



Hacettepe Üniversitesi
Sosyal Bilimler Enstitüsü
Sağlık Yönetimi Anabilim Dalı

**RÜPTÜRE OLMAMIŞ SEREBRAL ANEVİZMALARIN
TEDAVİSİNDE CERRAHİ KLİPLEME VE ENDOVASKÜLER
KOİL YÖNTEMLERİNİN MALİYET ETKİLİLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Ahmet KAR

Doktora Tezi

Ankara, 2016

RÜPTÜRE OLMAMIŞ SEREBRAL ANEVİZMALARIN TEDAVİSİNDE CERRAHİ
KLİPLEME VE ENDOVASKÜLER KOİL YÖNTEMLERİNİN MALİYET ETKİLİLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Ahmet Kar

Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü

Sağlık Yönetimi Anabilim Dalı

Doktora Tezi

Ankara, 2016

KABUL VE ONAY

Ahmet Kar tarafından hazırlanan “Rüptüre Olmamış Serebral Anevrizmaların Tedavisinde Cerrahi Klipleme Ve Endovasküler Koil Yöntemlerinin Maliyet Etkililiğinin Değerlendirilmesi” başlıklı bu çalışma, 23.12.2016 tarihinde yapılan savunma sınavı sonucunda başarılı bulunarak jürimiz tarafından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.



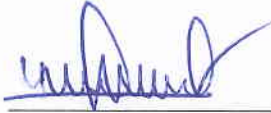
Prof.Dr. Simten MALHAN (Başkan)



Prof.Dr. İsmet ŞAHİN (Danışman)



Prof.Dr. Bayram ŞAHİN



Prof.Dr. Yusuf ÇELİK



Prof.Dr. İsmail AĞIRBAŞ

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Prof.Dr. Sibel BOZBEYOĞLU

Enstitü Müdürü

BİLDİRİM

Hazırladığım tezin/raporun tamamen kendi çalışmam olduğunu ve her alıntıya kaynak gösterdiğimi taahhüt eder, tezimin/raporumun kağıt ve elektronik kopyalarının Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü arşivlerinde aşağıda belirttiğim koşullarda saklanmasına izin verdiğimi onaylarım:

- ☐ Tezimin/Raporumun tamamı her yerden erişime açılabilir.
- ☐ Tezim/Raporum sadece Hacettepe Üniversitesi yerleşkelerinden erişime açılabilir.
- ☒ Tezimin/Raporumun 2 yıl süreyle erişime açılmasını istemiyorum. Bu sürenin sonunda uzatma için başvuruda bulunmadığım takdirde, tezimin/raporumun tamamı her yerden erişime açılabilir.

23.12.2016



Ahmet Kar

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

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

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

- **Tezimin/Raporumun tamamı dünya çapında erişime açılabilir ve bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir.**
(Bu seçenekle teziniz arama motorlarında indekslenebilecek, daha sonra tezinizin erişim statüsünün değiştirilmesini talep etseniz ve kütüphane bu talebinizi yerine getirirse bile, teziniz arama motorlarının önbelleklerinde kalmaya devam edebilecektir)
- **Tezimin/Raporumun 23.12.18 tarihine kadar erişime açılmasını ve fotokopi alınmasını (İç Kapak, Özet, İçindekiler ve Kaynakça hariç) istemiyorum.**
(Bu sürenin sonunda uzatma için başvuruda bulunmadığım takdirde, tezimin/raporumun tamamı her yerden erişime açılabilir, kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir)
- **Tezimin/Raporumun.....tarihine kadar erişime açılmasını istemiyorum ancak kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisinin alınmasını onaylıyorum.**
- **Serbest Seçenek/Yazarın Seçimi**

11 / 01 / 2017

(İmza)

Öğrencinin Adı SOYADI

Ahmet KAR

ETİK BEYAN

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

(İmza)



Öğrencinin nvanı (varsa). Adı SOYADI

Ahmet KAR

TEŞEKKÜR

Lisansüstü eğitimim boyunca danışmanlığımı yürüten ve tez yazma sürecimde her türlü desteği sağlayan Prof.Dr. İsmet Şahin'e

Kendisini tanıdığım ilk günden beri akademik gelişimimde ve bu tezin yazılmasında büyük katkıları olan Prof.Dr. Bayram Şahin'e

Tez jürimde yer alan ve her türlü desteği sağlayan kıymetli hocalarım Prof.Dr. Yusuf Çelik, Prof.Dr. İsmail Ağırbaş ve Prof.Dr. Simten Malhan'a

Bu süreçte bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, yardımlarını esirgemeyen Yrd.Doç.Dr. Pınar Yalçın Balçık'a

Tez kapsamında klinik süreçlerle ilgili beni aydınlatan ve sunmuş olduğu bilgiyle gerekli analizlerin hazırlanmasına temel oluşturan Prof.Dr. Anıl Arat'a, Dr. Ömer Selçuk Şahin'e Dr. Adile Begüm Bahçecioğlu'na ve Dilek Kilit'e

Tezimle ilgili verilerin toplanmasında Hacettepe Üniversitesi Hastanesinde bana yardımcı olan bilgi işlem, satın alma ve maliyet muhasebesi çalışanlarına.

Arkadaşlığı ve teknik bilgisi ile tüm zorlukları kolay aşılar hale getiren Arş.Gör. Murat Koçak'a

Hayatın her alanında desteğini hep yanımda hissettiğim, beni ben yapan ve bugünlere getiren aileme

Sadece bu tezin yazılması sürecinde değil aynı zamanda hayatımın her alanında benden desteğini esirgemeyen, varlığıyla tüm yaşantımı güzelleştiren sevgili eşim İlknur Kar'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

KAR, Ahmet. *Rüptüre Olmamış Serebral Anevrizmaların Tedavisinde Cerrahi Klipleme Ve Endovasküler Koil Yöntemlerinin Maliyet Etkililiğinin Değerlendirilmesi*, Doktora Tezi, Ankara, 2016.

Araştırmanın amacı rüptüre olmamış serebral anevrizmaların tedavisinde endovasküler koil ve cerrahi klipleme yöntemlerinin maliyet etkililiğinin değerlendirilmesidir. Çalışmaya Ocak 2013 - Aralık 2015 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Hastanelerinde I67.1 ICD 10 tanısına sahip ve her iki tedavi yönteminden birisinin uygulanmış olduğu hastalar dâhil edilmiştir. Araştırmanın maliyet verileri Üniversite hastanesinin otomasyon programı aracılığıyla hasta faturalarının analiz edilmesiyle elde edilmiştir. İndeks işleme ait maliyetler ameliyat, anestezi, hizmet, ilaç, muayene, laboratuvar, malzeme, tıbbi görüntüleme ve yatak ücreti şeklinde sınıflandırılmıştır. Markov modeli kullanılarak tedavi yöntemlerinin etkililiği ve maliyeti Sosyal Güvenlik Kurumunun perspektifi ile değerlendirilmiştir. Modelde maliyet girdisini oluşturmak için hasta faturalarından elde edilen tutarlara uzman görüşlerine dayalı olarak elde edilen yaşam boyu maliyetler eklenmiştir. Markov modelde birer aylık döngüler kullanılarak rüptüre olmamış serebral anevrizmalı hastaların yaşamı boyunca sağlık durumları arasında geçişleri simüle edilmiştir. Modelde iyi sağlık durumu, kanama, felç ve ölüm durumları dikkate alınmaktadır. Kanama ve felç durumlarının maliyetleri ile durumlar arası geçiş olasılıkları literatürden elde edilmiştir. Tedavi yöntemlerinin etkililik sonuçlarını değerlendirmek için hastalara EQ-5D ölçeği ve NeuroQol ölçeğinin bilişsel işlev kısa formu telefon görüşmesi ile uygulanmıştır. Ayrıca hastaların tedavi öncesi sağlık durumlarının benzerlik gösterip göstermediğini tespit etmek için Duke Üniversitesi Hastalık Şiddeti Ölçeği uzman doktorlar tarafından hasta dosyaları incelenerek doldurulmuştur. Endovasküler koil tedavisi uygulanan hastaların EQ-5D ölçeğine vermiş olduğu yanıtlara göre ortalama QALY değeri İngiltere ağırlıklarıyla 0,76 bulunmuştur. Cerrahi klipleme hastaları için bu değer 0,59 olarak tespit edilmiştir. Koil grubundaki hastaların taburculuk sonrası bilişsel işlev fonksiyonelliği 40 üzerinden 34,26 olarak hesaplanırken klipleme grubundaki hastalarda 27,46 olarak gerçekleşmiştir.

Elde edilen maliyet ve etkililik verileri Markov modelde hipotetik 1000 hasta kohortu üzerinde kullanılarak maliyet etkililik analizi yapılmıştır. Çalışma sonuçları ilave maliyet etkililik oranı olarak sunulmuştur. Maliyet ve etkililik verilerine %3 indirgeme oranı uygulandığında koil yöntemi için QALY 4,393 ve klipleme yöntemi için 1,844 olarak bulunmuştur. Koil yönteminin yaşam boyu maliyeti 180.780,46 ₺ ve klipleme yönteminin yaşam boyu maliyeti 21.488,76 ₺ bulunmuştur. Endovasküler koil yönteminin QALY başına maliyeti 41.152,25 ₺ ve cerrahi klipleme yönteminin QALY başına maliyeti 11.656,38 ₺ bulunmuştur. Maliyet etkililik eşik

değeri olarak GSYİH'ın üç katı olan 75.390 ₺ kabul edilmiştir. Endovasküler koil yönteminin ilave maliyet etkililik oranı 62.481 bulunmuştur. Bu değer eşik değerin altında kaldığı için endovasküler koil yönteminin maliyet etkili olduğu sonucuna varılmıştır.

Endovasküler koil teknolojisinde yaşanan teknolojik gelişmeler hastaların cerrahi kliplleme yöntemine göre bu yöntemi daha çok tercih etmesini sağlarken; gelişen teknoloji beraberinde yüksek maliyetleri getirmiştir. Sahip olduğu yüksek maliyete rağmen endovasküler koil yöntemi cerrahi kliplleme yöntemine kıyasla sunmuş olduğu yüksek kaliteli yaşam yıllarından ötürü maliyet etkili bulunmaktadır. Endovasküler koil yönteminin malzeme maliyeti gibi temel maliyet unsurlarında sağlanabilecek fiyat düşüşleri yöntemi geri ödeyici kurumlar açısından da ön plana çıkaracaktır.

Anahtar Sözcükler

Cerrahi Kliplleme, Ekonomik Değerlendirme, Endovasküler Koilleme, Maliyet Etkililik

ABSTRACT

KAR, Ahmet. *[Evaluation Of Cost Effectiveness Of Surgical Clipping And Endovascular Coil Methods In The Treatment Of Unrupted Serebral Aneurysms]*, Phd. D., Ankara, 2016.

The aim of the study is to assess the cost effectiveness of endovascular coiling and surgical clipping in the treatment of unruptured cerebral aneurysms. The patients with ICD 10 I67.1 and one of the two treatment methods applied at Hacettepe University Hospitals between January 2013 and December 2015 were included in the study. The cost data of the study was obtained by analyzing patient invoices through the automation program of the university hospital. Costs of index operation are classified as surgery, anesthesia, service, medicine, examination, laboratory, materials, medical imaging and hospital bed fee. The effectiveness and costs of treatments were assessed by using Markov Model with Social Security Institution's perspective. To generate the cost input in the model, the lifetime costs obtained based on the expert opinions were added to the amounts obtained from patient invoices. Transitions among health states of patients with unruptured cerebral aneurysm simulated in Markov Model by using monthly cycles. Good health status, hemorrhage, stroke and dead status are considered in the model. The costs of hemorrhage and stroke and the transition probabilities among states are obtained from literature. EQ-5D Scale and Cognitive Function Short Form of NeuroQol Scale were applied to patients with telephone calls to assess the effectiveness outcomes of treatment methods. In addition, Duke University Disease Severity Scale was filled by specialist doctors by reviewing patient files to determine whether health status of the patients are similar before operation. According to the endovascular coiling treatment patients' response, average QALY score with UK value set was found as 0.76. This score was 0.59 for the surgical clipping patients. While cognitive function of the patients for the coiling group after discharge was calculated as 34.26 out of 40, this score was found as 27.46 for the patients in the clipping group.

The cost effectiveness analysis was performed by using the obtained cost and effectiveness data on hypothetical 1000 patient cohort in the Markov model. The study results were presented as incremental cost effectiveness ratio. When 3% reduction rate was applied to the costs and effectiveness data, QALY was calculated as 4.393 for coiling method and 1.844 for clipping method. Lifetime cost was 180.780,46 ₺ for the coiling method and 21.488,76 ₺ for the clipping method. The cost per QALY was 41.152,25 ₺ for the endovascular coiling method and 11.656,38 ₺ for the surgical clipping method. The threefold of GDP 75.390 ₺ was accepted as cost effectiveness threshold. The incremental cost effectiveness rate of endovascular coiling method was 62.481. The endovascular coiling method was found as cost effective because this score was below the threshold.

While technologic developments in the endovascular coiling technology allow patients to prefer this method compared to the surgical clipping, the developing technology also causes high costs. Despite its high cost, endovascular coiling method is cost effectiveness because it offers high quality life years compared to the surgical clipping method. Price reduction in the basic cost factors such as material costs will bring this method forefront in terms of reimbursing institutions.

Keywords

Surgical Clipping, Economic Evaluation, Endovascular Coiling, Cost Effectiveness



İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	iii
BİLDİRİM	iii
TEŞEKKÜR	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	x
KISALTMALAR DİZİNİ	xiii
TABLolar DİZİNİ	xv
ŞEKİLLER DİZİNİ	xvi
GİRİŞ	1
1. BÖLÜM: ANEVİRİZMALAR VE BEYİN ANEVİRİZMLARI	3
1.1. BEYİN ANEVİRİZMALARININ SINIFLANDIRILMASI	3
1.1.1. İntrakraniyal Sakküler Anevrizmalar	4
1.1.2. İntrakranial Sakküler Olmayan Anevrizmalar	6
1.2. BEYİN ANEVİRİZMALARINDA TANI YÖNTEMLERİ	7
1.2.1. Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi (CTA).....	8
1.2.1.1. Spiral / Helical CT Anjiyografi.....	10
1.2.1.2. Çok Kesitli Spiral CT (Multidetector CT)	11
1.2.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI).....	13
1.2.3. Dijital Çıkarımlı Anjiyografi (DSA Digital Substraction Angiography).....	17
1.2.4. Ultrasonografi	19
1.3. BEYİN ANEVİRİZMALARINDA TEDAVİ.....	20
1.3.1. Medikal Tedavi	21
1.3.2. Cerrahi Tedavi (Klipleme) Yöntemi	22
1.3.3. Endovasküler Koil Yöntemi.....	23
2. BÖLÜM: SAĞLIK TEKNOLOJİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	26
2.1. MALİYET ETKİLİLİK ANALİZİ (COST EFFECTIVENESS ANALYSIS).....	31
2.1.1. Maliyet ve Maliyet Sınıflandırmaları.....	36
2.1.2. Maliyet Analizi	38
2.1.3. Etkililiğin Değerlendirilmesi.....	42
2.1.4. Maliyet Etkililik ve İlave Maliyet Etkililik Oranı.....	43
2.1.5. İndirgeme	45

2.1.6. Duyarlılık Analizi	46
2.1.7. Bütçe Etki Analizi	47
2.1.8. Karar Analizi, Karar Ağaçları ve Markov Modeller	48
2.2. MALİYET MİNİMİZASYON ANALİZİ	51
2.3. MALİYET DEĞER ANALİZİ (COST BENEFIT ANALYSIS)	52
2.3.1. Beşeri Sermaye Yaklaşımı (Human Capital Approach)	54
2.3.2. Ödeme Gönüllülüğü Yaklaşımı (Willingness to Pay)	54
2.4. MALİYET FAYDA ANALİZİ (COST UTILITY ANALYSIS)	56
2.4.1. Faydaların Değerlendirilmesi	60
2.4.1.1. Büyüklük Tahmin Yöntemi (Magnitude Estimation)	61
2.4.1.2. Standart Kumar Yöntemi (Standart Gamble)	61
2.4.1.3. Zaman Mübadelesi Yöntemi (Time Trade Off)	63
2.4.1.4. Kişi Mübadelesi Yöntemi (Person Trade Off)	65
2.4.2. Kaliteye Ayarlanmış Yaşam Yıllarının (QALY) Alternatifleri	65
2.4.2.1. Sağlıklı Yıl Eşdeğerliği (Healthy Year Equivalent, HYE)	65
2.4.2.2. Sakatlığa Ayarlanmış Yaşam Yılları (DALY)	68
2.4.2.3. Kurtarılan Genç Yaşam Yılı Eşdeğerliği (SAVE)	68
3. BÖLÜM: GEREÇ VE YÖNTEM	70
3.1. ÇALIŞMANIN AMACI	70
3.2. ÇALIŞMANIN YÖNTEMİ	71
3.3. ÇALIŞMANIN MODELİ	75
3.4. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI	77
3.5. ÇALIŞMANIN VARSAYIMLARI	78
4.BÖLÜM: BULGULAR	79
4.1. HASTALARIN DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİNE İLİŞKİN BULGULAR	79
4.2. TEDAVİ YÖNTEMLERİNİN MALİYETLERİNE İLİŞKİN BULGULAR	81
4.3. TEDAVİ ETKİLİLİĞİNE İLİŞKİN BULGULAR	85
4.4. MALİYET ETKİLİLİK ANALİZİNE İLİŞKİN BULGULAR	87
4.5. DUYARLILIK ANALİZİNE İLİŞKİN BULGULAR	96
4.6. BÜTÇE ETKİ ANALİZİ BULGULARI	96
5. BÖLÜM: TARTIŞMA	98
6. BÖLÜM: SONUÇ VE ÖNERİLER	104
KAYNAKÇA	109

EKLER	121
Ek 1. Etik Kurul İzin Formu	121
Ek 2. EQ-5D Ölçeği Türkiye İçin Türkçe Sürümü	123
Ek 3. Bilişsel İşlev Kısa Form	125
Ek 4. Hastalık Şiddeti Değerlendirme Formu	126
Ek 5. Orijinallik Raporu.....	127
Ek 6. Endovasküler Koil Tedavisi Görmüş Hastalar İçin Markov Kohortu	128
Ek 7. Cerrahi Klipleme Tedavisi Görmüş Hastalar İçin Markov Kohortu	139
Ek 8. Endovasküler Koil Tedavisi Görmüş Hastalar İçin Markov Döngülerinde Kişi Maliyet, Yaşam Yılı ve QALY	145
Ek 9. Cerrahi Klipleme Tedavisi Görmüş Hastalar İçin Markov Döngülerinde Kişi Maliyet, Yaşam Yılı ve QALY	156

KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AcomA	Anterior Communican Arter Aneurysm
BA	Basilar Arter Aneurysm
BT	Bilgisayarlı Tomografisi
CT	Computerized Tomography
CTA	Computerized Tomography Angiography
DALY	Disability Adjusted Life Years
DSA	Digital Substraction Angiography
EQ-5D	European Quality of Life 5-Dimensions
FDA	Food and Drug Administration
HRQL	Health Related Quality of Life
HTAi	Health Technology Assessment International
HUI	Health Utility Index
HYE	Healthy Year Equivalent
ICA	Internal Carotid Arter Aneurysm
ICD 10	International Classification of Disease 10
ICER	Incremental Cost Effectiveness Ratio
İMEO	İlave Maliyet Etkililik Oranı
INAHTA	International Network of Agencies for Health Technology Assessment
ISAT	International Subarachnoid Aneurysm Trial
ISUIA	International Study of Unruptured Aneurysm
MCA	Middle Cerebral Arter Aneurysm
MDA	Maliyet Değer Analizi
MDCT	Multidetector Computerized Tomography
MEA	Maliyet Etkililik Analizi
MFA	Maliyet Fayda Analizi

MMA	Maliyet Minimizasyon Analizi
MR	Manyetik Rezonans
MRA	Magnetic Resonance Angiography
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
OTA	Birleşik Devletler Teknoloji Değerlendirme Ofisi
PC	Phase Contrast
PCA	Posterior Circulation Aneurysm
PTO	Person Trade Off
QALY	Quality Adjusted Life Years
QWB	Quality of Well Being
RIA	Rüptüre Olmamış İntrakraniyal Anevrizma
SAK	Subaraknoid Kanama
SGK	Sosyal Güvenlik Kurumu
STD	Sağlık Teknolojilerinin Değerlendirilmesi
TOF	Time of Flight
UIA	Unruptured Intracranial Aneurysm
VAS	Virtual Analog Scale
WHO	World Health Organization
WTP	Willingness to Pay

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. MR ve CT Görüntüleme Yöntemlerinin Karşılaştırılması	15
Tablo 2. Sağlık Hizmetlerini Değerlendirmenin Ayırt Edici Özellikleri.....	29
Tablo 3. Ekonomik Değerlendirme Türlerinin Farklılaşması	30
Tablo 5. Kanıt Düzeyleri ve Öneri Dereceleri Arasındaki İlişki	43
Tablo 4. QALY Değerlerinin Hesaplanması İçin Örnek Çözüm.....	59
Tablo 6. Markov Model Girdi Olasılıkları	77
Tablo 7. Endovasküler Koil ve Cerrahi Klipleme Yöntemlerine Göre Hastaların Demografik Özellikleri	79
Tablo 8. Hastaların Anevrizma Büyüklük ve Konumları İle Poliklinik Başvuruları.....	80
Tablo 9. Endovasküler Koil Tedavisi Uygulanan Hastaların Maliyetleri.....	81
Tablo 10. Cerrahi Klipleme Tedavisi Uygulanan Hastaların Maliyetleri.....	82
Tablo 11. Endovasküler Koil Tedavisi Görmüş Hastaların Hastalık Şiddeti ve Yaşam Kalitesi Değerleri	85
Tablo 12. Cerrahi Klipleme Tedavisi Görmüş Hastaların Hastalık Şiddeti ve Yaşam Kalitesi Değerleri	86
Tablo 13. Markov Modelde Kullanılan Durumlar Arası Geçiş Olasılıkları.....	88
Tablo 14. Endovasküler Koil Tedavisi Görmüş Hastalar İçin Markov Kohortu	89
Tablo 15. Cerrahi Klipleme Tedavisi Görmüş Hastalar İçin Markov Kohortu	90
Tablo 16. Markov Model Sağlık Durumları İçin Maliyet Girdisi	91
Tablo 17. Endovasküler Koil Tedavisi Görmüş Hastalar İçin Markov Döngülerinde Kişi Maliyet, Yaşam Yılı ve QALY	91
Tablo 18. Cerrahi Klipleme Tedavisi Görmüş Hastalar İçin Markov Döngülerinde Kişi Maliyet, Yaşam Yılı ve QALY	92
Tablo 19. Sağlık Durumlarının Literatürden Elde Edilen Yaşam Kaliteleri	93
Tablo 20. Maliyet Etkililik Analizi Sonuçları (İndirgeme Olmadan).....	93
Tablo 21. Maliyet Etkililik Analizi Sonuçları (İndirgenmiş Değerlerle).....	94
Tablo 22. Tek Yönlü Duyarlılık Analizi Sonuçları	96

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Şekil Açısından Anevrizma Tipleri	4
Şekil 2. Sakküler Anevrizmanın Bileşenleri	5
Şekil 3. Bilgisayarlı Tomografi Anjiyo (CTA) Görüntü Oluşturma Prensibi	9
Şekil 4. Abdominal Aort ve İliak Arterlerin Endovasküler Aort Anevrizma Tedavisi Sonrası 3 Boyutlu Bilgisayarlı Tomografi Rekonstrüksiyonu Görüntüsü.....	9
Şekil 5. CT Görüntüsünün Zaman İçerisindeki Gelişimi.....	10
Şekil 6. Spiral CT Anjiyografi Çalışma Prensibi	10
Şekil 7. Bilgisayarlı Tomografik Tarayıcıların Üç Türü ve Nasıl Çalıştıkları	12
Şekil 8. Manyetik Rezonans Görüntüleme Sisteminin Bileşenleri ve Elde Edilen Örnek Bir Görüntü.....	15
Şekil 9. Sağlık Hizmetleri Programlarının Ekonomik Değerlendirmesinde İlgili Maliyet ve Sonuçlar Nelerdir?	27
Şekil 17. Sabit Bütçeyle Sağlık Öğesinin Maksimum Hale Getirilmesi Amacıyla Yapılan Müdahalenin Maliyet Etkililiğinin Değerlendirilmesi.....	33
Şekil 18. Müdahalenin Sağlık Durumu ve Maliyetlere Etkisi.....	39
Şekil 19. Maliyet Etkililik Düzlemi	44
Şekil 20. Bütçe Etki Analizi	47
Şekil 21. Antikoagülen Tedavisinin Komplikasyonlarının Basit Karar Ağacı İle Gösterimi	49
Şekil 22. Oküler Hipertansiyon Tedavisinin Markov Modeli	50
Şekil 10. Telif Edici ve Eşdeğer Varyasyonlar Bağlamında Ödeme Gönüllülüğü ve Kabul Etme Gönüllülüğü Soruları.....	55
Şekil 11. Müdahaleden Kaynaklı Kaliteye Ayarlanmış Yaşam Yılları	58
Şekil 12. Ölüme Tercih Edilen Kronik Sağlık Durumu İçin Standart Kumar	62
Şekil 13. Geçici Sağlık Durumu İçin Standart Kumar	63
Şekil 14. Ölümden Daha İyi Olduğu Düşünülen Kronik Sağlık Durumu İçin Zaman Mübadelesi.....	64
Şekil 15. Geçici Sağlık Durumu İçin Zaman Mübadelesi.....	64
Şekil 16. Sağlık Yıl Denkliğinin Değerlendirilmesi	67

Şekil 23. Markov Modeli Yapısı	75
Şekil 24. Endovasküler Koil Tedavisi Sonrası Taburcu Olan Hastaların 12 Aylık İzlem Maliyetleri.....	83
Şekil 25. Cerrahi Kliplleme Tedavisi Sonrası Taburcu Olan Hastaların 12 Aylık İzlem Maliyetleri.....	84
Şekil 26. Maliyet Etkililik Düzlemi Üzerinde İMEO	95



GİRİŞ

Beyin anevrizmalarını beyin arterinde damar duvarının zayıfladığı yerde meydana gelen anormal çıkıntı ya da şişlik olarak tanımlamak mümkündür (Cleveland Clinic, 2012, s.2). Rüptüre olmamış intrakraniyal anevrizmalar genel nüfusun yaklaşık %2-5'ini etkilemektedir (Takao et al., 2008, s.1126). MR ve BT anjiyografi gibi girişimsel olmayan görüntüleme tekniklerinde yaşanan teknolojik gelişmelerle rüptüre olmamış intrakraniyal anevrizmaların tespiti yaygınlaşmıştır. Rüptüre olmamış intrakraniyal anevrizmalar (UIA) her zaman yırtılma riski taşımaktadır. Bu nedenle bu hastalar subaraknoid kanama (SAK) vakalarını önlemek için tedavi edilmektedir (Hwang et al., 2012, s.1).

SAK istenmeyen durumlara sebep olabilmektedir. Anevrizmal subaraknoid kanama dünya genelinde önemli bir mortalite ve morbidite kaynağıdır. İntrakraniyal anevrizma rüptürüne bağlı SAK frekansı birçok batı ülkesinde 100.000'de 6-8 aralığında yer almaktadır (Tahir et al., 2009, s.355). Modern mikrocerrahi tekniklere ve hızlı gelişen endovasküler tedavi seçeneklerine rağmen rüptüre anevrizma kaynaklı SAK geçirmiş hastaların neredeyse yarısı kanama sonrası bir hafta içerisinde ölmektedir. Kanama geçirmiş hastaların %10'undan daha fazlası ise hastaneye yetiştirilemeden ölmektedir (Greving et al., s.258).

SAK vakalarının çoğunun rüptüre intrakraniyal anevrizmalardan kaynaklanmasından ötürü bu anevrizmaların kanamaya neden olmadan ötürü tedavi edilmesi son derece önem arz etmektedir. Rüptüre olmamış intrakraniyal anevrizmaların yönetimi lezyonların doğal seyrine ve tedavinin morbidite ve mortalitesine bağlı olarak değişebilmektedir (Takao et al., 2008, s.1126). 1990'larda sökülebilir koil teknolojisi gelişene kadar anevrizmaların cerrahi kliplmesi altın standart olarak kullanılmaktaydı. Ancak FDA'nın da onayıyla birlikte endovasküler koilleme işlemi daha yaygın olarak kullanılmaya başlamıştır (Hwang et al., 2012, s.1). Nörocerrahi müdahale kraniyotomi yapılmasını gerektirir ve anevrizma boynuna klip takılarak anevrizmanın dolaşımdan bağlantısının kesilmesi ile kanama riskini önlemeyi amaçlamaktadır. Endovasküler yöntem ise anevrizma kesesinin koil maddesi ile doldurularak dolaşım sistemiyle olan bağlantısını kesmeyi ve anevrizmanın yırtılmasını önlemeyi amaçlamaktadır (Tahir et al., 2009, s.355).

Birbirine alternatif olarak kullanılabilen bu iki tedavi yöntemi farklı sağlık sonuçlarını farklı maliyetlerde sunmaktadır. Bu durum kaynakların verimli şekilde tahsis edilip edilmediğini araştırma gerekliliğini doğurmaktadır.

Maliyet ve değer kavramları sağlık hizmetlerinin önemi giderek artan bileşenleri haline gelmiştir. Tıpta bazı alanlarda maliyet etkililik analizlerinin fazlaca çalışılmış olmasına rağmen nörocerrahi ve nörovasküler yöntemler üzerine yapılmış maliyet etkililik çalışmaları görece yetersiz kalmaktadır. Bu uzmanlık alanının tıptaki en maliyetli alanlardan birisi olması konunun önemini daha da artırmaktadır (Zygourakis, Kahn, 2015, s.189). Maliyet etkililik analizi (MEA), bir müdahaleye harcanan kaynakların sonuç olarak kazanılan sağlık miktarı ile karşılaştırıldığı ekonomik değerlendirme yöntemidir (Wonderling et al., 2005, s.231). Sonuçları genellikle edinilen sağlık kazancı başına maliyet şeklinde açıklanmaktadır. ABD ve Avrupa’da en yaygın olarak kullanılan sağlık sonucu QALY’dir. QALY değeri sağlık teknolojisi sayesinde edinilen yaşam yıllarının miktar ve kalitesini yansıtmaktadır (Zygourakis, Kahn, 2015, s.189).

Bu tez çalışması ile rüptüre olmamış serebral anevrizmaların tedavisinde kullanılan iki yöntem olan cerrahi kliplleme ve endovasküler koil tekniklerinin maliyet etkililik değerlendirmesi amaçlanmıştır. Her iki tedavi yönteminin hastanın yaşam boyu maliyetleri hesaplanarak bütçe üzerindeki etkisi de incelenmiştir.

Uluslararası literatürde bu tedavi yöntemlerinin klinik etkileri üzerine yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır. Ancak maliyetlerini detaylı bir şekilde inceleyen ve maliyet etkililik analizini gerçekleştiren çalışma sayısı görece düşük kalmaktadır. Türkiye’de ise cerrahi kliplleme ve endovasküler koil yöntemlerinin maliyet etkililiği üzerine yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Türkiye’de geri ödeme kurumu olan Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) her iki tedavi yöntemini de kapsamaktadır. SGK perspektifi ile yürütülmüş olan bu çalışmanın klinik sonuçları ile hastalara, maliyet ve maliyet etkililik sonuçları ile de sağlık kurumları ve SGK yöneticilerine önemli bilgiler sunacağı düşünülmektedir.

Bu kapsamda çalışmanın birinci bölümünde rüptüre olmamış serebral anevrizmaların tanım ve sınıflandırılmaları hakkında genel bilgiler verilmiş; daha sonra ise tanı ve tedavi yöntemleri açıklanmıştır. Çalışmanın ikinci bölümünde sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesi genel başlığı altında maliyet minimizasyon, maliyet değer, maliyet fayda ve maliyet etkililik analizleri detaylı şekilde açıklanmıştır. Üçüncü bölümde çalışmanın amaç, yöntem, kısıtlılık ve varsayımlarına yer verilerek dördüncü bölümde yapılan analizler neticesinde elde edilen bulgular sunulmuştur. Son bölümlerde ise tartışma, sonuç ve önerilere yer verilmiştir.

1. BÖLÜM: ANEVİZMALAR VE BEYİN ANEVİZMLARI

Anevrizma, kelime olarak damar genişlemesi anlamına gelir. Arterin bir noktasından dışarıya tomurcuklanması veya bir segmentin balonlaşması ile gerçekleşir (Onan, 2011, s.8; Özdemir, 2014, s.1). Anevrizmalar, arterin çatallandığı yerde kan akışından kaynaklı sürekli basınç nedeni ile oluşmaktadır (Randall, Higashida, 2000, s.2). Anevrizmalar vücuttaki herhangi bir damarda görülebilmelerine rağmen abdominal aort arterde, torakal aort arterde ve intrakraniyal arterde daha yaygın görülmektedir (Canton, 2004, s.1). Beyin anevrizması ise beyin arterinde damar duvarının zayıfladığı yerde gelişen anormal bir çıkıntıdır (Cleveland Clinic, 2012, s.2). Beyin damarlarının histolojik yapısı vücuttaki diğer damarlardan farklılık gösterdiği için anevrizmaya beyinde vücuttaki diğer damarlardan daha sık olarak rastlanır. Beyin damarlarında eksternal elastik lamina yoktur ve medya tabakasında da oldukça sık defektler görülmektedir. Özellikle damarların çatallanma yerlerinde sirküler kaslar bulunmamaktadır. En çok basınç bu çatallanma bölgelerine olmaktadır (Hacıyakupoğlu ve diğerleri, 2003, s.55). Bu basınç nedeni ile damarın yapı ve şeklinde meydana gelen bozulmalar neticesinde damarın yırtılması söz konusudur. Rüptüre olma durumunda (yırtılma) beyinde subaraknoid mesafe içerisine genellikle arteryel nadiren de venöz nedenlere bağlı olarak meydana gelen kanamaya subaraknoid kanama denilmektedir. Subaraknoid kanamanın görülme sıklığı her 100.000lik nüfusta yılda 10 ila 16 arasında değişmekle birlikte bu oranların yaş ilerledikçe arttığı bildirilmektedir (Özdemir ve diğerleri, 2011 s.52).

1.1. BEYİN ANEVİZMALARININ SINIFLANDIRILMASI

Beyin anevrizmalarının büyüklük, şekil ve konum olarak farklı türleri mevcuttur. (Randall, Higashida, 2000, s.4).

Büyüklük açısından anevrizmaları dört sınıfa ayırmak mümkündür.

- Küçük anevrizmalar 5mm'den daha küçük (1/4 inç)
- Orta anevrizmalar 6-15 mm (1/4 – 3/4 inç)
- Büyük anevrizmalar 16-25 mm (3/4 – 5/4 inç)
- Dev anevrizmalar 25mm'den daha büyük (5/4 inç)

Şekil açısından anevrizmaları sakküler ve sakküler olmayan şeklinde iki sınıfa ayırmak mümkündür.

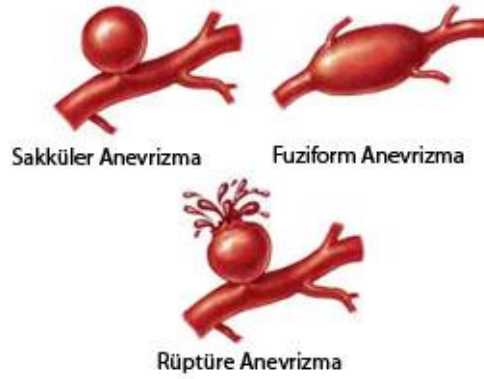
Sakküler anevrizmalar

- Dar boyunlu anevrizmalar
- Geniş boyunlu anevrizmalar

Sakküler olmayan anevrizmalar (Yurttutan 2011, s. 5)

- Fuziform anevrizmalar
- Dissekan anevrizmalar
- Mikotik anevrizmalar
- Neoplastik anevrizmalar
- Psödoanevrizmalar

Şekil 1. Şekil Açısından Anevrizma Tipleri



Kaynak: Nörovasküler Cerrahi Öğretim ve Eğitim Grubu Beyin Anevrizmaları Hasta Bilgilendirme Formu, s.3

1.1.1. İntrakraniyal Sakküler Anevrizmalar

İntrakranial anevrizmalar, gros patoloji görünümüne göre sakküler (berry), fuziform ve dissekan anevrizmalar olmak üzere üç gruba ayrılabilir. Sakküler anevrizmalar hemodinamik stresin en çok izlendiği damar bifurkasyon düzeyinde meydana gelmekte ve intrakraniyal anevrizmaların %90-95'ini oluşturmaktadır (Karazincir, 2002, s.3).

