubMed ve ScienceDirect) sağlık sektöründe astım hastalığının ekonomik yükünün hesaplandığı çalışmalar (astımı olan - astımı olmayan; kontrollü astım - kontrolsüz astım), tarama desenlerinden nicel desen kullanılmıştır. 2012 yılı ve sonrasını kapsayan çalışmalar (Meta analiz çalışmalarında 10 yıllık bir zaman aralığı ideal olarak kabul edilmektedir. Dolayısıyla bu araştırmada da 10 yıllık zaman aralığı dikkate alınmıştır), yayın dili yalnızca İngilizce olan çalışmalar ve sadece yayın türü açısından hakemli dergi makaleleri dikkate alınmıştır. Bu nedenle gri literatür (kar amacı güden veya gütmeyen kurum ve kuruluşlar tarafından üretilen-desteklenen ancak hakem değerlendirmesi olmaksızın yayımlanan bilimsel çalışmalar) hariç tutulmuştur. Olası bir yanlışlıktan kaçınmak amacı ile birden çok veri tabanında (WOS, PubMed ve ScienceDirect) arama yapılmıştır. 02.04.2023- 31.05.2023 tarihleri arasında veri tabanlarında tarama yapılmıştır. Literatür taraması ("*asthma*" OR "*allergic disease*" OR "*asthma-attack*" OR "*asthmaticus*" OR "*wheezing*" OR "*chronic cough*") AND ("*economic burden*" OR "*cost burden*" OR "*cost of illness*" OR "*treatment cost*" OR "*out-of-pocket spending burden*")" arama formülü kullanılarak (6 - 29 Nisan 2023), araştırmaların başlık, özet ve anahtar kelime kısımlarında aranmıştır. Ayrıca aramanın kapsamlılığını en üst düzeye çıkarmak için incelenen makalelerin kaynakça kısmı manuel olarak gözden geçirilmiştir.

Yapılan veri tabanı araması sonucunda 245 (WOS=167, ScienceDirect= 60, PubMed= 18) arama sonucuna ulaşılmıştır. Arama sonucu ulaşılan 245 makaleden 172'sinin (Astım hastalığı ile farklı hastalıklar arasındaki ilişki veya astım hastalığının farklı bir yönü ele alınmıştır. Bazı araştırmalarda tek bir grup üzerinde yapılmıştır) konu ile ilgili olmadığı tespit edilmiş, bu yüzden dikkate alınmamıştır. Daha sonra farklı veri tabanlarından elde edilen makalelerde tekrarı engellemek (duplikasyon) amacıyla her üç veri tabanından elde edilen makaleler karşılaştırılmış ve tekrar ettiği belirlenen 8 (1 tane PubMed, 7 tane ScienceDirect) makale analiz dışında tutulmuştur. İlk değerlendirme süreci neticesinde toplam 58 makale belirlenmiştir. Araştırmanın amaçları doğrultusunda ve daha önce belirlenmiş kriterler dikkate alınarak analize dâhil edilecek makaleler dikkatli ve titiz bir şekilde belirlenmiştir. Bu doğrultuda belirlenen işleme ve dışlama kriterlerine göre toplam 16 makalenin analiz için uygun olduğu bulunmuş ve analize dâhil edilmiştir (Tablo 2, Tablo 4 ve Şekil 2).

Tablo 1. Sistematik Derleme ve Meta Analiz Akış Tablosu

Veri tabanı	Arama tarihi	Arama sonucu ulaşılan makale sayısı	Alakasız başlıklar nedeniyle atılan makale sayısı	Başka bir veritabanında bulunan (duplikasyon) makale sayısı	Başlık, özet ve anahtar kelimeye göre Tam metni incelenen makale sayısı	Sistematik ve Meta analiz değerlendirmesine dâhil edilen makale sayısı
WOS	06.04.2023	167	118	0	44	12
PubMed	20.04.2023	18	14	1	3	0
ScienceDirect	23.04.2023	60	40	7	11	4

Sistematik derleme kapsamında incelenen çalışmaların dâhil edilme ve çıkarılma kriterleri Tablo 2’te görülmektedir.

Tablo 2. Dâhil Edilme ve Çıkarılma Kriterleri

Dâhil Edilme Kriteri	Çıkarılma Kriteri
Astım hastalığının ekonomik yükü ile ilgili yapılmış araştırma	Tam metin erişimi olmayan
Belirlenmiş veri tabanında yayımlanan makale	Nicel veri içermeyen
Araştırma makalesi olan	Meta analiz için yeterli veri içermeyen
İngilizce yayımlanan	
Hakemli bir dergide yayımlanmış olan	
Astımı olan astımı olmayan hasta grubu	
Kontrollü ve kontrolsüz astım grubu	

## 2.1. Araştırma Soruları

**Soru 1:** Astımı olan ve olmayan hastalarda sağlık harcaması (toplam sağlık harcaması, toplam ilaç harcaması ve yatan hasta maliyeti) arasındaki farka ilişkin etki büyüklüğü, genel etki büyüklüğü nedir ve istatistiksel olarak anlamlı mıdır?

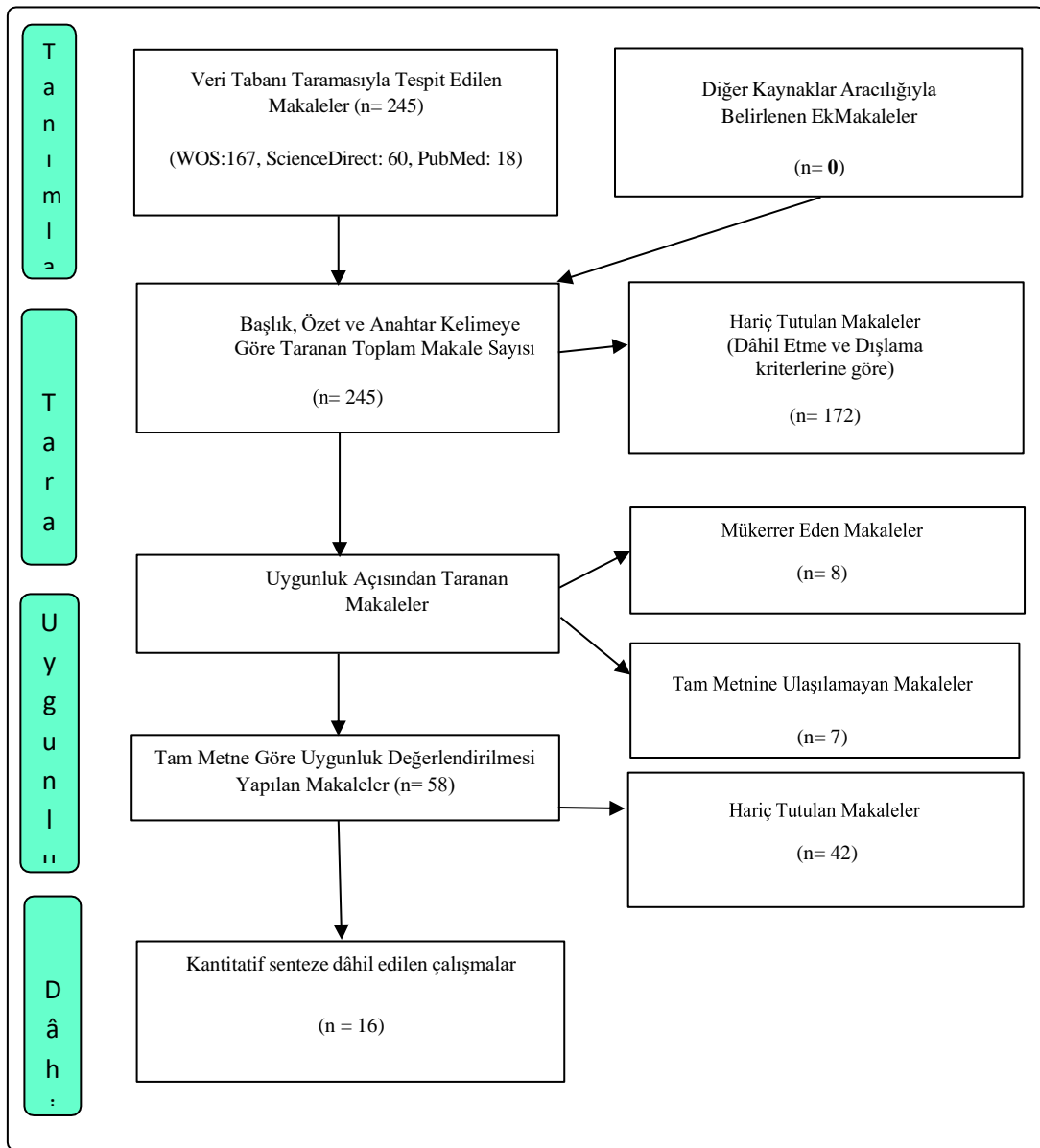
**Soru 2:** Kontrollü ve kontrolsüz astım hastalarında sağlık hizmeti kullanım düzeyi (hastanede kalış süresi) ve sağlık harcaması (doğrudan ve toplam sağlık harcaması, acil servis başvuru maliyeti, yatan hasta maliyeti ve ayakta hasta maliyeti) arasındaki farka ilişkin etki büyüklüğü, genel etki büyüklüğü nedir ve istatistiksel olarak anlamlı mıdır?

## 2.2. Verilerin Analizi

Makalelerden elde edilen nicel veriler ilk olarak Microsoft Excel 2016’da oluşturulduktan sonra veri seti Comprehensive Meta Analysis (CMA) versiyon 3.3.070 programına girilmiştir. Analize başlanmadan önce farklı ülkelerde yapılan çalışmaların bazılarında hastalık maliyetleri ilgili ülkenin kendi para birimleri ile gösterilmiştir. Para birimleri arasındaki bu farklılığı gidermek, hem analizin doğru ve sağlıklı bir şekilde yapılması hem de analiz sonuçlarının doğru bir şekilde yorumlanabilmesi amacıyla istatistik alanında uzman görüşüne başvurulmuş ve ilgili görüş doğrultusunda para noktasında dönüştürme yapılmasına karar verilmiştir. Bu amaçla dolar

cinsi (USD \$) temel alınarak para birimleri dolara dönüştürülmüştür. Ancak söz konusu değişiklik yapılırken para birimleri arasında ciddi değer farkı olduğu görülmüştür (örneğin bir Sri Lanka rupisi= 0,00313 USD \$) ve bu farklılığın analizde önemli girdi parametrelerinden olan standart sapmalarda ciddi değişikliğe yol açtığı tespit edilmiştir. Analizlerin sağlıklı bir şekilde yapılabilmesi ve sonuçlar verebilmesi amacıyla dönüştürme işlemi yapıldıktan sonra elde edilen güncel para değerleri (örneğin Sri Lanka da astım hastalığının ekonomik yükünü hesaplayan araştırmacılar tarafından 597,61 Sri Lanka Rupisinin standart sapması 7.734,31 olarak hesaplanmıştır. Ancak rupi dolar cinsine dönüştürüldüğünde söz konusu değer 1,87 USD \$ olarak dönüştürülmüştür) dikkate alınarak standart sapmalar yeniden hesaplanıp analizlere dâhil edilmiştir.

Şekil 2. PRISMA Yönergesine Göre Çalışma Seçimi Akış Şeması



## 2. Bulgular

Bu bölümde ilk olarak astımı olan ve astımı olmayanlarda etki ve genel etki büyüklüğüne ilişkin bulgulara yer verilmiştir. Ardından kontrollü astım ve kontrolsüz astım hastalarında genel duyarlılık analizi meta analiz sonuçlarına ilişkin bulgular yer almaktadır.

Araştırmada, meta analize dâhil edilen çalışmalar yayın yılı yeniden eskiye olacak şekilde değerlendirme tablosunda sunulmuştur. Oluşturulan Tablo; araştırmanın yazarı ve yılı, araştırmanın adı, araştırmanın yapıldığı ülke, araştırma yöntemi, araştırmanın bulgu ve sonuçları yer almaktadır (Tablo 4). Buna göre meta analize dâhil edilen çalışmaların 2013 - 2022 yılları arasında yayınlandığı (belirlenen kriterler doğrultusunda 2012 yılına ait çalışma bulunmamıştır), ülkeler incelendiğinde ise Amerika (4), Kanada (2) , Fransa (2), Sri Lanka (1), Portekiz (1), Japonya (1), Ürdün (1), Hindistan (1), Singapur (1), İspanya (1), Meksika (1) ve Yunanistan (1) ‘da yapıldığı bulunmuştur (Tablo 3).

Tablo 3. Meta Analize Dâhil Edilen Çalışmalara Ait Bulgular

Yazar(lar)	Araştırma adı	Ülke	Araştırmanın amacı	Yöntem	Bulgu/Sonuçlar
Alefan vd., 2022	Ürdün'de Pediatrik Astımın Doğrudan Tıbbi Maliyeti: Bir Hastalık Maliyeti Retrospektif Kohort Çalışması	Ürdün	Ürdün'de astımı olan pediatrik hastaların doğrudan tıbbi maliyetlerini sağlayıcının bakış açısıyla tahmin etmektir.	Bir eğitim hastanesinde 3 yıl boyunca tedavi edilen astımı olan pediatrik hastalardan oluşan bir kohortun retrospektif analizi yapılmıştır. Prevalansa dayalı, aşağıdan yukarıya yaklaşım, astımın hastalık maliyetini tahmin etmek için kullanılmıştır.	Sağlık kaynaklarının kullanımı ve astımın doğrudan tıbbi maliyetleri, hastalığın şiddeti ve hastalığın kontrol durumu ile yüksek oranda ilişkili olduğu bulunmuştur.
Lopez-Tiro vd., 2022	Şiddetli astım tedavisinin ekonomik yükü: Gerçek hayattan bir çalışma	Meksika	Çalışmada hem kontrollü hem de kontrolsüz şiddetli astım tedavisinin doğrudan maliyetinin belirlenmesi amaçlanmıştır.	Regional Hospital Lic.'de 2018 ve 2019 yıllarında retrospektif bir kohort çalışması yapılmıştır.	Hastaların %38'inden oluşan ikinci grupta zayıf astım kontrolü, daha düşük yaşam kalitesine ve farmakolojik tedaviyle ilişkili daha yüksek maliyetlere yol açtığı ortaya koyulmuştur.
Roche vd., 2022	Fransız nüfusa dayalı kohortta tedavi adımlarına göre astım yükü CONSTANCES	Fransa	Çalışmanın amacı, CONSTANCES kohortunda GINA tedavi adımlarına göre astımın yükünü tanımlamaktır.	2012-2019 yılları arasında dâhil edilen 162.725 katılımcının olduğu evrenden 13.566 kişi (6783 vaka 6783 kontrol grubu) araştırmaya dâhil edilmiştir. Retrospektif ve kohort bir çalışmadır.	Astımın ortalama maliyeti hasta başına 757 € olarak tahmin edilmiştir.
Finkelstein vd., 2021	Singapur'da astımın ekonomik yükü	Singapur	Singapur'da astımın güncel ekonomik yükünü hesaplamaktır.	Nicel olan bu araştırmada, yetişkinler ve çocuklar için kişi başına ve toplam yıllık astım maliyetlerini, ulusal bir web paneline uygulanan çapraz kesitli bir çevrimiçi anket yoluyla semptom kontrol düzeyine göre ölçülmüştür.	Birleşik olarak, Singapur'da astımın yıllık ekonomik yükünün %79'u verimlilik kayıplarına bağlı olarak ise 2,09 milyar SGD (1,50 milyar ABD Doları) olduğu hesaplanmıştır.

				Analize toplam 300 yetişkin ve astımlı çocuğu olan 221 ebeveyn dâhil edilmiştir.	
Nili vd., 2021	Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Yaşlı Yetişkinler Arasında Astım-Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Örtüşmesinin Ekonomik Yükü	Amerika	Bu çalışmanın amacı, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki yaşlı yetişkinler arasında Astım-KOAH Örtüşmesinin (aşırı ekonomik yükünü tahmin etmektir.	Araştırmaya 2006'dan 2013'e kadar ve 65 yaş ve üstü Medicare yararlanıcılarını dâhil edilmiştir.	NANC bireylere kıyasla Astım-KOAH Örtüşmesi olan yaşlı yetişkinler arasındaki aşırı ekonomik yüke, daha fazla sayıda benzersiz ilaç ve bölünmüş bakım insidansının artmasına neden olduğu gözlenmiştir.
Reibman vd., 2021	Biyolojik terapilerle tedavi edilen ABD'li hastalarda şiddetli astımın klinik ve ekonomik yükü	Amerika	Bir ABD ulusal örneğindeki klinik ve ekonomik yükü tahmin etmektir.	Retrospektif olan araştırmada biyolojik tedavi (en erken kullanım = indeks tarihi) ile şiddetli astımı olan hastalar, 1 Ocak 2013 ile 30 Haziran 2018 arasında MarketScan veri tabanından seçilmiştir.	Biyolojik tedavilerin alevlenmeleri azaltmada etkili olduğu, ancak mevcut biyolojik ilaçlarla tedavi edilen şiddetli astımı olan hastaların önemli bir kısmının kontrolsüz hastalık yaşamaya devam ettiği bulunmuştur.
Nagase vd.,2020	Japonya'da şiddetli, kontrolsüz astımı olan hastaların prevalansı, hastalık yükü ve tedavi gerçeği	Japonya	Japonya'daki sürekli tedavi edilen şiddetli astım ve şiddetli kontrolsüz astım hastalarının prevalansını, hastalık yüklerini ve tedavi gerçekliği bir Japon sağlık sigortası talep veri tabanı aracılığıyla araştırmaktır.	Nicel tarama desenli retrospektif olan bu araştırmada endeks tarihinde (astım tedavisi için son ziyaret Nisan 2014 ile Mart 2015 arasında son ziyaret) 17 yaşındaki sürekli tedavi gören astım hastalar (geçen yıl 4 kez astım için inhale kortikosteroid reçete edilen hastalar) bu analize dâhil edilmiştir.	Şiddetli, kontrolsüz astım hastalarının daha büyük tıbbi ve ekonomik yükleri olduğu belirlenmiştir.
Chen vd., 2019	Şiddetli astımı olan hastalarda multimorbiditenin ekonomik yükü: 20 yıllık popülasyona dayalı bir çalışma	Kanada	Şiddetli astımı olan hastalarda, ciddi astımı olmayan ve astımı olmayanlara kıyasla, birlikte var olan kronik durumların (komorbiditeler) artan sağlık	Ocak 1996'dan Aralık 2016'ya kadar (6402 vaka 6402 kontrol grubu) kohort ve retrospektif bir araştırmadır.	Şiddetli astımı olan hastalarda artan tıbbi maliyetlerin yarısından fazlasını komorbiditeler oluşturduğu bulunmuştur.