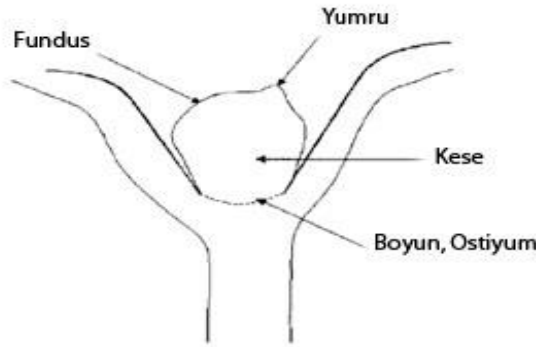
Genel olarak intrakraniyal anevrizmalar yırtılana kadar asemptomatik olmalarına rağmen sıklıkla baş ağrısı gibi belirgin olmayan belirtilere de sahip olabilmektedir (Magniafico et al., 2013, s.1638). İntrakraniyal sakküler anevrizmalar, CT ve MR gibi teknolojilerin yaygınlaşmasıyla

artık daha da artan sayıda tespit edilmektedir. Ancak klinisyenler özellikle de rüptüre olmamış küçük anevrizmaların optimal yönetimine karar verirken zorluklarla karşılaşmaktadır ve bu konuda tam bir fikir birliği sağlanamamıştır (Brown, 2014, s.393).

İntrakraniyal ya da serebral anevrizmalar arter duvarlarında patolojik genişlemeye neden olur ve bu durum yırtılmaya sebebiyet verebilmektedir. Rüptüre olmuş anevrizmalar yüksek mortalite ve morbiditesi ile yıkıcı sonuçlar doğuran beyin kanamasına neden olmaktadır. SAK geçiren hastaların %50-60'ı ilk kanamada ölmektedir ve hayatta kalanların %20-25'i komplikasyonlarla karşılaşmaktadır (Xiang, 2012, s.1).

Rüptüre olma durumunda beyinde subaraknoid mesafe içerisine genellikle arteryel nadiren de venöz nedenlere bağlı olarak meydana gelen kanamaya subaraknoid kanama (SAK) denilmektedir. Subaraknoid kanamanın görülme sıklığı her 100.000' lik nüfusta yılda 10 ila 16 arasında değişmekle birlikte bu oranların yaş ilerledikçe arttığı bildirilmektedir (Özdemir ve diğerleri, 2011, s.52). Subaraknoid kanama ile başvuran anevrizmalar yeniden kanama eğilimindedir. İlk olaydan sonra 24 saat içerisinde yeniden kanama olasılığı %2-4 arasında iken ilk iki hafta içerisinde bu oran %15-20 aralığında olmaktadır (Brisman et al., 2006, s.933).

Şekil 2. Sakküler Anevrizmanın Bileşenleri



Kaynak: Canton, 2004, s. 2.

Sakküler anevrizmalar, üç ana bölümden oluşmaktadır: boyun, kese ve fundus. Tipik olarak boyun 4 milimetreyi aştığı zaman anevrizmanın geri kalanıyla orantılı olarak büyümektedir (Canton 2004, s.2).

İntrakraniyal sakküler anevrizmalar, nüfusun %1-2'sinde görülen yaygın lezyonlardır ve travmatik olmayan subaraknoid kanamaların %80-85'inden sorumludurlar. Anteryografi ve MR görüntüleme çalışmalarının intrakraniyal sakküler anevrizmaların görülme sıklığı genel nüfusta %0,5-3 aralığında bulunmuştur. Avrupa nüfusuna dayalı bir prevelans çalışmasında ise yetişkin

katılımcıların %1,8'inde MRI sonuçlarına göre anevrizma tespit edilmiştir. Rüptüre olmamış anevrizmaların konumu farklılık gösterebilmektedir. Hastaların %20'sinde birden fazla anevrizma görülmektedir (Brown et al., 2014, s.393).

Sakküler anevrizmalarda distal boyun bölgesi genellikle kronik olarak yüksek sürtünme gerilimine maruz kalmaktadır. Bu durum başlangıçtaki anevrizma oluşum safhasında olduğu gibi damar duvarında yıkıcı bir boyun yeniden şekillenmesine sebep olmaktadır (Xiang, 2012, s.65)

İntrakranial sakküler anevrizmaların oluşumu genel nüfusa göre bazı kalıtsal rahatsızlıklara sahip olanlarda daha yüksek görülebilmektedir. Otozomal dominant polistik böbrek hastalığı intrakraniyal sakküler anevrizma ile en yakından ilişkili kalıtsal rahatsızlıktır. Bu rahatsızlıkta anevrizma tespit edilme riski diğer aile üyeleri beyin anevrizmasına sahipken daha yüksektir ve ortalama prevalansı %10 civarındadır (Brown et al., 2014, s.393). Otopsi çalışmalarına göre rüptüre olmamış rastlantısal intrakraniyal anevrizmaların (UIA) oranı ise %7-9 arasında değişmektedir (Ünlü ve Çakır, 2005, s. 154). Rüptüre olmamış intrakraniyal anevrizmalar genellikle görüntüleme teknikleriyle teşhis edilmektedir (ISUIA Investigators, 2003, s.103). CTA ya da MRA gibi mini-girişimsel olmayan görüntüleme tekniklerinde son 20 yılda meydana gelen önemli gelişimler sayesinde asemptomatik rüptüre olmamış intrakraniyal anevrizmaların “tesadüfi bulgusu” artış göstermiştir. Erişkin nüfusta UIA prevalansı %2-4 aralığında tahmin edilmektedir. SAK (subaraknoid kanama) nedeni ile yüksek mortalite ve morbidite oranları (%45-75) çok iyi bilinmekte ve tanımlanmaktadır (Magnifico et al., 2013, s.1638). Aynı zamanda rutin sağlık kontrollerinin yaygınlaşması UIA'ların varlığına ilişkin farkındalığı artırmıştır. Yapılan bir çalışmada seçili popülasyon için prevalans %3,2 olarak bulunmuştur ve bu benzer çalışmalardaki sonuçlarla tutarlılık göstermektedir (Jo et al., 2015, s.677).

1.1.2. İntrakranial Sakküler Olmayan Anevrizmalar

Sakküler olmayan posterior serebral arter anevrizmaları, genellikle karmaşık damar duvarı hastalıklarını ve halosegmental kısmi tromboze lezyonları içermektedir. Önerilen etiyoloji doğuştan kazanılan lezyonlar, ateroskleroz ve ideopatik, iltihaplı veya travmatik arteriyel duvar diseksiyonunu içermektedir (Zumofen et al., 2015, s.1).

Fuziform anevrizmalar genellikle vertebral ve/veya baziller arterde görülen aterosklerotik genişlemelerdir. Dissekan anevrizmalar travma sonrasında ya da kendiliğinden oluşabilir. Kanamış bir arter çevresindeki organize hematoma, psödoanevrizma adı verilir. Psödoanevrizmada gerçek damar duvarı yoktur; hematoma adventisya ile sınırlıdır. Neoplastik

anevrizmalar, tümör embolisi ve daha sonra tümörün damar duvarından dışarı doğru büyümesi sonucu gelişir (Yurttutan, 2011, s.6).

Endovasküler tedavideki ilerlemeler sayesinde daha önceden erişilemeyen ya da çok riskli anterior sirkülasyon anevrizmaları için posterior sirkülasyonda yer alan sakküler olmayan anevrizmaların makul derecede güvenli ve etkili tedavisinde umut doğmuştur (Shapiro et al., 2014, s.389).

Diseksiyon alt kümesi erken akut kanama ya da iskemik felç eğilimi sunmasına rağmen, arta kalan anevrizmalar tipik olarak klinik gelişimleri süresince daha büyük boyutlara eriştiklerinde dikkat çekmektedir. (Zumofen et al., 2015, s.1). Fuziform intrakraniyal anevrizmalar intradural vertebral arterleri etkileyen ikincil ateroskleroz ya da diseksiyonda gelişen çok nadir lezyonlardır. Posterior sirkülasyonda fuziform anevrizmaya sahip hastaların doğal seyri net olmasa da artan mortalite ve morbiditeyle ilişkilendirilmiştir. Bu lezyonların endovasküler tedavisi oldukça karmaşıktır ve dekonstruktif teknikler gerektirmektedir (Dabus et al., 2013, s.1).

Vertebrobaziler sakküler olmayan intrakraniyal anevrizmalar uzama, genişleme veya vertebrobaziler segmentin açılması tarafından karakterize edilen vasküler anormalliklerdir. Bu hastalığa sahip olan hastalar iskemi, kompresif semptomlar ya da yırtılmaya maruz kalabilir. Bu tür lezyonlar intrakraniyal görüntüleme çalışmalarında tesadüfen tespit edilebilir. Bu hastalığın doğal seyrine ilişkin veri yetersizliğinin olması tedavisine yönelik ikilemlerin oluşmasına yol açmıştır. Sakküler olmayan intrakraniyal anevrizmaların büyümesi artan morbidite ve mortalite oranlarıyla sonuçlanabilmektedir. Ancak olasılıklar, klinik uygulamalar ve büyümenin uygun yönetimi konularına tam anlamıyla açıklık getirilememiştir (Mangrum et al., 2005, s.72).

1.2. BEYİN ANEVİRİZMALARINDA TANI YÖNTEMLERİ

Anevrizmaların erken tanısı ve anatomik karakterizasyonu hem cerrahi hem de endovasküler tedavi için önemlidir. İntrakraniyal anevrizma tanısı için kullanılacak görüntüleme yöntemi kolay uygulanabilir olmalı, hastada komplikasyona neden olmamalı, ucuz ve hızlı olmalıdır (Ahmetoğlu ve diğerleri, 2003, s.302).

İntrakraniyal anevrizma tanısında, büyüklüğün ve morfolojik özelliklerin ortaya konmasında üç farklı yöntem tercih edilebilmektedir. Bunlar; CT anjiyografi (CTA) venöz enjeksiyon sonrası, manyetik rezonans anjiyografi (MRA) ve direkt intraarteriyel kateterizasyon (kateter anjiyografi) yöntemlerdir (Brisman et al., 2006, s. 930)

DSA ise anevrizmatik subaraknoid kanama tanısında vasküler patolojileri saptamada kullanılan altın standart görüntüleme metodudur. Ancak bu yöntem invazif olup beraberinde bir takım riskleri taşımaktadır. Bu yöntemle %2.6 oranında nörolojik komplikasyonlar gözlenebilmekte ve %0.14 oranında da kalıcı nörolojik hasar gelişebilmektedir (Altaş ve diğerleri, 2013, s.203).

1.2.1. Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi (CTA)

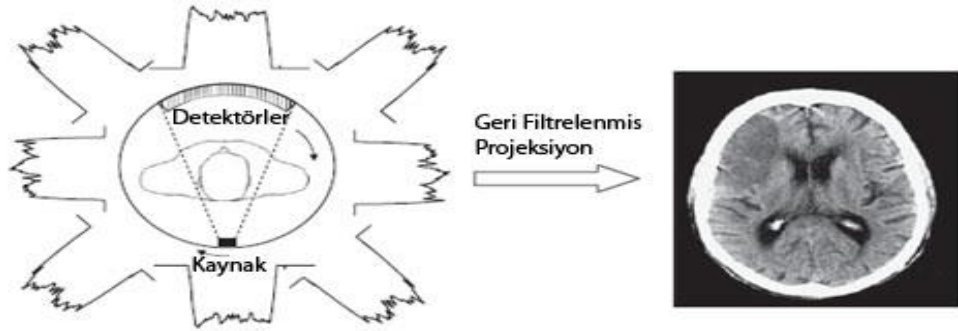
Bilgisayarlı tomografinin ilkeleri ilk olarak Godfrey Hounsfield ve Allan Cormack tarafından 1972 yılında tanımlanmıştır ve bu buluşlarıyla 1979 yılında tıp alanında Nobel ödülü kazanmışlardır (Smith and Webb, 2011, s.66).

1972 yılında piyasaya sunulmasından bu yana bilgisayarlı tomografi klinik uygulama çeşitliliği sürekli olarak artan, önemli bir tanısal görüntüleme aracı haline gelmiştir. Bu teknoloji iki önemli gelişim sıçrayışı yaşamıştır. Bunlardan ilki 1990'ların başında CT tarayıcılarda eş zamanlı hasta dönüşümü ve veri edinimi ile olmuştur. Bu gelişimleri sağlayan temel teknolojik ilerlemeler kayma halkası portal tasarımları, çok yüksek güçte x ışını tüpleri ve aynı düzlemli olmayan projeksiyon verisini işlemek için interpolasyon algoritmaları şeklinde sıralanabilir. İkinci sıçrama ise çift detektör sıralı spiral CT tarayıcıların piyasaya sürülmesi ile olmuştur (Napel, 2004).

CT, çeşitli dokular tarafından yoğunluğuna bağlı olarak emilen koşutlanmış x ışınları demeti kullanmaktadır. Genellikle omurga ve kafatası tabanı gibi kemiklerin değerlendirilmesinde kullanılır. İyonik olmayan iyodize kontrasttaki ilerlemeler ile kan damarlarını opaklaştırmakta ve tümör, enfeksiyon, iltihap gibi bozukluklar bu yöntemle daha yoğun görüntülenebilmektedir (Manji et al., 2007, s.480).

CT'nin fiziksel prensibi x ray tüpünün eş zamanlı dönüşünü ve çoklu detektörlerin tek yönlü iz düşüm serilerini kaydetmesini içermektedir. Solid state (yarı iletkenli) detektör x ray tüpünün karşısına yerleştirilir ve bunlar birlikte hastanın tek boyutlu projeksiyonunu kaydeder. X ray kaynağı ve detektörleri hastanın etrafında tam bir devir döndürülerek gerekli olan veri sürekli bir şekilde temin edilmiş olur (Smith and Webb, 2011, s.66).

Şekil 3. Bilgisayarlı Tomografi Anjiyo (CTA) Görüntü Oluşturma Prensibi



Kaynak: Smith and Webb, 2011, s.66

CTA, serebral damarları üç boyutlu gösteren ileri CT'den gelen yazılım tabanlı oluşturulmuş görüntü sağlamaktadır. Dakikalar içerisinde elde edilen yeniden yapılandırılmış görüntü cerrahi planlamanın yapılabilmesi için döndürülebilir ve beyin, kafatası kemikleri veya damar yapısına ilişkin görseller sağlanabilmektedir. CTA ve MRA daha az invazif doğası gereği kanamamış anevrizmaların tespitinde ilk yaklaşım olarak önerilmektedir (Brisman et al., 2006, s.931).

Şekil 4. Abdominal Aort ve İliak Arterlerin Endovasküler Aort Anevrizma Tedavisi Sonrası 3 Boyutlu Bilgisayarlı Tomografi Rekonstrüksiyonu Görüntüsü



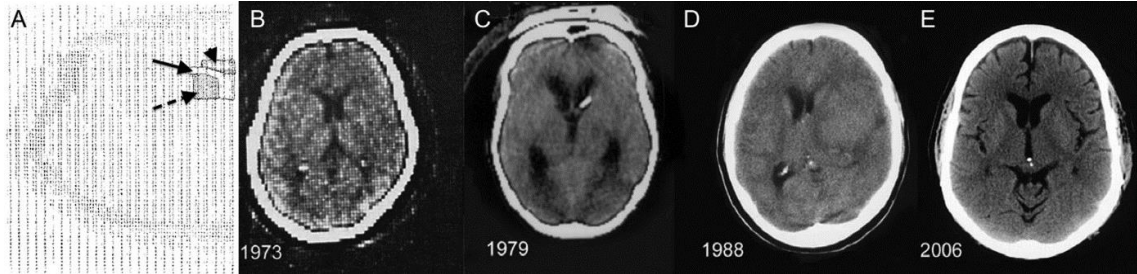
Kaynak: Moore and Jimenez, 2011, s.64

Dijital subtraksiyon anjiyografiye (DSA) kıyasla CTA daha az girişimsel, daha hızlı ve daha ucuzdur. Alınan veri setinden her hangi bir açıdan görselleştirilen damarların üç boyutlu gönderim elde edilebilir (Moore and Jimenez, 2011, s.64).

Gelişen teknolojiye paralel olarak CTA kullanımı yaygınlaşmaktadır. Teknolojik, uzaysal ve temporal rezolüsyondaki iyileşmelere bağlı olarak daha yüksek çözünürlüklü görüntülerin elde edilmesi, genel vasküler ve nörovasküler endikasyonlarda CTA'nın yerini sağlamlaştırmaktadır.

Literatürde CTA ile ilişkili olarak bildirilen sensitivite ve spesifisite değerleri anevrizma boyutuna ve lokalizasyonuna göre %81-99 arasında değişmektedir (Altaş ve diğerleri, 2013, s.203).

Şekil 5. CT Görüntüsünün Zaman İçerisindeki Gelişimi



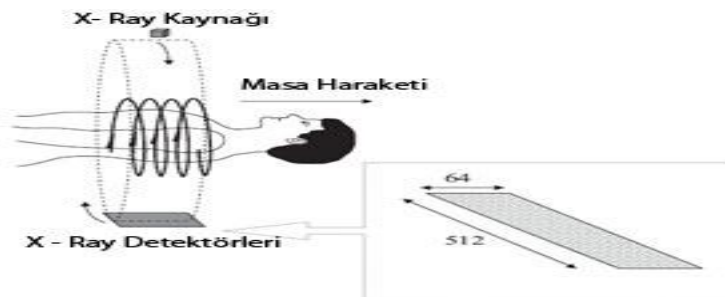
Kaynak: Kirkman, 2015, s.59.

CTA'nın sınırlılıkları iyotlu kontrastın alerjik reaksiyonlarla (bazen anafilaktik) ve nefrotoksisite ile ilişkili gerekli intravenöz uygulamasını içermektedir. Bu teknik aynı zamanda hastanın iyonize radyasyona ve onu kümülatif etkisine maruz kalmasına neden olmaktadır. Ancak yine de CTA'nın radyasyon dozu geleneksel anjiyografininkinden genel olarak daha düşüktür. Ciddi derecede kireçlenmiş arterler damar duvarı değerlendirmesinin doğruluğunu azaltıcı yapay olgu olabilmektedir (Moore and Jimenez, 2011, s.64).

1.2.1.1. Spiral / Helical CT Anjiyografi

Belirli bir organ üzerinden tek bir eksenel dilimin elde edilmesi oldukça sınırlı bir tanı kullanımıdır ve bu yüzden hacim içeren çoklu bitişik dilimlere her zaman gereksinim duyulur. Bunu yapabilmenin tek yolu ilk olarak x ray kaynağını hastanın etrafında döndürmek ve daha sonra hasta masasını elektronik olarak küçük mesafeler şeklinde baş-ayak doğrultusunda ilerletmektir. Bu görece olarak daha yavaş bir yöntemdir (Smith and Webb, 2011, s.67).

Şekil 6. Spiral CT Anjiyografi Çalışma Prensibi



Kaynak: Smith and Webb, 2011, s.67

Bu durumun çözümü masanın sürekli bir şekilde hareket ettirilmesi ile sağlanır ve böylelikle x ışınlarının izlediği yol şekil 6’da da görüldüğü gibi spiral şeklini almış olur (Smith and Webb, 2011, s.67). Spiral CT anjiyografi görece olarak daha yeni bir girişimsel olmayan hacimsel görüntüleme tekniğidir. Bu yöntemde görüntü eğitimli bir teknoloji uzmanı tarafından damarın delinmesine ya da kateter manipülasyonuna gerek kalmadan elde edilebilmektedir (Villablanca et al., 2002, s.1188).

CT anjiyografideki ilerlemeler spiral CT’deki yeniliklerin işlem sonrası ileri bilgisayar algoritmaları ile birleştirilmesi neticesinde yaşanmıştır. CT anjiyografi genellikle MR anjiyografiye göre daha kısa sürede gerçekleştirilir ve hasta uyumsuzluğu gibi konularda daha az soruna sebep olur (Alberico et al., 1999, s.328).

1.2.1.2. Çok Kesitli Spiral CT (Multidetector CT)

Çok kesitli spiral CT belirli bir süre içerisinde daha yüksek hacimlerde görüntü sağlayabilmekte ya da belirlenmiş bir görüntüyü geleneksel CT’ye göre daha kısa bir süre içerisinde sunabilmektedir. Etkin kesit kalınlığı daha ince kesitler elde edilmesine izin veren bağımsız detektörlerin boyutu tarafından belirlenmektedir. modern çok detektörlü CT sistemlerinde 256 ya da 320 detektör sırası bulunmaktadır (Smith and Webb, 2011, s.68).

MDCT, ilk olarak tek seferde iki kesit alan birinci nesil EMI Mark I tarayıcıda uygulanmıştır. Elscint 1992 yılında ilk dual detektörlü spiral tarayıcıyı piyasaya sürmüştür ve sonrasında 1998 yılında dört kanallı detektör düzenlemeleri gerçekleştirilmiştir. Şuan 64 kanala kadar düzenlemeler yapılabilmektedir. Bu durum 30-40 cm’nin 30 saniyeden daha kısa bir sürede kapsanabilmesini izotropik çözünürlükte sağlayabilmektedir. Çok detektörlü CT düzenlemeleri ile ince ve kalın kesitler etkili bir şekilde z eksenini boyunca geniş bir alan kapsayarak eş anlı şekilde temin edilebilmektedir. İnce kesitler için veri bu şekilde temin edilir ve daha kalın kesitlerin yeniden düzenlenmesi için okunur. Satır verileri elde edildiği sürece ilave ince kesit düzenlemeleri çok düzlemli ve üç boyutlu formatlandırma için geriye dönük olarak temin edilebilir (Wolf, 2008, s.87).

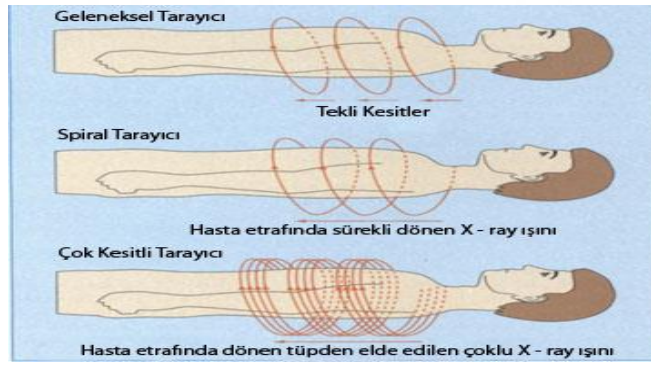
MDCT teknolojisinde, detektör panelleri kullanılarak birim zamanda ve her bir tüp rotasyonunda elde edilen kesitsel görüntülerin sayısı arttırılmakta ve böylece tarama yapılacak alan ile rezolüsyon arasındaki ters ilişkinin etkileri ortadan kaldırılabilir. Bu yöntemde tüp rotasyonunun süresinin düşürülmesi temporal rezolüsyonu iyileştirdiği için kontrast madde dozunun da azaltılmasını sağlamaktadır (Uysal, 2010, s.34). Çok kesitli bilgisayarlı tomografik

tarayıcılar bir “turbo spiral tarayıcı” gibi düşünülebilir. Geleneksel ve spiral tarayıcılar x ışını demetlerini hastanın içerisinden geçtikten sonra toplamak için tek sıra detektör kullanmaktadır. Çok kesitli tarayıcılar ise 8 aktif detektör tarayıcısına sahiptir. Detektör sayısının ve tüpün dönüş sayısının artırılması belirli bir doku hacminin kapsanması hızını artırmaktadır (Garvey and Hanlon, 2002, s.1078).

MDCT teknolojisinde yaşanan gelişmelerle 64 detektörlüye kadar tarayıcılar mevcut hale gelmiştir ve tıbbi görüntülemenin geleceğine yönelik önemli bir adım atılmıştır. Gelişmiş çok detektörlü CT tarayıcılar 64 ya da daha fazla kesitin izotropik uzaysal çözünürlüğünü tam bir z eksenini kapsamı ile birlikte (4-8cm/sn) üretebilmektedir (Boone, 2006, s.334).

Çok kesitli CT tarayıcılar temel olarak tek kesitli CT tarayıcıların üzerinde daha yüksek hız, daha uzun mesafe ve daha iyi kesit kalınlığı alanları açısından geliştirilmiştir. Çok kesitli tarayıcıların yüksek portal hızı geleneksel tarayıcıda mümkün olmayan kesit kalınlığından daha küçük kesitte spiral tarama yapılabilmesini sağlamaktadır (Teksam et al. 2004: 1486). Çok kesitli bilgisayarlı tomografi anjiyografi bir çok kurumda akut felç ve subaraknoid kanama durumlarında serebral sirkülasyonun ilk değerlendirmeleri yapılırken kullanılmaktadır (Dimmick and Faulder, 2009, s.1028).

Şekil 7. Bilgisayarlı Tomografik Tarayıcıların Üç Türü ve Nasıl Çalıştıkları



Kaynak: Garvey and Hanlon, 2002, s.1078

Multidetektör bilgisayarlı tomografinin konvansiyonel spiral CT'den farkı z-aksında birden fazla sayıda detektöre sahip olmasıdır. Bununla birlikte 360° dönüşün 0,5-0,8 saniyede tamamlanmasını sağlayan gelişmiş tarayıcıları ile daha üstün performans göstermektedir. Artan bu performans sayesinde daha fazla hacim; daha kısa sürede, daha yüksek uzaysal çözünürlükte, daha az kontrast madde kullanarak taranabilmektedir. Bu teknikte yüksek hızlı veya yüksek çözünürlüklü olmak üzere iki farklı tarama protokolü tanımlanmıştır. Yüksek hızlı protokol büyük hacimlerin örneğin tüm aortanın çok kısa zamanda taranabilmesini sağlarken; yüksek uzaysal

çözünürlükteki protokol çok ince vasküler yapıların bile görüntülenebilmesini sağlamaktadır (Akın ve Coşkun, 2003, s.139; Prokop, 2000, s.86).

1.2.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI)

Manyetik rezonansın kökeni 1946 yılında analitik kimyacı Felix Bloch ve Edward Purcell tarafından geliştirilen nükleer manyetik rezonansa dayanmaktadır. MR aslında orijinal olarak nükleer manyetik rezonans (NMR) görüntüleme şeklinde bilinmekteydi fakat nükleer, radyasyonla ilişkili olduğu için “nükleer” kelimesi sonradan çıkartılmıştır. Bloch ve Purcell’in çalışmalarından sonra 1971 yılında Raymond Damadian NMR’ın tümörleri normal dokudan ayırt etmede kullanılabileceğini raporlamıştır. İlk insan vücudu MR taraması da Damadian, Larry Minkoff ve Michael Goldsmith tarafından yapılmıştır (Kirkman, 2015, s.58). Manyetik rezonans ile ilk görüntüleme 1973 yılında Paul Lauterbur tarafından gerçekleştirilmiş ve Lauterbur 2003 yılında tıp alanında Nobel ödülünü bu buluşu sayesinde Peter Mansfield ile paylaşmıştır (Smith and Webb, 2011, s.204). MR’ın nörogörüntüleme uygulamaları literatürde 1980 sonrasında görülmeye başlamıştır ve aynı yıl ilk ticari tarayıcılar piyasaya sürülmüştür. MR zamanla CT taramalarına kontrast çözünürlüğü konusunda oldukça üstünlük sağlamıştır. Çok düzlemli görüntüleme ve farklı doku kontrastları için farklı sekansların elde edilmesinde daha üstün hale gelmiştir (Kirkman, 2015, s.58).

MR görüntüleme hastanın içerisindeki uyarılmış nükleer manyetizmayı kullanmaktadır. Tek proton ya da nötron sayılı malzemeler zayıf fakat gözlemlenebilir manyetik momente sahiptir. En sık hidrojen protonları görüntüleniyor olsa da karbon, fosfor, sodyum ve flor elementleri de önem arz etmektedir (Conolly et al., 2012, s.2). MR’ın temel prensibi suyun, dolayısıyla protonların (ya da hidrojen iyonlarının) vücut dokularında aynı anda her yerde bulunmasına dayanmaktadır. Çok güçlü bir mıknatıs ve elektro manyetik alan etkisinin kullanımı bu hidrojen iyonlarının dönüşünü etkiler ve farklı dokularda bulunan farklı gevşeme süreleri elektro manyetik alan kapatıldığında görüntünün oluşturulmasını sağlar (Kirkman, 2015, s.58).

MR, girişimsel olmayan vasküler görüntüleme yöntemidir ve intrakraniyal vasküler lezyonların görüntülenmesinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Önceki çalışmalar MRA’nın 3 mm’den daha büyük anevrizmaların %74-98 aralığında yüksek duyarlılıkta belirlenmesi için önermiştir. Ancak bu çalışmalar geleneksel dijital çıkarımlı anjiyografiyi altın standart olarak kullanmaktadır (Okahara et al., 2002, s.1803).

Yöntemin genel özelliklerini şu şekilde sıralamak mümkündür: (Manji et al., 2007, s.481)

- Yöntemin başarısı vücut dokusunun %70 – 90’ını oluşturan su içerisindeki protonların duyarlılığına bağlıdır.
- Suyun içerik ve özellikleri hastalık süreçleri içerisinde farklılık göstermektedir
- MR özellikle yumuşak dokularda üstün kontrast çözünürlüğüne sahiptir ve iyonize radyasyon içermemesi ile de güvenli bir yöntemdir.
- Farklı görüntüleme sekansları çözünürlüğü artırabilmektedir.

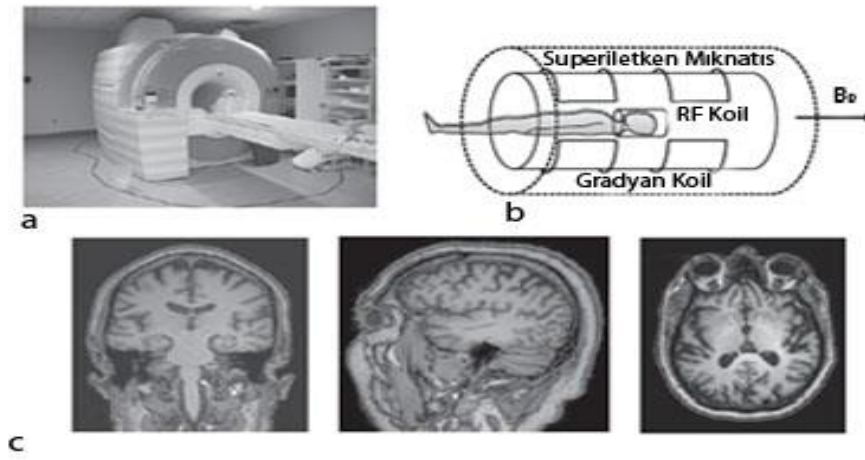
Diğer görüntüleme yöntemlerine kıyasla MR’ın temel avantajları (Smith and Webb, 2011, s.204);

- Görüntüler iki ya da üç boyutlu düzlemde elde edilebilir
- Mükemmel bir yumuşak doku kontrastına sahiptir
- 1 mm ya da daha küçük bir alan için uzaysal çözünürlük kolaylıkla elde edilebilir
- Görüntüler yok sayılabilecek kadar az penetrasyon etkisi ile üretilmektedir
- Vücudun tüm patolojileri nörolojik, kardiyolojik, hepatik ve kas-iskelet sistemleri geniş bir şekilde bu yöntemle değerlendirilebilir.
- Anatomik bilgilere ek olarak MR görüntüleri kan akışına, perfüzyonuna, su difüzyonuna ve lokalize fonksiyonel beyin aktivasyonuna hassas hale getirilebilir.

Manyetik rezonans görüntüleme harekete ve akım etkilerine oldukça duyarlıdır. Hareket MR’ın tanısal değerini azaltırken akım etkileri vasküler yapıları görüntülemeye avantaj sağlamaktadır. Manyetik rezonans anjiyografi teknikleri TOF (time of flight) ve PC (phase contrast) yöntemleri olmak üzere ikiye ayrılmaktadır (Paksoy ve Ödev, 2001, s.53). Geleneksel MR görüntülemeye kan akışı sinyal yoğunluğunu “time of flight – tof” ve “phase shift effect” tarafından değiştirilebilmektedir. İki boyutlu TOF boyun damarlarının MR anjiyografisi ve üç boyutlu TOF Willis halkasının görüntülenmesinde tercih edilebilmektedir (Manji et al., 2007, s.482).

Manyetik rezonans anjiyografideki ilerlemeler vasküler sistemin görüntülenmesinde onu geleneksel anjiyografiye girişimsel olmayan, makul bir alternatif haline getirmiştir. Bu teknik görüntü üretmek için radyo frekans dalgalarını ve manyetik alan gradyanlarını kullanmaktadır. Dalga ardışıklığındaki çeşitlilik, hidrojen yoğunluğuna ve farklı manyetik alan gradyanlarına bağlı olarak farklı dokulardan gelen sinyali artırmak ya da azaltmak için ayarlanabilmektedir (Moore and Jimenez, 2011, s.65).

Şekil 8. Manyetik Rezonans Görüntüleme Sisteminin Bileşenleri ve Elde Edilen Örnek Bir Görüntü



Kaynak: Smith and Webb, 2011, s.205

MR sistemi üç temel donanım bileşeninden oluşmaktadır: süper iletken mıknatıs, manyetik alan gradyan sargı dizisi, radyofrekans verici ve alıcısı. Süper iletken mıknatıs tipik olarak 3 Tesla gücündedir ve bu, yaklaşık olarak dünyanın manyetik alanının 60000 katına denk gelmektedir (Smith and Webb, 2011, s.205).

Tablo 1. MR ve CT Görüntüleme Yöntemlerinin Karşılaştırılması

	Manyetik Rezonans Görüntüleme	Bilgisayarlı Tomografi Görüntüleme
Temel prensip	Hidrojen atomu içeren vücut dokusuna tarayıcı tarafından tespit edilen radyo sinyallerinin yayılması ile yapılır.	X ışınlarındaki azalış detektör ve DAS sistemi tarafından tespit edilir, sonrasında matematiksel model pixel değerlerini hesaplayarak görüntüyü oluşturur.
Uygulama	Yumuşak dokuların değerlendirilmesi için uygundur (Bağ doku ve tendon yaralanmaları, omurilik zedelenmesi ve beyin tümörleri gibi).	Kemik yaralanmaları, akciğer ve göğüsün görüntülenmesinde, kanserin tespit edilmesinde ve acil servis hastalarında yaygın olarak kullanılmaktadır.
Görüntü türleri	Yumuşak dokuların farklı türleri arasındaki ince farkları göstermektedir.	Özellikle intravenöz kontrast ile yumuşak doku farklılaşmasında hızlı görüntüleme sayesinde daha yüksek görüntü çözünürlüğü ve daha az hareket artefaktı.
Kemikli yapılarda detay	X-Ray'e kıyasla daha az detay	Kemikli yapılarda yüksek detay sağlanması

Tablo 1. MR ve CT Görüntüleme Yöntemlerinin Karşılaştırılması (Devam)

	Manyetik Rezonans Görüntüleme	Bilgisayarlı Tomografi Görüntüleme
Yumuşak dokularda detay	CT taramasına kıyasla yumuşak dokularda oldukça fazla detay	CT'nin temel avantajı kemik, yumuşak doku ve damarların aynı anda görüntülenmesini sağlayabilmesidir.
Taramanın Tamamlanma süresi	Tipik bir tarama yaklaşık olarak 30 dakika sürmektedir.	Genel olarak 5 dakika içerisinde tamamlanır. Temelde tarama süresi 30 saniye kadar sürmektedir. Bu nedenle hasta hareketlerine MR'dan daha az duyarlıdır.
Maliyet	1200 - 4000\$ arasında çözünürlüğe göre değişebilmektedir. CT, X-Ray ve çoğu muayene yönteminden daha pahalıdır.	1200 – 3200 \$ aralığında değişmektedir. Genel olarak MR'ın yarı maliyeti kadardır.
Radyasyona maruz kalma	Yok. MR makinesi hastada enerji birikmesini kontrol eder, sınırlandırır.	CT'de etkili radyasyon dozu 2 – 10 mSv aralığındadır. Bu ortalama bir kişinin 3 ile 5 yıl arasında normal hayatında alacağı radyasyona denk gelmektedir.
Vücut üzerindeki etkisi	MR kullanımının biyolojik bir tehlikesi raporlanmamıştır.	Az olmakla birlikte radyasyon riski oluşturmaktadır.
Hastalara ilişkin sınırlılıklar	Kalp pili taşıyan hastaların MR taramasına izin verilmez, dövme ve metal implanta sahip hastalar görüntü artefaktı oluşabilmektedir. Tarama cihazı masasının belli bir ağırlık taşıma kapasitesi bulunmaktadır.	Herhangi bir metal implanta sahip hastalar CT taraması yaptırmamaktadır. Tarama cihazı masasının belli bir ağırlık taşıma kapasitesi bulunmaktadır.

Kaynak: Mikla ve Mikla, 2014, s. 50-52

MR'ın diğer yöntemlere kıyasla dezavantajlı olduğu noktaları şu şekilde sıralamak mümkündür (Smith and Webb, 2011, s.205);

- MR görüntü elde edimi PET'e kıyasla CT ve ultrasondan daha yavaştır. Tipik bir klinik protokol yürütülen farklı tarama türleri ile 30-40 dakika kadar sürebilmektedir.
- Hastaların önemli bir kısmı önceki cerrahi işlemlerde yerleştirilen metal implantlardan ötürü MR taraması dışında bırakılmaktadır.
- CT ve ultrasondan çok daha pahalı bir sistemdir.