			hizmeti maliyetlerini tahmin etmektedir.		
Ng vd., 2019	Aşırı teşhis edilmiş astımın doğrudan maliyetleri: British Columbia, Kanada'da boylamsal, popülasyona dayalı bir kohort çalışması	Kanada	Doğrulanmış astım tanısı olan hastalar ile astım tanısı konmuş hastalar arasında astımla ilgili sağlık hizmeti kaynağı kullanımındaki farklılıkları değerlendirmektedir.	Nüfus temelli, prospektif kohort çalışması olan bu araştırmaya, 2010 ile 2012 arasında hekim tarafından astım teşhisi konulmuş 12 yaş ve üzeri 345 bireyi olarak dâhil edilmiştir. (259 vaka, 86 kontrol grubu).	Doktor tarafından astım tanısı konan bireylerin dörtte birinin, objektif yeniden değerlendirmeden sonra astım geçirmediği belirlenmiştir.
Vellopoulou vd., 2019	Yunanistan'da Astımın Ekonomik Yükü: Kesitsel Bir Çalışma	Yunanistan	Bu çalışmanın amacı, Yunanistan'da astımın toplam yönetim maliyetini ve bunun potansiyel belirleyicilerini tahmin etmektedir.	Yunanistan'da astımı olan hastaları (n=353) işe almak için ülke çapında nüfusa dayalı, rastgele numara çevirmeli bir telefon anketi yapılmıştır.	Yunanistan'da astımın toplam yıllık ekonomik yükünün, toplumsal ve ödeyici açısından sırasıyla 727 milyon Avro ve 547 milyon Avro olduğu tahmin edilmiştir.
Aneeshkumar ve Singh 2018	Güney Hindistan'da özel bir hastaneyi ziyaret eden hastalarda astımın ekonomik yükü	Hindistan	Astımın ekonomik yükünü doğrudan ve dolaylı maliyet açısından tahmin etmeyi ve ayrıca uygun kontrol ve ilaca uyum maliyetinin düşürüp düşürmeyeceğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.	Özel bir hastaneye başvuran, doğrulanmış astım tanısı olan yetişkin (>18 yaş) hastaları içeren kesitsel bir gözlem çalışmasıdır.	Astım, yalnızca hastaya özgü sağlık statüsünün bozulması ile ilişkili değildir, aynı zamanda aile ve toplum için önemli bir ekonomik yüküdür.
Nurmagambetov vd., 2018	Amerika Birleşik Devletleri'nde Astımın Ekonomik Yükü, 2008 - 2013	Amerika	Ulusal bir perspektiften astıma atfedilebilen mevcut prevalansı, tıbbi maliyetleri, devamsızlık maliyetlerini (kaçırılan iş ve okul günleri) ve mortaliteyi tahmin etmektedir.	Retrospektif çalışma olan bu araştırmada, 2008–2013 yılları arasında her bir yıl için kişi düzeyinde verilerden oluşan birleştirilmiş bir dosya oluşturulmuştur. Bu 6 yıla ait havuzlanmış veri dosyaları, toplam 213.994 kişilik bir örneklem boyutu sağlanmıştır.	Astımın, 2013 yılında devamsızlık ve ölüm nedeniyle oluşan maliyetler de dâhil olmak üzere 81,9 milyar dolarlık astımın toplam maliyeti ile Amerika Birleşik Devletleri'ne önemli bir ekonomik yük getirdiği saptanmıştır.
			Kalp hastalıkları, hipertansiyon, kanser, şeker	Retrospektif çalışma yönteminin kullanıldığı	Kronik BOH'dan etkilenen hanelerin ceplerinden önemli ölçüde daha yüksek sağlık harcamalarına katlandıkları ve

Pallegedara, 2018	Kronik bulaşıcı olmayan hastalıkların Sri Lanka'da hane halkının cepten yaptığı sağlık harcamaları üzerindeki etkileri	Sri Lanka	hastaları ve astım gibi kronik bulaşıcı olmayan hastalıkların cepten yapılan sağlık harcamaları üzerindeki hastalığa özgü etkilerini araştırmaktır.	araştırmada, Sri Lanka nüfus sayımı ve istatistikleri dairesi tarafından derlenen 2012-2013 yılı ülke çapında kesitsel hanehalkı gelir ve gider anketi verilerini kullanılmıştır.	Sri Lanka'da evrensel halk sağlığı politikasına sahip olmalarına rağmen eşleşen kontrol grubuna göre daha büyük ekonomik yükü karşılaştıklarını bulunmuştur.
Barbosa vd.,2017	Portekizli yetişkinlerde astımın maliyeti: Nüfusa dayalı, hastalık maliyeti çalışması	Portekiz	Portekiz'deki yetişkin astımının toplam maliyetinin yanı sıra doğrudan ve dolaylı maliyetlerin astım kontrol seviyesinden ne ölçüde etkilendiğini tahmin etmektir.	Retrospektif olan bu araştırmada, Portekiz Ulusal Astım Anketi'nden alınan katılımcı verileri kullanılarak, astımın doğrudan ve dolaylı maliyetlerini hesaplamak için aşağıdan yukarıya bir yaklaşım kullanan ülke çapında yaygınlığa dayalı bir hastalık maliyeti çalışması yürütülmüştür.	Astımın doğrudan maliyetleri, 2010 yılında toplam Portekiz sağlık harcamalarının %2,04'üdür. Başlıca maliyet alanının akut bakım kullanımı ve tedavi olduğu belirlenmiştir.
Sullivan vd., 2017	Amerika Birleşik Devletleri'ndeki okul çağındaki çocuklar arasında astımın ulusal maliyeti	Amerika	Amerika'da okul çağındaki çocuklar arasında astıma atfedilebilen ulusal sağlık hizmeti kaynağı kullanımını ve sağlık hizmeti harcamasını tahmin etmektir.	Ulusal temsili 2007-2013 arasında okul çağındaki (6-17 yaş arası), çocuklar retrospektif, kesitsel bir araştırmadır.	Çocukluk çağı astımının, Amerika Birleşik Devletleri'nde yaygın ve önemli bir klinik ve ekonomik yükü temsil etmeye devam ettiği saptanmıştır.
Doz vd., 2013	Fransa ve İspanya'da astım kontrolü, sağlık bakım maliyetleri ve yaşam kalitesi arasındaki ilişki	Fransa ve İspanya		Prospektif ve gözlemsel olan bu araştırmada, astım tedavisinin Avrupa maliyeti çalışması, Fransa ve İspanya'da astım kontrol düzeyine göre yetişkin hastalarda maliyetleri ve yaşam kalitesini tanımlamak için tasarlanmıştır.	Her iki ülkede de, kontrol altına alınamayan astımla başvuran hastalarda, diğerlerine kıyasla önemli ölçüde daha yüksek astım maliyetlerine ve daha düşük yaşam kalitesi skorlarına yol açtığı belirlenmiştir.

The Global Initiative for Asthma (GINA): Astım için Küresel Girişim; CONSTANCES: Genel Fransız yetişkin popülasyonunun büyük bir örneğini oluşturan kohortu; BOH: Bulaşıcı Olmayan Hastalık

### 3.1. Astımı Olan ve Astımı Olmayanlarda Etki ve Genel Etki Büyüklüğüne İlişkin Bulgular

Meta analize dâhil edilen araştırmalardaki verilere göre her iki etki büyüklüğü verilmiştir. Ancak sosyal bilim araştırmalarının, çoğunlukla etki büyüklükleri arası değişime sahip olduğu ve rasgele etkiler modeliyle analiz edilmesi gerektiği tavsiye edilmektedir (Field ve Gillett, 2010, s. 672). Çünkü metodoloji literatüründe rasgele etkilere sahip bir grup çalışmanın sabit etki modeliyle analiz edilmesinin, sabit etkiye sahip bir grup çalışmanın rasgele etkiler modeliyle analiz edilmesinden daha tehlikeli olduğu ifade edilmektedir. Yani her durumda rasgele etkiler modelini seçmenin daha ussal bir yaklaşım olduğu söylenebilir. Bununla birlikte rasgele etkiler modelinin gerçek dünyadaki durumları daha iyi yansıttığı birçok araştırmacı tarafından belirtilmektedir (Field ve Gillett, s. 673-674 2010; Şen ve Yıldırım, 2020, s. 60-61). Ayrıca heterojenliğin yüksek olduğu çalışmalarda da rasgele etkiler modelinin kullanılmasının gerektiği öne sürülmektedir (Şen ve Yıldırım, 2020, s. 61). Yukarıda sayılan nedenler dolayısıyla bu araştırmada da rasgele etkiler modeli dikkate alınarak analizler gerçekleştirilmiştir.

Astımı olan ve olmayan hastalarda toplam sağlık harcaması arasındaki farka ait etki büyüklüğü ile genel etki büyüklüğünü belirlemek ve anlamlı olup olmadığını test etmek amacıyla 7 araştırma analize dâhil edilmiştir. Analiz sonucunda rasgele etkiler modeline göre etki büyüklüğü 1,294 olarak hesaplanmıştır. Çalışmaların heterojenlik durumlarını test etmek Q istatistiği,  $I^2$ , p testi gibi değerler incelenmiştir. Analiz sonucunda  $Q_{(SD=6)}$  istatistiği değeri 10.854,68 olarak tahmin edilmiştir. Elde edilen Q değerinin ki kare tablosundan okunan 6 serbestlik derecesi ve 0,05 güven düzeyindeki değeri ( $SD=6$ ,  $\chi^2_{(0,05)} = 12,592$ ) aşması çalışmaların istatistiksel olarak heterojen olduğunu göstermektedir. Heterojenliği belirlemek için kullanılan bir diğer yöntem  $I^2$  yüzdelik değerinin hesaplanmasıdır. Yapılan analiz sonucunda  $I^2$  değeri %99,94 olarak bulunmuştur. Bu değer %50 ve üzeri olduğunda çalışmaların heterojen olduğu, %75 ve üzeri olduğunda ise yüksek düzeyde olduğu ifade edilmektedir (Higgins vd., 2003, s. 1553). Bu bağlamda analize dâhil edilen çalışmaların yüksek düzeyde heterojen olduğu görülmektedir (Tablo 4).

Tablo 4. Etki Büyüklükleri ve Heterojenlik Testi (Astımı Olan ve Olmayan Hastalarda Toplam Sağlık Harcaması)

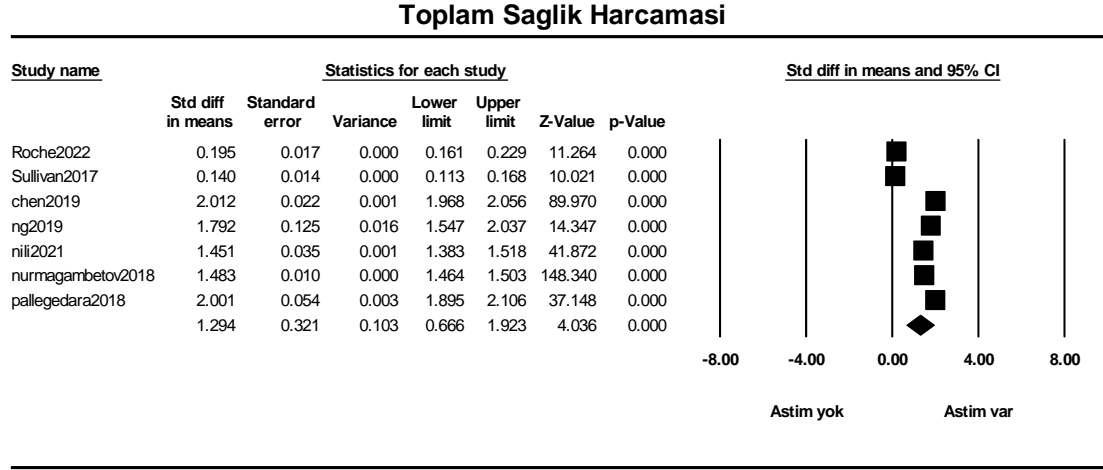
Model	n	Ortalama Etki Büyüklüğü	Z	Standart Hata	%95 Güven Aralığı		SD	Q	p	$I^2$
					Alt Sınır	Üst Sınır				
Rasgele Etkiler Modeli	7	1,294	4,034	0,321	0,665	1,922	6	10,854,68	0,000	99,945
Sabit Etkiler Modeli	7	1,026	151,035	0,007	1,012	1,039				

Not: G.A.=Güven aralığı, SD= Serbestlik derecesi

Astımı olan ve olmayan hastaların toplam sağlık harcamaları arasındaki farka ilişkin etki büyüklüğü (EB) ve genel etki büyüklüğüne ilişkin sonuçlar Tablo 5’de yer almaktadır. Buna göre rasgele etkiler modeline göre genel/ortalama etki büyüklüğü değeri 1,294 olarak hesaplanmıştır. Cohen (1988)’e göre standartlaştırılmış ortalama farkı ile elde edilen ortalama etki büyüklüğü değeri için 0,2, 0,5 ve 0,8 değerlerinin sırasıyla küçük, orta ve büyük etkiye karşılık gelmektedir.

Dolayısıyla elde edilen genel etki büyüklüğünün büyük etki olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur (EB= 1,294, G.A. 0,665, 1,922), (Tablo 5).

Tablo 5. Araştırmanın Etki Büyüklüğü Değerleri Dağılımını Gösteren Orman Grafiği



### Meta Analysis

### 3.2. Yayın Yanlılığı

Yayın yanlılığının olup olmadığını tespit etmede kullanılabilir farklı yöntemler mevcuttur. Bunlar, huni grafiği, güvenli N (Rosenthal'ın güvenli N ve Orwin'in güvenli N yöntemi), regresyon analizi (Egger testi), kırp ve doldur ve ağırlandırılmış yöntem (Duval ve Tweedie'nin kırp ve doldur yöntemi), Card (2011), ve Begg ve Mazumdar sıra korelasyonudur (Begg ve Mazumdar, 1994, s. 1088). Bu çalışmada Begg ve Mazumdar sıra korelasyonu hariç diğer bütün yöntemler yayın yanlılığının olup olmadığını test etmek amacıyla kullanılmıştır. Çünkü Begg ve Mazumdar sıra korelasyonu çok sayıda çalışma içeren meta analizler için yüksek güce sahip iken az sayıda çalışma içeren meta analizlerde düşük güce sahiptir (Şen ve Yıldırım, s. 103). Bu çalışmada, çalışma sayısı görece az olduğu için metodolojik sağlamlık sağlanması amacıyla yayın yanlılığının incelenmesi noktasında bu test dikkate alınmamıştır.

Yapılan analiz sonucunda Rosenthal'ın güvenli N değeri 2.425 olarak hesaplanmıştır. Buna göre analiz sonucunda elde edilen N değeri analize dâhil edilen çalışma sayısı  $20+10$  ( $6*20+10=130$ )'ndan büyük çıkarsa yayın yanlılığı yok demektir (Şen ve Yıldırım, 2020, s. 101). Yani yayın yanlılığının olabilmesi için etki büyüklüğünün tahmini sıfır olan 2.425 çalışma veya daha fazla yayınlanmamış çalışma olması durumunda meta analizde elde edilen anlamlılığın kaybolacağı anlamına gelmektedir. Bu nedenle elde edilen değer hesaplanan değerden ( $6*20+10=130$ ) ne kadar yüksek ise yanlılık ihtimali o kadar düşüktür. Orwin'in güvenli N yöntemine göre N değeri 712 olarak bulunmuştur. Orwin güvenli N yöntemi ile Rosenthal'ın güvenli N yöntemi aynı mantıkla çalışmaktadır. Buna göre yayın yanlılığının olabilmesi için 712 tane veya daha fazla yayınlanmamış çalışma olması yayın yanlılığı ortaya çıkacaktır. Bu durum ise çok düşük ihtimal olduğu için bu yöntemde de yayın yanlılığı yoktur. Regresyon analizi ya da bir diğer yaygın bilinen adıyla Egger testi sonucuna bakıldığında tek kuyruklu p değerinin ( $p= 0,41$ ) istatistiksel olarak anlamlı olmadığı için yayın yanlılığı yoktur. (Tablo 6).

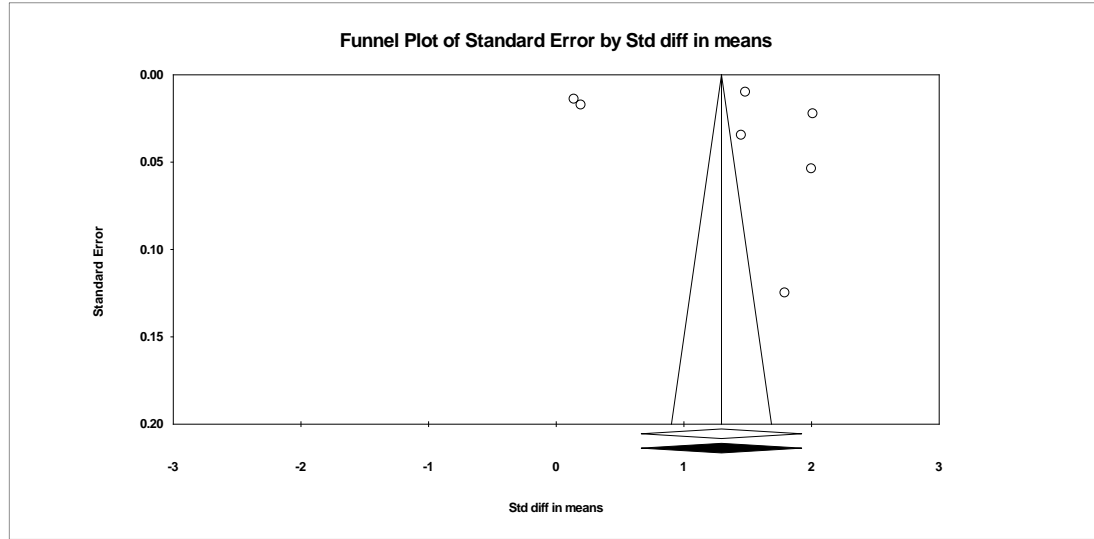
Tablo 6. Yayın Yanlılığı Analiz Sonuçları (Astımı Olan ve Olmayan Hastalarda Etki Büyüklüğü Geçerliliği)

Toplam Sağlık Harcaması Etki Büyüklüğü	Rosenthal Güvenli N	Orwin Güvenli N	Egger Testi	Duval ve Tweedie Kırp ve Doldur Yöntemi
	2.425	712	0,41320*	0

Not: Tek kuyruklu p değeri dikkate alınmıştır.

Huni grafiği yöntemine göre yapılan analiz sonucu Şekil 3'te görülmektedir. Şekil incelendiğinde, huni grafiğinin Duval ve Tweedie'nin kırp ve doldur yöntemine göre çizildiği ve herhangi bir makale eklenmesine gerek olmadığı gözlenmektedir (Şekil 3).

Şekil 3. Huni Grafiği (Astımı Olan ve Olmayan Hastalarda Toplam Sağlık Harcaması)

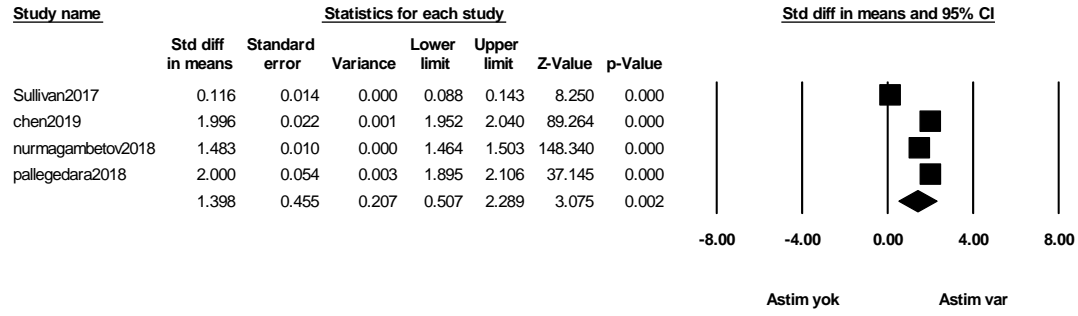


Not: İçi boş her bir yuvarlak bir çalışmayı yansıtmaktadır.

Araştırmanın bu kısmından itibaren yer alan bulgularda sayfa sayısı ve kelime sınırı gibi kısıtlar dolayısıyla yalnızca orman grafiği tablosuna yer verilmiş diğer tablo ve şekillere (huni grafiği) yer verilmemiştir. Astımı olan hastalarda ve olmayan hastalarda toplam ilaç harcaması arasındaki farka ilişkin etki büyüklüğü ile genel etki büyüklüğünü belirlemek ve anlamlı olup olmadığını test etmek amacıyla 4 araştırma analize dâhil edilmiştir. Analiz sonucunda rasgele etkiler modeline göre etki büyüklüğü 1,398 olarak saptanmıştır. Analiz sonucuna göre genel etki büyüklüğünün büyük etki olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir (EB= 1,398, G.A. 0,507, 2,289). Analize dâhil edilen çalışmaların yüksek düzeyde heterojen olduğu ve yayın yanlılığının olmadığı belirlenmiştir (Tablo 7).