Morbid obez hastaların çoğu tarayıcının ağırlık ve yükseklik sınırlamalarından ötürü MR anjiyografi yaptırmaları mümkün olmayabilmektedir. Godolinyum bazlı kontrastın hastaların çoğunda hızlı bir şekilde atılmasına ve iyot kontrast ajanlar göre daha nefrotoksik olmalarına rağmen sistemik fibrotik sendromla ilişkili olduğu gözlemlenebilmektedir. Nefrojenik sistemik fibroz godolinyum bazlı kontrastla ilişkili bulunmuştur ve bu durum evre dört ve beş böbrek rahatsızlığı olan hastalar için öldürücü olabilmektedir (Moore and Jimenez, 2011, s.66).

1.2.3. Dijital Çıkarımlı Anjiyografi (DSA Digital Subtraction Angiography)

DSA, medikal görüntü oluşturmak dijital veri toplama ve bilgisayar süreçlerini bir araya getirmektedir. X Ray sinyalleri film üzerinde tespit edilmek yerine elektronik olarak tespit edilir daha sonra dijital forma dönüştürülerek görüntülenmeden önce bilgisayar tarafından işletilir. 1970'lerde televizyon, dijital elektronik ve görüntü kuvvetlendiricilerdeki hızlı gelişmeler tıbbi görüntülerin elektronik hale getirilmesine olan ilgiliyi artırmıştır. İlk prototip birimlerin hassas kontrast duyarlılığı Robb ve Steinberg'in tanımlamış olduğu intravenöz anjiyografi tekniklerinin yenilenmesini sağlamıştır. 1980'lerin başında intravenöz DSA önemli bir nöro tanısal araç ve dijital teknoloji uygulaması olarak kabul görmüştür (Pelz et al., 1985, s.528).

1980 yılında DSA'nın tanıtılmasıyla intravenöz X Ray anjiyografinin mümkün olabileceği umudu doğmuştur. Ancak damar çakışmasının yanı sıra sinyal gürültü oranında ötürü damar yapılarını açık bir şekilde göstermede yetersizlik yaşanmıştır. Detektör teknolojisindeki hızlı gelişmeler gerçek zamanlı dijital görüntüleme yetkinlikleriyle kontrast madde enjeksiyonunun kombinasyonunu sağlamıştır. Bu gelişmeler X Ray anjiyografi kullanılarak minimal invazif süreçlerin kolaylaştırılmasını sağlamıştır (Davis et al., 2013, s.1914).

DSA intra arteriyel iyodize kontrastın yönetimi sırasında ve öncesinde yüksek kalitede dijital görüntü dizisini yakalamak için dijital floroskopi kullanır. Daha sonra ise seçici şekilde kontrast öncesi anatomik görüntü çerçevelerini bilgisayar algoritmaları kullanarak çıkartır. Dijital düz panel detektörlerin C kola monte edilebilmesini sağlayan gelişmeler ile hastayı kabinde döndürmeden tomografik görüntü alınması mümkün hale gelmiştir. Birden fazla tek boyutlu tarayıcı sıralar ve hızlı spiral rotasyon yerine koni ışın CT, geniş düz ekran iki boyutlu detektörler ve koni şekilli X Ray ışınlarını sabit hastanın etrafındaki C kol tek rotasyonunda kullanmaktadır (Weale and Rodriguez, 2015, s.310).

DSA vücuttaki damar yapısının, 10 µm çapından daha küçük damarlar için dahi, çok yüksek çözünürlüklü görüntüsü üretmektedir. Prosedür düzenli görüntü elde edilmesini içerir. Daha sonra

iyotlu kontrast madde kapsülünün kan dolaşımına enjekte edilmesi ile ikinci görüntü elde edilir. Son olarak iki dijital görüntünün görüntü çıkarımı gerçekleştirilir. DSA, damar stenoz ve tıkanıklığı gibi sistemik kan akışındaki düzensizliklerin araştırılmasında kullanılmaktadır (Smith and Webb, 2011, s.61).

1999 yılında ticari anjiyografik sistemlerin ve 3 boyutlu DSA'nın çalışmasını sağlayan yazılımların çıkışıyla birlikte girişimsel X Ray cihazlarında damar yapılarının değerlendirilmesi 3D DSA yeniden yapılandırması ve geleneksel 2D DSA edinimlerinin kombinasyonu ile gerçekleştirilmeye başlamıştır. Çoklu 2 boyutlu görüntü elde edimi damar dolgusunu değerlendirebilmek ve anatomik detayların üç boyutlu yapılandırmada net şekilde görülmesindeki yetersizlikten ötürü oldukça gereklidir. Çoklu iki boyutlu geçici dizilerin istenilen görüntü açısıyla elde edilmesi ihtiyacı radyasyona maruz kalmaya önemli derecede sebep olmaktadır (Davis et al. 2013, s.1914).

4D DSA zamana bağlı hacim serisini oluşturma kabiliyeti sunmakta; bu sayede kontrast geçişi herhangi bir zaman ve açıdan 3 boyutlu şekilde görüntülenebilmektedir. Geleneksel 3D DSA edinimleri hacimsel anatomik bilgi sunar fakat zamana bağımlı değildir. 3 boyutlu görüntüde damar düzeninin çakışması genellikle detayların analiz edilmesini zorlaştırmaktadır. Bu sorunun üstesinden gelebilmek için genellikle çoklu iki boyutlu DSA edinimleri gerekmektedir. 4 boyutlu algoritma C kolunun dönüşünden kısa süre sonra enjeksiyon protokolünün başlamasıyla elde edilen veriye uygulanır, elde edilen sonuçlar hem anatomik hem de kontrast dinamiğine ilişkin veriler sunar (Garcia et al., 2015, s.1959).

DSA, anevrizmaya koil işlemi uygulandıktan sonraki değerlendirme için referans standarttır. Ancak bu teknik hastaları serebral tromboemboli kontrast böbrek toksisitesi, iyonize radyasyon gibi risklere maruz bırakabilmektedir. DSA sonrası geçici nörolojik komplikasyon oranı % 0,34 – 1,3 aralığında raporlanırken, kalıcı nörolojik komplikasyonlar %0,5 olarak raporlanmıştır. Kwee ve Kwee tarafından (2007) yılında gerçekleştirilen meta analizinde TOF MR anjiyografi, CE MR anjiyografi ve DSA yöntemleri koillenmiş anevrizmaların takibinde mukayese edilmiştir. Bu çalışmanın neticesinde MRA'nın DSA'nın yerine geçebilecek standart referans yöntem olacağı sonucuna varılamamıştır (Van Amerongen et al., 2014, s.1655)

1.2.4. Ultrasonografi

Ultrason terimi insan kulağı tarafından tespit edilebilecek frekansın üzerindeki sesi ifade etmektedir. Duyulabilir frekans aralığı 20 hz ve 20 khz arasındayken tıp alanındaki tanısal uygulamalarda kullanılan ses dalgaları bundan bin kat daha yüksektir ve 1-10 mhz aralığındadır.

Ses dalgasındaki her bir pik noktası bir döngüyü temsil eder (Hebden and Rennie, 2016, s.1; Benseler, 2006, s.46). Ultrason görüntüleme kısa ultrason patlamasının yayılması ve sonra da uygun yüzeyden yansıyan geri dönüşünün dinlenmesini içeren titreşim yansıma ilkesine dayanmaktadır. Hareket halindeki bir nesneden sesin yansıması gözlem sıklığında değişikliğe neden olmaktadır. Bu olgu Doppler etkisi olarak bilinmektedir ve ilk olarak Avusturyalı fizikçi Christian Doppler tarafından 1842 yılında tanımlanmıştır (Hebden and Rennie, 2016, s.1).

Ultrasonun yankısının insan vücudunun iç organlarının görselleştirilmesinde kullanılması potansiyeli yaklaşık 80 yıl kadar önce fark edilmiştir. Ultrasonun tıbbi tanıda ilk kullanım girişimi 1930'ların sonlarına doğru Avusturyalı nörolog K.T. Dussik tarafından gerçekleştirilmiştir. Dussik, serebral ventriküllerin sonografik iletim tekniği ile görselleştirilmesi tekniğini keşfetmiştir. 1940'lı yıllarda da Amerikan bilim adamları biyolojik nesnelerin muayenesi için ultrason yansıması ile deneylere başlamıştır. Ludwig ve Struthers bu yeni tekniği safra taşının tespit edilmesinde kullanan öncülerden olmuştur. Tanısal ultrason tarihinin önemli kilometre taşlarından diğerleri de B-mod görüntülemenin Howry ve Bliss tarafından geliştirilmesi ve darbe-yankı tekniğini orta hat beyin yapılarının yerinin tespit edilmesi için Leksell tarafından geliştirilmesi olmuştur. Bu, Edler ve Herz'in 1950'lerde M-mode ekokardiyografinin orijinal tanımını yapmalarının zeminini hazırlamıştır (Schaberle, 2011, s.1).

Tanısal ultrason transformatör olarak bilinen ultrason dalgaları yayan ve tespit eden bir cihaz kullanılmaktadır. Transformatörler piezoelektrik kristal olarak bilinen kısa bir elektrik patlaması uygulandığında saniyede bir milyon kez titreşim üreten bir malzemeden yapılmaktadır. Ultrasonun tanı amaçlı kullanımı farklı akustik dirençteki dokuların sınır derinliklerini ölçme ve görüntülemeyi içermektedir (Hebden and Rennie, 2016, s.1).

Ultrason enerjisi vücut dokularında dolaşarak saçılır, iletilir ya da transformatöre geri yansıtılır. Saçılan ultrason görüntü oluşturmak için işe yaramaz. Yayılan ultrason görüntü üzerinde bir ekosuz alan oluşturur. Safra, kist içerisindeki seröz ya da asitler gibi sıvılar farklı sonolusent (yankısız ve film üzerinde siyah beyaz) alanlar olarak görüntü üzerinde yer almaktadır. Yansıtılan ultrason görüntü üzerinde yoğunluk (film üzerinde gri ya da beyaz) oluşturmaktadır (Benseler, 2006, s.47).

Ultrason görüntüsü, belirli bir frekansta çarpan ultrason darbelerinin vücudun farklı derinliklerinde emisyonundan sonra dönüştürücüden geri dönen yankıların işlenmesi ile elde edilir (Schaberle, 2011, s.1). Bazı ticari ultrason görüntüleme sistemleri 3 boyutlu görüntü oluşturma ve görüntüleme hizmetlerini sunabilmektedir. Prensip olarak bu teknik operatörün tüm uzaysal ilişkileri daha doğru ve daha etkili bir şekilde tespit etmesine imkan sağlamaktadır. İki temel üç boyutlu tarama mekanizması bulunmaktadır. Bu yöntemlerden biri doğrusal ya da fazlı dizi tarama yapan ardışık 2D kesit görüntülerinin elde edilmesini kullanırken (daha sonra 3D görüntüde birleştirilir), diğeri 2D transformatör dizisi kullanmaktadır. Çünkü taranacak doku hacmi büyüdükçe 3D ultrason görüntüleme geleneksel 2D görüntülemeye göre mutlak surette daha yavaş kalmaktadır (Hebden and Rennie, 2016, s.1).

Modern ultrason görüntü kalitesi ve tanı kabiliyeti açısından düşük maliyet, esneklik ve güvenlik özellikleriyle diğer görüntüleme teknikleri arasında üstün bir konumda yer almaktadır (Schaberle, 2011, s.1). Tüm standart klinik görüntüleme teknikleri içerisinde en ucuz ve en portatif olanı; aynı zamanda da herhangi bir güvenlik endişesi olmadan gerçek zamanlı sürekli görüntü elde edilebilenidir. Aynı zamanda ultrason gerçek zamanlı kan akışını ölçerek ve belirlenmiş damardaki kan hızının detaylı haritasını çıkararak morfolojik ve yapısal bilgiler sunmaktadır (Smith and Webb, 2011, s.145). Ultrason tüm mevcut görüntüleme yöntemleri içerisinde en güvenli olanıdır. Endişelenmeyi gerektirecek manyetik alan ve radyasyon kullanmamaktadır. Ultrasonun tanınal frekansta kullanıldığında kanıtlanmış zararlı bir etkisi bulunmamaktadır (Benseler, 2006, s.48). Ortaya çıktığı andan günümüze kadar ultrason doğum ve üreme sağlığında baskın rol oynamıştır. Normal fetüsün ve yumurtalık morfoloji ve fizyolojisinin değerlendirilmesinde en değerli araç olarak görülmektedir (Samelka and Elias, 2013, s.48)

1.3. BEYİN ANEVİZMALARINDA TEDAVİ

Serebral anevrizmalar medikal, cerrahi ya da endovasküler yöntemle tedavi edilebilir. Tedavi yöntemine, hastanın klinik durumu, yaşı, anevrizmanın yeri, yapısı ve büyüklüğü, kanamaya neden olup olmasına bakılarak karar verilmelidir (Şimşek, 2012, s.20).

Rüptüre olmuş beyin anevrizmaları için cerrahi ve endovasküler yöntemler mevcut iken, rüptüre olmamış bazı anevrizmalar için tedavinin yapılmaması da bir seçenek olarak görülebilmektedir. Rüptüre olmamış intrakraniyal anevrizma tespit edildikten sonra optimum yönetim yaklaşımının belirlenebilmesi için bir çok faktör değerlendirilmelidir. Hiçbir müdahale olmadan anevrizmanın yırtılması riski ile endovasküler tedavi ya da cerrahi kliptemenin riski mukayese edilmelidir. Değerlendirilmesi gerekli faktörler şu şekilde sıralanabilir:

- Konum, büyüklük, morfoloji gibi anevrizmaya ilişkin faktörler. Anevrizmada yavru sak ya da lobların olup olmaması
- Yaş, tıbbi hikaye, hastada veya ailede subaraknoid kanama hikayesi gibi hastaya ilişkin faktörler (Brown and Broderick, 2014, s.396)

Rüptüre olmamış her hangi bir anevrizma için en uygun tedavi seçeneği hasta ve anevrizmanın özelliklerine dayalı olarak işlem güvenliği ve uzun dönemli etkinlik arasında en optimal dengeyi sunan seçenek olacaktır. Cerrahi kliplleme ve endovasküler koilleme rüptüre olmamış intrakraniyal anevrizmalar için iki uygun seçenektir. Bu tedavi yöntemlerinin her birinin nüksetme, yeniden tedavi, oklüzyon yüzdesi gibi verileri morbidite, mortalite, işlem komplikasyonu gibi etkinlik değerlerini bulmak için bir araya getirilmektedir. Bu tedavi yöntemlerinin faydaları detaylı bir şekilde literatüre kazandırılmış olsa da hangi tedavi yönteminin diğerinden daha üstün olduğu konusunda net bir fikir birliğine ulaşılamamıştır (Loewenstein et al., 2012, s.4).

1.3.1. Medikal Tedavi

Medikal tedavi sadece kanamamış (rüptüre olmayan) intrakraniyal anevrizmaların tedavisinde bir seçenektir. Sigaranın bırakılması ve kan basıncının kontrolü stratejilerini içerir. Bunlar anevrizmanın oluşumu, büyümesi ve yırtılmasında rol oynayan faktörlerdir. Ek olarak yüksek tansiyon sorunu yaşayan hastalara tedavi, diyet ya da egzersiz programı düzenlenebilmektedir. Son olarak anevrizmanın büyüklüğünün ve büyümesinin izlenmesi için periyodik aralıklarla radyolojik görüntüleme tavsiye edilmektedir. Çünkü çok küçük boyuttaki anevrizmaların dahi yırtılabilmesinden ötürü anevrizma rüptürü mekanizmaları tam olarak anlaşılabilmiş değildir (Soni, 2009). Anevrizma küçük ve bulunduğu yer açısından daha az büyüme ve kanama riski taşıyorsa yalnızca takip iyi bir seçenek olabilir. Bu hastaların izleminde tanısal testlerin tekrarlanması gerekmektedir. Bu kişilerde yıllık kanama riski az da olsa devam eder. Türk nöroşirurji derneğinin hazırlamış olduğu hasta bilgilendirme kitapçığına göre kanamamış anevrizmalı kişilerde anevrizmanın boyut ve yerleşim yeri, yaş ve hastanın sağlık durumu, aile hikâyesi ve tedavi riskleri iyice irdelenip sorgulandıktan sonra takip planlaması gerçekleştirilmelidir.

1.3.2. Cerrahi Tedavi (Klipleme) Yöntemi

Mikrocerrahi klipleme anevrizmanın ana dolaşım ile olan bağını ortadan kaldırır ve kesin bir tedavi sunar (Komotar et al., 2008, s.16) . Bu işlemde kafatasının bir bölümü çıkartılır ve anevrizma bulunur. Beyin cerrahisi anevrizmayı besleyen damarı izole etmek için mikroskop kullanır ve damar boynuna kan akışını durduracak küçük metal bir klip şeklinde klotespin yerleştirir. Klip orada kalır ve gelecekteki muhtemel kanamaları önler (U.S. Health Department of Health and Human Services, 2013, s.8) . Cerrahi klipleme için hastanın genel anestezi altında olması ve kraniyotomi açılması gerekmektedir (Ertuğrul, 2009, s.14).

Dandy 1937 yılında ilk kez anevrizma klipleme ameliyatını yapmıştır. Orta serebral arter (MCA) anevrizmalarına yönelik ilk ameliyatlara ait yayının yine Dandy'den geldiği dikkati çekmektedir. Dandy 1944 yılında yayınladığı 64 hastadan oluşan serisinde olgulardan 4 tanesinin orta serebral arter kaynaklı anevrizma olduğunu bildirmiştir. Bu hastaların hepsi ameliyat sırasında ölmüştür. Bunun üzerine Dandy, bu grup anevrizmaların cerrahisinin oldukça kötü sonuçlandığını bildirmiştir (Arslan, s.5).

Anevrizmaların beyin cerrahisi klipleme işlemi sökülebilir koillerin piyasaya çıkmasından önce standart tedavi yöntemi değildi fakat endovasküler tedavi yöntemi günümüzde yükseliş trendi göstermektedir. Klipleme işlemi genç hastalar, küçük ya da anterior sirkülasyon anevrizmaları, gibi düşük riskli vakalar için önerilmektedir. Klipleme, koil işleminden çok daha dayanıklı bir yöntemdir ancak endovasküler yöntem de daha az girişimsel olmasından ötürü yüksek riskli anevrizmalar için tavsiye edilmektedir (Hwang et al., 2012, s.2).

Yaklaşık son on yılda bazı önemli faktörler açık mikro cerrahi tedavi yönteminin kullanım sayısında düşüşe neden olmuştur. Balon yardımcı ve stent destekli koil işlemi gibi endovasküler tekniklerde yaşanan iyileştirici gelişmeler koil embolizasyonu ile tedavi edilen anevrizma oranına kıyasla açık cerrahi işlem oranında azalışa neden olmuştur. Akut SAK olması durumunda ISAT çalışmaları endovasküler tedavinin açık cerrahi işleme göre daha düşük morbiditeye sebep olacağını önermektedir. İntrakraniyal anevrizmalar için düşük yeterlik ve rahatlık sebeplerinden ötürü daha az cerrah daha az mikrocerrahi işlemi gerçekleştirmektedir (Nussbaum et al., 2007, s.458).

Rüptüre olmamış intrakraniyal anevrizmanın tedavisinde klipleme ile kraniyotomi kalıcı tedavi sağlayan etkili bir yöntemdir. Klipleme işleminden sonra anevrizmanın yeniden nüksetmesi durumu büyük ya da dev anevrizma dışındakiler için olağan dışı kabul edilmektedir (Brown and Broderick, 2014, s.398). Çoğu orta serebral arter anevrizması (MCA) sınırlı retraksiyon ve cerrahi

sonuçlar ile cerrahi olarak erişilebilirdir. MCA anevrizmalarının endovasküler tedavisi orta ve uzun dönemli izlem çalışmalarında uygun, dayanıklı ve güvenli olarak raporlansa da MCA bifürkasyon anevrizmaları sıklıkla endovasküler tedavi için uygun görülmemekte; çoklu kateter, stent ya da balon yardımına gerek duyulmaktadır. Cerrahi olarak tedavi edilmiş rüptüre olmamış MCA bifürkasyon anevrizmalarında küçük ya da büyük morbiditeye yol açan işlemle ilgili komplikasyonlarla karşılaşmaktadır. Cerrahi yaklaşımdan kaynaklanan riskin azaltılması önemlidir çünkü işlem riskinin doğal riski geçmemesi gerekmektedir (Chung et al., 2015, s.666).

Geleneksel olarak cerrahi kliplleme oldukça etkili olarak değerlendirilmektedir fakat açık cerrahiden kaynaklı nörolojik komplikasyon risklerini de yüksek derecede barındırmaktadır. Kivisaari ve arkadaşlarının (2004) 1998 ve 2001 yılları arasını kapsayan çalışmalarında sakküler anevrizmalar için cerrahi kliplleme sonrası serebral anjiyografi izleminin gerekli olduğu ortaya koyulmuştur. Diğer taraftan Lee ve arkadaşlarının (2005) yapmış olduğu bir çalışmada cerrahi tedavinin güvenliğine ilişkin endişeler değerlendirilmiştir. Bu çalışmada 1991 ve 2003 yılları arasında 21 merkez ve 8 çoklu merkezde yapılmış cerrahi kliplleme işlemleri analiz edilmiştir. mortalite oranları %0 ile %6,9 aralığında hesaplanmıştır. Aynı çalışma yan etki oranını %0 ve %25,1 aralığında bulmuştur. Analiz sonuçlarındaki farklılığın farklı işlem merkezlerindeki ekiplerin uzmanlıklarından kaynaklandığı düşünülmüştür (Loewenstein, 2012, s.5).

1.3.3. Endovasküler Koil Yöntemi

Endovasküler intrakraniyal navigasyon tarihi George Town Üniversitesi Hastanesi'nden iki beyin cerrahı olan Luessenhop ve Velasquez'in 1964 yılında ilk beyin damarı kateterizasyonunu raporlaması ile başlamaktadır. İnternal karotid artere ve dolayısıyla beyin arterlerine silastik tüpü eriştirebilmek için bir cam haznesi kullanmışlardır. Kateterin distal ucu bir balon gibi şişirilerek geniş posterior komünikan arter anevrizmasının boynu geçici olarak tıkanmıştır (Guglielmi, 2007, s.217). Bu şekilde modern endovasküler cerrahide ilk adım, anevrizma ve anteryovenöz malformasyonların öklüzyonunda şişirilebilir kateterlerin (balon) Luessenhop ve Velasquez tarafından kullanılmasıyla atılmıştır (Gonzalez and Maltenfort, 2009, s.10). Bu tedavi başarısız olmasına rağmen bir beyin cerrahı tarafından anevrizmaya endovasküler teknik ile yapılmış ilk girişim özelliğine sahip olmuştur (Horowitz et al., 2002, s.147).

Kavramsallaşması ve uygulamaya geçirilmesi ile birlikte endovasküler koil embolizasyonu rüptüre olmamış anevrizmaların tedavisinde birincil yöntem olmaya başlamıştır. Dünya genelinde birçok kuruluştaki ilk tercih arasında yer almaktadır. Hekimlerin açık nörocerrahi işlemiyle ilgili temel endişesi güvenlik olurken endovasküler tedavi için temel endişe tekniğin etkinliği olmuştur.

Yönteme ilişkin ilk etkinlik raporları bu bakış açısını korumuştur. 1990-1997 yılları arasında endovasküler koil işlemi ile tedavi edilen hastaları içeren meta analizinde tam kapanma oranı %54 ile oldukça düşük bir değer olarak bulunmuştur (Brilstra et al. 1999, s.470).

Endovasküler tedavi seçeneği mikrokateter teknolojisindeki ilerlemeler, daha yeni cihaz ve embolik malzemelerin geliştirilmesiyle iyileşmeye devam etmektedir. En yaygın kullanılan endovasküler seçenek “Guglielmi sökülebilir koil sistemi” dir. Bu sistem yumuşak platinyum koillerin intrakraniyal anevrizmaların içine doldurulmasını sağlar (Brown and Broderick, 2014, s.399). 1990 yılında Guido Guglielmi ve arkadaşları serebral anevrizmaların tedavisinde ilk kez ayrılabilir elektrikli koiller kullanmıştır ve 1995’te ABD Gıda ve İlaç İdaresi endovasküler koil tekniğini onaylamıştır. O günden beri teknik serebral anevrizmaların tedavisinde ön plana çıkmaktadır. Prosedür, minimal derecede girişimsel olduğu için hastaların hastanede kalış ve iyileşme süresi kısalmıştır. Endovasküler koiller 2mm ile 14 mm arasında önceden şekillendirilmiş yumuşak platinyum sarmallardan oluşmaktadır. Koiller kateter ucundan yerleştirildiğinde anevrizmanın şekline uyacak biçimde halka formunu alacak kadar yumuşaktır fakat aynı zamanda anevrizma duvarındaki travmayı da önleyebilmektedir (Wright, 2007, s.1175).

1990’ların sonlarına doğru yeniden modelleyici balonların ve intrakraniyal stentlerin çıkmasıyla birlikte klasik koilleme tekniği ile tedavi edilemeyen geniş boyunlu anevrizmaların endovasküler tedavisi mümkün olmuştur. 2008 yılında akım çevirici stentler (flow diverters) farklı bir gerekçe ile intrakraniyal anevrizmaların tedavisinde önerilmiştir. Kan akışı ana damar boyunca saptırılır ve anevrizmanın içerisinde yavaşlatılmış olur. Sakküler intrakraniyal anevrizma tedavisinde kullanılan yeni nesil cihazlar stentleri ana damarın içinde serbest bırakmadan cihazı anevrizmal kesenin içine yerleştirerek anevrizmayı dolaşımdan çıkaracak olan sakküler içi akım yönlendirmeye odaklanmaktadır (Magniafico et al., 2013, s.1640).

Rüptüre olmamış intrakraniyal anevrizmaların endovasküler tedavisi anjiyografi ve klinik sonuçlar açısından çok iyi çıktılar sağlamaktadır. Sökülebilir koillerin çıkması ile birlikte endovasküler yaklaşımda bazı teknik iyileşmeler yaşanmıştır ve daha sofistike malzemeler ile uygulayıcılar daha zor anevrizmaları bile tedavi edebilir hale gelmiştir. Zorluk kavramı göreceli olmasına rağmen operatörün deneyimi ve anevrizmanın karakteristiği gibi faktörlerle ilişkilidir. Tüm bu faktörler arasında anevrizmanın geniş boyuna sahip olması endovasküler yaklaşım planına en çok etki edenler arasında yer almaktadır. Bu durum koilleme işlemine yardımcı olacak cihazların üretilmesine yol açmıştır (Consoli et al., 2014, s.1).

Endovasküler koil tedavisi çoğu intrakraniyal anevrizmalar için ilk basamak tedavi olarak görülmektedir. Balon yardımcı koil embolizasyon tekniği ilk olarak Moret ve arkadaşları (1997) tarafından tanımlanmıştır. Birçok nöroradyoloji uzmanı ve beyin cerrahı tarafından kompleks ve geniş boyunlu anevrizmaların tedavisinde güvenli ve etkili bir araç olarak kullanılmıştır. Bu aracın kullanımına ilişkin çalışma serileri bir birinden farklı sonuçlar sunabilmektedir. Bazı çalışmalar balon yardımcı koil kullanımının geleneksel koil yöntemine göre yan etki düzeyinde bir artış yaratmadığını ortaya koyarken bazı çalışmalar ise yan etki düzeyini artırdığına ilişkin sonuçlar ortaya koymuştur. Örneğin sluzewski ve arkadaşları (2006) balon yeniden modelleme tekniğinin geleneksel koil işlemine kıyasla anlamlı derecede daha yüksek işlem komplikasyonu oranına sahip olduğunu ortaya koyarak tekniğin güvenliğine ilişkin endişeleri artırmıştır (Santillan et al., 2013, s.56).

Anevrizmanın tamamen yok olmaması ve yeniden oluşması endovasküler tedavide iki önemli teknik sınırdır. Bu dezavantajların büyüklüğü ve öneminin artık iyi biliniyor olmasından ötürü koil işlemi uygulanan hastaların kliplene işlemi uygulananlara göre daha uzun süre takibinin gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Rüptüre anevrizmalı hastalar rüptüre olmamışlara göre daha yüksek yeniden oluşum insidansına sahiptir (Magniafico et al., 2013, s.1640). Oklüzyon derecesine ek olarak anevrizmanın tedavi etkinliğinde endovasküler teknik için rekanalizasyon ve yeniden tedavi oranları kullanılmaktadır. Bu oranlar koil işleminin uzun dönemli etkililiğini belirlemektedir ve doktorlara tedavinin bu lezyonların doğal seyrini ne kadar farklılaştırdığını anlamada yardımcı olmaktadır (Loewenstein et al., 2012, s.6).

2. BÖLÜM: SAĞLIK TEKNOLOJİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

İkinci dünya savaşından yetmişlerin başına kadar, birçok ülkede sağlık finansmanı teknolojinin geliştiği bir çevre yaratan geriye dönük fiyatlamaya dayalıydı. Son yıllarda ise yüksek maliyetli sağlık teknolojilerinin ortaya çıkması çoğu ülkede maliyet kısıtlayıcı politikaları zorunlu hale getirmiştir. Sınırlı finansal kaynaklar ve büyüyen sağlık harcamaları ile hükümetler vatandaşları için uygun sağlık hizmetlerini geliştirecekleri aktif yollar aramaktadır. Geriye dönük fiyatlamadan ileriye yönelik bütçelemeye gelişmiş tıbbi ekipmanların lisanslaması ve maliyetli sağlık teknolojisi programlarına erişimin geri ödemesini kısıtlayan belirli düzenlemelerin empoze edilmesi sağlık harcamaları büyümesini yavaşlatmayı hedefleyen uygulamalardan birkaçıdır. Bu uygulamalar beraberinde sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesi (STD) konusunu gündeme getirmiştir (Esfandiari, 2008, s.17)

STD, bu konudaki ilk yayını 1976 yılında yapan Birleşik Devletler Teknoloji Değerlendirme Ofisinde (U.S. Office of Technology Assessment, OTA) sistematik bir şekilde geliştirilmiştir. 1980lerin sonlarına doğru İsveç Sağlık Hizmetlerinde Teknoloji Değerlendirme Konseyi ile diğer ülkelere yayılmaya başlamıştır. O tarihten itibaren yaklaşık yirmi yıl içerisinde STD neredeyse tüm Avrupa ülkelerine yayılmıştır. Bu yaygınlaşma WHO, INAHTA, HTAi gibi kuruluşların yardımıyla tesis edilmiştir (Banta and Jonsson, 2009, s.1).

1970'lerde Cochrane Collaboration sağlık müdahalelerinin etkinliği üzerine bilgi toplama, değerlendirme ve sağlama amacıyla kurulmuştur. 1985 yılında HTAi sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesiyle ilgili üniversitelerde, sağlık hizmetleri sistemi içindekilerle ve gönüllü kişilerle bağlantı kuran uluslararası bilimsel bir topluluk olarak kurulmuştur. 1993 yılında büyük ölçüde kamu kaynaklarıyla finanse edilen 52 uluslararası kuruluşu koordine eden ve birbirleri arasında iş birliği sağlayan INAHTA kurulmuştur (Sanguinetti et al., 2013, s.308).

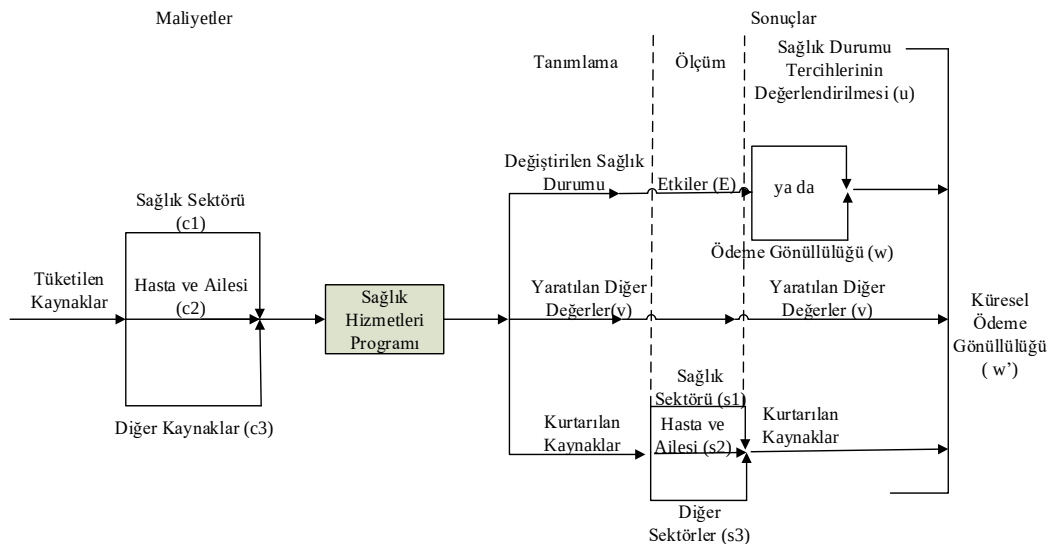
STD, politika analizinin sosyal, etik ve ekonomik multidisipliner bir alanıdır. Bu nedenle STD'nin temel amacı politika yapımına rehberlik etmek olarak tanımlanmaktadır. STD, teknolojinin etkisine ilişkin geçerli kanıt üreten bilim adamları ve belirli teknolojilerin kullanımına ilişkin kuralların belirlenmesi, yeni ürünlerin ulusal ya da yerel formlarla birleştirilmesi, finansmanı gibi sağlık sistemi ve organizasyonların yönetimine ilişkin kararlar veren politika yapımcılar arasında bir köprüdür (Fattorel et al., 2011, s.49).

Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Uluslararası Birliği (INAHTA, International Association of Health Technology Assessment) STD'yi şu şekilde tanımlamaktadır: Sağlık teknolojilerinin

özellik ve etkilerinin doğrudan ve istenen sonuçları kadar dolaylı ve istenmeyen sonuçlarının da sistematik olarak değerlendirilmesidir (Esfandiari, 2008, s.17). Biyomedikal alandaki teknolojik inovasyon diğer endüstriyel alanlardakine kıyasla oldukça eşsiz kalmaktadır. İnovasyon etkinliği sadece teknik ve ekonomik faktörler açısından değil aynı zamanda sosyal ve etik faktörler açısından da değerlendirilmelidir. “Değerlendirme” teriminin tıbbi teknoloji konusunda kullanımı belirli bir teknolojinin multidisipliner bir analizine ilişkin etkililik, güvenlik, kullanım yönlendirmeleri, maliyet ve etkililik ilişkisini sadece tıbbi açıdan değil aynı zamanda sosyal, ekonomik ve etik açıdan da tanımlamaktadır (Sanguinetti et al., 2013, s.307).

STD’nin anlamını ve odağını anlayabilmek için bir teknoloji tanımının sağlanması esastır. Geçmişte bu terim CT tarayıcıları ya da robotlar gibi tıbbi teknolojilerle sınırlı kalmış olsa da zamanla sağlık sektöründe kullanılan ya da sağlığı geliştiren uygulanacak bilgi olarak adlandırılmıştır. Bu tanım, ilaç, tıbbi cihazlar, tarama programları, görüntüleme programları, örgütsel müdahaleler (koroner yoğun bakım birimi ve tele tıp gibi) ve sağlığı geliştirici teşvikleri içeren çok geniş bir alanı kapsamaktadır (Fattorel et al., 2011, s.50). STD tek seferlik bir uygulama değildir. Bu değerlendirmeler en uygun ve en etkili teknolojinin temini için sürekli olarak yapılmalıdır. STD başlangıçta makro düzeyde verilecek kararların yönlendirilmesi için düşünülmekteydi. Ancak yıllar itibariyle etkisi meso ve mikro düzeyde karar vericilere yayılmıştır (Esfandiari, 2008, s.20).

Şekil 9. Sağlık Hizmetleri Programlarının Ekonomik Değerlendirmesinde İlgili Maliyet ve Sonuçlar Nelerdir?



Kaynak: Drummond et al., 2005, s.19

Yukarıdaki şekilde program tarafından tüketilen kaynaklar üç sektörde incelenmektedir. Her bir vakadaki miktarlar (q) ölçülür ve ilgili fiyatla (p) çarpılarak toplam maliyetler hesaplanır. Hasta ve ailesinin kaynakları hastaneye yapılan seyahat için çeşitli ortak ödemeleri ve evde yapılan harcamalardan ötürü gerçekleşen cepten harcamaları kapsamaktadır. Ancak hasta ve ailesinin tedavi süresince tüketmiş olduğu en önemli kaynak zamandır. Bu tüketim sağlık hizmetinin nereden alınacağını araştırılması, tedavi alırken geçirilen zaman veya informal sunulan hemşirelik desteği olabilmektedir. Diğer sektörlerde tüketilen kaynaklar değerlendirilen sağlık programının doğasına bağlı olabilmektedir (Drummond et al., 2005, s.19-20).

Sonuçların üç temel kategoride incelendiği görülmektedir. Birincisi hastanın sağlık durumundaki değişim. Bu etki terimi (E) ile ölçülür (kazanılan yaşam yılları ya da azaltılan sakatlıkla geçen günler gibi) fakat aynı zamanda maliyet fayda analizinde sağlık durumu tercihi (U) ile; maliyet değer analizinde de ödeme gönüllülüğü (W) ile değerlendirilebilmektedir. İkinci olarak, sağlık bakım programınca yaratılan diğer değer (V) sağlık durumundaki iyileşmeyle ilgili olmamalıdır. Üçüncü olarak, sağlık bakım programı tarafından kurtarılabilecek kaynaklar. Bu tasarruflar (S1'den S3'e kadar) maliyetleri (C1'den C3'e) yansıtmaktadır ve benzer şekilde ölçülerek değerlendirilir. Aslında bu tasarruflar alternatif programda harcanmamış olan maliyetlerdir. Son olarak programın küresel ödeme gönüllülüğü (w') tespit edilebilir (Drummond et al., 2005, s.20).