Tablo 7. Araştırmanın Etki Büyüklüğü Değerleri Dağılımını Gösteren Orman Grafiği (Astımı Olan ve Olmayan Hastalarda Toplam İlaç Harcaması)

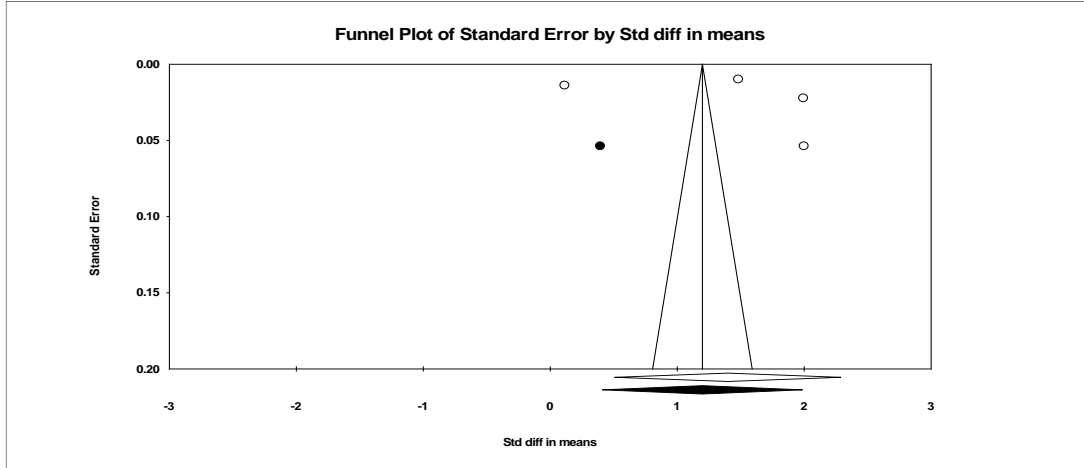
## Toplam İlaç Harcaması



### Meta Analysis

Huni grafiği yöntemine göre yapılan analiz sonucu Şekil 4'te görülmektedir. Şekil incelendiğinde, huni grafiğinin Duval ve Tweedie'nin kırıp ve doldur yöntemine göre çizildiği ve simetriyi sağlamak amacıyla huninin sol tarafına bir çalışma (siyah dolu nokta) eklendiği görülmektedir (Şekil 4).

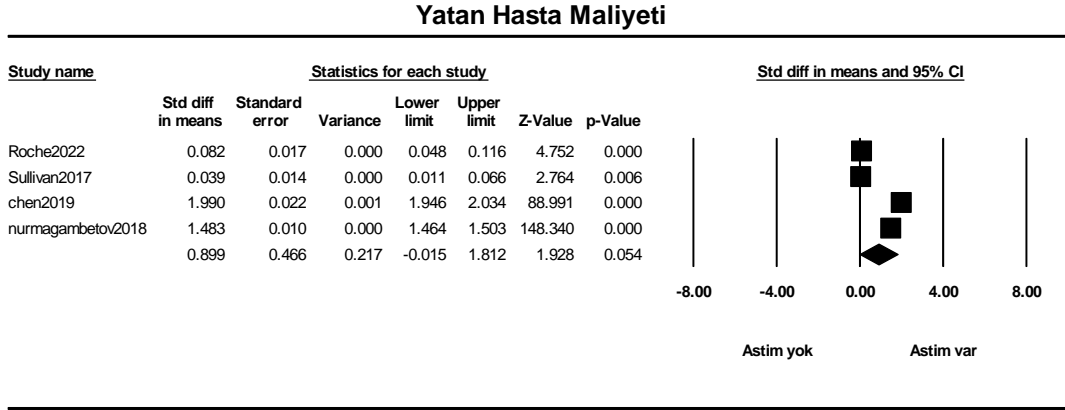
Şekil 4. Huni Grafiği (Astımı Olan ve Olmayan Hastalarda Toplam İlaç Harcaması)



**Not:** İçi boş her bir yuvarlak bir çalışmayı yansıtmaktadır. İçi siyah ile dolu olan yuvarlak ise Duval ve Tweedie'nin kırıp ve doldur yöntemine eklenen çalışmaları temsil etmektedir.

Astımı olan ve olmayan hastalarda yatan hasta maliyeti arasındaki farka ait etki büyüklüğü ile genel etki büyüklüğünü belirlemek ve anlamlı olup olmadığını test etmek amacıyla 4 araştırma analize dâhil edilmiştir. Yapılan analiz sonucunda rasgele etkiler modeline göre genel/ortalama etki büyüklüğü değeri 0,899 olarak bulunmuştur. Elde edilen sonuca göre genel etki büyüklüğünün büyük etki olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur (EB= 0,899, G.A. -0,015, 1,812). Analize dâhil edilen çalışmaların yüksek düzeyde heterojen olduğu ve yayın yanlılığının olmadığı tespit edilmiştir (Tablo 8).

Tablo 8. Araştırmanın Etki Büyüklüğü Değerleri Dağılımını Gösteren Orman Grafiği (Astımı Olan ve Olmayan Hastalarda Yatan Hasta Maliyeti)



#### Meta Analysis

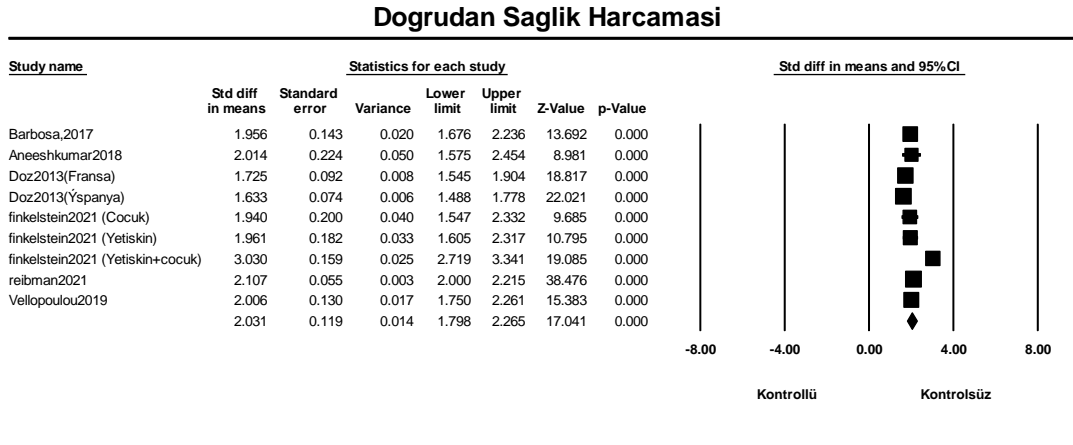
### 3.3. Astımı Olan ve Astımı Olmayanlarda Duyarlılık Analizi Meta Analiz Sonuçları

Duyarlılık analizinde en iyi senaryo ile en kötü senaryoyu uygulayarak yapılan analizin testin sağlıklı bir şekilde çalışıp çalışmadığı amaçlanmaktadır. Bu kapsamda meta analizine dâhil edilen ve örneklem ağırlığı yüksek 2 farklı çalışma (Nili vd., 2021 ve Nurmagambetov vd., 2018), analizden çıkarılarak araştırma sonuçları test edilmeye çalışılmıştır. Rasgele etki modelinde elde edilen ortalama farkı etki büyüklüğü  $1.226 \pm 0.426$ ; %95 G.A 0.390, 2.061), istatistik manidarlığı Z-testine göre ( $Z = 2.876$  ( $P < 0.004$ ) anlamlı ve dağılımın heterojen bir yapıda ( $Q = 6369.464$ ;  $df = 4$ ;  $p = 0.00$ ;  $I^2 = 99.937$ ) olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak astımı olan hastaların astımı olmayan hastalara göre toplam sağlık harcamasının ve etki büyüklüğünün yüksek/büyük olduğu hesaplanmıştır.

### 3.4. Kontrollü Astım ve Kontrolsüz Astım Hastalarında Genel Etki Büyüklüğüne İlişkin Bulgular

Kontrollü ve kontrolsüz astım hastalığına sahip hastalarda tedavi hizmetlerine ilişkin doğrudan harcamalar arasındaki farka ait etki büyüklüğü ile genel etki büyüklüğünü belirlemek ve anlamlı olup olmadığını belirlemek amacıyla 9 araştırma analize dâhil edilmiştir. Analiz sonucunda rasgele etkiler modeline göre genel/ortalama etki büyüklüğü değeri 2,031 olarak saptanmıştır. Elde edilen sonuca göre genel etki büyüklüğünün büyük etki ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ( $EB = 2,031$ , G.A. 1,798, 2,265), (Tablo 9). Analize dâhil edilen çalışmaların yüksek düzeyde heterojen olduğu ve yayın yanlılığının olmadığı belirlenmiştir. Ancak Duval ve Tweedie'nin kırp ve doldur yöntemine göre simetriyi sağlamak amacıyla huninin sağ tarafına üç çalışma eklenmesi gerektiği belirlenmiştir.

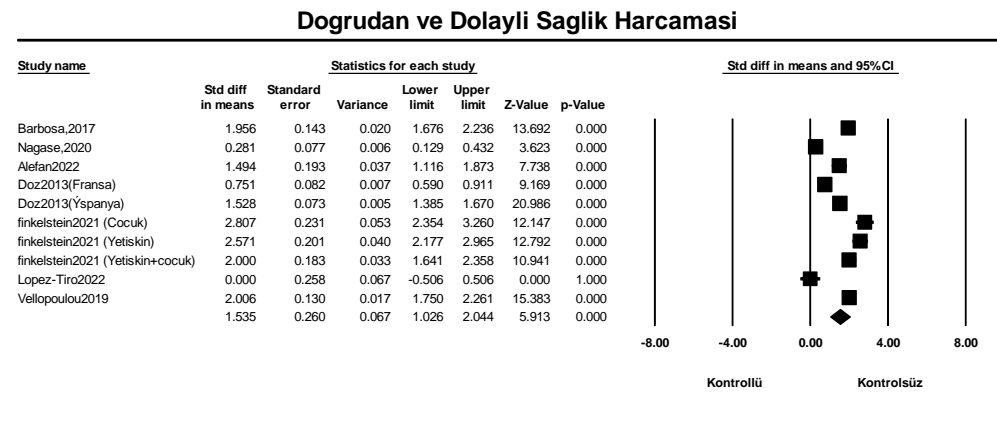
Tablo 9. Araştırmanın Etki Büyüklüğü Değerleri Dağılımını Gösteren Orman Grafiği (Kontrollü ve Kontrolsüz Astım Hastalarında Doğrudan Maliyetler)



#### Meta Analysis

Kontrollü ve kontrolsüz astım hastalığına sahip hastalarda toplam sağlık harcamaları arasındaki farka ait etki büyüklüğü ile genel etki büyüklüğünü belirlemek ve anlamlı olup olmadığını test etmek amacıyla 10 araştırma analize dâhil edilmiştir. Yapılan analiz sonucunda rasgele etkiler modeline göre genel/ortalama etki büyüklüğü değeri 1,535 olarak bulunmuştur. Elde edilen sonuca göre genel etki büyüklüğünün büyük etki ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu ortaya konulmuştur (EB= 1,535, G.A. 1,026, 2,044), (Tablo 10). Analize dâhil edilen çalışmaların yüksek düzeyde heterojen olduğu ve yayın yanlılığının olmadığı belirlenmiştir. Duval ve Tweedie'nin kırp ve doldur yöntemine göre çizildiği ve simetriyi sağlamak amacıyla huninin sağına ve soluna herhangi bir çalışma eklenmesine gerek olmadığı belirlenmiştir.

Tablo 10. Araştırmanın Etki Büyüklüğü Değerleri Dağılımını Gösteren Orman Grafiği (Kontrollü ve Kontrolsüz Astım Hastalarında Toplam Sağlık Harcaması (Doğrudan ve Dolaylı Maliyetler))

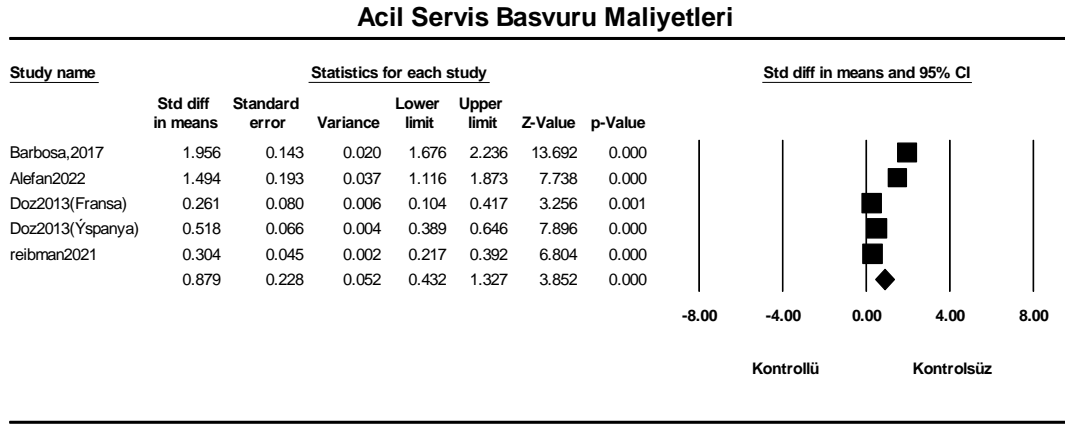


#### Meta Analysis

Kontrollü ve kontrolsüz astım hastalığına sahip hastalarda acil servise başvuru maliyetleri arasındaki farka ilişkin etki büyüklüğü ile genel etki büyüklüğünü belirlemek ve anlamlı olup olmadığını test etmek amacıyla 5 araştırma analize dâhil edilmiştir. Analiz sonucunda, rasgele etkiler modeline göre genel/ortalama etki büyüklüğü değeri 1,042 olarak hesaplanmıştır. Elde edilen sonuca göre genel etki büyüklüğünün büyük etki ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu

bulunmuştur (EB= 0,879, G.A. 0,432, 1,327), (Tablo 11). Analize dâhil edilen çalışmaların yüksek düzeyde heterojen olduğu ve yayın yanlılığının olmadığı saptanmıştır. Duval ve Tweedie'nin kırp ve doldur yöntemine göre simetriyi sağlamak amacıyla huninin sağına ve soluna herhangi bir çalışma eklenmesine gerek olmadığı gözlenmiştir.

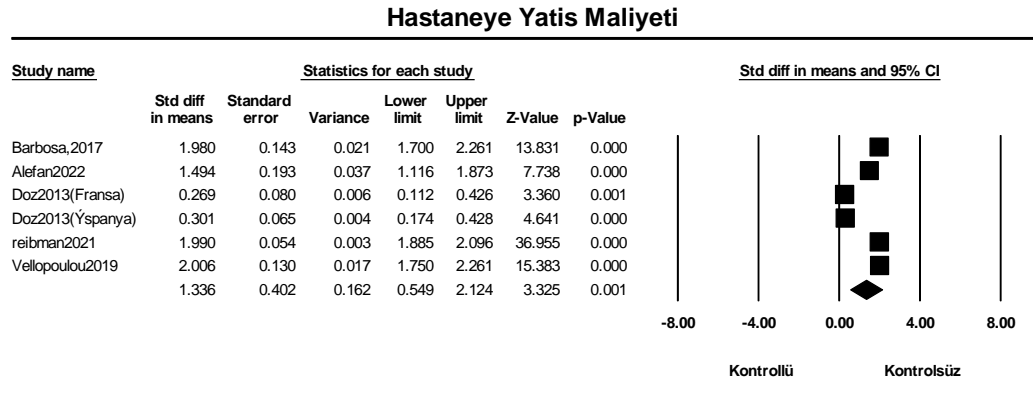
Tablo 11. Araştırmanın Etki Büyüklüğü Değerleri Dağılımını Gösteren Orman Grafiği (Kontrollü ve Kontrolsüz Astım Hastalarında Acil Servis Başvuru Maliyetleri)



#### Meta Analysis

Kontrollü ve kontrolsüz astım hastalığına sahip hastalarda hastaneye yatış maliyeti/yatan hasta maliyeti arasındaki farka ilişkin etki büyüklüğü ile genel etki büyüklüğünü test etmek ve anlamlı olup olmadığını test etmek amacıyla 6 araştırma analize dâhil edilmiştir. Yapılan analiz sonucunda rasgele etkiler modeline göre genel/ortalama etki büyüklüğü değeri 1,336 olarak hesaplanmıştır. Elde edilen sonuca göre genel etki büyüklüğünün büyük etki ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur (EB= 1,336, G.A. 0,549, 2,124), (Tablo 12). Analize dâhil edilen çalışmaların yüksek düzeyde heterojen olduğu ve yayın yanlılığının olmadığı belirlenmiştir. Duval ve Tweedie'nin kırp ve doldur yöntemine göre simetriyi sağlamak amacıyla huninin sağına ve soluna herhangi bir çalışma eklenmesine gerek olmadığı saptanmıştır.

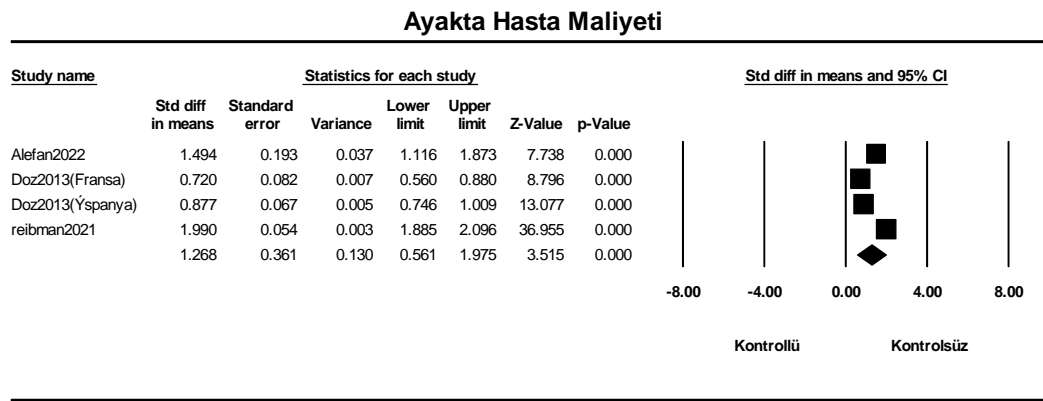
Tablo 12. Araştırmanın Etki Büyüklüğü Değerleri Dağılımını Gösteren Orman Grafiği (Kontrollü ve Kontrolsüz Astım Hastalarında Hastaneye Yatış Maliyeti)



#### Meta Analysis

Kontrollü ve kontrolsüz astım hastalığına sahip hastalarda ayakta hasta başvuru maliyeti arasındaki farka ilişkin etki büyüklüğü ile genel etki büyüklüğünü belirlemek ve anlamlı olup olmadığını test etmek amacıyla 4 araştırma analize dâhil edilmiştir. Analiz sonucunda rasgele etkiler modeline göre genel/ortalama etki büyüklüğü değeri 1,268 olarak hesaplanmıştır. Elde edilen sonuca göre genel etki büyüklüğünün büyük etki ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir (EB= 1,268, G.A. 0,561, 1,975), (Tablo 13). Analize dâhil edilen çalışmaların yüksek düzeyde heterojen olduğu ve yayın yanlılığının olmadığı belirlenmiştir. Duval ve Tweedie'nin kırp ve doldur yöntemine göre simetriyi sağlamak amacıyla huninin sağına ve soluna herhangi bir çalışma eklenmesine gerek olmadığı bulunmuştur.