Sağlık hizmeti müdahaleleri genellikle etkinlik, etkililik, insaniyet ve eşitlik kavramlarıyla değerlendirilir. Etkililik (effectiveness), sağlık hizmetlerinin faydasını gerçek bir nüfusun sağlığında meydana gelen iyileşmeleri ölçerek tanımlanırken; etkenlik ideal koşullar altında müdahaleden elde edilebilir faydayı tanımlamaktadır. Etkinlik ya da maliyet etkililik, elde edilen faydanın maliyetiyle ilişkilidir. İnsaniyet ise insan olmanın kalitesidir. İnsanların sağlık müdahalesinden alacağı tedavinin sosyal, psikolojik ve etnik kabul edilebilirliğini tanımlamaktadır. Eşitlik kavramı da sağlık hizmetlerinin bireyler ya da gruplar arasında adil dağılımını ifade etmektedir (Smith et al., 2005. s.11).

Tablo 2. Sağlık Hizmetlerini Değerlendirmenin Ayırt Edici Özellikleri

Maliyetlerin Hem Alternatifleri Hem De Sonuçları İncelendi Mi?

Hayır	Hayır		Evet
	Sadece sonuçları inceler	Sadece maliyetleri inceler	
	Kısmi Değerlendirme		2 Kısmi Değerlendirme Maliyet-Sonuç Tanımı
	1A Sonuç Tanımı	1B Maliyet Tanımı	
Evet	Kısmi Değerlendirme		4 Tam Ekonomik Değerlendirme Maliyet Minimizasyon Analizi Maliyet Etkililik Analizi Maliyet Değer Analizi Maliyet Fayda Analizi
	3A Etkenlik ya da Etkililik Değerlendirme	3B Maliyet Analizi	

İki Ya Da
Daha Fazla
Alternatifin
Kıyaslaması
Var Mı?**Kaynak:** Drummond, 2005, s.11.

1A, 1B ve 2 nolu hücrelerde alternatiflerin karşılaştırması yapılmamaktadır (tek bir hizmet ya da program değerlendirilmektedir). Burada programlar sadece tanımlanmıştır; bir mukayeseye gidilmemiştir. 1A’da sonuçlar tanımlanırken 1B hücresinde maliyetler tanımlanmıştır. Hastalığın maliyeti ya da hastalık yükü bu hücrede yer almaktadır. Bu çalışmalar hastalığın topluma maliyetini ortaya koymalarına rağmen karşılaştırma yapmadıkları için tam bir ekonomik değerlendirme sayılmazlar. Hücre 2’de tek bir hizmet ya da programın sonuç ve maliyetleri incelenmektedir ve maliyet-sonuç tanımı olarak ifade edilir. 3A ve 3B hücreleri değerlendirme durumunda iki ya da daha fazla alternatif ile karşılaştırılır ancak her bir alternatifin maliyet ve sonuçları eş anlı olarak mukayese edilmez. Hücre 3A’da alternatiflerin sadece sonuçlarını karşılaştırırken (etkenlik ya da etkililik değerlendirme) hücre 3B’de alternatiflerin sadece maliyetleri incelenir (maliyet analizi). Hücre 4’te ise tam bir ekonomik değerlendirmenin dört farklı yöntemi yer almaktadır (Drummond et al., 2005, s.11).

Ekonomik değerlendirme iki ya da daha fazla alternatif müdahalenin maliyetlerinin ölçülmesi, müdahaleyle ilişkili faydaların belirlenmesi ve maliyet ile faydaların sonraki kombinasyonlarını içermektedir. Maliyet ve faydaların birlikte değerlendirilmesi müdahale için daha kapsamlı bir “değer” kavramı sağlamaktadır. Ekonomik değerlendirme sağlık profesyonellerine ve karar vericilere iki rakip alternatif müdahale arasında tercih yaparken ve kritik servislere finansman kararı gibi kaynak tahsislerinde yol gösterici olmaktadır (Higgins and Harris, 2012, s.12).

Tablo 3. Ekonomik Değerlendirme Türlerinin Farklılaşması

Ekonomik Değerlendirme Türü	Maliyet Ölçümü	Tüm Alternatifler İçin Tanımlanan Sonuçların Türleri	Sonuçların Ölçülmesi ve Değerlendirilmesi Yöntemleri	Etkinlik Türü	Kararın İçeriği: X yöntemine kıyasla sıtma aşısı
Maliyet Minimizasyon Analizi	Para	Seçenekler arasındaki klinik ya da sağlık etkisi özdeş olmalıdır	Yok	Teknik	Alternatif sıtma aşısı ya da diğer sıtma önleyici stratejiler
Maliyet Sonuç Analizi	Para	Klinik, sağlık ve sağlık dışı etkiler	Kıyaslanamayacak değerdeki farklı sonuçların listelenmesi	Teknik	Diğer (sağlık dışı) kamu sektörü yatırımları (Hiçbir karar kuralı olmadan)
Maliyet Etkililik Analizi	Para	İlgilenilen her iki alternatif için tek bir klinik ya da sağlık etkisi	Tam şekilde aşılana çocuk sayısı, engellenen vakalar, kazanılan yaşam yılları	Teknik	Alternatif sıtma aşısı ya da diğer sıtma kontrol yöntemleri
Maliyet Fayda Analizi (Cost Utility)	Para	Her iki alternatif için de ortak olmasına gerek duyulmadan tek ya da çoklu etki	Önlenen DALY'ler ya da kazanılan QALY'ler	Teknik, Sadece sağlık sektörü içerisinde tahsisatta değişiklik	Diğer sağlık sektörü müdahaleleri
Maliyet Değer Analizi (Cost Benefit)	Para	Her iki alternatif için de ortak olmasına gerek duyulmadan tek ya da çoklu etki	Para	Tahsisat	Diğer (sağlık dışı) kamu sektörü yatırımları

Kaynak: Rushby and Cairns, 2005, s.10

Ekonomik değerlendirme iki ya da daha fazla sağlık müdahalesinin maliyet ve sonuçlarının mukayese edilmesidir. Ekonomik değerlendirmeye ihtiyaç duyulmasının nedeni piyasaların, özellikle de sağlık sektöründe tek başlarına etkin çözümler üretememesidir. Ancak serbest piyasalar var olmasa bile uygun olan kıt kaynakların hangi sağlık hizmetinin fonlanmasında kullanılacağı konusunda aktif kararların alınması gerekmektedir. Bu kıtlık parasal açıdan olduğu kadar zaman, teknoloji, sermaye ve işgücü girdisini içermektedir. Teknolojinin sürekli olarak geliştiği durumlarda karar vericilerin işleri daha zor hale gelmektedir (Rushby and Cairns, 2005, s.8).

Sistematik bir analiz olmadan açık bir şekilde ilişkili alternatiflerin ortaya konması zordur. Faaliyetlerden bağımsız olarak uygulanacak ekonomik analizi iki tür özellik karakterize etmektedir. Bunlardan birincisi: bazen maliyetler ve sonuçlar olarak adlandırılan girdi ve

çıktıdır. İkincisi ise ekonomik analizin kendi tercihleriyle ilişkilidir. Ekonomik analizin bu iki özelliği ekonomik değerlendirmenin alternatif faaliyetlerin maliyet ve sonuçları açısından mukayeseli analizi şeklinde tanımlanmasını sağlamaktadır. Bu nedenle ekonomik değerlendirmenin temel görevleri ele alınan alternatiflerin tanımlanması, ölçülmesi, değerlendirilmesi ve karşılaştırılması olarak ifade edilebilir (Drummond et al., 2005, s.8-9).

Ekonomik değerlendirme teknikleri: maliyet etkililik, maliyet değer, maliyet fayda ve ekonomik değerlendirme tekniği olup olmadığı üzerinde bazı anlaşmazlıklar olsa da maliyet minimizasyon analizleridir. Sağlık hizmetinin faydasını ölçme farklı ekonomik değerlendirme tekniklerini birbirinden ayıran temel olgu konumundadır (Brazier et al. 2007, s.9).

2.1. MALİYET ETKİLİLİK ANALİZİ (COST EFFECTIVENESS ANALYSIS)

1960’larda doğan maliyet etkililik analizi (MEA) hızlı bir şekilde maliyet değer analizinin popülaritesine sahip olarak sıklıkla ekonomik değerlendirme ile eş anlamlı olarak kullanılmaya başlamıştır. MEA, doğal sonuç birimlerini elde etmek için en etkin girdi hangisidir sorusunu yanıtlamada kullanılan spesifik bir çalışma tasarımıdır (Jefferson et al., 2000, s.40). Maliyetlerin parasal terimlerle ve sonuçların doğal birimlerle (parasal olmayan) ölçüldüğü ekonomik değerlendirme yöntemidir (Culyer, 2015, s.77). Maliyet etkililik analizi günümüzde en yaygın olarak kullanılan ekonomik değerlendirme tekniğidir. Temelleri sadece refah ekonomisi disiplininin gelişen maliyet fayda analizinin aksine ekonomi, karar analizi ve yöneylem araştırmaları disiplinlerinden gelişmiştir (Tatar ve Wertheimer, 2010, s.66). MEA basit bir optimizasyon probleminin çözümüne dayalı bir yaklaşımdır. Kısıtlı bir bütçe ile QALY gibi açık bir amaç ve tedaviler gibi alternatif programlar göz önünde bulundurularak kaynak kullanımları ve amaca olan katkıları kaynak tahsisinde öncelik sırası belirlemek için kullanılmaktadır. Programlar aynı tıbbi müdahale ya da ilaçların farklı uygulamalarını içerebilmektedir (Weinstein, 2002, s.77). Bu yöntemde sonuçlar genellikle birim etki maliyeti olarak ifade edilmektedir (Özgülbaş, 2014, s.173). MEA’de etkili olmayan, fazla ve gereksiz tıbbi süreçleri ortadan kaldırıp daha ekonomik bir dengeye ulaşmak amaçlanmaktadır. Kısıtlı kaynakların en etkili kullanımını tespit eden bu yöntemle sağlık müdahaleleri maliyet etkililik oranlarına göre sıralanıp öncelikler belirlenebilmektedir (Ağırbaş, 2014, s.426). Bu teknik verilen amacı başarmadaki alternatif yolların maliyetini karşılaştırır. İki ya da daha fazla müdahalenin aynı fayda düzeyine ulaşması durumunda daha az maliyete sahip olan daha maliyet etkili olacaktır. Bu şartlar altında MEA maliyet minimizasyon ile denk gibidir fakat bu durum nadiren ortaya çıkmaktadır (Muennig, 2008, s.22).

Maliyet etkililik analizi sonuçları (etkililik) kurtarılan hayat, elde edilen yaşam yılı ya da önlenen hastalık vakaları gibi sağlıkla ilişkili birimler olarak ölçer. Sonuçlar maliyetlerle birleştirildiğinde maliyetlerdeki net değişimin (iki müdahale arasındaki) sonuçlardaki net değişime bölünmesiyle elde edilen maliyet etkililik oranı üretilmiş olur. Maliyetlerdeki net değişim sonuçtaki (kazanılan yaşam yılı gibi) farkı elde etmek için ilave maliyet gereksinimini yansıtmaktadır (Higgins and Harris, 2012, s.12). Maliyet etkililik oranı sadece maliyetlere, sağlık durumundaki gelişmelere ya da yaşam beklentisindeki değişikliklere ilişkin veri sunmaz; aynı zamanda rekabetçi alternatife kıyasla ilave sağlık için ne kadar harcama yapılması gerektiğine dair bir mukayese tabanı oluşturur. Aşağıdaki gibi formülüze edilebilir (Muennig, 2008, s.22).

$$\frac{(\text{Müdahale 2'nin Maliyeti} - \text{Müdahale 1'in Maliyeti})}{(1. \text{nin Kaliteye Ayarlanmış Yaşam Yılı Beklentisi} - 2. \text{nin Kaliteye Ayarlanmış Yaşam Yılı Beklentisi})}$$

Maliyet etkililik analizi (MEA), bir müdahaleye harcanan kaynakların sonuç olarak kazanılan sağlık miktarı ile karşılaştırıldığı ekonomik değerlendirme yöntemidir. Çok basit bir örnek olarak bir aşılama programının maliyetinin 100.000 \$ ve kurtarılan yaşam sayısının da 200 olduğu durumda programın maliyet etkililiği kurtarılan yaşam başına 500 \$ olacaktır. MEA' de maliyet değer analizinin aksine parasal maliyetler parasal sonuçlarla değil, sağlık sonuçlarıyla mukayese edilmektedir. Bir müdahalenin maliyetlerinin sağlık sonuçlarına bölünmesi ile başka müdahalelerinki ile karşılaştırılabilir maliyet etkililik oranı hesaplanmaktadır (Wonderling et al., 2005, s.231). MEA'nin en temel kullanımı program etkinliğinin sağlanmasıdır. Ortak sonuç üreten müdahaleler arasında en ekonomik olanın tanımlanmasına yardımcı olmaktadır. Var olan kaynaklar böylelikle daha fazla sağlık sonucunun üretilmesi için yeniden tahsis edilebilecektir (Wonderling et al., 2005, s.237). Eğer alternatif müdahalelerin klinik sonuçları farklılaşmakta ise her bir müdahalenin maliyeti kendi ekonomik değerlendirmesinin bir kısmı olarak düşünülmelidir. Alternatif prosedürlerin etkililiği kurtarılan yaşam yılları ya da ağrısız geçen gün kazanımı gibi ortak ölçüm birimleri ile açıklanabiliyorsa maliyet etkililik yöntemi ile değerlendirme yapmak mümkündür (Smith et al., 2005, s.217).

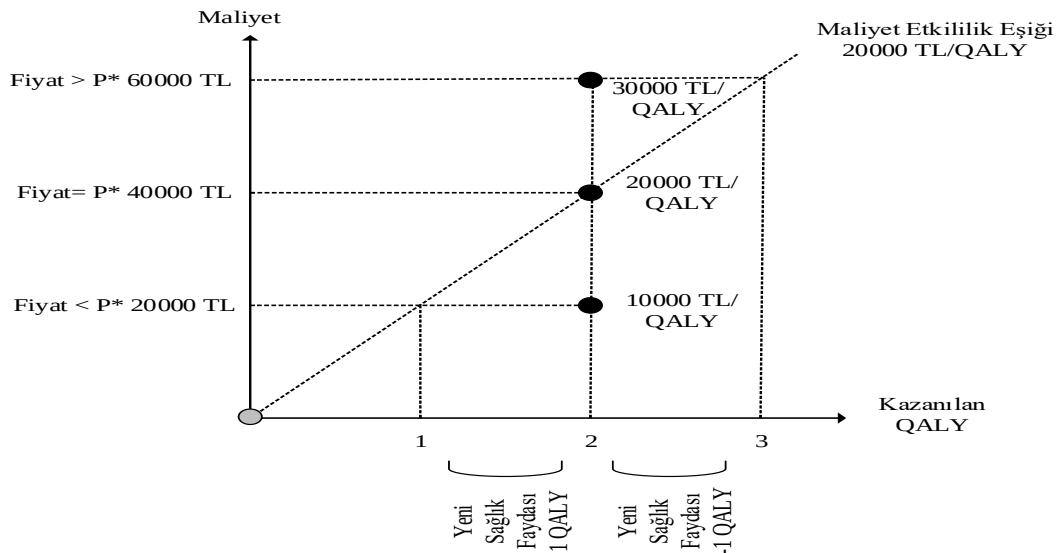
Muennig (2008) sağlık müdahaleleri, rakip alternatif, sağlık durumu ve maliyet etkililik oranını MEA'nin bileşenleri olarak tanımlamaktadır. Bir sağlık müdahalesi tedavi, görüntüleme testi, birincil önleme teknolojisi (aşılama gibi) olabilir. Sağlık müdahaleleri genellikle hastalığın komplikasyonunu ya da insidans hızını azaltmakta; hastalıkla yaşam kalitesini artırmakta veya yaşam beklentisini geliştirmektedir. Sağlık müdahalesi neticesinde elde edilen faydalar sonuç (outcome) olarak ifade edilir. Sağlık sonuçları herhangi bir formda varsayılabilir fakat en yaygın sağlık sonuçları önlenen hastane yatışları, kaçınılan hastalıklar, önlenen ölümler gibi büyük

resmin parçalarıdır (Muennig, 2008, s.4). Bir müdahale biraz daha fazla etkili fakat maliyeti rakip alternatiften önemli derecede yüksek olduğunda belirsizlik ortaya çıkmaktadır. Bu tür durumlarda daha etkili müdahaleye daha fazla para harcayarak daha fazla yaşamın kurtarılacağını mı yoksa daha az etkili müdahaleyle daha az harcama yaparak paranın başka bir hayat kurtarıcı modele yönlendirilmesi gerektiği bilinmemektedir (Muennig, 2008, s.5). Wonderling ve arkadaşları (2005) yaygın olarak kullanılan sağlık sonuç ölçülerini şu şekilde sıralamaktadır:

- Mortalite ya da sakatlık gibi sağlık sonuçları
- Hastalık riskindeki değişim gibi orta düzey sağlık sonuçları
- Hastanede kalınan gün gibi süreç ölçümleri
- QALY gibi yaşam kalitesi ile süresinin birleştirilmiş hali
- DALY gibi sakatlık derecesi ile yaşam süresinin birleştirilmiş hali

Maliyet etkililik analizi maliyet fayda analizinde olduğu gibi insan sağlık ve güvenliğinin iyileştirilmesi için düzenleyici müdahalelerin geliştirilmesi ve değerlendirilmesinde kullanışlı bir araç sunmaktadır (Miller et al., 2006, s.160). Örneğin İngiltere’de NICE (National Institute for Health and Care Excellence) maliyet etkililik analizi araçlarını kullanarak sabit NHS (National Health Service) bütçesiyle sağlık konusunda iyileştirici kararlar almaya çalışmaktadır (Walker et al., 2011, s.811).

Şekil 10. Sabit Bütçeyle Sağlık Öğesinin Maksimum Hale Getirilmesi Amacıyla Yapılan Müdahalenin Maliyet Etkililiğinin Değerlendirilmesi



Kaynak: Walker et al., 2011, s.811

Şekil 17 yeni bir müdahale ile var olan uygulamanın karşılaştırmasını göstermektedir. Y eksenini yeni müdahalenin üç alternatif fiyat düzeyindeki (P^* , P^* 'dan küçük ve P^* 'dan büyük) ilave maliyetini göstermektedir. X eksenini ise yeni teknolojinin bireyin kaliteye ayarlanmış yaşam yılları açısından getirdiği sağlık kazanımını göstermektedir. Birinci durum incelendiğinde yeni müdahale hasta başına 2 QALY oluşturmakta fakat ilave maliyeti de hasta başına 20.000 TL olmaktadır. Sabit bütçe göz önüne alındığında bu yeni müdahaleyi finanse etmek için var olan farklı bir servisin kaldırılması gerekebilecektir. Bu değişiklik fırsat maliyetine sebebiyet verecektir. Maliyet etkililik eşiği bir ya da daha fazla var olan hizmetin kaldırılmasıyla oluşturulacak her bir 20.000 TL'nin fırsat maliyetinin 1 QALY olacağı tahminini yansıtmaktadır. Bu ilk senaryoda yeni müdahalenin ilave maliyeti 1 QALY fırsat maliyetine sahip fakat kendisi 2 QALY oluşturmaktadır. Dolayısıyla aynı sabit bütçeyle net 1 QALY'lik kazanım sağladığı için yeni müdahale maliyet etkili olacaktır. Yeni müdahalenin ilave maliyetinin 40.000 TL olması durumunda fayda kayıp dengesi oluşacaktır. Sağlık sistemi yeni müdahaleyi finanse ederek bir kazanç sağlayamayacaktır. Hasta başına ilave maliyet 60.000 TL olursa var olan hizmetin kaldırılmasının fırsat maliyeti kendisinin oluşturacağı ilave sağlıktan daha yüksek olacaktır (3 QALY > 2 QALY). Sağlıkta net kayıp olduğu için maliyet etkili olarak değerlendirilmeyecektir (Walker et al., 2011, s.811).

Bir hizmetin maliyet etkili olup olmadığı sorusunun yanıtı kimin sorduğuna göre değişmektedir. Karar verici, hasta, hastane, sigorta kuruluşu ya da sosyal planlayıcı olabilir. Karar vericilerin farklı endişeleri olması muhtemeldir;

- Hasta cebinden yapacağı tıbbi harcamaları, zamanı ve tedaviden ötürü karşılaştacağı zahmetleri umursamaktadır.
- Sabit bütçeye ya da geri ödeme sistemine sahip hastaneler sundukları sağlık hizmetinin maliyetini umursamaktadır.
- Sigorta şirketleri hizmet sunuculara yapacakları ödemelerle ilgili endişelere sahiptir.
- Sosyal planlamacılar; hasta, hizmet sunucu ya da sigorta şirketi olup olmadığına bakmaksızın tedavi ile ilişkili ilave kaynakların kullanımını önemsemektedir (Dranove, 2002, s.62).

MEA birden fazla farklı türde sağlık programına uygulanabilir ancak maliyet etkililik analizinin bir kısıtlılığı değerlendirilen alternatiflerin tek bir sonuca odaklanmasıdır. Bu yüzden farklı sonuçları etkileyen programların mukayesesi mümkün olmamaktadır (Rushby and Cairns, 2005, s.7). MEA yönteminin sınırlılıklarını şu şekilde ifade etmek mümkündür;

- İki müdahalenin uygulandığı farklı popülasyonlarda maliyet etkililik oranı popülasyonlardaki farklılıklardan ötürü karışabilir.
- Tam bir MEA pahalı ve zaman tüketici olabilir.
- Tek bir sonuç göstergesi belirlemek zor olabilir.
- Anahtar parametrelerin hızla değiştiği durumlarda MEA'nin genellenebilirliği düşük olacaktır (Smith et al., 2005, s.131).
- Farklı müdahalelerin maliyet etkililik oranları sunulurken yöntemlerdeki farklılığı vurgulayan bilgiler verilmezse yanıltıcı sonuçlarla karşılaşılabilir (Miller et al., 2006, s.160).

MEA'ni gerçekleştirme adımları aşağıdaki gibi sıralanabilir (Smith et al., 2005, s.126).

1. Değerlendirilecek problemin açıklanması. Karşılaştırılacak olan alternatif müdahaleler açıklanır. Hiçbir şey yapmamak da burada alternatif olabilmektedir. Analizin gerçekleştirileceği bakış açısının ifade edilmesi.
2. Alternatif müdahalelerin detaylı tanımlarının yapılması. Hizmeti sunan, alan, sıklık ve süreç hakkında gerekli açıklamaların yapılması.
3. Hastalık, sağlık durumu ya da yaşam kalitesi gibi kullanılacak sağlık sonucu ölçülerinin tanımlanması. Müdahaleleri karşılaştırmada kullanılacak tek bir ortak sonuç ölçüsünün tanımlanması.
4. Tüm ilişkili maliyetlerin tanımlanması, ölçülmesi, değerlendirilmesi ve farklı zaman dilimleri varsa uyarlama yapılması (indirgeme).
5. Sonuçlar ve maliyetlerin bütünleştirilmesi, her bir müdahale için maliyet etkililik oranının hesaplanması. Harcanan dolar başına iyileştirilen sağlık sonucunun belirlenmesi gibi.
6. Duyarlılık analizinin yapılması. Önemli parametrelerde makul değişim varsayımlarında bulunarak maliyet etkililiğin nasıl değiştiğini incelenmesi. Maliyet ya da sonuçların ölçümünde tam bir kesinlik yoksa duyarlılık analizi oldukça yararlı olacaktır.
7. Sonuç ve tartışmada tüm ilişkili varsayımların ve olası etkilerinin sunulması. Hesaplanmış sonuçlarının gösterilmesi ve hangilerinin genellenebileceğinin tartışılması.

2.1.1. Maliyet ve Maliyet Sınıflandırmaları

Ekonomistler maliyeti belirli bir hizmeti içerecek biçimde bir şeyi üretmek için kullanılan kaynakların değeri olarak tanımlamaktadır. Bir sağlık programının maliyetlerinin belirlenmesinde program öğelerinin incelenen durumla ilgili olacak, sınıflar iç içe girmeyecek ve seçilen sınıflar tüm olasılıkları kapsayacak şekilde sınıflandırılması gereklidir (Creese and Parker, 1998, s.2).

Maliyet kavramı en basit şekilde tüketilen kaynakların miktarı ile bu kaynakların birim maliyetinin çarpılması sonucu bulunmaktadır. Ancak maliyetler farklı bakış açılarından farklı şekilde tanımlanabilmektedir. Bu kapsamda yapılabilecek ilk ayrım finansal ve ekonomik maliyet ayrımıdır. Finansal maliyetler genellikle bir mal ya da hizmetin fiyatının yansıtan parasal ödemelerdir. Ekonomik maliyetler ise daha geniş kapsamlı kaynak kullanımı ile ilgili olup parasal ödemeye konu olmayan bazı kaynakları da kapsamaktadır (Tatar ve Wertheimer, 2010, s.59).

Maliyetler tahmin edilirken finansal ve ekonomik maliyetlerin ayrımını yapmak oldukça önemlidir. Finansal maliyetler kaynaklar için yapılan gerçek parasal harcamalardır. Bir müdahalenin finansal maliyetinin belirlenmesi müdahaleye ilişkin harcama tanımını, satın alınan girdi miktarının ölçümünü ve satın alınan öğelerin piyasa fiyatları açısından değerlendirilmesini içermektedir. Finansal maliyet herhangi bir birey ya da organizasyonun perspektifi ile değerlendirilebilir. Maliyetleri kapsayacak ve müdahalenin karşılanabilir olup olmadığını gösterecek fonların tanımlanmasını da içermektedir. Ekonomik (ya da fırsat) maliyet ise fayda getirebilecek bazı alternatiflerin kaybedilmesinin maliyetidir. Ekonomik maliyetin belirlenmesi bu müdahaleye tahsis edilen kaynaklardan ötürü kaybedilen fırsatların değerini (müdahaleye ayrılan tüm kaynakların ölçümü, gönüllü iş gücü veya bağışlanan mallarda dâhil olmak üzere tüm kaynakların fırsat maliyeti açısından değerlendirilmesi) tanımlamayı içermektedir (Wonderling et al., 2005, s.208).

Eğer piyasa tam rekabet ve dışsallıkların olmadığı varsayımına göre çalışmakta ise mal ya da hizmetlerin cari fiyatı ya da finansal fiyatı fırsat maliyeti ya da ekonomik maliyet için iyi bir gösterge olarak kabul edilebilir. Ancak çoğu durumda bu varsayımlar gerçekleşmemektedir. Bu nedenle finansal ve ekonomik maliyetler arasında fark oluşmaktadır. Bu tür durumlarda:

- Mal ve hizmetler bağışlandığında kaynakların parasal değeri olmaz ancak değer ifade eden alternatif kullanımları olabilir
- Üretici ya da tüketiciler üzerinde dışsallık etkisine sahip faaliyetler: cari fiyat üretici ya da tüketicilerin sadece özel maliyetlerini yansıtmaktadır, sosyal maliyet ya da faydaları yansıtmamaktadır.

- Cari fiyatlar fırsat maliyeti içerisinde yer almayan transfer ödemeleri ya da sübvansiyonlar tarafından çarpıtılmaktadır.
- Bu tür durumlarda gölge fiyatlar kullanılabilir. Bu finansal maliyetlerin ekonomik maliyetleri yansıması için uyarlanmasıdır (Jan et al., 2005, s.64).

Her iki maliyet türünün birbirinden farklılaştığı durumlarda gölge fiyatlar kullanılabilir. Bu finansal maliyetlerin ekonomik maliyetleri yansıması için uyarlamaktadır (Jan et al., 2005, s.64).

Dünya Sağlık Örgütü sağlık müdahalelerinin toplam maliyet ve etkilerini geniş bir çerçevede değerlendirecek bir çaba üstlenmiştir. Maliyetleri, hastanın maliyetleri ve hastanın olmayan ya da programın olmayan maliyetler şeklinde sınıflandırmaya gitmiştir. Hasta maliyetleri poliklinik ziyaretleri, yatış günleri, ilaçlar ya da laboratuvar testleri gibi hizmet sunum düzeyindeki tüm maliyetleri ifade etmektedir. Program maliyetleri ilçe, il ya da bölge düzeyindeki yönetsel seviyelerde oluşan tüm maliyetleri içermektedir. Yani müdahalenin sunum noktası dışında kalan diğer düzeylerde oluşan maliyetleri içermektedir (Johns et al., 2003, s.2).

Tedaviyle ilişkili maliyetler birkaç maliyet merkezinden oluşabilmektedir:

- İlaç maliyetleri
- Diğer hastane maliyetleri
- Evde bakım hizmetleri gibi diğer hastane maliyetleri
- Kurumsal maliyetler içerisinde yer almayan iş gücü maliyetleri
- Hasta ya da ailesi tarafından katlanılan; işten geri kalmadan ötürü kazanç kaybı, ulaşım maliyetleri, kariyer fırsatlarını kaçırma gibi maliyetler (Dranove, 2002, s.62).

Hastane perspektifi ilk iki maddedeki gider merkezlerinin dikkatli bir değerlendirmesini gerektirmektedir. Sosyal perspektif genellikle beş maliyet merkezinin tamamının değerlendirilmesini gerektirmektedir (Dranove, 2002, s.62). Belirli bir tedavi ya da programın maliyeti o tedavi ya da program uygulanırken feda edilen kaynaklarla ilişkilidir. Her hangi bir kaynak için fiyat ödenmiyor olsa dahi eğer bu kaynağın farklı alanlarda kullanımı mevcut ise o alanda kullanılmıyor olmasından ötürü bir fırsat maliyetiyle karşılaşılacaktır (Drummond, 1985, s.11).

Aynı zamanda maliyetleri doğrudan, dolaylı ve maddi olmayan şeklinde sınıflandırmak da kolaylaştırıcı olacaktır. Doğrudan maliyetler direkt olarak müdahaleye dayandırılabilir kaynakların değerini ifade eder ve birilerine ödeme yapmayı gerektirir. Bunlar sağlık hizmeti ve sağlık hizmetine ilişkin olmayan maliyetler olarak alt gruplara ayrılabilir. Dolaylı maliyetler ise

bireylerin o müdahaleyi alabilmek için harcadığı kaynakların değerini ifade etmektedir (beklemeyle geçen zaman ve kayıp kazançlar). Dolaylı maliyetler genellikle zaman ya da kaybedilen kazançlar açısından ölçülmektedir. Maddi olmayan maliyetler ise rahatsızlık, ağrı ya da endişenin değeridir. Bu tür maliyetleri ölçmek çok zor olduğu için genellikle ekonomik değerlendirmeye dahil edilmezler (Wonderling et al., 2005, s.210). Hastalık maliyetlerinde de aynı şekilde giderler hastalığa yüklenme biçimine göre doğrudan ve dolaylı şeklinde sınıflandırılabilir. Dolaylı maliyetler belirli bir hastalığın tedavisi için kullanılan kaynakların fırsat maliyetini ölçerken, doğrudan maliyetler hastalıktan ötürü karşılaşılan kaynak kayıplarının değerini ölçmektedir. Hastalık maliyet analizinde karşılaşılan diğer bir sınıflama da ölçülebilen (maddi) ve ölçülemeyen (maddi olmayan) maliyet ayrımıdır. Katlanılan ağrı ve acının maliyetinin çıkarılmasında ve parasal değerlere dönüştürülmesinde yaşanan zorluklar maddi olmayan maliyetlerin genellikle göz ardı edilmesine sebep olmaktadır (Özgülbaş, 2014, s.161).

Hastane ziyaretleri, yatışlar, görüntüleme, diğer mal ve hizmetler doğrudan maliyetleri ifade etmektedir. Doktor ziyareti için ayrılan zaman ise dolaylı maliyetler içerisinde yer alır. Çekilen acı ya da sağlıklı olarak geçirilen bir yılın parasal değeri maddi olmayan maliyetlere örnek olarak gösterilebilir. Maliyet etkililik analizinde çekilen acı ya da ağrıyla ilişkili maliyetler genellikle morbidite maliyetleri olarak ifade edilirken ölümle ilişkili maliyetler ise mortalite maliyetleri olarak ifade edilmektedir. Maliyet etkililik analizinde maddi olmayan maliyetler parasallaştırılmaz, bu maliyetler QALY'ler ölçülerek hesaplanmış olur (Muennig, 2008, s.23).

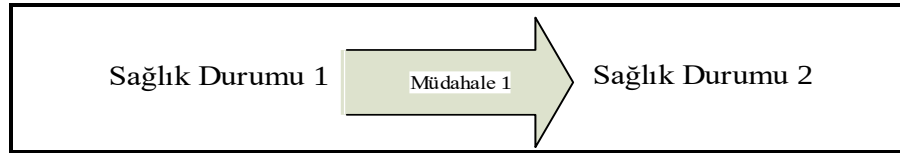
2.1.2. Maliyet Analizi

Değişen talebin bir fonksiyonu olarak belirli bir sağlık hizmetini sunmanın maliyet analizi sağlık hizmetleri performansının izlenmesinde önemli bir araçtır. Sağlık hizmetleri maliyetindeki artış hizmet kullanıcılarının finansal destek kayıpları ve kaynak tahsis yöntemlerinde meydana gelen değişimler politika yapıcı ve uygulayıcıların yeni sorular sormasını gerekli kılmıştır (Arredondo et al., 2005, s.712).

Maliyet analizi hastanenin hizmet verirken ortaya çıkan maliyetlerin maliyet merkezlerine dağıtılması ve maliyetlerin sebep sonuç ilişkilerinin irdelenmesi sürecidir. Başka bir tanımla maliyet analizi, hastanenin ürettiği hizmetin üretimi sürecinde rol oynayan maliyet merkezlerinde oluşan maliyetlerin, nihai çıktı sunan maliyet merkezlerine mantıklı bir şekilde dağıtılması ve bu maliyetlerin analiz edilmesi sürecidir (Ağırbaş ve diğerleri, 2012, s.103). Maliyet analizi sağlık hizmetlerinin bütçeleme ve planlamasının merkezini oluşturmaktadır. Maliyetleri analiz etmenin muhasebe yaklaşımı ve ekonometrik ya da istatistiksel olmak üzere iki yöntemi bulunmaktadır.

Çoğu kişi maliyeti bir mal ya da hizmeti elde etmek için gerekli olan fedakârlıkların toplamı olarak tanımlasa da bu sıklıkla mal ya da hizmetlerin cari fiyatıyla ilişkilendirilmektedir. Ekonomik maliyet ya da fırsat maliyeti ise belirli bir ürünü elde etmek için feragat edilmiş alternatif seçeneklerin değerini ölçmektedir (Jan et al., 2005, s.62).

Şekil 11. Müdahalenin Sağlık Durumu ve Maliyetlere Etkisi



Kaynak: Muennig, 2008, s.6.

Bir müdahalenin maliyeti analiz edilirken üç faktör göz önünde bulundurulmalıdır:

- Sağlık durumu 1'e ilişkin maliyetler
- Müdahalenin maliyetleri
- Sağlık durumu 2'ye ilişkin maliyetler (Muennig, 2008, s.6)

Hiçbir şey yapmamanın maliyeti sağlık durumu 1'in maliyetine eşittir. Bu durumda birey hastalığa sahip olmayabilir ve oluşabilecek bir maliyete uğramadan yaşamına devam eder. Diğer durumda ise birey hastalığa sahiptir ancak bunun gelecekte ilerlemiş bir hastalıkla daha yüksek maliyetlere sebep olacağını bilmemektedir. Müdahalenin maliyeti işlemin kendi maliyeti ve sağlık durumu 2'nin maliyetleri toplamına eşittir (Muennig, 2008, s.23).

Sağlık hizmetlerinin maliyet analiz sürecini 9 aşamada değerlendirmek mümkündür;

- Amaç Tanımlama
- Maliyet Sisteminin Belirlenmesi
- Giderlerin Belirlenmesi
- Gider Merkezlerinin Belirlenmesi
- Giderler ve Gider Merkezlerinin Uyumlaştırılması
- Giderlerin Dağıtımı
- Gider Merkezlerinin Maliyetlerinin Belirlenmesi
- Birim Maliyetlerin Belirlenmesi
- Raporlama (Özgülbaş, 2014, s.37).

Maliyet analizi de dahil olmak üzere sağlık hizmetlerinin değerlendirilmesindeki başlıca gerekçe kaynakların kıt oluşudur. Ne zaman belirli bir müdahale için maliyet kullanılsa bu kaynakların başka yer için artık uygun olmadığı anlamına gelmektedir. Buna fırsat maliyeti denilmektedir.

Kaynakların nasıl kullanılacağına ilişkin her zaman bir tercih söz konusudur (hiç bir şey yapmamak da dâhil). Bu nedenle maliyet ve faydaların belirlenmesi için sistematik yöntemlerin kullanılması kaynak tahsisin en uygun şekilde gerçekleşmesini sağlayacaktır. Bu sağlık müdahaleleri ya da farklı sunucuları arasında mukayese yapılmasını da içerecektir (Brazier et al., 2007, s.117). Hangi maliyetlerin dahil edileceği analizin perspektifine göre değişmektedir. MEA’de en sık kullanılan perspektif sağlık sektörü planlayıcıları açısından olandır. Sağlık sektörü planlayıcılarının görevi bütçeye uygun sağlık müdahalesi paketinin seçilmesi ile sağlık kazancının maksimize edilmesini ya da yeni müdahalenin mevcut müdahalelerden daha iyi olup olmadığının kararının verilmesini içermektedir (Wonderling et al., 2005, s.237).

Maliyet analizinin amaçlarını şu şekilde sıralamak mümkündür;

- Birim maliyetleri belirlemek: maliyet analizinin en önemli amacı ve temel fonksiyonu birim maliyetleri belirleyerek mal ya da hizmetlerin fiyatının oluşturulmasına dayanak sağlamaktır.
- Stok değerlerini hesaplamak
- Plan ve bütçeleri hazırlamak: geçmişteki verilerin çeşitli yöntemlerle değerlendirilmesi neticesinde geleceğe ilişkin finansal hesaplar ve planların yapılması mümkün olur.
- Fiyatlama
- Maliyetlerin kontrolünü sağlamak
- Gelirleri hesaplamak
- Yöneticilere bilgi sağlamak (Özgülbaş, 2014, s.34-35).

Her maliyet analizinde sermaye ve genel gider maliyetleri farklı şekilde ele alınmalıdır. Sermaye maliyetleri, bina, ekipman, arazi gibi temel sermaye varlıklarını temin ederken katlanılan maliyetleri ifade etmektedir. Sermaye maliyetleri programın bir döneminde geçerli olup daha sonra uzun yıllar kullanıldığı için genellikle maliyet analizlerine dâhil edilmezler ve program bütçesinde de yer almazlar (Tatar ve Wertheimer, 2010, s.50).

Zaman kavramı maliyetlerin analizinde önem arz etmektedir. Ekonomistler zaman periyotlarını kısa dönem ve uzun dönem olmak üzere ikiye ayırmaktadır. Kısa dönem en az bir üretim faktörünün dahi değiştirilemeyeceği süre olarak tanımlanmaktadır. Uzun dönem ise tüm üretim faktörlerinin farklılaştırılabilmesi periyotu tanımlamaktadır (Jan et al., 2005, s.70).

Maliyet çalışmaları tek bir perspektifle sınırlı kalmamalıdır. Sadece tek bir bakış açısına göre değerlendirme yapmak bazı eleştirilere yol açmaktadır. Bu nedenle değerlendirme yapılırken farklı bakış açılarına göre de analizleri zenginleştirmek önem arz etmektedir. Eğer perspektif

seçiminde belirsizlikler bulunmaktaysa doğrudan tıbbi maliyetlerin hepsini içeren toplumsal bakış açısını tercih etmek gereklidir.(Özgölbaş, 2014, s.160).

Maliyet analizi çalışmalarını muhasebe yaklaşımı ve istatistiksel maliyet fonksiyonları yaklaşımlarıyla yürütmek mümkündür. muhasebe analizi ya da ekonomik maliyetleme için muhasebe bilgisini kullanmaktadır. Ekonomik değerlendirme kullanılan maliyet analiz yöntemi türüdür. Yaygın bir şekilde kullanılmasına rağmen yöntemin çeşitli eksiklikleri bulunmaktadır:

- Ortalama maliyet verisi ekonomik etkinlik değerlendirmesi yapmak için yeterli değildir. Örneğin bir hizmetin mevcut düzeyinin daha ötesine geliştirilecekse marjinal maliyete bakmak daha yararlı olacaktır; çünkü ortalama maliyet fiyat ya da çıktı değişimlerinde ne olacağına ilişkin bilgi vermemektedir.
- İdeal şartlar altında hastanelerin ortalama maliyetlerini kıyaslarken hangi hizmetin en yüksek etkinliğe sahip olduğu hakkında fikir edinilebilir. Fakat her bir tesiste sunulan hizmetin kalitesi gibi faktörleri muhasebe kayıtlarında bulmak mümkün değildir.
- Muhasebe maliyet fonksiyonları herhangi bir zaman noktasındaki üretim maliyetlerini temsil etmektedir. Bu nedenle zaman içerisinde oluşan ölçek ekonomileri gibi kavramları inceleyememektedir (Jan et al., 2005, s.73)

Bu yaklaşımlar benimsenirken finansal ve ekonomik maliyet ayrımı önem arz etmektedir. Finansal maliyetler programa dâhil olmanın tüm maliyetlerini göz önünde bulundurmaktadır. Personel cretleri gibi programın sabit maliyetlerini, ilaç tıbbi tüketim ve görüntüleme hizmetleri gibi değişken değişken maliyetleri kapsamaktadır. Ekonomik maliyetler ise programın toplam kaynak kullanımı olarak değerlendirilmektedir. Mevcut personelin saatlik ücretini ya da mevcut bina ve ekipmanın kullanımından kaynaklı maliyetleri kapsamaktadır (Deghaye et al., 2006, s.141).

Maliyet fonksiyonlarının istatistiksel ya da ekonometrik analizleri ise hizmet artması, girdi, girdi fiyatları ve çıktı düzeylerindeki farklılıklarla toplam maliyetin nasıl değiştiğini daha iyi yansıtmaktadır. Örneğin bir faktörün fiyatında artış olduğunda muhasebe yaklaşımı toplam maliyetin fiyat ve faktörün miktarına bağlı olarak artacağını gösterecektir. Ancak ekonometrik modeller diğer faktörlerin ikamesi ve fiyatı artan faktörün daha az kullanımı için toplam maliyetlerin fiyat artış oranından daha az oranda artmasına izin verecektir. İstatistiksel yaklaşım bireysel birimlere ya da faaliyetlere odaklanmaktan ziyade maliyetlerin neden farklılaştığına bakmaktadır. Marjinal maliyetlerin, ölçek ve odak ekonomilerinin tahmin edilebilmesi için istatistiksel maliyet fonksiyonuna ihtiyaç duyulmaktadır (Jan et al., 2005, s.75).

2.1.3. Etkililiğin Değerlendirilmesi

Değerlendirilen program ya da tedavinin iyi kalitede etkililik verisi maliyet etkililik analizi için hayati öneme sahiptir. Mevcut tıp literatürü en temel etkililik verisi kaynağıdır. Ekonomik değerlendirmede bu tür verilerin kullanılması kalite, ilişkililik ve kapsam olmak üzere üç konuyu gündeme getirmektedir (Drummond et al., 2005, s.105). Etkililik verisinin değerlendirilmesinde randomize kontrollü çalışmalar en basit fakat en güçlü araştırma aracıdır. Bu çalışmalar, belirli klinik müdahaleleri kişilerin rastgele alacağı şekilde tahsis edilmesidir (Stolberg et al., 2004, s.1539).

Tedavi etkisinin tahmini genellikle en iyi randomize tasarımlarla gerçekleştirilse de ekonomistler aynı zamanda ekonomik değerlendirme için tam bir veri setinin daha geniş çalışma tasarımlarıyla elde edilmesi gerektiğinin farkındadır. Örneğin çok nadir görülen bir yan etkinin ya da onun tedavisi için kullanılan kaynakların belirlenmesi için gözlemsel bir çalışmanın yapılması gerekebilmektedir (Drummond et al., 2005, s.105). Randomize kontrollü çalışmalar müdahalelerin etkisini ölüm ya da hastalığın nüksetmesi gibi belirli sonuçlar açısından incelemek için kullanılmaktadır. Bazı yazarlar bu çalışmaları modern klinik araştırmalarda en güçlü araç olarak değerlendirmektedir. Ancak bazı durumlarda randomize kontrollü çalışmalar uygun, gerekli ya da yeterli olmayabilir. Örneğin, kanser taraması gibi sonucun nadiren ve uzun bir gecikmeden sonra sıklıkla oluştuğu durumlarda uygun değildir (Stolberg et al., 2004, s.1540).

Randomize kontrollü deney belirli bir ikili sonucun (örneğin ölü ya da canlı, sigara içmeyi bırakmış ya da bırakamış gibi) tedaviyi alıp almama durumuna göre risk ya da oranını ölçer. Risk, bilinen belirli bir zaman süresince sonucu yaşamış kişilerin oranını verir. Genellikle bir randomize kontrollü deney sonuç ve deneysel tedavi arasındaki ilişkiyi belirli bir zaman süresince deneysel tedaviyi alan grupta sonuç riskini ölçerek ve bunu standart tedaviyi alan gruptaki riske bölerek bulmaktadır. Bu kesir bir risk oranı üretmektedir (Brazier et al., 2007, s.61).

Randomize kontrollü araştırmalar, tedavi ve sonuç arasında var olan neden sonuç ilişkisini belirlemede en titiz yöntemdir ve bazı önemli özellikleri bulunmaktadır:

- Müdahale gruplarına rastgele tahsisat
- Hastalar ve deneme listesindekiler çalışma tamamlanana kadar kendilerine hangi tedavinin verildiğinin farkında olmaz.
- Deneysel tedavi haricindeki tüm müdahale grupları aynı şekilde tedavi edilmektedir.
- Hastalar, istenilen müdahaleye maruz kalıp kalmadıklarına bakılmaksızın atandıkları grupta normal şekilde analiz edilmektedir.

- Analizler müdahale grupları arasında önceden tanımlanmış sonuçların fark boyutunu tahmin etme üzerinde odaklanmaktadır (Sibbald and Roland, 1998, s.201).

Ekonomik değerlendirmede etkililik verisini değerlendirmenin kriterlerinden biriside kapsamlılıktır. Ekonomik değerlendirmede kullanılan klinik verinin tüm tıp literatürünü bütüncül bir şekilde temsil edip etmediği ile ilgilidir. Bu durum etkililiğin sistematik değerlendirmesi ile sağlanmaktadır. Çünkü sistematik değerlendirmede literatür arama teknikleri gibi tanımlar, bireysel çalışmaların dahil edilip edilmeme kriterleri, bireysel çalışma özelliklerinin kaydedilmesi gibi metodolojik ilkeler yer almaktadır (Drummond et al., 2005, s.105).

Tablo 4. Kanıt Düzeyleri ve Öneri Dereceleri Arasındaki İlişki

Kanıt Düzeyi		Öneri Derecesi
Düzey 1	Sonuçları açık geniş randomize deneyler	Derece A
Düzey 2	Belirsiz sonuçlu küçük randomize deneyler	Derece B
Düzey 3	Randomize olmayan eş zamanlı kontroller	Derece C
Düzey 4	Randomize olmayan geçmiş kontrolleri	Derece D
Düzey 5	Kontrolü olmayan vaka serileri	Derece E

Kaynak: Drummond et al., 2005, s.105

İyi klinik kanıt verilerinin olmadığı durumda maliyet etkililik analizi varsayımlar yapılarak daha sonra ekonomik sonuçların ve farklı varsayımların duyarlılık analizi ile yürütülebilir. Nihai sonuç verisinin farklılaştırılan değişkenlere duyarlı olmaması daha fazla tahmin yapmak için çaba harcamaya gerek olmadığını gösterecektir (Drummond et al., 2005, s.106).

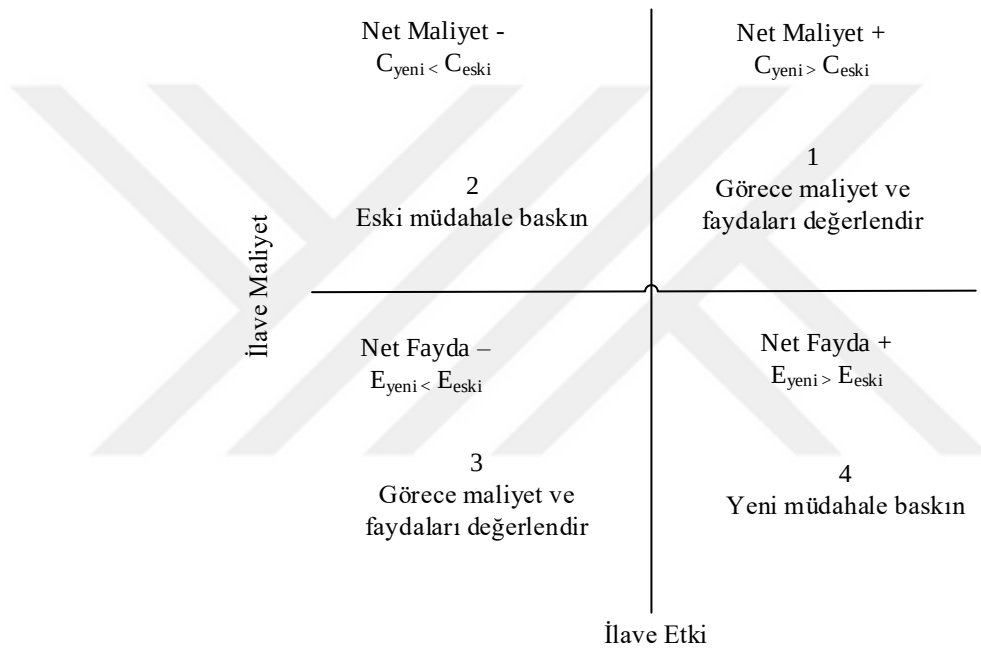
2.1.4. Maliyet Etkililik ve İlave Maliyet Etkililik Oranı

Maliyet etkililik oranı sınırlı kaynaklar için rekabet halindeki sağlık müdahalelerinin görece önceliğini değerlendirmede kistas olarak kullanılmaktadır. Sağlık sonuçlarını parasal ifadelere dönüştürmemesi MEA'ni tıp dünyasında maliyet değer analizinden daha tercih edilir hale getirmiştir (Weinstein, 1998, s.78). Her bir alternatifin maliyet etkililik oranı o alternatifin maliyetlerinin etkisine bölünmesiyle elde edilmektedir. daha sonra bu oranlar maliyet etkililik oranı en yüksek alternatifi ortaya çıkarmak için sıralanmaktadır (Creese and Parker, 1998, s.87).

Maliyet etkililik analizinde ekonomistler belirli bir sağlık hedefi için iki ya da daha fazla tıbbi tedavi seçeneğinin ya da klinik stratejinin maliyetlerini, bir alternatifin diğer alternatif üzerinde kurtarılan yaşam yılları gibi değerini kıyaslamaktadır. Birçok vakada bu kıyaslama ilave maliyet etkililik oranının (ICER) hesaplanması ile yapılmaktadır (Santerre and Neun, 2010, s.79). ICER maliyet etkililik analizlerinin tasarlanması ve yürütülmesinde giderek artan bir öneme sahiptir.

Yeni programın benimsenip benimsenmeyeceğinin kararının verilmesinde kullanılmak üzere üretilen her bir ilave QALY'nin ortalama maliyet ölçüsünü sunmaktadır. Böylelikle rakip programların ICER değerleri mukayese edilerek kaynak tahsis kararlarına dayanak oluşturulmaktadır (Gafni and Brich, 2006, s.2092). ICER, ilave sağlık kazancı başına ilave maliyetin ölçümü olarak da değerlendirilebilir. İlave maliyet ve ilave etki görsel olarak da değerlendirilebilir. Yatay eksen düzlemi ilave maliyete göre bölerken; dikey eksen ilave etkiye göre bölmektedir. Oluşan her bir çeyrek dilim maliyet etkililik değerlendirmesinde öneri sunmaktadır (Fenwick et al., 2006, s.53).

Şekil 12. Maliyet Etkililik Düzlemi



Kaynak: Santerre and Neun, 2010, s.80

İlave maliyet etkililik oranının formülasyonu şu şekildedir (Santerre and Neun, 2010, s.80).

$$ICER = (C_{yeni} - C_{eski}) / (E_{yeni} - E_{eski})$$

C_{yeni} : Yeni müdahalenin maliyeti

C_{eski} : Eski müdahalenin maliyeti

E_{yeni} : Yeni müdahalenin etkililiği

E_{eski} : Eski müdahalenin etkililiği

Müdahalelerden birisinin diğerinden hem daha düşük maliyetli hem de daha etkili olması durumunda bu müdahale baskın (dominant) olarak tanımlanacaktır. Düzlem üzerinde dört numaralı alan yeni müdahalenin, iki numaralı alan da eski müdahalenin baskın olduğu alandır. Eğer daha önceden hiç var olamayan yeni bir tıbbi tedavi ya da teknoloji incelenmekte ise ilave

maliyet etkililik oranı müdahalenin maliyetinin etkililiğine bölünmesi ile elde edilecektir (Santerre and Neun, 2010, s.81).

Programlar bireysel olarak mutlak ICER değerleri ile değerlendirilebilir. Programların değerlendirilmesinde referans eşik değerler kullanılmaktadır (Gafni and Birch, 2006, s.2091). Müdahalenin “iyi bir değer” sunduğu kararı verilmişse ICER belirlenmiş olan parasal eşikle mukayese edilmelidir. Bu eşik değer karar vericinin sağlık etkisi için ödemeye razı olacağı maksimum miktarı temsil etmektedir. Eğer ICER bu eşik değerın altında kalırsa müdahale maliyet etkili olarak adlandırılacaktır (Fenwick et al., 2006, s.53).

2.1.5. İndirgeme

Maliyet metodolojisinin önemli bileşenlerinden birisi de maliyet ve sonuçların farklı zamanlarda tahakkuk etmesidir. Sıfır enflasyonun ve sıfır banka faiz oranının olduğu bir ortamda dahi her hangi bir kazancın daha erken elde edilmesi ve her hangi bir maliyetin daha geç oluşması daha avantajlı bir durum olarak değerlendirilmektedir. Bu durum “zaman tercihi” ile ifade edilmektedir (McIntosh et al., 2010, s.62). Bireylerin zaman tercihinde pozitif orana sahip olmasının çeşitli nedenleri bulunmaktadır. İlk olarak bireyler bugün için yaşamayı yarını düşünmekten daha değerli görmektedir. İkincisi gelecek belirsizdir. Üçüncü olarak pozitif ekonomik büyüme ile bireyler gelecekte daha zengin olacaklarını düşünmektedir (Drummond et al., 2005, s.72).

Ekonomik değerlendirme yöntemleri uygulanırken maliyet ve faydalar genellikle gelecekte ortaya çıkmaktadır ve toplumun zaman tercih oranını yansıtmak için bugüne indirgenmeleri gerekmektedir. Yapılan sağlık yatırımları ile elde edilen sağlık kazançları arasında zaman farkı olmasından ötürü bütün fayda ve maliyetler indirgenmelidir (Tatar ve Wertheimer, 2010, s.52). Örneğin çocuk felci aşısının faydası birkaç on yıl içerisinde oluşacaktır. Bu nedenle uygun karşılaştırmaların yapılabilmesi için faydaların (ya da maliyetin) “bugünkü değer” terimi ile açıklanan günümüz değerine indirgenmesi gerekmektedir (Santerre and Neun, 2010, s.72).

Bugüne indirgeme işleminde öncelikle bir başlangıç yılı seçilmelidir. O yıl içinde satın alınan tüm kalemlerin değeri sabit tutulur. Fakat ikinci yılda satın alınan malların gerçek değeri uygun bir iskonto oranıyla bugüne indirgenmelidir (Creese and Parker, 1998, s.102).

Bugünkü değerin hesaplanmasına ilişkin formüller aşağıdaki gibidir (Santerre and Neun, 2010, s.72):

$$\text{Bugünkü Değer (PV)} = \text{Gelecek Değer (FV)} / (1+r)$$

r: Yıllık indirgeme oranı

Belirli periyotlar boyunca elde edilecek para ya da faydaların toplamının bugünkü değeri bulunurken ise formül şu şekilde olacaktır (Santerre and Neun, 2010, s.72):

$$PV = F_1/(1+r)^1 + F_2/(1+r)^2 + F_3/(1+r)^3 + \dots + F_n/(1+r)^n$$

Sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesinde genel olarak hem fayda hem de maliyetler yıllık %2,5 ile 10 arasında değişen oranlarda indirgemeye tabi tutulmaktadır. Önerilen indirgeme oranı ülkeden ülkeye farklılık gösterebilmektedir. Örneğin Birleşik Krallıkta NICE sağlık teknolojilerinin faydalarını yıllık % 1,5 oranında indirgenmesini önerirken bu oranın %3 olması önerilmektedir (Tatar ve Wertheimer, 2010, s.52).

2.1.6. Duyarlılık Analizi

Sağlık teknolojileri değerlendirilirken klinik kanıtların doğasından, değişen bilgidен ve hasta özelliklerinden kaynaklı olabilecek birçok faktörle karşılaşmak mümkündür. bu nedenle yapılacak olan varsayımların olumsuz etkilerini en aza indirmek için duyarlılık analizleri kullanılmalıdır (Creese and Parker, 1998, s.51).

Her ekonomik değerlendirmenin çeşitli varsayımları bulunmaktadır. Bazıları daha iyi veriye sahipken bazıları ekonomistlerin görüşüne dayanmaktadır. Bazı çalışmalar ilaç fiyatları ya da hastalık prevalansı gibi dışsal faktörlere dayalıdır. Bazı çalışmalarda popülasyon değiştiğinde kullanışlılık ve sonuçlar farklılaşmaktadır. Tüm bu değişken olasılıklar içerisinde anahtar kelime “duyarlılık analizidir”. Duyarlılık analizi olasılık değerlerinin ya da maliyetlerin hangi değişken ya da maliyetin genel sonuç üzerinde ne kadar etkisinin olduğunun tanımlanabilmesi için sistematik bir şekilde farklılaştırılmasını içermektedir. Daha kesin sonuçlar elde etmek için ilave çabanın nereye yönlendirilmesi gerektiği bu şekilde ortaya çıkarılmaktadır (Wonderling et al., 2005, s.241). Örneğin aynı ilacın farklı demografik, klinik ya da epidemiyolojik özellikte kişilere uygulanması maliyet etkililik oranını büyük ölçüde değiştirecektir. Örneğin farklı kolesterol düzeylerindeki kişilerin kolesterolünün düşürülmesi, koroner kalp rahatsızlığı risk faktörleri ve koroner kalp rahatsızlığı geçmişi kıt kaynaklar için rekabet eden farklı programlar olarak kabul edilebilir ve her bir grubun maliyet etkililiği farklı olacaktır (Weinstein, 2002, s.78).

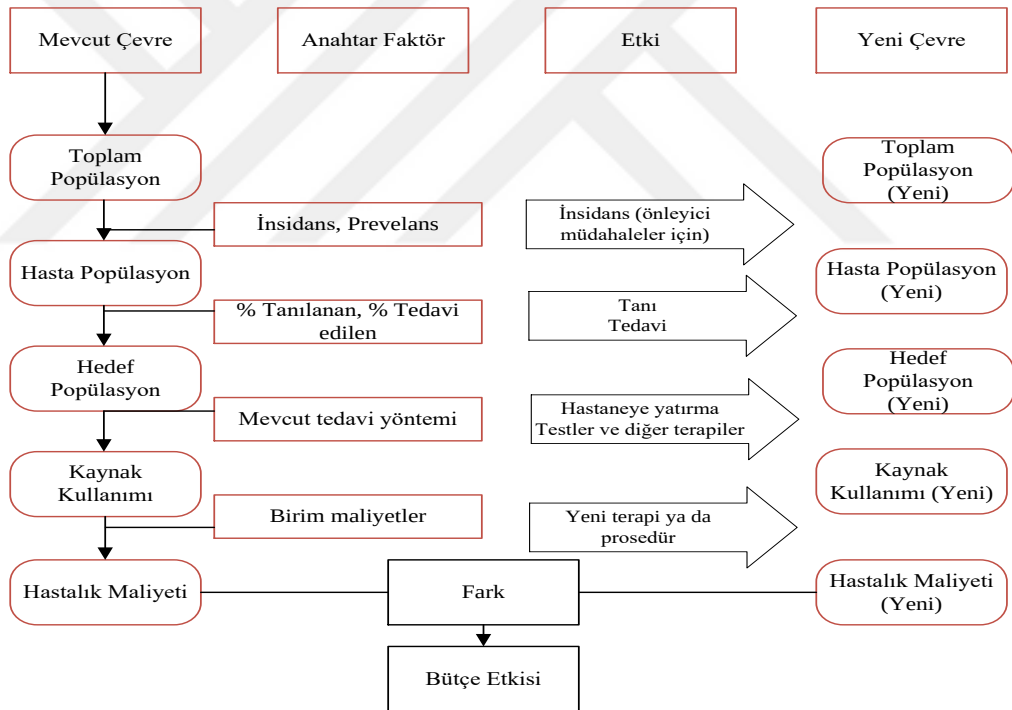
Duyarlılık analizi, analiz içerisinde yer alan belirsizliklere göre tek yönlü, iki yönlü ya da çok yönlü yürütülebilmektedir. Tek yönlü analizde değişkenin etkisi birer birer incelenirken çok yönlü analizde birden fazla parametrede meydana gelen değişimin etkisi Monte Carlo yöntemi gibi olasılıklı simülasyon teknikleri ile değerlendirilebilmektedir (Creese and Parker, 1998, s.51). Çok

yönlü senaryo analizlerinde farklılaştırılan parametrelerin kombinasyonu değerlendirilen alternatif senaryolara ilişkin ön yargılara göre yürütülebilmektedir (Andronis et al., 2009, s.2). Hangi değişkenlerin genel sonuç üzerinde en fazla etkiye sahip olduğunun belirlenmesi ve duyarlılık analizinin bu değişkenlerin farklı değerleri için tekrarlanması olası sonuçlara göre karar verebilme için önemlidir (Weinstein, 2002, s.78).

2.1.7. Bütçe Etki Analizi

Bütçe etki analizi sağlık müdahalelerinin kapsamlı ekonomik değerlendirmesinde önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Ulusal ya da bölgesel sağlık hizmetleri planlayıcıları, özel sağlık sigorta şirketleri ve sağlık hizmeti sunucuları ya da sağlık hizmeti için doğrudan para ödeyenler tarafından planlanıp uygulanabilmektedir (Sullivan et al., 2014, s.7).

Şekil 13. Bütçe Etki Analizi



Kaynak: Sullivan et al., 2014, s.7

Yeni teknolojilerin daha pahalı şekilde pazara girmesi ve artan bütçe kısıtı nedeniyle bütçe etki analizlerine olan gereksinim artmıştır. Bütçe etki analizi teknolojinin belirli bir bütçe üzerindeki etkisi ve ödenebilirliği ile ilgilidir (Tatar ve Wertheimer, 2010, s.54). Yeni sağlık teknolojisinin verilen kaynak ve bütçe kısıtları ile uyumlu olup olmadığını değerlendirme sürecini kapsamaktadır ve üç ana fonksiyona sahiptir. Bunlardan ilki yeni sağlık müdahalesi ya da

teknolojisinin uygulandığı belirli bir popülasyon için finansal sonuçları tahmin eder. İkinci olarak geri ödemede öncelik sağlamak için yeni teknolojinin ödenabilirliği ile ilgili veriler sunar. Son olarak da bütçe ve hizmet planlamasında karar vericiler için politika aracı olarak kullanılmaktadır (Leelahavarong, 2014, s.565).

Maliyet etkililik analizi raporuna göre müdahalenin etkin olduğu sonucuna varılabilir. Fakat ödenabilirliğinin tespitiyle ilişkin ilave çabalar gerekebilmektedir (Neumann, 2007, s.325).

Bütçe etki analizi çerçevesi tedavi ve mevcut durum ile yeni müdahalenin benimsenmesi sonrası durum arasında kıyaslama yapılmasını sağlamaktadır. Uyumun etkilerini hastalık insidansı, tanı ve tedavi, kullanılan kaynaklar ve maliyetleri gibi anahtar faktörler üzerinde incelemektedir. Son olarak her bir senaryonun toplam maliyeti hesaplanmakta ve yeni teknolojiye geçişin bütçe üzerindeki etkisi tahmin edilmektedir (Leelahavarong, 2014, s.565).

2.1.8. Karar Analizi, Karar Ağaçları ve Markov Modeller

Karar analizleri sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmaktadır. Özellikle belirsizlik durumlarında rakip alternatifler arasında en uygun seçimi yapmaya yardımcı olmaktadır. Çok alternatifli çözümleri olan problemlerin optimal çözümü belirlemedeki sorunları ortaya koymak amacıyla geliştirilmiş bir dizi yöntemi içermektedir (Tatar ve Wertheimer, 2010, s.56). Karar modellemesi, belirli bir klinik karar ya da yöntemin değerlendirilmesine odaklanmaktadır. Çeşitli kaynaklardan gelen verileri birleştirir ve politika yapıcılara en etkili seçeneği tanımlamalarında yardımcı olacak bir çerçeve sunmaktadır (Rudmik and Drummond, 2013, s.1346). Karar analizi modellemeleri klinik denemelerin bulunmadığı ya da yapılamadığı durumlarda ekonomik değerlendirme için kullanışlı araçlar olarak önerilmektedir (Karnon and Brown, 1998, s.133).

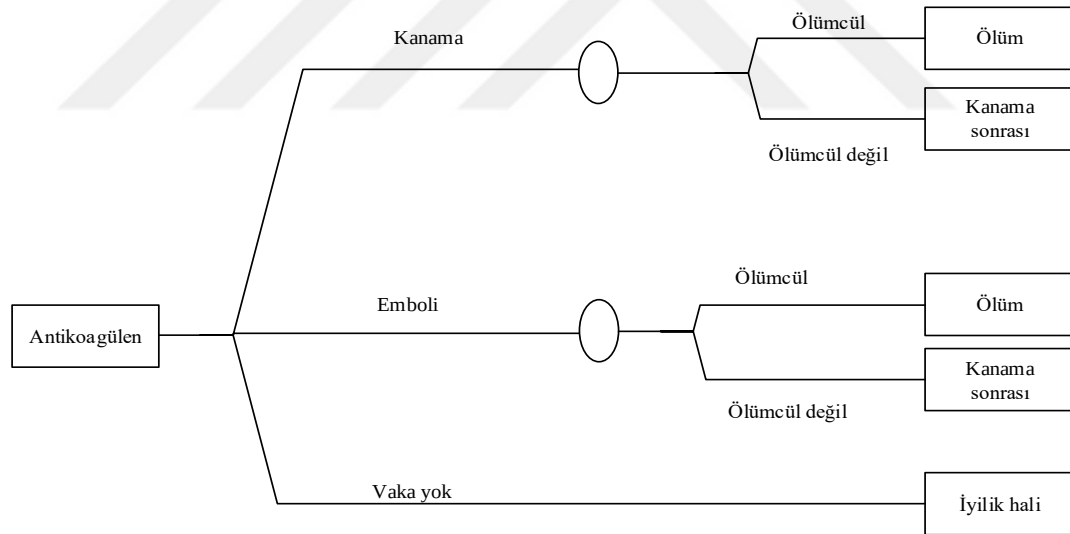
Karar modellemesinin içermesi gereken unsurlar şu şekilde sıralanmaktadır (Rudmik and Drummond, 2013, s.1346):

- Uygun kıyaslayıcıların tanımlanması
- Doğru olasılık ve beklenen etkililik değerlerinin tanımlanması için ilişkili tüm klinik verinin içerilmesi
- Orta düzey klinik sonuçlardan uzun dönemli sonuçların nasıl çıkarıldığının tanımlanması
- Sonuçların karar verme bağlamında kabul edilebilir olması

Karar analizleri karar vericilere çeşitli avantajlar sağlamaktadır. Örneğin karar ağacı analizi, hastalık ve tedavi etkisinin doğal seyrini tanımlayabilmelerini sağlamaktadır. Geleneksel istatistik yöntemleri tek bir örneklemden toplanan verilerden ötürü sınırlıdır. Ancak bazı meta analitik yöntemler heterojenliği artırmak için popülasyonların birleştirilmesine imkân sağlamaktadır (Kymes, 2008, s.78).

Karar ağacı analizi, izlenen hastanın klinik seyir boyunca klinik karardan kaynaklı beklenen maliyet ve sonuçlarını içermektedir. Karar ağacında karar düğümleri kare kutu ile gösterilmektedir ve modelde değerlendirilen kararı temsil etmektedir. Olasılık düğümleri ise müdahalenin uygulanması kararından kaynaklanabilecek olası klinik güzergâhların sıralamasını temsil etmektedir (Rudmik and Drummond, 2013, s.1346). Örneğin protez kalp kapakçığına sahip bir hasta antikoagülen tedavi alıyor olsun. Böyle bir hasta herhangi bir zamanda embolik ya da hemorajik bir olayla karşılaşabilir. Bu vakalar morbiditeye ve hastanın ölümüne sebep olabilir. Karar ağacı şekli böyle bir hasta için tek yönlü prognozu göstermektedir (Sonnenberg and Beck, 1993, s.323).

Şekil 14. Antikoagülen Tedavisinin Komplikasyonlarının Basit Karar Ağacı İle Gösterimi



Kaynak: Sonnenberg and Beck, 1993, s.323

Karar ağaçları yaygın bir şekilde kullanılmasına rağmen önemli sınırlılıkları bulunmaktadır. Vakanın tek bir zaman kesitinde gerçekleştiğini varsaymaktadır. Oysaki gerçek yaşamda gelecek maliyet ve faydalar hastalık sürecinde zamanla oluşacaktır. Bu durum kronik hastalıkların karar ağacı ile analizinde önemli problemlere yol açmaktadır (Rudmik and Drummond, 2013, s.1346).

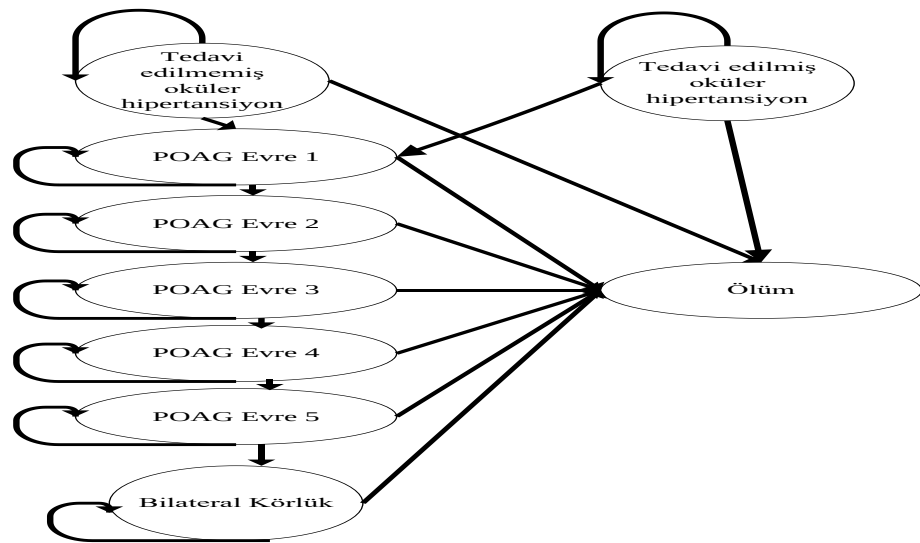
Karar ağacı yöntemindeki sınırlılıklar yeni analizleri gerekli kılmıştır. 1983 yılında Beck ve Pauker medikal uygulamalarda prognozu belirlemek için markov model kullanımını

tanımlamıştır. Bu uygulamadan sonra markov modeller karar analizlerinde sıklıkla kullanılmaya başlamıştır. Markov model özellikle karar probleminin zaman süresince devam eden riskleri içermesi durumunda kullanışlı olmaktadır (Sonnenberg and Beck, 1993, s.322). Markov modelleme sağlık durumları boyunca hasta döngülerine dayalı olarak maliyet etkililiği belirleme yöntemidir. Hastalıkla ilgili olarak daha önceden tanımlanmış sağlık durumları boyunca hasta döngüleri değerlendirilmekte ve toplam maliyet ve etkiler bulunulan duruma göre hesaplanmaktadır (Rudmik and Drummond, 2013, s.1346).

Markov modelleme, sağlık durumları boyunca hasta döngülerine dayalı olarak maliyet etkililiği belirleme yöntemidir. Hastalıkla ilgili olarak daha önceden tanımlanmış sağlık durumları boyunca hasta döngüleri değerlendirilmekte ve toplam maliyet ve etkiler bulunulan duruma göre hesaplanmaktadır (Kymes, 2008, s.80).

Markov süreçleri durum geçiş olasılıklarının zaman süresince sabit olup olmamasına göre kategorize edilmektedir. En yaygın markov süreç türlerinde geçiş olasılıkları zamanla değişmektedir. Örneğin, iyilik halinden ölüm durumuna geçiş olasılığı iki bileşeni içermektedir. İlk bileşen ilişkili olmayan sebeplerden ötürü ölümdür. Genel olarak bu olasılık zaman içerisinde değişmektedir çünkü hasta yaşlanmaktadır. İkinci bileşen ise ölümcül bir kanama ya da emboli yaşanması olasılığı döngü süresi içinde değişebilmektedir. Geçiş olasılıklarının sabit olduğu markov sürecinin özel bir türü markov zinciri olarak tanımlanmaktadır ve basit matris cebiri ile açıklanabilmektedir. Markov modelde “n” sayıda geçiş için “ n^2 ” sayıda geçiş olasılığı bulunmaktadır (Sonnenberg, 1993, s.325).