Tablo13. Araştırmanın Etki Büyüklüğü Değerleri Dağılımını Gösteren Orman Grafiği (Kontrollü ve Kontrolsüz Astım Hastalarında Ayakta Hasta Maliyeti)



#### Meta Analysis

### 3.5. Kontrollü Astım ve Kontrolsüz Astım Hastalarında Genel Duyarlılık Analizi Meta Analiz Sonuçları

Duyarlılık analizinde en iyi senaryo ile en kötü senaryoyu uygulayarak yapılan analizin testin sağlıklı bir şekilde çalışıp çalışmadığı amaçlanmaktadır. Bu kapsamda meta analizine dâhil edilen ve örnekleme ağırlığı yüksek 2 farklı alışma (Doz, 2013 (Fransa) ve Doz, 2013 (İspanya)) analizden çıkarılarak araştırma sonuçları test edilmeye çalışılmıştır. Rasgele etki modelinde elde edilen ortalama farkı etki büyüklüğü  $2,149 \pm 0.129$ ; %95 G.A 1,897, 2,401), istatistik manidarlığı Z-testine göre ( $Z= 16,713$  ( $P < 0.000$ ) anlamlı ve dağılımın heterojen bir yapıda ( $Q = 36,728$ ;  $df = 6$ ;  $p = 0.000$ ;  $I^2 = 83,664$ ) olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak kontrolsüz astım hastalığı olanların kontrollü astım hastalığı olanlara göre doğrudan sağlık harcamalarının ve etki büyüklüğünün yüksek/büyük olduğu hesaplanmıştır.

### Tartışma, Sonuç ve neriler

Literatür incelendiğinde astım hastalığının ekonomik yükünü ele alan çok sayıda araştırma yapıldığı bulunmuştur. Tarama sonucu ulaşılan makaleler araştırmanın amaçları ve belirlenen kriterler doğrultusunda azaltılmıştır. Sonuç olarak araştırma kapsamında 16 makale meta analize dâhil edilmiştir.

Yapılan meta analiz sonucunda, astıma sahip olan hastalar ile astıma sahip olmayan hastaların sağlık hizmeti kullanım düzeyi ve sağlık harcamaları arasındaki farka ilişkin etki büyüklüğü ile genel etki büyüklüğü toplam sağlık ve ilaç harcamasında büyük/yüksek ve anlamlı olduğu saptanmıştır. Astımı olan ve olmayan hastalarda yatan hasta maliyeti arasındaki farka

ilişkin etki büyüklüğü ile genel etki büyüklüğünün ise istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır. Kontrolsüz ve kontrollü astım hastalığına sahip hastalarda sağlık hizmeti kullanım düzeyi ile sağlık harcamaları arasındaki farka ilişkin etki büyüklüğünün ve genel etki büyüklüğünün büyük ve anlamlı olduğu tespit edilmiştir.

Araştırmada elde edilen bulgulara göre, astım hastalığına sahip olmanın yanında astım hastalığının kontrolsüz olduğu hastalarda da sağlık hizmeti kullanım düzeyi ve harcamalarının daha yüksek olduğu ortaya koyulmuştur. Araştırma bulguları, astıma sahip olan hastaların olmayanlara göre toplam sağlık harcaması, toplam ilaç harcaması ve yatan hasta maliyetleri bakımından neredeyse %50 daha fazla harcama yaptıklarını göstermektedir. Benzer şekilde hekime başvuru sayısı açısından ise 3 kat daha fazla başvuru yapıldığı tespit edilmiştir. Bu bulgular ışığında astım hastalığına sahip olmanın sağlık hizmeti kullanım düzeyi ve sağlık harcamaları üzerinde önemli bir belirleyici olduğu ifade edilebilir.

Astım hastalığına sahip olan hastalarda hastalığın kontrollü ve kontrolsüz olma durumu ile sağlık harcaması ve kullanım düzeyi arasında bir ilişki vardır. Buna göre kontrolsüz astım hastalığına sahip hastalar, kontrollü astım hastalığına sahip olan hastalara göre neredeyse üç kat daha fazla doğrudan ve toplam (doğrudan + dolaylı) sağlık harcaması yapmaktadır. Bununla birlikte kontrolsüz astım hastalarının kontrollülere göre yaklaşık üç kat daha fazla acil servis ve ayakta hasta başvuru maliyeti, iki katına yakın ilaç harcaması, dört kat daha fazla hastane yatış maliyeti ve iki kattan daha fazla hastanede kalış süresinin olduğu belirlenmiştir. Bu bilgiler ışığında hastalık seviyesinin ve kontrol düzeyinin sağlık hizmeti kullanım düzeyi ve sağlık harcamaları üzerinde oldukça önemli bir etmen olduğu söylenebilir.

## Öneriler

Araştırma bulgularından yararlanarak aşağıdaki önerilerde bulunulmuştur. Astım hastalığını yönetebilmek, hastalığın sağlık sistemi ve hane halkları üzerindeki ekonomik yükünü minimize etmek, tedavide etkinliği sağlayabilmek ve hastalığa yönelik hazırlanacak plan ve programların etkin bir şekilde gerçekleştirebilmek için ülke genelinde astım prevalans (örneğin cinsiyete ve yaşa özgü) araştırmaları yapılması önerilmektedir. Böylelikle hastalıktan en çok etkilenen coğrafi bölgeler, en yüksek risk altındaki yaş grupları ve diğer risk altındaki nüfuslar hakkında daha iyi bir anlayışa sahip olunacak ve ulusal planlama konusunda bilgi sahibi olunacaktır. Astım hastalığının sağlık sistemi ve hane halkları üzerindeki ekonomik yükünü minimize etmek amacıyla koruyucu sağlık hizmetlerine öncelik verilerek hastalığın ortaya çıkmadan profilaksiz edilmesi önerilmektedir. Başta hükümetler olmak üzere sağlık sisteminde yer alan paydaşlar (GSS, özel sağlık sigorta kuruluşları vb.), uluslararası kuruluşların astımı yönetmek için geliştirmiş oldukları kılavuzları hizmet sunmuş oldukları ülkenin gelişmişlik düzeyi, mali kapasite, sosyo demografik, sosyo ekonomik, ülkenin sağlık geçmişi ve kültürü gibi özelliklerini dikkatte alarak bu kılavuzları ülkelerine özgü olarak uyarlayıp, uygulamaları astımın yönetilmesi, hastalık ve ekonomik yükünün azaltılması açısından oldukça önem arz etmektedir.

Astım hastalığına yol açan en önemli etmenler (tütün kullanımı, hava kirliliği gibi) doğru bir şekilde belirlenerek ortadan kaldırılmalıdır. Bu durum temiz ve yaşanabilir bir çevre ve sağlıklı yaşam biçimine ortam hazırlayarak bireylerin sağlık statüsüne katkıda bulunulabilir. Astımın hastalık ve ekonomik yükünü azaltmak amacıyla kanıta dayalı veriler (astım nedeniyle kullanılan sağlık hizmeti türleri, astımın neden olduğu ölüm oranları) kullanılarak tedavilere erişimi ve uyumu artırmaya yönelik stratejiler geliştirilmesi önerilmektedir. Astım hastalığının iyi anlaşılması ve yönetilebilmesi doğru ve kapsamlı verilere erişim ile mümkündür. Bu amaçla astım hastalığına yakalanan hastalar başta olmak üzere toplumun bütün kesimine yönelik geniş sağlık okuryazarlık becerisi, sağlık eğitimleri ve kamu spotları gerçekleştirilebilir. Böylelikle bireylerin tedavi seçeneklerini, kaçınılması gereken davranışların neler olduğu, astımı olan kişilerin ise semptomları kötüleştğinde ciddi bir krizden kaçınmak için tedavilerini nasıl artıracakları konusunda bilgi düzeyleri artırılmış olunacaktır.

Ayrıca bu araştırmanın bulgularının ve sonuçlarının kanıta dayalı bir şekilde karar veren politikacılar, karar vericiler, ilgili araştırmacılar ve kuruluşlar için astım hastalığının neden olduğu ekonomik yükün boyutu ve çeşitliliği konusunda bilgi verme ve yeni bir bakış açısı benimsemelerine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

### Sınırlılıklar

Bu araştırmanın bir dizi sınırlılıkları vardır. Sistemantik derleme ve meta analiz kapsamında analize dâhil edilen makalelerin kalitelerini değerlendirmede herhangi bir kontrol listesinin kullanılmaması araştırmanın kısmen de olsa kısıtlılığını oluştursa da, incelenen makalelerin kalitesinin yüksek impact faktörlü dergilerde yayınlanan makaleler araştırmaya dâhil edilmesiyle bu sınırlılığın etkisi minimize edilmiştir. Araştırma, yalnızca Open-Access gibi Erişim iznine, sahip olunan veri tabanları üzerinden erişilebilen çalışmalar ile sınırlıdır. Yayın aşamasında olan veya erişim izni olmadığı (ücretli erişim) için ulaşılamayan gri literatür kapsam dışında kalmıştır. Araştırmadaki bir diğer sınırlılık ise yayın dili yalnızca İngilizce olan makalelerin dâhil edilmesidir.

Bu araştırma kapsamında yapılan analizler yöntem kısmında belirlenmiş olan değişkenler ile gerçekleştirilmiştir. Bu nedenle söz konusu değişkenler üzerinde (farklı değişkenler kullanma, değişken sayısı gibi) yapılacak olan değişiklikler ile farklı sonuçlar elde edilecektir. Dolayısıyla araştırma sonuçları, araştırma kapsamında belirlenmiş değişkenlerin oluşturduğu astım hastalığının ekonomik yüküne ilişkin etki, genel etki büyüklüğü, sağlık harcaması ve kullanım düzeyini yansıtmaktadır.

Bu araştırma, her ne kadar objektif bir biçimde yürütülmüş olsa dahi araştırmayı yürüten ve araştırmaya katkı sağlayan hakem(ler)in değer yargılarından etkilenebileceği unutulmamalıdır.