Şekil 15. Oküler Hipertansiyon Tedavisinin Markov Modeli



Kaynak: Kymes, 2008, s.80

Tüm kişiler oküler hipertansiyon (tedavi edilmiş ya da edilmemiş) sağlık durumu ile sürece başlamaktadır. İlk döngüde kişilerin bir kısmı ölecek, bazıları glokomun ilk safhasına geçecek ve geri kalanlar da oküler hipertansiyon durumunda kalmaya devam edecektir. İkinci döngü POAG evre 1dekiler ölecek ya da POAG evre 2ye geçecek şekilde ilk döngünün tekrarı gibidir. Bu tekrar eden süreçler araştırma sorusuyla ilişkili olarak devam edecektir. Bu örnek oküler hipertansiyon tedavisinin yaşam boyu maliyet ve faydalarıyla ilgili olduğu için ilişkili periyot kişinin yaşam süresi olacaktır. Yani tekrar eden süreçler kişi ölünceye adar devam edecektir (Kymes, 2008, s.81).

2.2. MALİYET MİNİMİZASYON ANALİZİ

Maliyet minimizasyon analizi (MMA) alternatif müdahaleler arasındaki maliyet farkını ölçer. Müdahaleleri kıyaslarken alternatiflerin aynı etkililikte olduğu varsayımını yapar ve bu yüzden fark sadece maliyetlerdedir. Maliyetler, en düşük maliyetli alternatifin kabul edileceği varsayımıyla karşılaştırılır (Higgins and Harris, 2012, s.12). Maliyet minimizasyon analizi sadece alternatif tedavilerin faydasının aynı olduğu durumlarda kullanılacak uygulaması kolay bir yöntemdir. Ancak böyle bir algı yanıltıcı olabilmektedir. Bu yöntem kullanılmadan önce klinik eşdeğerliğe ilişkin kesin kanıtlar oluşturulmalıdır. MMA ile sağlık ekonomisi yöntemleri arasında zayıf bir ilişki olduğu düşünülmektedir. Birçok analist bunu basit bir maliyet analizi ile eşdeğer görmektedir. Böyle bir algı bu metodolojinin bugüne kadar kötü kontrollü ve gelişigüzel kullanımından kaynaklanmaktadır. MMA sıklıkla ucuz ilaçların terapötik sınıflara girişini desteklemek için kullanılmaktadır (Haycox and Walker, 2009, s.2).

Eşdeğer sonuçlu müdahalelerin girdi maliyetlerini ölçen ve karşılaştıran maliyet minimizasyon analizinde değerlendirilebilecek müdahale türleri sınırlıdır. Maliyet minimizasyon analizinin güçlülüğü okuyucu ya da değerlendircilerin sonuçları aslında eşdeğer kabul edebilmesinde yatmaktadır. Maliyet minimizasyon analizinin en yaygın örneği aynı ilaç içeriğinin jenerik eşdeğer ile karşılaştırılmasıdır. ABD’de bir jenerik ilacın piyasada onaylanabilmesi için üretici jenerik ürünün başlangıçtaki marka ilaç ile biyo eşdeğer olduğunu Gıda ve İlaç İdaresine (FDA, food and drug administration) göstermek zorundadır. Bu nedenle, aynı kimyasal içerik, aynı doz ve aynı farmasötik özelliklere sahip ilaçların sonuçları aynı olduğu için (marka-jenerik veya farklı firmaların jenerikleri arasında) kıyaslama yapılırken sadece maliyetlerinin karşılaştırılması yeterli olacaktır çünkü sonuçlar aynı olmalıdır (Rascati, 2014, s.36). Maliyet minimizasyon analizinde klinik bulgular önemlidir. Şayet klinik bulgular alternatif yöntemler arasında aynı tür hastalar için önemli bir fark olmadığı sonucunu veriyorsa en az maliyetli olan yöntem odaklanmak gerekmektedir (Çelik, 2013, s.281).

MMA teriminin kullanımında bazı tartışmalar mevcuttur. Eğer sonuçlar ölçülebilir değil ise çalışmanın bir maliyet analizi ve kısmi bir ekonomik analiz olarak düşünülebileceği tartışılmaktadır. Buna ek olarak, hem maliyetler hem de klinik sonuçlar ölçüldüğünde, klinik sonuçlar eşdeğer olsa bile, bazıları bu çalışmayı maliyet minimizasyon bazıları ise maliyet etkililik olarak sınıflandırmaktadır. MMA analizini kullanan yayınlar farmakoekonomik çalışmaların diğer türlerine göre daha az yaygındır (Rascati, 2014, s.37).

2.3. MALİYET DEĞER ANALİZİ (COST BENEFIT ANALYSIS)

Maliyet değer analizi (MDA), alternatif sağlık programlarının hem maliyetlerini hem de sonuçlarını parasal olarak değerlendiren bir yöntemdir (Higgins and Harris, 2012, s.13; Çelik, 2013, s.278). Bu yöntemin en önemli ögesi analizin söz konusu olduğu programların maliyet ve sonuçlarının belirlenmesi (direkt, indirekt, maddi ve maddi olmayan), bunların sonuçlarının parasal olarak ifade edilmesi ve bir karar kriteri kullanılarak alternatif programlar arasında en uygunun seçilmesidir (Çelik, 2013, s.278). MDA, gelecekteki ilave program fayda getirileri ile program maliyetinin indirgenmiş hallerini kıyaslamaktadır. İki arasındaki fark programın net sosyal faydasını vermektedir (Drummond et al., s.211). MDA hem kaynak maliyetlerini hem de sağlık faydalarını parasal terimlerle ölçen tek ekonomik yaklaşımdır (Pauly, 2002, s.99).

Maliyet değer analizi refah ekonomisine dayalı bir yaklaşımdır. Genel olarak refah ekonomisi hem bireylerin hem de toplumların refahında meydana gelen değişimleri incelemektedir (Tatar ve Wertheimer, 2010, s.64.). Refah ekonomisi teorisinde bireyin bir programdan elde edeceği fayda ölçümünün kabul edilebilecek tek bir yolu vardır. Değer (benefit), o anda mümkün olan bilimsel bilgi ile bir program için ödemeye razı olunan maksimum gönüllülüğü ifade etmektedir. Programın faydası, refah düzeyi o programdan etkilenecek herkesin ödeme gönüllülüğü toplamı olarak ifade edilmektedir (Pauly, 2002, s.102). Sağlık kurumlarında kaynak tahsisi kararları verilirken refahçı ya da refahçı olmayan yaklaşımın seçiminde sonuçlar ve fırsat maliyetleri açısından etkili bir şekilde değer yargıları serisi oluşturulmaktadır. Sağlık kurumlarında görece daha nadir kullanılmasına rağmen maliyet fayda analizi refahçı normatif çerçevede kökleri olan bir ekonomik değerlendirme yaklaşımıdır. Birçok çeşidi olmasına rağmen genel olarak maliyet fayda analizi müdahalelerin maliyetlerini kaynak etkisi ve piyasa fiyatı açısından ölçmektedir (Walker et al., 2011, s.807).

Maliyet değer analizinde sağlık programı tarafından tüketilen kaynakların parasal değeri yine sağlık müdahalesi tarafından elde edilen sağlık sonuçlarının parasal değeri ile karşılaştırılmaktadır. Bu ekonomik değerlendirmedeki birincil endişe sonuçların o maliyetlere

değip değmediğini bulmaktır (Wonderling et al., 2005, s.222). MDA için anahtar nokta farklı seçeneklerden ötürü toplumda gerçekleşen tüm maliyet ve sonuçların parasal ifadelerle değerlendirilmesidir ve müdahalenin gerçekleştirmeye değer olup olmadığı sorusuna yanıt araması onu diğer tüm ekonomik değerlendirme yöntemlerinden farklılaştırmaktadır (Jefferson et al., 2002, s.69). Buradaki karar mekanizması net fayda ve fayda-maliyet oranı ile işlemektedir. Net faydalar müdahalenin maliyetinin faydasından çıkarılması ile bulunmaktadır. Fayda daha büyük olduğunda sonuç pozitif olacaktır ve müdahale gerçekleştirmeye değer bulunacaktır. Fayda-maliyet oranında ise müdahalenin maliyeti faydasına bölünmektedir ve sonucun 1'den yüksek olması müdahalenin gerçekleştirmeye değer olduğunu ifade etmektedir (Wonderling et al., 2005, s.222).

Maliyet değer analizi ortak bir ölçünün kullanımı sayesinde farklı sonuçları değerlendiren çalışmalar arasında mukayese yapma imkânı sağlamaktadır. Maliyet değer analizinin gerçekleştirilmesinin zorluğu ise ömrün uzatılması gibi sonuçların parasal terimlerle ifade edilmesinden kaynaklanmaktadır (Higgins and Harris, 2012, s.13).

Net sosyal faydanın formülasyonu aşağıdaki gibidir (Drummond et al., 2005, s.212).

$$NSB_i = \sum_{t=1}^n \frac{b_i(t) - c_i(t)}{(1 + r)^{t-1}}$$

NSB_i = Program i'nin net sosyal faydası (indirgenmiş)

$b_i(t)$ = t yıl içerisinde edinilen faydalar (parasal ifadeyle)

$c_i(t)$ = t yıl içerisindeki maliyetler (parasal ifadeyle)

$1/(1 + r)$ = Yıllık r indirgeme oranı ile indirgeme faktörü

n = Yaşam boyu projeksiyon

MDA'nın temel amacı net sosyal faydanın sıfırdan büyük olduğu alanı bulmaktır. Bu durum, sabit bütçe ile kaynak tahsisi yapılırken programların net sosyal faydalarına göre sıralanmasında kullanışlı olmaktadır (Drummond et al., 2005, s.212).

Genellikle MDA ile değerlendirilen sağlık hizmeti programları belirsiz bir gelecek içinde uzun yıllara yayılmaktadır ve kaynaklar üzerinde orta derecede etkisi olmasına rağmen sağlık üzerinde uzun dönemli etkiye sahiptir. Bu tür programlar değerlendirilirken günümüzdeki değerini temsil edecek tek bir ölçüte dönüştürülmelidir. Bu nedenle zaman içerisindeki sonuçlar ve maliyetler indirgenmelidir (Jefferson et al., 2002, s.69).

İncelenen sağlık sorunu ortadan kaldırılmadığında karşılaşılabilecek üretim kaybı, alternatif programların sağlanması durumunda gerekli tıbbi bakım için yapılan harcamalar hastalıktan

kaynaklı hasta ve yakınlarının katlanmış olduğu ağrı ve acı, alternatif sağlık programlarının maliyetleri değerlendirilirken incelenmesi gereken üç önemli unsurdur. Alternatif programların faydaları değerlendirilirken ise beşeri sermaye, ödeme gönüllülüğü gibi yaklaşımlar kullanılabilir (Çelik, 2013, s.279).

2.3.1. Beşeri Sermaye Yaklaşımı (Human Capital Approach)

Hastalıktan ötürü kaybedilen zamanın değerini hesaplamanın en basit yolu sağlık probleminden etkilen kişinin ücretine bakmaktır. Ücret oranı genel olarak kişinin zamanının değerini yansıtmaktadır. Üretkenlik kaybının değeri ise ücret ile kaybedilen zamanın çarpımı neticesinde elde edilmektedir. Bu yaklaşım beşeri sermaye ölçümü olarak adlandırılmaktadır (Wonderling et al., 2005, s.224).

Beşeri sermaye yaklaşımı sağlıktaki gelişmeyi işgücüne dönmeye sağlayacağı gelecekteki üretkenlik değeri ile hesaplar (Higgins and Harris, 2012, s.13). Bu yaklaşım bireyin mevcut ve gelecekteki kazançlarını baz alarak bireyin toplum için olan değerine dayalı bir değerlendirme yapmaktadır. Her birey toplum için bir üretim kaynağını temsil eder ve hastalık bu kişinin verimlilik kapasitesini düşürmektedir. Kolay anlaşılabilir bir kavram olmasından ötürü geniş bir kullanıma sahip olmuştur. Yaşamın değeri kişinin ya da sosyal sınıfının yıllık ortalama geliri ile beklenen yaşam süresinin çarpımı sonucu bulunmaktadır (Jefferson et al., 2002, s.70). Bu yaklaşımda yararlar bireyin yaşam boyu üretkenliği ile değerlendirildiği için insan yaşamına toplumsal perspektif ile bir değer atfedilmektedir. Fakat beşeri sermaye yaklaşımının en çok eleştirilen yönü üretken olmayan bireylerin (yaşlı, çocuk ya da engelli gibi) yaşamının değerini göz ardı etmesidir (Tatar ve Wertheimer, 2010, s.64).

2.3.2. Ödeme Gönüllülüğü Yaklaşımı (Willingness to Pay)

Tercihlerin değerlendirilmesi yöntemleri açık ya da örtülü olabilmektedir. Örtülü yöntemler sosyal davranışların gözlenmesine ve bu tür davranışlardan değerler türetilmesine dayanmaktadır. Sosyal değerler kaynak tahsisinde geçmişteki benzer davranışlara bakılarak türetilmektedir. Bu tür değerlendirmelerin mümkün olduğu örnek sayısı oldukça sınırlıdır. Bu nedenle bireysel tercihlerin açıkça ortaya çıkartılmasını sağlayacak Ödeme gönüllülüğü (WTP) ve kabul etme gönüllülüğü (WTA) gibi yöntemler geliştirilmiştir (Jefferson et al., 2002, s.71).

Ödeme gönüllülüğü yaklaşımında bireye bir sağlık müdahalesinden fayda elde etmek için ne kadar ödemeye razı olacağı sorulurken kabul etme arzusunda bireye tedavi sonrasında önceki

sağlık statüsüne geri dönmek için kabul etmeye hazır olduğu minimum ödeme miktarı sorulmaktadır (Tatar ve Wertheimer, 2010, s.65). WTP, bir faydayı büyütmek ya da mevcut kötü durumdan kaçınmak için ne kadar ödemeye hazır olduğu sorulmuş genel halktan örneklemin görüşüne dayanmaktadır. WTA yaklaşımı ise tam aksine iyi ürün ya da hizmetten mahrum kalmak ya da kullanımını azaltmayı kabul etmek için ne kadar tazminat ödenmesini kabul edecekleri sorulmuş minimum miktarda kişi ya da popülasyona dayanmaktadır (Jefferson et al., 2002, s.71).

Ödeme gönüllülüğü kavramı daha uzun süredir var olmasına rağmen ilk deneysel uygulama 1960'larda gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma çevre politikası değerlendirme alanında yapılmıştır ve Maine eyaletinin taşra bölgelerinde açık hava rekreasyonunun faydalarının tahmin edilmesine yönelik bir çalışmadır. 1970'lerde bu model insan yaşamının değerlendirilmesi çalışmalarında güvenlik ve ulaşım politikaları alanında daha da geliştirilmiştir. Sağlık alanındaki ilk uygulama ise kalp krizinin önlenmesiyle ilgili bir çalışmada 1976 yılında gerçekleştirilmiştir (Donaldson and Shackley, 2003, s.1-2).

Şekil 16. Telfi Edici ve Eşdeğer Varyasyonlar Bağlamında Ödeme Gönüllülüğü ve Kabul Etme Gönüllülüğü Soruları

Geçici Perspektif ve Program Durumu	Bu tüketici önce – sonra değişiminde fayda kazandı mı yoksa kaybı mı yaşadı		Dengeleme Varyasyonu	Eşdeğer Varyasyon
Önce	Sonra		Değişim öncesi ile aynı faydayı sağlamak için değişimden sonra gereksinim duyulan \$ +/-	Değişim sonrası aynı faydayı sağlamak için değişimden önce gereksinim duyulan \$ +/-
Proje A				
Program Yok	Program Var	Kazanç	A1 WTP: Kazanacak kişinin önceki fayda düzeyini sürdürebilmesi için temin etmesi gerekli maksimum miktar	A3 WTA: Potansiyel kazanç sahibinin faydasını değişim sonrası ile eşitleyecek minimum feragat miktarı
		Kayıp	A2 WTA: Mevcut fayda düzeyini sürdürebilmesi için kaybeden kişiye ödenmesi gereken minimum miktar	A4 WTP: Değişim sonrası ile eşit olacak fayda düzeyine gelebilmesi için potansiyel kaybeden kişiden alınması gereken maksimum feragat miktarı
Proje B				
Program Yok	Program Var	Kayıp	B1 WTA: Mevcut fayda düzeyini sürdürebilmesi için kaybeden kişiye ödenmesi gereken minimum miktar	B3 WTP: Değişim sonrası ile eşit olacak fayda düzeyine gelebilmesi için potansiyel kaybeden kişiden alınması gereken maksimum feragat miktarı
		Kazanç	B2 WTP: Kazanacak kişinin önceki fayda düzeyini sürdürebilmesi için temin etmesi gerekli maksimum miktar	B4 WTA: Potansiyel kazanç sahibinin faydasını değişim sonrası ile eşitleyecek minimum feragat miktarı

Kaynak: Drummond et al., 2005, s.222

En basit şekliyle ödeme gönüllülüğü yaklaşımı bir emtianın 'tercih gücü' ölçüm aracıdır. Sağlık gibi kamu sektörü faaliyet alanlarında, geleneksel piyasaların var olmadığı alanlarda, kararlar kısıtlı kaynakların en iyi kullanılmasını sağlayacak şekilde alınmalıdır. Bu durum, müdahalelerin maliyet kaynaklarının ve faydalarının birlikte değerlendirilmesini gerektirmektedir. Prensip

olarak toplumun fayda değerini maksimize eden müdahaleler seçilmelidir (Donaldson and Shackley, 2003, s.3).

Ödeme gönüllülüğü yaklaşımı sağlıktaki gelişmeyi insanların bu gelişme için ne kadar ödemeye razı olacağı ile hesaplar. Bireylerin görüşme sırasındaki yanıtlarının gerçek hayattaki eylemleriyle örtüşmeyebileceği endişeleri mevcuttur. Bu yüzden bulunmuş olan sonuçtaki değerler gerçek hayattaki klinik değerleri tam olarak yansıtmayabilmektedir (Higgins and Harris, 2012, s.13).

Ödeme gönüllülüğü sağlık problemlerinin ilerleme riskini azaltıcı ya da tedavi edici bireysel alanların değerini ölçen bir yöntemdir. Ödeme gönüllülüğü yaklaşımı için şu şekilde bir örnek vermek mümkündür. 10000 kişilik temsil kabiliyeti olan bir popülasyona anket uygulandığı ve ne kadar HIV aşısının mümkün olduğunu görebilmek için ne kadar ödemeye gönüllü olacakları sorulmuş olsun. Yanıtlayıcıların ne kadar HIV geçişinin önleneceğini açıkça görebilmesi için anket aşılama öncesi ve sonrasına ilişkin tanımlamaları içermelidir. HIV'nin önemli mortalite ve morbidite yönleri tanımlanmalı aşılama sonrası mortalite ve morbiditede yaşanması beklenen olası düşüşler sunulmalıdır. Tüm bu açıklamalardan sonra her bir yanıtlayıcı böyle bir aşı için ortalama 20\$ ödemeye razı olursa temsilci örneklemin toplam ödeme gönüllülüğü 200.000 \$ olacaktır. Bu nüfusun eğer HIV aşısı piyasaya sürülürse ne kadar fayda elde edeceğinin tahmini bir değeridir (Wonderling et al., 2005, s.224).

2.4. MALİYET FAYDA ANALİZİ (COST UTILITY ANALYSIS)

Maliyet fayda analizi (MFA), sonuçların değerini tercihe dayalı sağlık çıktısı olarak değerlendirerek sağlık müdahalelerini karşılaştıran bir yöntemdir (Smith et al., 2005, s.131). Maliyet fayda analizi sağlık programları ya da tedaviler tarafından üretilen sağlık sonucunun kalitesi üzerine odaklanan bir değerlendirme şeklidir (Drummond et al., 2005, s.137). MFA, diğer ekonomik değerlendirme yöntemlerinin müdahale neticesinde bireyin yaşam kalitesinde meydana gelen değişimi bir bütün olarak ele almamasından kaynaklı eksikliği gidermek için geliştirilmiştir (Çelik, 2013, s.285). MFA, genellikle alternatif sağlık müdahalelerinin uygunluğunun karşılaştırılması ve sağlık politikasının analizi için kullanılmaktadır (Öksüz ve Malhan, 2005, s.37).

Maliyet fayda analizinde faydalar kaliteye ayarlanmış yaşam yılları (QALY) olarak ifade edilen sağlıklı yaşam yılları şeklinde ölçülmektedir. Bu mortalite ve morbiditeyi tek bir özet etkililik ölçüsü içinde birleştirmektedir. Qaly'ler kazanılan yaşam yılı sayısının fayda (utility) ile çarpımı

sonucu belirlenir. Fayda (utility), birey ya da toplumun sahip olabileceği belirli bir sağlık sonucu seti için tercihlerini ifade etmektedir (Higgins and Harris, 2012, s.13).

QALY kavramı ilk kez 1968’de Herbert Klarman ve arkadaşlarının kronik böbrek yetmezliği üzerine yaptıkları bir çalışmada ortaya çıkmıştır. Böbrek nakli ile yaşamının kalitesinin diyaliz ile yaşamaktan %25 daha iyi olduğunu ortaya koymuştur (Drummond et al., 2005, s.165).

QALY’ler o hastalık durumuna bağlı sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini (HRQoL) temsil eden bir ağırlık ile çarpılmış belirli bir sağlık durumunda geçirilen süre boyunca tüm sağlık durumlarının toplamıyla hesaplanmaktadır. Bu ağırlıklar neoklasik iktisatçılar tarafından kullanılan anlamından farklı olarak genellikle “fayda” (utility) şeklinde adlandırılır. HRQoL ağırlıkları 1’in mükemmel sağlık durumunu 0’ın ölümü temsil ettiği bir ölçeğe dayanmaktadır. Ölümden daha kötü olarak düşünülebilecek durumlar için negatif değerlere de izin verilmektedir. HRQoL ağırlıkları üç gereksinimi karşılamalıdır. İlki daha çok arzulanan sağlık durumlarına daha fazla ağırlık verilmelidir. İkincisi, ağırlıklar tüm olası müdahalelerin kıyaslamasını yapabilmek için mükemmel sağlık ve ölüme bağlı olmalıdır. Son olarak da ağırlıklar örnek olarak 0’dan 0,2’ye artışın 0,8’den 1’e olan artışla eşdeğer olduğu interval ölçekte ölçülmelidir (Walker et al., 2011, s.816). Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi (HRQL), genel olarak sübjektif (bireyin kendi sağlığıyla ilgili algısı ve bunun etkisi) ve çok boyutlu (geniş bir tanıma dayalı ve sadece basit fiziksel sağlık durumunu içermemekte) olarak değerlendirilmektedir. Bullinger ve arkadaşlarının (1993) yapmış olduğu tanıma göre HRQL, sübjektif olarak bireyin tatmin edici bir yaşam sürdürebilmesi için bireyin sahip olduğu potansiyele algılanan sağlık durumunun etkisi şeklinde ifade edilmektedir. Ancak evrensel olarak HRQL’nin kavramsal modeli üzerinde kesin bir anlaşma söz konusu değildir. Çoğu yazar, bunun fiziksel, psikolojik ve sosyal sağlığı içerdiğini kabul etmektedir ve bu genellikle faaliyetlerdeki sınırlılıklarla tanımlanmaktadır (Smith et al., 2005, 38).

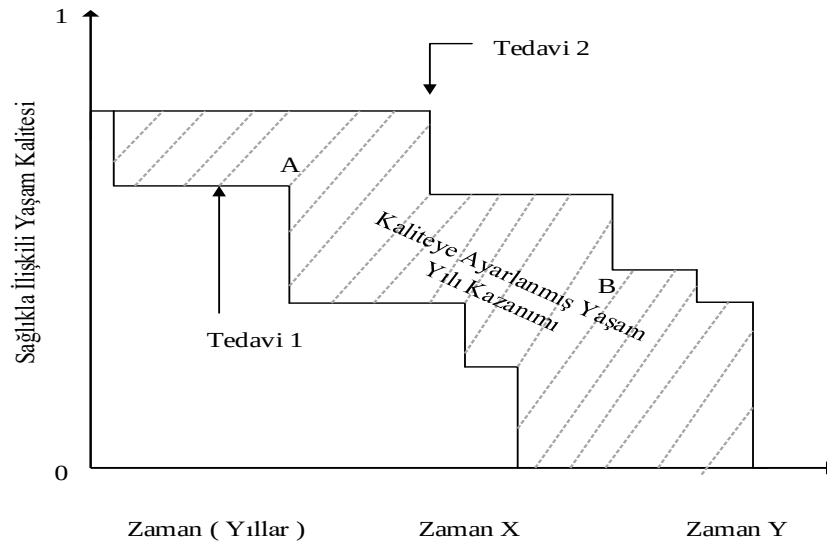
Bir HRQL aracı değerlendirilen sağlıkla ilişkili etki aralığında uygulanabilir olmalıdır. Jenerik HRQL araçları geniş bir aralıkta uygulanmak üzere tasarlanmıştır. Ancak her bir jenerik aracı diğerinden ayırt eden belirli özellikleri de bulunmaktadır. Örneğin İyi Halinin Kalitesi Ölçeği (QWB) değerlendirme formülünde semptom ve problemleri içermektedir. Sağlık Faydaları İndeksi’nde (HUI) duygusal ve bilişsel işlevleri belirlemektedir. SF 6D ise geniş bir şekilde toplanmış SF 36 ve SF 12 veri setlerinin kullanımını mümkün kılmaktadır. İkinci olarak da HRQL aracı sağlık hedeflerinin ayrımını yapabilecek kadar duyarlı olmalıdır. Bu kriter ilgilenilen sağlık durumları ve sağlık etkisini değerlendirmek için kullanılan verinin risk değerlendirmesi arasındaki uyum olarak tanımlanmaktadır. Üçüncü olarak da jenerik araç ilgilenilen popülasyonun değer ya da sağlık tercihlerini yansıtmalıdır. Son olarak ise jenerik araç

uygulayıcılar, politika yapıcılar ve genel halk için kabul edilebilir ve anlaşılabilir olmalıdır (Miller et al., 2006, s.71).

Çoğu HRQL ölçümü standartlaştırılmış araçlardır. Yani yanıtlayıcılar aynı öğeleri cevaplar ve aynı ölçeği kullanır. Format önceden tutarlı bir şekilde belirlenmiş haldedir. Standartlaştırılmış ölçüm tek bir ortalama skor (bir sağlık indeksi) ya da ayrı ayrı skorlar serisi üretebilir. Bazı indeksler faydalar (utilities) gibi tercih ağırlıklarını da içermektedir. Euroqol (EQ5-D), indeks ölçümüne örnek bir araçtır. Beş soru içermektedir: hareketlilik, kendi kendine bakım, olağan faaliyetler, ağrı ve ruh hali. Yanıtlama ölçeğinde üç ya da beş seviye bulunmaktadır (EQ-5D-3L, EQ-5D-5L). Birinci seviye hiç sorun yok, ikinci seviye biraz sorun var ve üçüncü seviye yetersizlik ya da aşırı sorun var şeklinde ifade edilmektedir. Bu durumda ölüm ve bilinç kaybı da dahil olmak üzere 3125 sağlık durumu üretilmektedir. Örneğin 11111 skoru hiçbir sorun olmadığı mükemmel sağlığı temsil edecektir (Smith et al., 2005, s.43-44).

QALY kavramını işlevsel hale getirmek için değerlendirilen sağlık durumlarının sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini temsil eden ağırlıklara ihtiyaç duyulmaktadır. QALY kavramını sağlayabilmek için kalite ağırlıkları; tercihlere dayalı olarak, mükemmel sağlık ve ölümle başlayıp bitirilmiş, aynı zamanda da interval ölçek üzerinde ölçülmüş olmalıdır (Drummond et al., 2005, s.170).

Şekil 17. Müdahaleden Kaynaklı Kaliteye Ayarlanmış Yaşam Yılları



Kaynak: Walker et al., 2011, s.816

Tedavi 1 ile hastanın sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi zamanla kötüleşecek ve hasta x zamanında ölecektir. Ancak tedavi 2 ile hasta daha yüksek kalitede bir yaşam sürdürerek daha uzun süre yaşayacak ve y zamanında ölecektir. Tedavi 1 yolunun altında kalan alan birinci tedavinin

sağladığı QALY’i temsil ederken Tedavi 2 yolunun altında kalan alan ikinci tedavinin sağladığı QALY’i temsil etmektedir. İki yol arasındaki alan ise birinci tedavi yöntemi yerine ikinci tedavi yönteminin tercih edilmesi durumunda kazanılacak QALY’i göstermektedir (Walker et al., 2011, s.816).

Kazanılan QALY gibi etkililik verisinin ortak ölçü birimine dönüştürülmesi ile MDA yaşam niteliği (mortalite) ve niceliğindeki (morbidity) değişimi eş anlamlı olarak birleştirme imkânına sahip olur. QALY yaklaşımında kalite uyarlaması her bir olası sağlık durumu için görece olarak arzu edilen sağlık durumunu yansıtan “util” olarak adlandırılan değerler setine ya da ağırlıklarına dayalıdır (Drummond et al., 2005, s.140).

Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini değerlendirmek için hastalık ve tedavi sonuçlarını etkileyen tüm farklı yöntemler göz önünde bulundurulmalıdır. Sağlığa ilişkin endişeleri yaşam süresi ve yaşam kalitesi olmak üzere iki genel kategoriye indirmek mümkündür. Bireyler yaşamdan beklentileri ve yaşam kaliteleri etkileneceği için hastalık, sakatlık ve tedavinin sonuçları hakkında endişe yaşamaktadır (Kaplan, 2002, s.31).

Tablo 5. QALY Değerlerinin Hesaplanması İçin Örnek Çözüm

Aynı yaşta ve aynı hastalık durumunda 100 kişilik bir grup olduğu varsayalım. Başlangıçtaki sağlık durumlarının değeri 0,6 ve yaşam beklentileri 20 yıl olsun. Hastalıkları cerrahi müdahale ya da kemoterapi ile tedavi edilebilmektedir. Cerrahi müdahale, %90 olasılıkla tam bir başarıyla sonuçlanacaktır ancak %10 olasılıkla da ölümle sonuçlanacaktır. Kemoterapi alan tüm hastalar yaşayacaktır ancak yaşam kaliteleri sadece 0,8’e ilerlemiş olacaktır. Her bir metotla elliler hasta tedavi ediliyorsa hangi müdahale daha etkili olacaktır?	
<u>Cerrahi müdahale</u>	<u>Kemoterapi</u>
Başarı durumunda: $QALYs = (20 \text{ yıl} * 1) - (20 \text{ yıl} * 0,6) = 20 - 12 = 8 \text{ QALY}$ hasta başına	$QALYs$ burada yine aynı yöntemle hesaplanır.
Eğer %90 olasılıkla hasta hayatta kalacaksa başarılı cerrahi müdahalenin kazandıracağı toplam	$(20 * 0,8) - (20 * 0,6) = 16 - 12 = 4 \text{ QALYs}$ hasta başına.
$QALY = (0,9 * 50) * 8 = 360 \text{ QALYs}$	Bu yöntemle tedavi edilen 50 hasta için toplam $4 * 50 = 200 \text{ QALYs}$

Başarısızlık durumunda: QALY'ler cerrahi müdahalenin neden olduğu, hiç tedavi olunmadığı duruma göre net kayıplar olarak ölçülür. $QALYs = 0 - (20 \text{ yıl} * 0,6) = - 12 \text{ QALY}$ kaza başına Eğer hastaların %10'u operasyon sırasında ölürse net kayıp $QALYs = (0,1 * 50) * (-12) = - 60 \text{ QALYs}$ Böylelikle cerrahi müdahaleyle tedavi edilen 50 hasta için yöntemin net etkisi $360 - 60 = 300 \text{ QALYs}$ olacaktır. Cerrahi müdahale ile tedavi edilen hasta başına $300/50 = 6 \text{ QALYs}$ olacaktır.	Bu durumda cerrahi müdahale ile tedavi olmak net 100 QALYs daha fazla kazandırdığı için daha etkili bulunacaktır.
Ancak hangi yöntemin daha maliyet etkili olduğu hesaplanacaksa QALY başına görece maliyetlerin hesaba katılması gerekecektir. Eğer operasyon maliyetleri 1000\$ ve kemoterapinin maliyeti 20 yıl süresince her yıl için 25\$ (hasta başına 500\$) ise bu durumda QALY başına cerrahi müdahalenin maliyeti 166,67\$ olurken kemoterapininki 125\$ olacaktır. Bu sonuçlara göre kemoterapi daha maliyet etkili bulunmuş olacaktır.	

Kaynak: Smith et al., 2005, s.132-133

2.4.1. Faydaların Değerlendirilmesi

QALY'lerin hesaplanmasında farklı yaklaşımlar farklı varsayımlara dayanmaktadır. Yaklaşımlardan birisi bir kişinin belirli bir sağlık durumunda geçirdiği süreyi o durumun faydasından kavramsal olarak bağımsız kabul etmektedir. Diğer bir yaklaşım ise bir durumda geçirilen süre ve faydasını birleştirmektedir (Kaplan, 2002, s.36). Bireye tercihinin gücünü belirlemek için bir soru sorulabilir ve sonucunu sayı ölçeği üzerinde göstermesi istenebilir. Alternatif olarak bireyden tercihleri dolaylı olarak ortaya çıkarmasını sağlayacak iki seçenek arasında tercih yapması istenebilir. İlk yaklaşımın kökleri psikoloji ve psikometrik ölçeğe

dayanmaktadır. İkinci yöntem ise ekonomi ve karar bilimlerine dayanmaktadır (Drummond et al., 2005, s.148).

Büyüklik tahmin yöntemi (magnitude estimation), zaman mübadelesi (time trade off), kişi mübadelesi (person trade off) ve standart kumar (standart gamble) yöntemleri tercihlerin ortaya çıkarılıp faydaların değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlerdir (Smith et al., 2005, s.131; Kaplan, 2002, s.37). Bu yöntemleri uygulamanın çeşitli metodolojik zorlukları bulunmaktadır. Özellikle zaman mübadelesi ve standart kumar yaklaşımlarındaki görevler oldukça karmaşıktır. İnsanların onlardan tam olarak ne beklediğini anlayıp anlamadıkları net değildir. İkinci olarak yanıtlayıcıya verilen görevler hipotetik sağlık durumlarını içermektedir. İnsanlar gerçek bir sağlık statüsünde hipotetik bir sağlık statüsüne göre farklı tercihlerde bulunabilmektedir. Üçüncü olarak da risk farkındalık derecesi kişiden kişiye farklılık gösterebilir. Bu nedenle değerlendirmelerdeki farklılıkların durumu mu yoksa bireyin karakteristiğini mi yansıttığını ayırt edebilmek oldukça zordur (Smith et al., 2005, s.131).

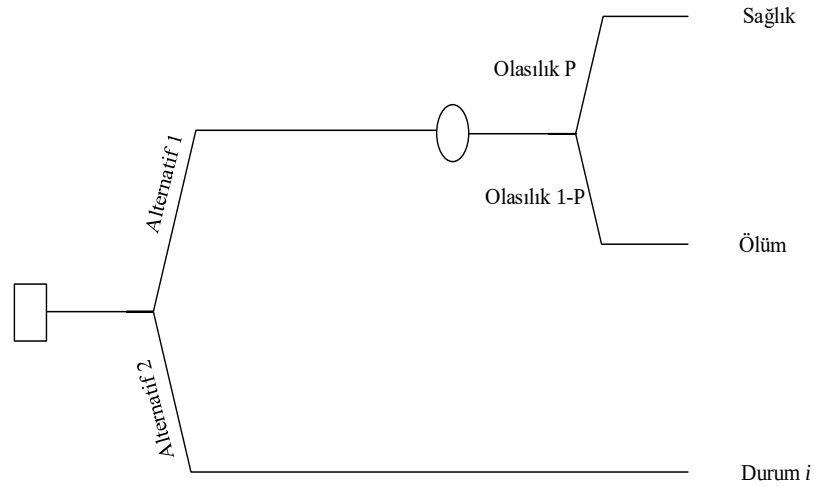
2.4.1.1. Büyüklik Tahmin Yöntemi (Magnitude Estimation)

Büyüklik tahmini yöntemi oran ölçeği skorlarını daha verimli hale getirmek için geliştirilmiş psikometrik bir yöntemdir. Bu yöntemde belirli bir vaka standart olarak seçilir ve ona belirli bir numara atanır. Daha sonra diğer vakalar standartla ilişkilendirilerek derecelenir. Standart vakaya 10 değeri tahsis edilmişse ve standardın yarısı kadar arzu edilmekteyse ona 5 değeri tahsis edilecektir (Kaplan, 2002, s.39).

2.4.1.2. Standart Kumar Yöntemi (Standart Gamble)

Standart kumar kardinal tercihlerin ölçümünde klasik bir yöntemdir. Bu yöntem kronik durumda tercihlerin ölçümü için kullanılabilir fakat ölümün tercih edildiği ya da ölümden daha kötü durumlarda farklılaşabilir. Kişiye genellikle iki alternatif sunulur. Alternatif 1 olası iki sağlık sonucu ile ilgili tedavidir. Hasta mükemmel sağlık durumuna kavuşacaktır ve ilave t yılı kadar daha yaşayacaktır (p olasılığıyla) ya da ölecektir (1-p olasılığıyla). Alternatif 2, kişi tüm yaşamı boyunca (t yıl) i kronik durumunda sağlık sonucuna sahip olacaktır. P olasılığı yanıtlayıcı iki alternatif arasında kayıtsız kalana kadar farklılaşacaktır (Drummond et al., 2005, s.153).

Şekil 18. Ölüme Tercih Edilen Kronik Sağlık Durumu İçin Standart Kumar



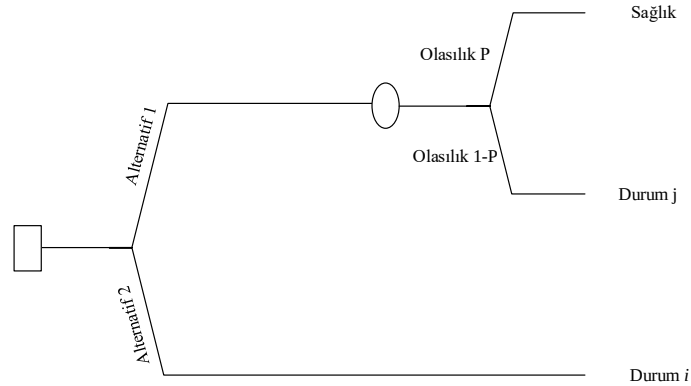
Kaynak: Drummond et al., 2005, s.153

Standart kumar yönteminde bireyin belirli bir sağlık durumunda henüz bilinmeyen yaşam kalitesi (x) ile kalan kesinlik ya da olası iki sonuç olan mükemmel sağlık ve ölüm arasında tercih yapması istenmektedir. Alternatif mükemmel sağlık sonucu olasılığı (p), birey kalan kesinlik ya da mükemmel sağlık ve ölüm arasında kumar oynama arasında kayıtsız kalana kadar değişiklik gösterecektir. Bu noktada sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ağırlığı x durumu için p 'ye eşit olacaktır (Walker et al., 2011, s.816).

Standart kumar yaklaşımı görece daha karmaşıktır ve belirsizlikleri olan sağlık durumlarını içerir. Yanıtlayıcı iki sağlık durumundan (A ve B gibi) birisini seçmek zorundadır. Tercih "A" belirsizdir ve iki olası sonucu vardır. Tercih "B" bellidir ve sadece bir muhtemel sonuca sahiptir. Tercih "A"nın olasılığı yanıtlayıcı belirsiz tercih "A" ve belirli tercih "B" arasında farksız kalana kadar farklılaştırılır. Farksızlık noktasındaki olasılık tercih "B"deki sağlık durumunun faydasını ifade etmektedir (Smith et al., 2005, s.132).

Geçici sağlık durumları için tercihler Şekil 12'de olduğu gibi standart kumar yöntemi kullanılarak her biri için göreceli olarak ölçülebilir. Burada ortadaki durum i görece en iyi sağlık durumu olarak ölçülmüştür, en kötü durum ise geçici durum olan j 'dir (Drummond et al., 2005, s.153).

Şekil 19. Geçici Sağlık Durumu İçin Standart Kumar



Kaynak: Drummond et al., 2005, s.153

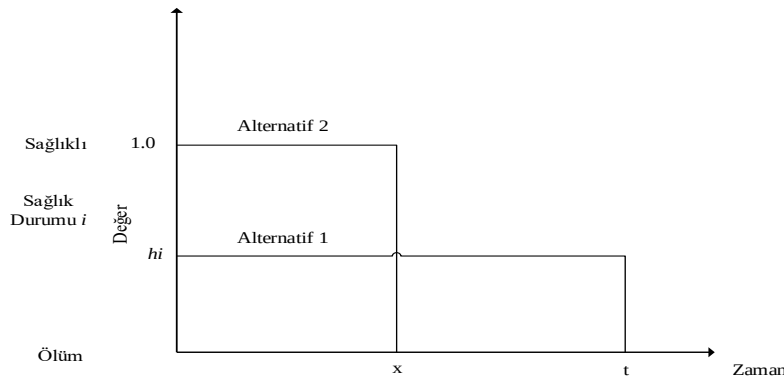
Bu yöntemde çeşitli varyasyonların olması muhtemeldir. Örneğin şekil 13’te durum j en kötü durum olmak yerine durum i’ye kıyasla sonraki en iyi olabilirdi (Drummond et al., 2005, s.153).

2.4.1.3. Zaman Mübadelesi Yöntemi (Time Trade Off)

Olasılık kavramı çoğu yanıtlayıcı için karmaşık gelebilmekte ve görsel yardımların kullanımı görüşme sırasında yardımcı olabilmektedir. Bu yöntemde kişiye mükemmel sağlıkta yaşayacağı tanımlı bir zaman ya da daha az arzu edilen alternatif bir durumda değişken miktarda zaman geçirmesi tercihi sunulmaktadır. Büyük olasılıkla kişiler sağlık problemi ile geçirecekleri bir yıla karşın sağlıklı bir yılı tercih edeceklerdir ancak iyilik halinde geçirilen sürenin azaltılması ve yetersiz sağlık durumundan çıkış süresi sabitlendikçe kayıtsızlık noktası belirlenecektir (Kaplan, 2002, s.41).

Zaman mübadelesi yönteminde yanıtlayıcıdan her iki durumunda en sonunda aynı sağlık sonucunu verdiği “A” sağlık durumunda “x” miktar yaşamak ile “B” sağlık durumunda “y” miktar yaşamak arasında bir tercih yapması istenir. Zaman “x” ve “y” yanıtlayıcı her iki durum için de tercih yapamayana kadar sistematik bir şekilde farklılaştırılır. Eğer zaman “x” farkınlık noktasını bulmak için farklılaştırılırsa sağlık durumu “B” için zaman mübadelesi skoru x/y olacaktır (Smith et al., 2005, s.131).

Şekil 20. Ölümden Daha İyi Olduğu Düşünülen Kronik Sağlık Durumu İçin Zaman Mübadelesi

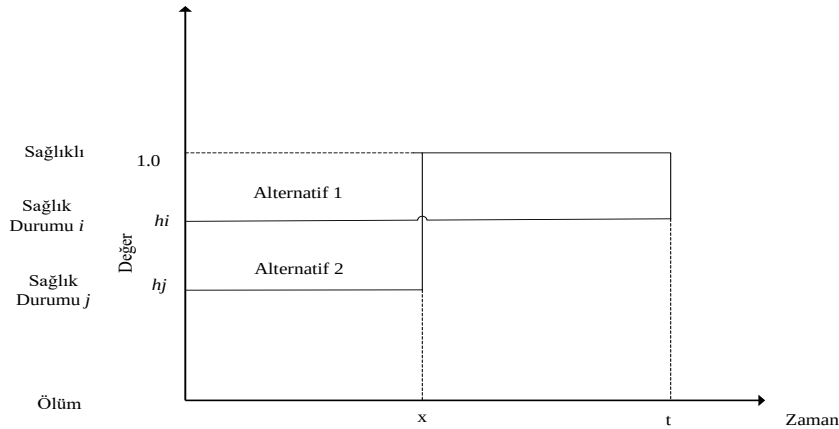


Kaynak: Drummond et al., 2005, s.155

Zaman x, birey her iki alternatif arasında kayıtsız kalana kadar farklılaşır. Bu noktada sağlık durumuna bağlı yaşam kalitesi ağırlığı $h_i = x/t$ 'ye eşit olacaktır (Drummond et al., 2005, s.155).

Zaman mübadelesi, bireye geri kalan yaşamını, t zamanı için, henüz h_i değerinin bilinmediği bir yaşam kalitesinde mi yaşayacağını ya da daha kısa bir sürede, x zamanı, yaşam kalitesinin 1 olduğu mükemmel sağlıkta yaşamayı mı tercih edeceğini sormaktadır (Walker et al., 2011, s.816).

Şekil 21. Geçici Sağlık Durumu İçin Zaman Mübadelesi



Kaynak: Drummond et al., 2005, s.155

X zamanı yanıtlayıcı iki alternatif arasında kayıtsız kalana kadar farklılaşır. Bu noktada i durumu için tercih skoru $h_i = 1 - (1 - h_j)x/t$ olacaktır. h_j "0" olarak ayarlanırsa $h_i = 1 - x/t$ olacaktır. Bu şekil temel formatı gösterse de değişik varyasyonları da mevcuttur. Durum j, i durumundan daha kötü olduğu müddetçe en kötü durum olması gerekmeyecektir (Drummond et al., 2005, s.156).

2.4.1.4. Kişi Mübadelesi Yöntemi (Person Trade Off)

Kişi mübadelesi tekniği farklı sağlık durumlarında yardım edilecek kişi sayısının karşılaştırılmasına izin vermektedir. Örneğin yanıtlayıcılardan farklı programlarla yardım edilecek kişi sayılarının eş değerliklerini değerlendirmesi istenmektedir. “A” sağlık durumunda bir kişiye yardım etmekle eş değere faydayı sağlayabilmek için “B” sağlık durumunda kaç kişiye yardım edilmesi gerektiği sorulmaktadır (Kaplan, 2002, s.41).

Kişi mübadelesi yönteminde araştırmacılar halka B türünde 10 hastanın tedavi edilmesiyle denk sosyal değere ulaşmak için kaç tane A türünde hastanın tedavi edilmesi gerektiği gibi sorular sorduğunda sonuçlar geleneksel QALY ile uyuşmayacaktır. Bunun nedeni genellikle daha hasta insanlara ilk olarak yardım etme ile ilişkilidir. Kurtarılan genç yaşam yılları (SAVE), kişi mübadelesi yaklaşımında (PTO) kullanılabilecek ortak ölçüttür. Tüm programlar PTO ölçülerinden kendi SAVE değerlerine dönüştürülür ve programlar maliyet ve SAVE sonuçları açısından mukayese edilir (Drummond et al., 2005, s.182).

2.4.2. Kaliteye Ayarlanmış Yaşam Yıllarının (QALY) Alternatifleri

QALY kavramına alternatif olarak sağlıklı yıl eşdeğerliği (healthy year equivalent, HYE) ve kurtarılan genç yaşam eş değeri (saved young life equivalent) yöntemleri önerilmektedir (Drummond et al., 2005, s.176).

2.4.2.1. Sağlıklı Yıl Eşdeğerliği (Healthy Year Equivalent, HYE)

Mahrez ve Gafni kişinin yaşamı boyunca sağlık tercihleri üzerinde fayda fonksiyonunu doğru şekilde yansıtacağını iddia ettikleri HYE yaklaşımını ortaya koymuştur. Uygulamada HYE, tercihleri ortaya çıkarmak için standart kumar sorularını kullanan iki aşamalı prosedüre dayanan yaşam kalitesi ölçümüdür (Whitehead and Ali, 2010, s.18). HYE, sağlık statüsü ve zaman içerisindeki sağlık sonuç tercihlerini tek bir ölçümde toplayarak tahmin eden sağlık durum ve sürelerinin ölçüsüdür. Geliştirilen sağlık durumunda geçirilen süreyi temsil etmesiyle QALY ile benzerlik göstermektedir (Hauber et al., 2011, s.8089).

HYE'nin ilk uygulamalarından birisi Cook ve arkadaşları (1994) tarafından safra taşı rahatsızlığının alternatif tedavileri için maliyet fayda analizinde gerçekleştirilmiştir. Safra taşı rahatsızlığının riskli üç olası sağlık profili bulunmaktadır. Bunlar; başarılı operasyon, komplikasyonlar ve ölüm riski şeklindedir. Yanıtlayıcıdan içerilen riskin kısmi değerlendirmesini

kapsayan bir değerlendirme yapması istenir. Bu değerlendirme doğrudan HYE profili içerisinde açık cerrahi, laparoskopik cerrahi ve taş çıkarma işlemleri sonrası hastanede kalma sürecinde ölüm riskini içermektedir. HYE değerlendirmesinde diğer riskler daha sonraki safhalarda eklenmektedir (Towers et al., 2005, s.246).

HYE, yanıtlayıcının yaşam süresinin uzunluğu ve kalitesi arasında değiş tokuş yapmasını gerekli kılan alternatif bir değerlendirme tekniğidir. Bu yöntemde sorular belirsizlik altında karar vermeye dayalıdır. HYE, mortalite ve morbidite sonuçlarını birleştirmekte ve böylelikle programlar arasında mukayeseye imkân sağlayarak tüm programların ölçümünde ortak bir birim olarak hizmet sunmaktadır (Morrison, 1997, s.73).

HYE tüm sağlık durumlarının bugünün perspektifi ile bütüncül bir şekilde değerlendirilmesi yaklaşımıdır. Kesinlik denkliği soruları ile ortaya çıkarılan HYE'ler sadece risk tutumlarını değil aynı zamanda ikincil memnuniyetleri de içermektedir (Gandjour, 2008, s.1212).

Bireylerin sakatlık ve hastalık süreleri bakımından farksız olduğu varsayımı yapılmazsa (zaman tercihlerinin olmaması gibi) tedavi öncesi farklı HYE değerlerine sahip hafif hastalığı bulunan bireyler arasında HYE yanıtlarını karşılaştırmak doğru olmayacaktır. Çoğu mal ve hizmette azalan marjinal faydayı gözlemlemek mümkündür. Bir kişi eğer yaşamdan beklentisi 1 yıl ise 5 yıllık kazancı yaşamdan beklentisi 30 yıl olan birisine göre daha yüksek değerleyebilir (Morrison, 1997, s.73).

Kronik sağlık durumu için HYE formülü şu şekilde ifade edilmektedir (Towers et al.,2005, s.246):

$$U(Q^*, H^*) = U(Q, T)$$

H^* : tam sağlıkta geçirilen yıl sayısı,

Q^* : Q sağlık durumunda geçireceği T yıla eş değer kabul edeceği süre ($H^* < T$, $Q < Q^*$ ve Q^* l'e ayarlanır)

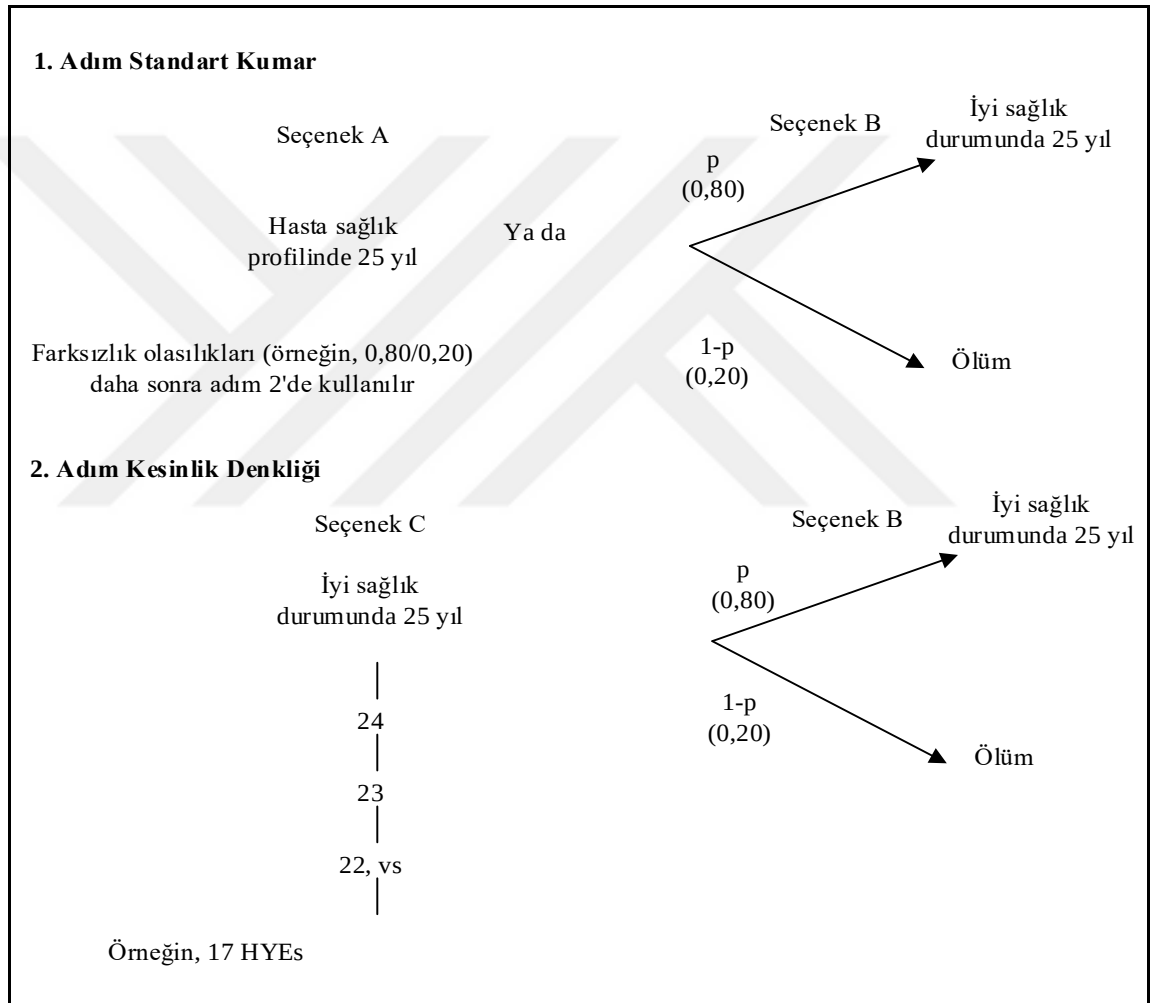
Yaşam boyu sağlık durumu profili daha genel bir vakadır. Vektör $Q = [Q_i]$ Q_i bireyin i. Periyottaki sağlık durumu (daha küçük zaman birimleri kullanılabilse de yıllar içinde ölçülmüş). Bu durumda HYE formülü şu şekilde ifade edilecektir:

$$U((QH^*) = U(QT)$$

HYE, tüm yaşam boyu senaryonun ölçümünü temsil etmektedir. Böylelikle bireyin zamana karşı tutumundan ya da sağlık durumunun yaşam yıllarıyla ilişkisinden etkilenmemektedir (Towers et al.,2005, s.246).

HYE uygulama zorluklarından ötürü eleştirilmektedir. Örneğin, durum geçiş modelinde HYE kullanımında yanıtlayıcı sağlık durumlarının ve sağlık durumları sürelerinin çok büyük sayılarda olasılık kombinasyonlarını değerlendirmek zorunda kalacaktır (Whitehead and Ali, 2010, s.18). Riskli cerrahi müdahalelerde bireylerin tercihlerini ortaya çıkarmak üzerinde düşünülmesi gereken ilave endişeler bulunmaktadır. Bu kararlar geleneksel standart kumar sorularından düşünülenden daha fazla riskli durumları içermektedir. Bu karmaşık riskli kararlarda tercihleri ortaya çıkarabilmek için en iyi yolun bulunması gerekmektedir (Towers et al., 2005, s.246).

Şekil 22. Sağlık Yıl Denkliğinin Değerlendirilmesi



Kaynak: Thomas et al., 2002, s.470

Başlangıçta yanıtlayıcıya mevcut sağlık profilinden daha geriye gitmesi, daha sonra bu durumu yeniden yaşadığını düşünmesi ve geleceğe doğru mevcut sağlık durumunu deneyimlemiş gibi değerlendirmesi istenir. Daha sonra değerlendirici ikinci adıma ilerler. Birinci adımda bu tam, çok profilli sağlık durumunun faydalarını elde edebilmek için standart kumar tekniği uygulanır. Örneğin yanıtlayıcıdan bu sağlık durumunda 25 yıl yaşamak ve kumar oynamak arasında

varsayımsal bir tercih yapması istenir. İkinci adımda kesinlik eş değerklik tekniğinde yanıtlayıcıya bu vakada iyi sağlık durumunda 25 yıl ve birinci adımda tanımlanan olasılıklarla (80/20) kumar oynama tercihleri sunulur. Mantıklı yanıt iyi sağlık durumundaki 25 yılı garanti etmek olacaktır. Bu noktada kesinlik eşdeğerliği tekniğinde olasılıklar sabit tutulacak ve kesinlik içindeki zaman farklılaşacaktır. İyi sağlık durumunda geçirilen yılların azaltılması ile kişi kesinlik ve kumar arasında tercih yaparken zorlanmaya başlayacaktır (Thomas et al., 2002, s.470).

2.4.2.2. Sakatlığa Ayarlanmış Yaşam Yılları (DALY)

DALY Kavramı 1990'ların başlarında küresel hastalık yükünü tahmin etmek için toplum sağlığının özet ölçüsü olarak oluşturulmuştur. DALY hastalık ve sakatlıkların sağlıklı yaşam yılları üzerindeki kayıplarının göreceli etki göstergesidir. Nihai ürünü çıkartmak için genel yaklaşım QALY değerlerini türetmek için kullanılan ile benzerlik göstermektedir (Whitehead and Ali, 2010, 18). Tercihlerin ortaya çıkartılmasında ve mükemmel sağlık durumundan daha düşük bir statüde yaşamının değerlendirilmesinde kullanılan çeşitli yöntemlerden birisi de DALY yöntemidir. DALY toplum nezdinde farklı sağlık durumları tercihlerini değerlendirmesi istenmiş bir grup uzmanın görüşüne dayalı kişi mübadelesi yöntemine dayanmaktadır (Hauber et al., 2011, s.8086).

Sakatlık ağırlıkları bir grup sağlık profesyonelinin değerlendirme uygulamalarından elde edilmektedir. Ağırlıklar sakatlık içeren yaklaşık 500 sağlık durumu için uygulanmaktadır. QALY ağırlıkları sağlık durumları için bireyin görece tercihlerini içerirken DALY ağırlıkları hastalıktan ötürü azalan sağlık derecesini yansıtmaktadır. DALY ve QALY yaklaşımları arasındaki önemli bir fark hastalığın başlangıcındaki yaşa bağlı olup olmamaya değişen yaş ağırlıklandırma fonksiyonlarının kullanımında görülmektedir. Bu fonksiyon genç bir kişinin yaşadığı bir yıla bir çocuğun ya da yaşlı bir kişinininkine kıyasla daha fazla ağırlık vermektedir (Whitehead and Ali, 2010, 18).

2.4.2.3. Kurtarılan Genç Yaşam Yılı Eşdeğerliği (SAVE)

Kurtarılan genç yaşam yılı eşdeğerliğini (SAVE) belirlemek için kişi mübadelesini kullanım (PTO) yaklaşımı da geleneksel QALY'ye alternatif olarak önerilmektedir. Genel argüman QALY'nin kendisinin ve ağırlıklarının sosyal perspektifi yansıtmadığı ve bu nedenle QALY'nin sosyal değeri ölçmediği üzerinedir (Drummond et al., 2005, s.182). SAVE sağlık müdahalelerinin sosyal değerini tahmin etmede QALY değerlerini hesaplamak yerine kullanılabilecek daha

doğrudan bir yöntemdir. Bu nedenle sıradan insanların anlaması için daha kolaydır. Aynı zamanda değer hesaplamalarını QALY’de olduğu gibi sayılarla yapmakta ve farklı müdahaleleri maliyet fayda oranları ile karşılaştırma imkânı sunmaktadır (Nord, 1992, s.875).

QALY ve SAVE sosyal perspektif açısından tercihlerin ölçümünde farklı tanımlardır. QALY yaklaşımında toplumun her bir bireyine kendileri için ne tür bir mübadele isteyecekleri sorulur ve sosyal karar verme bu mübadele ile gerçekleşir. SAVE yaklaşımında ise toplumun her bir bireyine başkaları için ne tür bir mübadele isteyecekleri sorulur ve bu form sosyal karar vermenin dayanağı olur. SAVE yaklaşımı yaşam miktarına daha fazla vurgu yapmaktadır, yaşam kalitesi üzerinde çok durmamaktadır. Bu da QALY yaklaşımına kıyasla SAVE yaklaşımının yaşam kalitesini geliştirmek için mortalite riski almaya daha az gönüllü olduğu anlamına gelmektedir (Drummond et al., s.182). Ancak SAVE prosedürü aynı zamanda herhangi bir tahsisat veya etik değerlendirmeleri de göz önünde bulundurması ile daha kapsamlı bir yaklaşım sunmaktadır (Nord, 1992, s.875). Örneğin, Araştırmacılar halka B türünde 10 hastanın tedavi edilmesiyle denk sosyal değere ulaşmak için kaç tane A türünde hastanın tedavi edilmesi gerektiği gibi sorular sorduğunda sonuçlar geleneksel QALY ile uyuşmayacaktır. Bunun nedeni genellikle daha hasta insanlara ilk olarak yardım etme ile ilişkilidir. SAVE, PTO yaklaşımında kullanılabilecek ortak ölçüttür. Tüm programlar PTO ölçülerinden kendi SAVE değerlerine dönüştürülür ve programlar maliyet ve SAVE sonuçları açısından mukayese edilir (Drummond et al., 2005, s.182).

3. BÖLÜM: GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMANIN AMACI

2010 yılında gerçekleştirilmiş olan küresel hastalık yükü tahmin çalışmasında 135 hastalık içerisinde serebrovasküler hastalıklar iskemik kalp rahatsızlıklarından sonra en çok ölüme yol açan hastalık olarak sıralanmaktadır. Aynı zamanda prematüre ölüm ve sakatlığa sebep olma bakımından da üçüncü sırada yer almaktadır. Rüptüre olmamış serebral anevrizmalar da serebrovasküler rahatsızlıklar içerisinde önemli bir yer tutmakta ve son yıllarda artan şekilde tespit edilebilmektedir.

Rüptüre olmamış serebral anevrizmaların tedavisinde anevrizmanın kliplendiği nöro cerrahi yöntemi ve anevrizmanın koil ile doldurulduğu nörovasküler girişimsel yöntem olmak üzere iki alternatif bulunmaktadır. Türkiye’de her iki yöntem de Sosyal Güvenlik Kurumunun geri ödeme listesinde yer almaktadır. Hasta, sağlık hizmet sunucusu, Sosyal Güvenlik Kurumu ve toplum açısından oluşturduğu yükün önemine rağmen Türkiye’de serebral anevrizmaların tedavi yöntemlerine ilişkin herhangi bir maliyet etkililik çalışması bulunmamaktadır. Girişimsel radyoloji teknolojisinde yaşanan gelişmelerle birlikte tüm dünyada olduğu gibi Türkiye’de de serebral anevrizmalı hastaların tedavi tercihi son yıllarda açık cerrahi işlemden girişimsel işleme doğru geçiş göstermektedir. Ancak iki tedavi yönteminin maliyetleri ve klinik etkililikleri bu geçiş sürecinde değerlendirilen unsurlar arasında bir bütün halinde yer almamaktadır.

Bu tez çalışması kapsamında rüptüre olmamış serebral anevrizmaların tedavisinde nöro cerrahi ve nörovasküler yöntemlerin maliyet etkililiklerinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Bu amacı gerçekleştirmek için aşağıdaki araştırma sorularına yanıt aranacaktır.

- Rüptüre olmamış serebral anevrizmaların tedavisinde cerrahi klipleme yöntemi endovasküler koil yöntemine göre yaşam boyu maliyetler dikkate alındığında Sosyal Güvenlik Kurumu açısından daha maliyetli midir?
- Rüptüre olmamış serebral anevrizmaların tedavisinde cerrahi klipleme yönteminin klinik sonuçları endovasküler koil yöntemine göre daha iyi midir?
- Rüptüre olmamış serebral anevrizmaların tedavisinde cerrahi klipleme yönteminin hastalara sağladığı yaşam kalitesi endovasküler koil yöntemine göre daha yüksek midir?

- Rüptüre olmamış serebral anevrizmaların tedavisinde cerrahi kliplleme yönteminin maliyet etkililiği endovasküler koil yöntemine göre daha yüksek midir?
- Rüptüre olmamış serebral anevrizmaların tedavisinde cerrahi kliplleme yönteminin bütçe etksi endovasküler koil yöntemine göre daha yüksek midir?

3.2. ÇALIŞMANIN Y  NTEM  

Bu tez kapsamında rüptüre olmamış serebral anevrizmaların tedavisinde kullanılan iki yöntem olan endovasküler koil ve cerrahi kliplleme işlemlerinin maliyet etkililiklerinin kıyaslanması amacıyla maliyet fayda ve bütçe etki analizleri uygulanmıştır.

Çalışmanın evrenini Ocak 2013 - Aralık 2015 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Hastanelerinde ICD 10 I67.1 tanısına sahip olan ve işlem öncesinde I60, I61, I62 tanılarında herhangi birisine sahip olmayan rüptüre olmamış serebral anevrizmalı hastalar oluŐtırmaktadır. Çalışma kapsamında bu hastalardan endovasküler koil ya da cerrahi kliplleme yöntemiyle tedavi edilip taburcu edilmiŐ  hastalar yer almıştır. Bu bağlamda endovasküler tedavi yöntemi grubunda 32, cerrahi kliplleme grubunda 28 olmak üzere toplamda 60 hasta çalışma kapsamında yer almıştır.

Çalışma sürecini işlemlerin maliyetinin ortaya koyulması, tedavi yöntemlerinin etkililiklerinin değerlendirilmesi, tedavi yöntemlerinin maliyet etkililikleri ve bütçe etkilerinin belirlenmesi gibi birkaç başlık altında değerlendirmek mümkündür.

a. Maliyet Boyutu

Alternatif tedavi yöntemlerinin maliyetlerini ortaya koyabilmek için hastane otomasyon programı aracılığı ile çalışma kapsamındaki hastaların yapılan işleme ilişkin faturaları çıkartılmıştır. Bu faturalar hastane otomasyon programı ile ameliyat, anestezi, hizmet, ilaç, muayene, laboratuvar, malzeme, tıbbi görüntüleme ve yatak ücretlerine ilişkin harcamaları verecek şekilde detaylı alt grublara ayrılarak gerekli analizler yapılmıştır.

Faturaların genel toplam sınıfında hastanın kendi cebinden ödemesi gerekli tutarı gösteren hasta tutar ile Sosyal Güvenlik Kurumuna fatura edilecek miktarı gösteren kurum tutar kalemleri yer almaktadır. Çalışmanın perspektifini geri ödeme kurumu olan Sosyal Güvenlik Kurumu oluşturduğu için faturaların sadece kurum tutarları dikkate alınmıştır. Her iki tedavi yöntemi de SGK'nın geri ödeme kapsamında yer almaktadır. Bu nedenle faturaların hasta tutarı kısmında sadece özel oda fark tutarı gibi ücretler yansıtılmaktadır.

Elde edilen hasta faturaları Microsoft Excel 2016 programına aktarılarak birleştirilmiş ve pivot tablolar aracılığıyla hem her bir hastanın hem de her iki tedavi yönteminin ayrıntılı olarak sınıflandırılmış harcama kalemleri elde edilmiştir. Böylelikle her iki tedavi yönteminin de markov modelde girdi olarak kullanılacak ortalama maliyet verisi elde edilmiştir. Tüm hasta faturalarını kapsayacak şekilde iki tedavi yöntemi için de hazırlanmış olan toplu maliyet verilerine ilişkin tablolar araştırma bulguları kısmında ayrıca sunulmaktadır.

Yapılan işlemlere ilişkin harcamalar hasta faturalarından elde edildikten sonra hastaların bu hastalığa ilişkin taburculuk sonrası yaşam boyu maliyet analizi safhasına geçilmiştir. Bu kapsamda her iki tedavi yöntemi sonrası literatürde yer alan post operatif süreçler ve hastalığın tedavi sonrası doğal seyri dikkate alınarak uzman görüşüne başvurulmuştur. Hasta faturalarında yer alan kalemler sınıflandırılarak uzmanlar için yapılandırılmış bir form hazırlanmıştır. Uzmanlar tedavi yöntemlerinin uygulayıcı doktorları arasından seçilmiştir. Doktorlar yapılandırılmış formda hastaların taburcu olduktan sonra kullanacakları ilaçlar, yapacakları poliklinik başvuruları, girecekleri laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri veya alacakları diğer hizmetlerin miktar ve sıklıklarını ortaya koymuştur. Bu sayede taburculuk sonrası her hangi bir komplikasyonla karşılaşmayan ortalama bir hastanın yaşam boyu maliyetini ortaya koyabilmek için girdi verisi elde edilmiştir. Normal klinik seyrin dışında gelişebilecek durumlar markov modelde operasyon sonrası kanama gerçekleşmesi, hastanın felç olması ve hastanın ölmesi durumları olarak kurgulanmıştır. Felç durumunda bulunan hastaların tedavi maliyetleri Tatar ve diğerlerinin “ Direct Treatment Costs of Stroke in Turkey” çalışmasından temin edilmiştir. Kanama sonrası cerrahi kliplleme işleminin maliyeti ise Aslan’ın (2015) “Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi’nde İşlem Maliyetleri, Fatura Bedelleri ve Teşhis İlişkili Gruplara Dayalı Maliyet Analizi” çalışmasından alınmıştır. Taburculuk sonrası hastanın yaşam boyu maliyeti hesaplanırken ilaçların birim fiyatı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun 18 Mart 2016 güncel fiyat listesinden, diğer hizmetlerin birim fiyatı ise Sağlık Uygulama Tebliği’nden elde edilmiştir. Tüm maliyet verileri 2015 yılı fiyatlarına indirgenerek kullanılmıştır.

b. Etkililik Boyutu

Çalışmada kullanılan temel etkililik verisi hastaların sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ölçümüne dayanmaktadır. Hastaların sağlıkla ilgili yaşam kalitesini ölçmek için The EuroQol Group Association tarafından geliştirilmiş olan EQ 5D-5L anketinin Türkiye için hazırlanmış Türkçe versiyonu telefon görüşmesi yoluyla kullanılmıştır. Söz konusu anket Ek 2’de yer almaktadır.

EQ 5D anketi yanıtlayıcının yaşam kalitesini hareket edebilme, kendi kendine bakabilme, olağan işleri yürütebilme, ağrı/rahatsızlık durumu ve endişe/moral bozukluğu durumları olmak üzere beş boyutta değerlendirmektedir. Bu beş boyut anketin versiyonuna göre üçlü ya da beşli likert tipinde değerlendirilebilmektedir. Sorulara verilen 1 yanıtı en iyi sağlık durumunu ifade ederken 5 yanıtı ise o boyut için en kötü sağlık durumunu ifade etmektedir. Örneğin yanıtlayıcı yürürken şiddetli güçlük yaşamakta ise hareket edebilme boyutundaki puanı 4 olacaktır. Eğer hiç yürüyemiyorsa bu boyut için 5 puanını alacaktır. Tüm boyutlar için yanıtlayıcı cevap verdikten sonra ortaya beş haneli bir skor çıkmaktadır. Örneğin yürüyerek dolaşırken bir güçlük yaşamayan, kendi kendine yıkanırken veya giyinirken bir güçlük yaşamayan, olağan işlerini yaparken çok az güçlük yaşayan, hafif ağrı veya rahatsızlığı olan ve endişe veya moral bozukluğu olmayan bir kişi için 11221 şeklinde bir değerlendirme ortaya çıkacaktır. Bu skorun 0'ın ölümü 1'in ise mükemmel sağlığı temsil ettiği bir ölçekte karşılığı bulunmaktadır. İngiltere'ye özgü ağırlıklarla değerlendirme yapıldığında bu skor 1 üzerinden 0,795 sağlık sonucunu yansıtmaktadır. Elde edilen skorların karşılıkları 9 farklı ülke için hazırlanmış ağırlıklara göre farklılık göstermektedir.

Bu çalışma kapsamında İngiltere için hazırlanmış olan ağırlıklar kullanılmış olup duyarlılık analizinde sonuçlar Hollanda ve Birleşik Devletler ağırlıkları için test edilmiştir.

Çalışma kapsamındaki hastaların sağlık durumlarını değerlendirmeye yönelik olarak Görsel Analog Ölçeği de uygulanmıştır. Hastalarla yüz yüze görüşme imkanı olmadığı için hastalardan bugünkü sağlık durumlarına 0'ın en kötü sağlık durumunu 100'ün de en iyi sağlık durumunu ifade ettiği bir skalada not vermeleri istenmiştir. Bu sayede hastaların o günkü sağlık durumlarının genel olarak ifade edilmesi sağlanmıştır.

Değerlendirmeye dahil edilen diğer bir etkililik ölçüsü de hastaların taburculuk sonrası bilişsel durumu olmuştur. Bunun için nörolojik rahatsızlıklarda yaşam kalitesini ölçmek için geliştirilmiş olan Neuro-QoL (Quality of Life in Neurological Disorders) ölçeğinin 8 sorudan oluşan Bilişsel Fonksiyon Kısa Formu kullanılmıştır. Bu ölçüm aracında yorgunluk, depresyon, anksiyete, uyku bozukluğu ve sosyal rollere katılım gibi toplamda 13 farklı form bulunmaktadır. Bu tez kapsamında ise hastaların tedavi sonrası sadece bilişsel fonksiyonu değerlendirilmiştir. Her bir soruda en iyi bilişsel durum beşli likertte 5 puan olarak işaretlenmektedir. Bilişsel durumunun % 100 olduğunu ifade eden yanıtlayıcı toplamda en yüksek skor olan 40 puanı almaktadır. En düşük bilişsel skor ise toplamda 8 puan olarak değerlendirilmektedir. Bilişsel Fonksiyon Kısa Formu Ek 3'te yer almaktadır.