### Kaynakça<sup>3</sup>

- Aaron, S. D., Boulet, L. P., Reddel, H. K., ve Gershon, A. S. (2018). Underdiagnosis and overdiagnosis of asthma. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 198(8), 1012-1020.
- \*Alef, Q., Nawasrah, A., Almomani, B., ve Al-Issa, E. T. (2022). Direct medical cost of pediatric asthma in Jordan: A cost-of-illness retrospective cohort study. *Value in Health Regional Issues*, 31, 10-17.
- \*Aneeshkumar, S., ve Singh, R. B. (2018). Economic burden of asthma among patients visiting a private hospital in South India. *Lung India: Official Organ of Indian Chest Society*, 35(4), 312.
- \*Barbosa, J. P., Ferreira-Magalhães, M., Sá-Sousa, A., Azevedo, L. F., ve Fonseca, J. A. (2017). Cost of asthma in Portuguese adults: A population-based, cost-of-illness study. *Revista Portuguesa de Pneumologia*, 23(6), 323-330.
- Begg, C. B., & Mazumdar, M. (1994). Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics*, 50(4), 1088-1101.
- Borenstein, M., Hedges, L. V., Higgins, J.P.T., Rothstein, H.R., 2009. *Introduction to metaanalysis*. John Wiley ve Sons, Ltd, Chichester, UK, UK
- Bousquet, J., Mantzouranis, E., Cruz, A. A., Ait-Khaled, N., Baena-Cagnani, C. E., Bleeker, E. R., ... ve Zuberbier, T. (2010). Uniform definition of asthma severity, control, and exacerbations: document presented for the World Health Organization Consultation on Severe Asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 126(5), 926-938.

<sup>3</sup> Yıldızla işaretlenmiş kaynaklar, meta analize dâhil edilen çalışmalarını göstermektedir.

- Chastek, B., Korrer, S., Nagar, S. P., Albers, F., Yancey, S., Ortega, H., ... ve Dalal, A. A. (2016). Economic burden of illness among patients with severe asthma in a managed care setting. *Journal of Managed Care ve Specialty Pharmacy*, 22(7), 848-861.
- \*Chen, W., Safari, A., FitzGerald, J. M., Sin, D. D., Tavakoli, H., ve Sadatsafavi, M. (2019). Economic burden of multimorbidity in patients with severe asthma: A 20-year population-based study. *Thorax*, 74(12), 1113-1119.
- Cisternas, M. G., Blanc, P. D., Yen, I. H., Katz, P. P., Earnest, G., Eisner, M. D., ... ve 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.
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. (2nd Edition) Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Colice, G., Wu, E. Q., Birnbaum, H., Daher, M., Marynchenko, M. B., ve Varghese, S. (2006). Healthcare and workloss costs associated with patients with persistent asthma in a privately insured population. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 48(8)794-802.
- Çınar, N. (2021). İyi bir sistematik derleme nasıl yazılmalı? *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6(2), 310-314.
- Darba, S., Safaei, N., Mahboub-Ahari, A., Nosratnejad, S., Alizadeh, G., Ameri, H., ve Yousefi, M. (2020). Direct and indirect costs associated with coronary artery (heart) disease in Tabriz, Iran. *Risk Management and Healthcare Policy*, 13, 969-978.
- Ding, B., Chen, S., Srivastava, D., Quinton, A., Cook, W., Papi, A., ... & Olivier, B. (2023). Symptom burden, health status, and productivity in patients with uncontrolled and controlled severe asthma in NOVELTY. *Journal of Asthma and Allergy*, 611-624
- \*Doz, M., Chouaid, C., Com-Ruelle, L., Calvo, E., Brosa, M., Robert, J., ... ve Detournay, B. (2013). The association between asthma control, health care costs, and quality of life in France and Spain. *BMC Pulmonary Medicine*, 13, 1-10.
- Field, A. P., ve Gillett, R. (2010). How to do a meta-analysis. *British Journal of Mathematical and Statistical Psychology*, 63(3), 665-694.
- \*Finkelstein, E. A., Lau, E., Doble, B., Ong, B., ve Koh, M. S. (2021). Economic burden of asthma in Singapore. *BMJ Open Respiratory Research*, 8(1), e000654.
- GBD (2019) Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 396(10258):1204-1222. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9
- Glass, G. V., 1976. Primary, secondary, and meta-analysis of research. *Educational Researcher* 5, 3-8.
- Global Asthma Network (2018). *The global asthma report*. 2018. Erişim Adresi: [http://globalasthmareport.org/resources/Global\\_Asthma\\_Report\\_2018.pdf](http://globalasthmareport.org/resources/Global_Asthma_Report_2018.pdf) Erişim Tarihi: 12.04.2023
- Global Burden of Disease, (2023). *Diseases, injuries, and impairments*. Erişim Adresi: <https://www.thelancet.com/gbd/summaries> Erişim Tarihi: 18. 05.2023
- Hekking, P. P. W., Wener, R. R., Amelink, M., Zwinderman, A. H., Bouvy, M. L., ve Bel, E. H. (2015). The prevalence of severe refractory asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 135(4), 896-902.
- Higgins, J. P., ve Thompson, S. G. (2002). Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Statistics in Medicine*, 21(11), 1539-1558.

- Ivanova, J. I., Bergman, R., Birnbaum, H. G., Colice, G. L., Silverman, R. A., ve McLaurin, K. (2012). Effect of asthma exacerbations on health care costs among asthmatic patients with moderate and severe persistent asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 129(5), 1229-1235.
- Lee, L. K., Ramakrishnan, K., Safiotti, G., Ariely, R., ve Schatz, M. (2020). Asthma control is associated with economic outcomes, work productivity and health-related quality of life in patients with asthma. *BMJ Open Respiratory Research*, 7(1), e000534.
- \*López-Tiro, J., Contreras-Contreras, A., Rodríguez-Arellano, M. E., ve Costa-Urrutia, P. (2022). Economic burden of severe asthma treatment: A real-life study. *World Allergy Organization Journal*, 15(7), 100662.
- \*Nagase, H., Adachi, M., Matsunaga, K., Yoshida, A., Okoba, T., Hayashi, N., ... ve Tohda, Y. (2020). Prevalence, disease burden, and treatment reality of patients with severe, uncontrolled asthma in Japan. *Allergology International*, 69(1), 53-60.
- \*Ng, B., Sadatsafavi, M., Safari, A., FitzGerald, J. M., ve Johnson, K. M. (2019). Direct costs of overdiagnosed asthma: a longitudinal, population-based cohort study in British Columbia, Canada. *BMJ Open*, 9(11), e031306.
- \*Nili, M., Dwibedi, N., Adelman, M., LeMasters, T., Madhavan, S. S., ve Sambamoorthi, U. (2021). Economic burden of asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap among older adults in the United States. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 18(3), 357-366.
- \*Nurmagambetov, T., Kuwahara, R., ve Garbe, P. (2018). The economic burden of asthma in the United States, 2008–2013. *Annals of the American Thoracic Society*, 15(3), 348-356.
- \*Pallegedara, A. (2018). Impacts of chronic non-communicable diseases on households' out-of-pocket healthcare expenditures in Sri Lanka. *International Journal of Health Economics and Management*, 18(3), 301-319.
- Patole, S. (Ed.). (2021). *Principles and practice of systematic reviews and meta-analysis*. Cham: Springer International Publishing. doi:10.1007/978-3-030-71921-0
- \*Reibman, J., Tan, L., Ambrose, C., Chung, Y., Desai, P., Llanos, J. P., ... ve Tkacz, J. (2021). Clinical and economic burden of severe asthma among US patients treated with biologic therapies. *Annals of Allergy, Asthma ve Immunology*, 127(3), 318-325.
- \*Roche, N., Nadif, R., Fabry-Vendrand, C., Pillot, L., Thabut, G., Teissier, C., ... ve Zins, M. (2023). Asthma burden according to treatment steps in the French population-based cohort CONSTANCES. *Respiratory Medicine*, 206, 1-8.
- \*Sullivan, P. W., Ghushchyan, V., Navaratnam, P., Friedman, H. S., Kavati, A., Ortiz, B., ve Lanier, B. (2017). The national cost of asthma among school-aged children in the United States. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 119(3), 246-252.
- Sullivan, S. D., Rasouliyan, L., Russo, P. A., Kamath, T., Chipps, B. E., ve TENOR Study Group. (2007). Extent, patterns, and burden of uncontrolled disease in severe or difficult-to-treat asthma. *Allergy*, 62(2), 126-133.
- Suruki, R. Y., Daugherty, J. B., Boudiaf, N., ve Albers, F. C. (2017). The frequency of asthma exacerbations and healthcare utilization in patients with asthma from the UK and USA. *BMC pulmonary medicine*, 17(1), 1-11.
- Şen, S. ve Yıldırım, İ. (2020). *CMA ile meta-analiz uygulamaları*. Anı Yayıncılık.
- The Global Asthma Report. (2022). The global asthma report 2022. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 26 (1), 1-104.

Vellopoulou K, Bakakos P, Loukides S, Maniadakis N, Kourlaba G. (2019). The economic burden of asthma in Greece: A cross-sectional study *Appl Health Econ Health Policy*. 17:629-40. doi: 10.1007/s40258-019- 00469-4.

\*Vellopoulou, K., Bakakos, P., Loukides, S., Maniadakis, N. ve Kourlaba, G. (2019). The economic burden of asthma in Greece: A cross-sectional study. *Applied Health Economics and Health Policy*, 17, 629-640.

WHO (2023). *Asthma*. Erişim Adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/asthma>  
Erişim Tarihi: 16. 05.2023

Yaghoubi, M., Adibi, A., Safari, A., FitzGerald, J. M., ve Sadatsafavi, M. (2019). The projected economic and health burden of uncontrolled asthma in the United States. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 200(9), 1102-1112.

#### ETİK ve BİLİMSEL İLKELER SORUMLULUK BEYANI

Bu çalışmanın tüm hazırlanma süreçlerinde etik kurallara ve bilimsel atıf gösterme ilkelerine riayet edildiğini yazar(lar) beyan eder. Aksi bir durumun tespiti halinde Afyon Kocatepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi'nin hiçbir sorumluluğu olmayıp, tüm sorumluluk makale yazarlarına aittir. "Astım Hastalığının Küresel Ekonomik Yüku: Sistemik Derleme ve Meta Analiz Çalışması" başlıklı çalışmamızın herhangi bir canlı veya canlı grubu üzerinde araştırma, gözlem, anket ve benzeri çalışma içermemesi sebebiyle etik kurul izni gerektirmeyen çalışmalar asında yer aldığını beyan ederiz.

#### ARAŞTIRMACILARIN MAKALEYE KATKI ORANI BEYANI

1. yazar katkı oranı : % 50
2. yazar katkı oranı : % 50