Çalışma kapsamında yer alan hastaların aynı zamanda tedavi öncesindeki sağlık durumları da ayırt edici özellik taşıdığı için tedavi öncesi hastalık şiddeti de değerlendirilmiştir. Bu kapsamda

çalışmanın gerçekleştirildiği hastanede görevli uzman doktorlar hastaların dosyalarını inceleyerek Duke Üniversitesi Hastalık Şiddeti Değerlendirme Formu aracılığıyla hastaların operasyon öncesi sağlık durumlarını tespit etmiştir. Hastalık şiddeti değerlendirme formunda esas hastalık ve varsa diğer hastalıklar için semptomlar, komplikasyonlar, prognoz ve tedavi edilebilirlik başlıklarında değerlendirme yapılmaktadır. 0 değeri hiçbir semptom, komplikasyon, prognoz ya da tedavi ihtiyacı olmadığını ifade ederken en yüksek puan olan 4 değeri bunların önemli ölçüde var olduğunu ve yaşamı tehdit ettiğini ifade etmektedir. Hastalık şiddeti değerlendirme formu Ek 4'te yer almaktadır.

Bu tez kapsamında hastalara uygulanan tüm değerlendirme araçlarının kullanımında etik izni için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvurulmuş ve Ek 1'de sunulan izin alınmıştır.

c. Maliyet Etkililik Boyutu

Rüptüre olmamış serebral anevrizmalı hastalara EQ 5D ölçeği uygulandıktan sonra her bir hastanın sağlık durumunu ifade eden katsayılar EQ 5D 5L Index Value Calculator excel dosyasına girilmiş ve İngiltere, ABD ve Hollanda'ya özgü ağırlıklar kullanılarak hesaplamalar yapılmıştır. Türkiye'ye özgü ağırlıklar henüz hesaplanmamış olduğu için bu ülkelerin ağırlıkları kullanılarak maliyet etkililik ve duyarlılık analizleri yapılmıştır.

Maliyet etkililik oranının hesaplanabilmesi için Markov model oluşturulmuştur. Markov modelde hipotetik 1000 hastanın belirlenen sağlık durumları arasındaki geçişi yaşam boyu olmak üzere simüle edilmiştir. Hastaların sağlık durumu iyi, kanama, felç ve ölüm şeklinde dört gruba indirgenmiştir. Başlangıçta iyi sağlık durumunda bulunan hipotetik 1000 hastanın literatürden elde edilen geçiş olasılıkları uygulanarak tamamı ölüm durumuna geçene kadar döngüler çalıştırılmıştır. Döngüler birer aylık süreler şeklindedir. Tüm hastaların ölüm durumuna geçtiği yaşam süresi boyunca her bir ay için toplam maliyet hesaplanmıştır. Bu maliyetlere aylık olarak her iki tedavi yönteminin uygulandığı hastaların taburculuk sonrası karşılaşacağı harcamalar da eklenmiştir. Bu sayede hastaların yaşam boyu toplam maliyeti elde edilmiştir. Hastaların yaşam süreleri uygulanan tedavi yöntemlerine ve duyarlılık analizlerinde değiştirilen geçiş olasılıklarına göre farklılaşmaktadır. Maliyetlere ve yaşam kalitesi değerlerine ilk yıl için indirgeme işlemi uygulanmazken diğer yıllar Dünya Sağlık Örgütü'nün önermiş olduğu %3 indirgeme oranı uygulanmıştır.

Her iki tedavi yöntemi için toplam kazanılan yaşam yılı ve toplam kaliteye ayarlı yaşam yılı hesaplanmıştır. Daha sonra iki tedavi yöntemi arasındaki maliyet farkı yine iki tedavi yönteminin kazandırdığı kaliteye ayarlı yaşam yılı farkına bölünerek ilave maliyet etkililik oranı (İMEO)

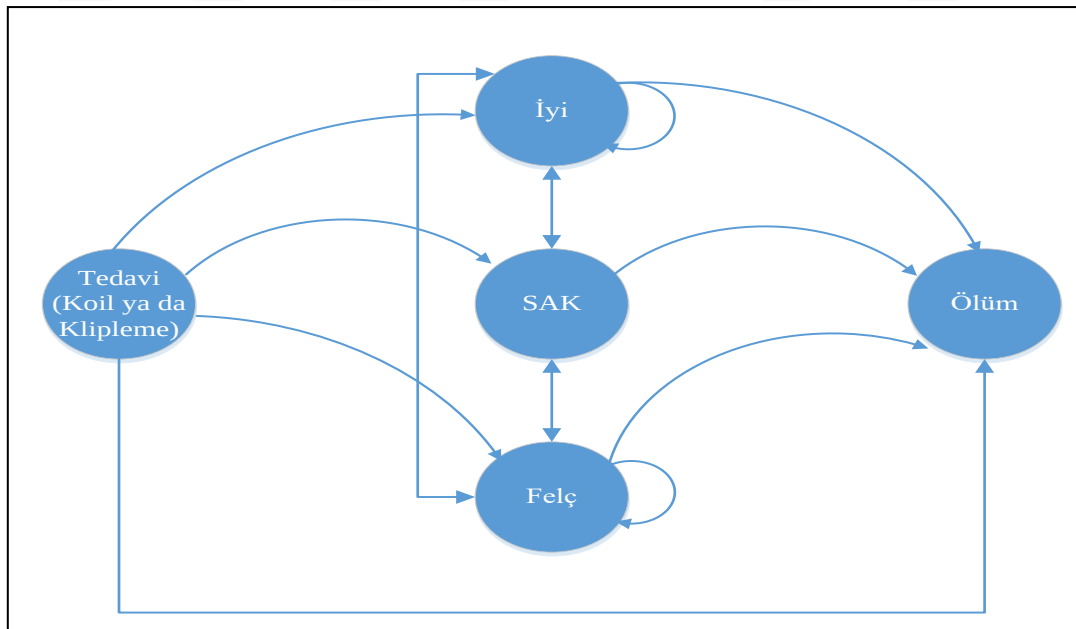
hesaplanmıştır. İMEO'nun anlamlı bir sonuç ifade edebilmesi için eşik değer ile karşılaştırılarak kabul edilebilir sınırlar içinde yer alıp almadığı test edilmiştir. Eşik değer olarak TÜİK tarafından 2015 yılı için açıklanmış olan kişi başı GSYİH çok maliyet etkililik sınırını, bu değer 3 katı da maliyet etkililik sınırını oluşturmuştur.

Çalışmada maliyet etkililik analizi, Sosyal Güvenlik Kurumu perspektifi ile yapılmıştır. Model sonuçları, yaşam boyu zaman diliminde elde edilen ilave QALY başına ilave maliyet olarak sunulmuştur.

3.3. ÇALIŞMANIN MODELİ

Rüptüre olmamış serebral anevrizmalı hastaların klinik seyrini modelleyebilmek için Markov modelinden faydalanılmıştır. Çalışma kapsamında hastaların tedavi sonrası klinik seyri iyileşme, kanama, felç ve ölüm durumlarına indirgenmiştir. Her bir durumun maliyeti ve yaşam kalitesi farklı olduğu için ve de belirli olasılıklarla her bir hasta çeşitli dönemlerde bu durumlardan birinde yer aldığı için karar analizi aracı olarak Markov modelin kullanılması uygun görülmüştür. Markov modelin geçiş aşamaları aşağıdaki gibidir.

Şekil 23. Markov Modeli Yapısı



Modele ilişkin temel özellikler;

- Rüptüre olmamış serebral anevrizmalı hastalar endovasküler koil ya da cerrahi kliplleme yöntemlerinden birisiyle tedavi edilebilmektedir.

- Hastalar herhangi bir zaman diliminde dört sağlık durumundan herhangi birinde bulunabilir: iyi, subaraknoid kanama (SAK), felç, ölüm.
- Bütün hastalar tedavinin gerçekleşmesi ile modele girmektedir.
- Hastalar tedavi sonrası iyileşebilir, kanama geçirebilir, felç kalabilir ya da ölebilir.
- Her hasta modelde durumların kendine dönen oklarla gösterildiği gibi o durumda kalabilir ya da diğer durumlara geçiş yapabilir. Örneğin subaraknoid kanama geçirmiş bir hasta iyileşebilir, felç kalabilir ya da ölebilir. Ancak yine kanama durumunda kalamaz.
- Ölüm durumundan diğer durumlara geçiş söz konusu değildir.
- Döngüler birer aylık sürelerden oluşmaktadır.
- Durumlar arası geçiş olasılıkları literatürden temin edilmiştir.
- Etkililik verileri hastalara uygulanan EQ 5D anketi sonuçlarından alınmıştır.
- İki tedavi yöntemi için de modelin kapsadığı zaman süresince döngülerin sonunda toplam tedavi maliyeti hesaplanmıştır.
- Model kazanılan kaliteye ayarlı yaşam yılı başına ilave maliyetin bulunmasıyla tamamlanmıştır.

Markov modeldegirdi olarak kullanılan geçiş olasılıkları literatür taraması sonucu elde edilmiştir. Academic Search Complete, BMJ Journals, Proquest, JSTOR, Science Direct ve Web of Science veri tabanlarında endovascular coiling, surgical clipping, cost effectiveness, coiling versus clipping anahtar kelimeleriyle tarama yapılmıştır. Bulunan makaleler içerisinde kanıt değeri en yüksek olan, alanda öncü uluslararası kuruluşların yürütmüş olduğu çalışmalar ve sistematik değerlendirme ve meta analizlerinin ortaya koyduğu olasılıklar bu çalışmada kullanılmak üzere seçilmiştir.

Tablo 6. Markov Model Girdi Olasılıkları Kaynak Tablosu

	Endovasküler Koil (%)	Cerrahi Kipleme (%)	Kaynak
İşlem sonrası kanama riski	2	1,8	International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators (ISUIA). (2003). Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment, <i>Lancet</i> , 362:103-110.
İşlem sonrası mortalite riski	0,6	1,7	"Brinjikji, W. Rabinstein, A.A. Nasr, D.M. Lanzini, G. Kallmes, D.F. Cloft, H.J. (2011). Better outcomes with treatment by coiling relative to clipping of unruptured intracranial aneurysms in the United States, 2001–2008, <i>AJNR Am J Neuroradiol</i> , 32:1071-1075. Kotowski, M. Naggara, O. Darsaut, T.E. Nolet, S. et al. (2013). Safety and occlusion rates of surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis of the literature from 1990 to 2011, <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i> , 84:42-48.
Postoperatif Felç Riski	2,92	6,71	Alshekhlee, A. Mehta, S. Edgell, R.C. et al. (2010). Hospital mortality and complications of electively clipped or coiled unruptured intracranial aneurysm, <i>Stroke</i> , 41:1471-1476.
SAK Vaka Öldürücülüğü ve sakatlık riski	%50 ve %15		Takao, H. Nojo, T. (2007). Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms: Decision and Cost-effectiveness Analysis, <i>Radiology</i> , 244(3):755-766.
Anevrizmanın Yıllık Genel Ortalama Kanama Riski	%0,7		Williams, L.N. Brown, R.D. (2013). Management of unruptured intracranial aneurysms, <i>Neurology: Clinical Practice</i> , 3(2):99-108.
Felç sonrası mortalite	%10		Danish MONICA Study Group. (2001). Long-term survival and causes of death after stroke, <i>Stroke</i> , 32:2131-2136.

3.4. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Bu çalışmaya ilişkin kısıtlılıklar;

- Çalışmaya dahil edilebilecek niteliklere sahip sadece 60 hastanın verilerine ulaşılabilmektedir.
- Yaşam kalitesi değerlendirilen hasta sayısının bazı hastaların sistemde iletişim bilgilerinin olmaması ya da hatalı olması gibi nedenlerle 53 kişi ile sınırlı kalmıştır.
- Türkiye için sağlıkla ilgili yaşam kalitesi katsayılarının mevcut olmamasından ötürü zorunlu olarak diğer ülkelerin kat sayılarının kullanılmıştır.

- Çalışmanın geriye dönük olarak yürütülmüş olmasından ötürü çalışma kapsamındaki hastalara uygulanan yaşam kalitesi ölçeklerinde hastaların operasyon tarihinden sonra geçen süreler birbirinden farklılık gösterme zorunluluğunda kalmıştır.
- Hastaların taburcu olduktan sonra karşılaşılabileceği tüm komplikasyonlar her hasta için farklılaşacağından ötürü komplikasyon maliyetinde sadece markov modelde kurgulanan sağlık durumlarının maliyeti dikkate alınmıştır.
- Çalışma kapsamındaki hastalarla yüz yüze görüşme imkanı olmadığı için Görsel Analog Ölçeği (VAS) telefonda uygulanmak zorunda kalmıştır.

3.5. ÇALIŞMANIN VARSAYIMLARI

Literatürde konuyla ilgili yapılmış maliyet etkililik çalışmalarında tam bir fikir birliğinin olmaması ve kullanılan yöntemlerin çalışmalara göre farklılık göstermesinden ötürü markov modelin kurgulanabilmesi için bazı varsayımlarda bulunulmuştur.

- Rüptüre olmamış serebral anevrizmalı hastaların tedavi sonrası karşılaşılabileceği durumların sadece iyileşme, kanama, felç veya ölüm olabileceği kabul edilmiştir.
- Bir hastanın herhangi bir döngüde belirtilen sağlık durumlarından yalnızca birinde bulunabileceği varsayılmıştır.
- Endovasküler koil tedavi yönteminde maliyetin %90'dan fazlasının malzeme giderlerinden oluşması ve bu maliyet kaleminin temel belirleyicisinin anevrizma büyüklüğü olmasından ötürü kanama sonrası endovasküler tedavi yöntemi maliyetinin kanama olmadığı durumla aynı olacağı varsayılmıştır.
- Duke Üniversitesi Hastalık Şiddeti Değerlendirme Ölçeği uzman doktorlar tarafından doldurulmuştur ve sonuçları ölçeği dolduran doktorun sübjektif yargılarından etkilenebilmektedir. Bu nedenle hekimler tarafından doldurulan ölçeğin hastaların gerçek sağlık durumunu yansıttığı varsayılmıştır.

4.BÖLÜM: BULGULAR

4.1.HASTALARIN DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİNE İLİŞKİN BULGULAR

Çalışma kapsamında değerlendirilen hastaların demografik ve klinik özellikleri çalışmanın yürütüldüğü üniversite hastanesinin otomasyon programı aracılığıyla temin edilmiştir.

Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı, anevrizmalarının büyüklük ve konumu ile taburculuk sonrası bir yıl içerisinde aynı tedavi kurumuna kaç kere poliklinik başvurusunda bulundukları Tablo7 ve Tablo 8’de gösterilmektedir.

Tablo 7. Endovasküler Koil ve Cerrahi Kliplleme Yöntemlerine Göre Hastaların Demografik Özellikleri

			Tedavیتürü		Toplam
			Endovasküler Koil	Cerrahi Klipleme	
Cinsiyet	Erkek	n	10	11	21
		%	31,3	39,3	35,0
	Kadın	n	22	17	39
		%	68,7	60,7	65,0
Toplam		n(%)	32 (100)	28 (100)	60 (100)
Yaş	<50	n	10	9	19
		%	31,3	32,1	31,7
	≥50	n	22	19	41
		%	68,8	67,9	68,3
Toplam		n(%)	32 (100)	28 (100)	60 (100)
		min-max	16-79	26-81	
		ort ± std.sapma	52,75±14,106	51,71±11,3	

Çalışma kapsamında yer alan hastaların (n=60) cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde % 35’inin erkek %65’inin kadın olduğu görülmektedir. Endovasküler koil yöntemi ile tedavi edilen hastaların (n=32) %31,3’ü erkek, %68,7’si kadındır. Cerrahi kliplleme yöntemi ile tedavi edilen hastaların ise %39,3’ü erkek, %60,7’si kadındır.

Çalışma kapsamında yer alan hastaların yaş dağılımı 50 yaşından küçük olanlar ile 50 yaş ve üzerinde olanlar şeklinde iki sınıfa ayrılarak incelenmiştir. Toplam hasta sayısının %31,7’si 50 yaşından küçük iken %68,3’ü 50 yaş ve üzerinde yer almaktadır. Alternatif tedavi yöntemlerine göre hastaların yaşları incelendiğinde endovasküler koil yöntemi uygulanmış hastaların yaş

ortalamasının 52,75 (standart sapma=14,1), cerrahi kliplleme hastalarının yaş ortalamasının ise 51,71 (standart sapma= 11,3) olduğu görülmektedir.

Tablo 8. Hastaların Anevrizma Büyüklük ve Konumları İle Poliklinik Başvuruları

			Tedavitiürü		Toplam
			Endovasküler Koil	Cerrahi Klipleme	
Anevrizma Büyüklüğü	<7 mm	n	7	10	17
		%	25,9	41,7	33,3
	7-12 mm	n	14	8	22
		%	51,9	33,3	43,1
	13-24 mm	n	4	5	9
		%	14,8	20,8	17,6
	≥25 mm	n	2	1	3
		%	7,4	4,2	5,9
Toplam		n(%)	27(100)	24(100)	51(100)
		min-max	2,7-45	4,0 - 27,0	
		ort ± std.sapma	10,718 ± 8,66	9,27 ± 5,61	
Anevrizma Konumu	PCA	n	3	0	3
		%	9,4	0,0	5,0
	MCA	n	9	18	27
		%	28,1	64,3	45,0
	ICA	n	15	4	19
		%	46,9	14,3	31,7
	BA	n	3	0	3
		%	9,4	0,0	5,0
	AcomA	n	2	6	8
		%	6,3	21,4	13,3
Toplam		n(%)	32(100)	28(100)	60(100)
Yatış Günü Sayısı		min-max	1-19	8-35	
		ort ± std.sapma	3,28±3,26	14,46±6,59	
İşlem Sonrası Yıllık Poliklinik Başvuru Sayısı		min-max	0-7	0-8	
		ort ± std.sapma	2,15 ± 1,93	3,10 ± 2,18	

PCA: Posterior Circulation Aneurysm, MCA: Middle Cerebral Arter Aneurysm ICA: Internal Carotid Arter Aneurysm, BA: Basilar Arter Aneurysm, AcomA: Anterior Communican Arter Aneurysm

Çalışma kapsamında yer alan hastaların anevrizma büyüklükleri literatüre uygun olarak 4 gruba ayrılmıştır. Endovasküler koil yönteminde 5 hastanın cerrahi kliplleme yönteminde de 4 hastanın olmak üzere toplam 9 hastanın anevrizma büyüklüğü kayıtlarda bulunamadığı için bilinmemektedir. Endovasküler koil yöntemi uygulanan hastaların en fazla 7-12 mm büyüklüğünde anevrizmaya sahip olduğu (%51,9), cerrahi kliplleme yöntemindeki hastaların ise

en fazla 7 mm'den daha küçük anevrizmaya sahip olduğu (%41,7) görülmektedir. Endovasküler koil yöntemindeki hastaların ortalama anevrizma büyüklüğü ($10,718 \pm 8,66$), cerrahi kliplleme yöntemindeki hastalardan ($9,27 \pm 5,61$) daha yüksektir.

Çalışma kapsamında yer alan hastaların anevrizma konumları 5 farklı gruba ayrılarak incelenmiştir. Endovasküler koil yönteminin uygulandığı hastalarda en çok ICA anevrizması (%46,9) görülürken cerrahi klipllemede MCA anevrizması (% 64,3) en çok görülen anevrizma olmuştur. Cerrahi kliplleme hasta grubunda PCA ve BA anevrizmalarına rastlanmamıştır.

Endovasküler koil tedavisi görmüş hastaların o işleme ait (indeks) yatış günü ortalaması 3,28 ($ss \pm 3,26$) cerrahi kliplleme tedavisi görmüş hastaların ise 14,46 ($ss \pm 6,59$) gün olarak gerçekleşmiştir.

Çalışma kapsamında yer alan hastaların taburculuklarından sonra aynı sağlık kurumuna bir yıl içerisinde yapmış oldukları poliklinik başvuru sayısı incelendiğinde endovasküler yöntemin uygulandığı hastaların yılda ortalama 2,15 cerrahi yöntemin uygulandığı hastaların ise 3,10 kere başvuruda bulunduğu görülmektedir.

4.2. TEDAVİ YÖNTEMLERİNİN MALİYETLERİNE İLİŞKİN BULGULAR

Serebral anevrizmaların tedavisinde kullanılan endovasküler koil ve cerrahi kliplleme yöntemlerine ilişkin maliyet verileri detaylı hasta faturalarının analizi ile elde edilmiştir. Hasta faturaları genel toplam ve hastane otomasyon programının sunmuş olduğu 9 alt başlıkta incelenmiştir.

Tablo 9. Endovasküler Koil Tedavisi Uygulanan Hastaların Maliyetleri

		n	Ortalama ₺	Standart Sapma ₺	Toplam İçinde %
Endovasküler Koil Toplam: 40546,44 ₺	Ameliyat	32	0,00	0,00	0
	Anestezi	32	308,05	232,54	0,76
	Hizmet	32	116,65	177,55	0,29
	İlaç	32	758,56	483,78	1,87
	Muayene	32	0,75	2,02	0
	Labaratuar	32	96,19	59,95	0,24
	Malzeme	32	37758,59	14773,10	93,12
	Görüntüleme	32	1356,15	413,61	3,34
	Yatak	32	151,50	90,70	0,37

Endovasküler koil tedavisi görmüş hastaların faturalarında hizmet kalemi içerisinde ilaç infüzyonu, enjeksiyon, damar yolu açılması gibi işlemler yer almaktadır. İlaç kalemi içerisinde ecopirin, plavix, coraspin, omnipaque gibi ilaçlar yer alırken laboratuvar kalemi içerisinde tam kan sayımı, invitro ilaç duyarlılığı gibi testler yer almaktadır. Görüntüleme kalemi içerisinde endovasküler serebral anevrizma tedavisi, MR, BT, vertebral anjiyografi gibi hizmetler yer alırken; malzeme kalemi içerisinde kılavuz tel, embolizan koil, intrakraniyal vasküler rekonstriksiyon cihazı gibi harcamalar yer almıştır.

Endovasküler koil işlemi uygulanan hastaların fatura genel toplamalarının ortalaması 40546,44 ₺ olarak gerçekleşmektedir. Bu işlemin girişimsel radyoloji bölümünde gerçekleştirilen bir sağlık hizmeti olmasından ve faturada cerrahi bir işlem olarak görünmemesinden ötürü bu tedavi yönteminin uygulandığı hastaların faturalarında ameliyat kalemi yer almamaktadır. Faturayı oluşturan diğer 8 kalem olan anestezi, hizmet, ilaç, muayene, laboratuvar, malzeme, görüntüleme ve yatak ücretleri incelendiğinde malzeme ücretlerinin toplam fatura içerisinde %93,12 gibi çok yüksek bir orana sahip olduğu görülmektedir. Endovasküler tedavi yöntemi uygulanan hastalar için en düşük malzeme harcamasının 10980,58 ₺ olduğu en yüksek ise 65878,93 ₺ olduğu görülmektedir. Endovasküler koil yöntemi uygulanmış bir hastanın faturasında ortalama 37758,59 ₺ tutarında malzeme harcaması yer almaktadır.

Endovasküler tedavi grubundaki hastaların faturasında ikinci en büyük kalemi toplam fatura içerisindeki %3,34'lük oranla görüntüleme giderleri oluşturmaktadır. Bu hastalar için gerçekleşmiş olan en düşük görüntüleme gideri 1079,72 ₺ iken en yüksek 2741,95 ₺ olmuştur. Koil tedavi grubundaki hastalar için görüntüleme hizmetlerinin ortalama fatura tutarı 1356,15 ₺ olmuştur.

Tablo 10. Cerrahi Kipleme Tedavisi Uygulanan Hastaların Maliyetleri

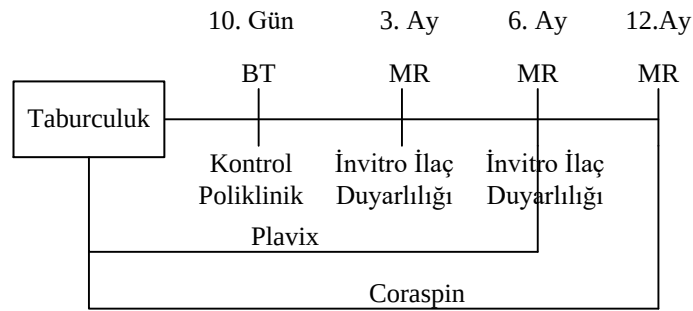
		n	Ortalama ₺	Standart Sapma ₺	Toplam İçinde %
Cerrahi Kipleme Toplam: 6869,27 ₺	Ameliyat	28	1457,34	880,47	21,22
	Anestezi	28	304,65	218,50	4,43
	Hizmet	28	682,95	650,68	9,94
	İlaç	28	822,20	822,30	11,97
	Muayene	28	17,07	11,23	0,25
	Labaratuar	28	367,62	385,23	5,35
	Malzeme	28	2348,69	2371,65	34,19
	Görüntüleme	28	321,47	280,70	4,68
	Yatak	28	547,29	355,16	7,97

Cerrahi klipleme tedavisi görmüş hastaların faturalarında ameliyat kalemi içerisinde anevrizma ameliyatları; hizmet kalemi içerisinde ise intraarteriyel kanülasyon, taze donmuş plazma, damar yolu açılması harcamaları yer almaktadır. İlaç kalemi içerisinde bridion, epanutin, eqizolin, serum izolen ilaçları yer alırken görüntüleme kalemi içerisinde radyografi ve BT anjiyo hizmetleri yer almaktadır. Klip anevrizma ve cerrahi sütür gibi tıbbi malzemeler ise fatura içerisinde malzeme sınıfında yer almaktadır.

Cerrahi klipleme tedavisi görmüş hastaların faturaları incelendiğinde fatura içerisinde en yüksek orana endovasküler tedavide olduğu gibi malzeme tutarının sahip olduğu görülmektedir. Ancak bu oran cerrahi klipleme tedavisi için %34,19 olarak gerçekleşmiştir. En düşük malzeme tutarı 424,05 ₺ en yüksek 13119,91 ₺ olmuştur. Cerrahi klipleme tedavisi gören hastalar için ortalama malzeme tutarı 2348,69 ₺'dir. Malzeme giderlerinden sonra hasta faturaları içerisinde en yüksek paya %21,22 ile ameliyat kalemi sahiptir. Cerrahi klipleme tedavisi gören hastaların faturalarında ameliyat gideri ortalama 1457,34 ₺ olarak gerçekleşmektedir. Toplam fatura içerisinde en düşük paya % 0,25 ile muayene kalemi sahiptir. Bazı hastaların faturalarında muayene ücreti gözükmeyen muayene ücreti yer alan hastalarda bu tutar 40 ₺ olarak gerçekleşmiştir.

Tablo 9 ve Tablo 10'da gösterilen tutarlar hastaların endovasküler koil ya da cerrahi klipleme tedavi hizmetlerini aldıkları yatışa ilişkin Sosyal Güvenlik Kurumuna fatura edilen tüm harcamaları ifade etmektedir. Ancak taburculuk sonrası hastaların karşılaşılabileceği ilaç, görüntüleme veya poliklinik başvurusu gibi giderler bu tutarların içerisinde yer almamaktadır. Her iki tedavi yöntemi için ayrı ayrı yapılan uzman görüşmeleri ile tedavi protokolleri ve hasta takip süreçleri dikkate alınarak hastaların taburculuk sonrası karşılaşılabileceği harcamalar modellenmiştir.

Şekil 24. Endovasküler Koil Tedavisi Sonrası Taburcu Olan Hastaların 12 Aylık İzlem Maliyetleri



Endovasküler koil tedavisi gördükten sonra taburcu olan bir hasta için standart prosedür hastanın taburcu olduktan 10 gün sonra kontrol polikliniğine gelmesi ve beyin tomografisinin çekilmesi, üçüncü ve altıncı aylarda invitro ilaç duyarlılığı testinin yapılması, üç, altı ve onikinci aylarda

MR görüntülemenin yapılması süreçlerini kapsamaktadır. Hasta ilk altı ay plavix ve oniki ay coraspın ilaçlarını kullanmaktadır. İlaçlarda kamu indirimi uygulama kriterlerine göre Plavix için %28, Coraspın için %4 indirgeme uygulanmıştır. Bu prosedür gereği ortaya çıkan maliyetler şu şekildedir;

Poliklinik: 45 ₺

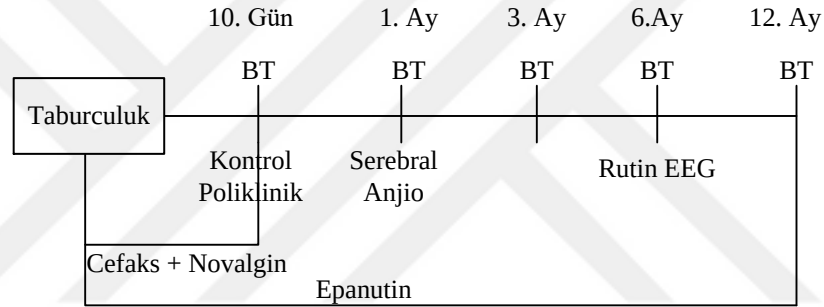
Görüntüleme: $165+195+195+195= 750$ ₺

İlaç: $198,96 +45,48= 217,55$ ₺

Laboratuvar: $191 + 191= 382$ ₺

Toplam: 1.1394,55 ₺

Şekil 25. Cerrahi Klipleme Tedavisi Sonrası Taburcu Olan Hastaların 12 Aylık İzlem Maliyetleri



Cerrahi klipleme tedavisi gördükten sonra taburcu olan bir hasta için standart prosedür taburculuktan 10 gün sonra kontrol polikliniğine gelinmesi ve beyin tomografisinin çekilmesi, birinci, üçüncü, altıncı ve on ikinci aylarda BT işleminin tekrarlanması, birinci ayda serebral anjiyo ve altıncı ayda rutin EEG (Elektroensefalografi) işlemlerinin gerçekleştirilmesini kapsamaktadır. Hasta ayrıca ilk on gün cefaks ve novalgin, ilk on iki ay ise epanutin ilacını kullanır. Cefaks ve Novalgin için %4, epanutin için %28 kamu indirimi uygulanmıştır. Bu prosedür gereği ortaya çıkan maliyetler şu şekildedir;

Poliklinik: 45 ₺

Görüntüleme: $165+165+1572+165+165+165= 2397$ ₺

İlaç: $21,32+3,5 + 95,7= 107,26$ ₺

Toplam: 2.549,26 ₺

Her iki tedavi yönteminin taburculuk sonrası 12 aylık izlem maliyetleri markov model başlangıç maliyet girdisinde daha önce hesaplanmış olan tedavi yöntemlerine ait ortalama maliyete eklenmiştir.

4.3. TEDAVİ ETKİLİLİĞİNE İLİŞKİN BULGULAR

Çalışma kapsamında alternatif tedavi yöntemlerinin etkililik göstergesi olarak kazanılan kaliteye ayarlı yaşam yılları kullanılmıştır. Hacettepe Üniversitesi Hastanelerinde endovasküler koil veya cerrahi kliplleme tedavi yöntemi uygulanmış rüptüre olmamış serebral anevrizmalı hastalara telefonla görüşme yöntemi aracılığıyla EQ 5D ölçeği uygulanmıştır. Bu kapsamda endovasküler tedavi uygulanmış 32, cerrahi kliplleme tedavisi uygulanmış 28 hasta telefonla aranmış ancak toplamda 53 hasta ile görüşülerek ölçek uygulanabilmiştir. Markov modelde kullanılan QALY değerlerinin yanı sıra tedavinin etkililik göstergesi olarak hastalara görsel analog ölçeği ve NeuroQol ölçeğinin bilişsel fonksiyon kısa formu uygulanmıştır. Ayrıca her iki tedavi grubundaki hastaların sadece operasyon sonrası sağlık durumlarının değil operasyon öncesindeki sağlık durumlarının da değerlendirilmesi için Duke Üniversitesi'nin hastalık şiddeti değerlendirme ölçeği uygulanmıştır.

Elde edilen bulgular tablo 11 ve 12'de sunulmaktadır.

Tablo 11. Endovasküler Koil Tedavisi Görmüş Hastaların Hastalık Şiddeti ve Yaşam Kalitesi Değerleri

		n	Minimum	Maximum	Ortalama	Standart Sapma
Endovasküler Koil	Hastalık Şiddeti	32	12,50	62,50	23,63	8,66
	QALY (İngiltere)	27	0,24	1,00	0,76	0,18
	QALY (Hollanda)	27	0,47	1,00	0,80	0,15
	QALY (Birleşik Devletler)	27	0,42	1,00	0,81	0,13
	VAS Skor	27	50,00	100,00	81,85	12,49
	Bilişsel İşlev Skor	27	16,00	40,00	34,26	8,52

Endovasküler koil tedavisi uygulanan hastaların operasyon öncesi sağlık durumları incelendiğinde ortalama %23,63'lük bir hastalık şiddetine sahip oldukları görülmektedir. Bu oranın artması hastanın sağlık durumunun daha kötü olması anlamına gelmektedir.

Hastalık şiddeti skoru tedavi öncesi sağlık durumunu ifade ederken; QALY, VAS ve bilişsel işlev skorları hastaların tedavi sonrası sağlık durumlarını ifade etmektedir.

Kaliteye ayarlanmış yaşam yılında sıfır değeri ölümü bir değeri ise en yüksek sağlık durumunu ifade etmektedir. Bu bağlamda endovasküler koil tedavisi görmüş hastaların tedavi sonrası QALY değerleri incelendiğinde en düşük yaşam kalitesinin 0,24 en yüksek 1 olduğu görülmektedir. Endovasküler koil tedavi grubundaki hastaların QALY ortalaması İngiltere'ye özgü ağırlıklar kullanılarak hesaplandığında 0,76, Hollanda ağırlıklarıyla hesaplandığında 0,80 ve ABD ağırlıklarıyla hesaplandığında 0,81 olarak gerçekleşmektedir.

Hastaların ölçeğin uygulandığı günlük sağlık durumlarını 100 üzerinden puan vererek ifade etmeleri istenmiş ve bu skor görsel analog ölçeği (VAS) skorunu oluşturmuştur. Endovasküler koil tedavisi uygulanmış hastaların VAS skoru ortalaması 100 üzerinden 81,85 değerini almıştır. Bu değer hesaplanan ortalama QALY değerleri ile tutarlılık göstermektedir.

Hastaların tedavi sonrası bilişsel fonksiyonelliği NeuroQol ölçeğinin bilişsel işlev kısa formu aracılığıyla ölçülmüştür. Bu formda elde edilebilecek en küçük skor 8, en yüksek skor 40 değeridir. Bu kapsamda endovasküler koil grubundaki hastaların bilişsel işlev skorları incelendiğinde en düşük 16, en yüksek 40 değerine sahip oldukları görülmektedir. Bilişsel işlev skor ortalamaları 40 üzerinden 34,26 değerini almaktadır. Bu skorun yüksek olması hastaların bilişsel fonksiyonelliğinin de yüksek olması anlamına gelmektedir.

Tablo 12. Cerrahi Kipleme Tedavisi Görmüş Hastaların Hastalık Şiddeti ve Yaşam Kalitesi Değerleri

		n	Minimum	Maximum	Ortalama	Standart Sapma
Cerrahi Kipleme	Hastalık Şiddeti	28	12,50	87,50	34,60	19,58
	QALY (İngiltere)	26	0,00	0,88	0,59	0,28
	QALY (Hollanda)	26	0,00	0,87	0,61	0,28
	QALY (Birleşik Devletler)	26	0,00	0,88	0,66	0,27
	VAS Skor	26	0,00	100,00	71,34	29,75
	Bilişsel İşlev Skor	26	8,00	40,00	27,46	12,25

Cerrahi kipleme tedavi grubundaki hastaların operasyon öncesi sağlık durumları incelendiğinde hastalık şiddetinin 100 üzerinden en düşük 12,5, en yüksek 87,5 değerini aldığı görülmektedir.

Hastalık şiddeti ortalaması % 34,6'dır. Bu oran endovasküler koil tedavi grubundaki hastaların değeri ile karşılaştırıldığında cerrahi kliplleme grubundaki hastaların tedavi öncesi sağlık durumlarının %10,97 daha kötü olduğu; başka bir deyişle hastalık şiddetinin %10,97 daha yüksek olduğu söylenebilir.

Cerrahi kliplleme tedavisi uygulanmış hastaların tedavi sonrası yaşam kalitesi incelendiğinde en düşük sıfır değeri görülmektedir. Bunun nedeni hastalardan 3 kişinin taburculuk sonrası EX olmasıdır. Cerrahi kliplleme tedavi grubundaki hastaların ortalama QALY değerleri incelendiğinde İngiltere'ye özgü ağırlıklarla hesaplama yapıldığında 0,59, Hollanda ağırlıklarıyla 0,61, ABD ağırlıklarıyla 0,66 değerlerine ulaşılmaktadır. Hastaların o günkü sağlık durumlarını genel olarak 100 üzerinden bir değerle ifade etmesi istendiğinde ortalama 71,34 değerine ulaşılmaktadır.

Cerrahi kliplleme tedavisi uygulanmış hastaların tedavi sonrası bilişsel fonksiyonelliği incelendiğinde 40 üzerinden ortalama 27,46 değerine sahip olduğu görülmektedir. Bu skorun endovasküler koil tedavisi görmüş hastaların ortalamasından 6,8 puan yani % 17 daha düşük olduğu görülmektedir. Başka bir deyişle cerrahi kliplleme yöntemi uygulanmış hastaların tedavi sonrası bilişsel fonksiyonelliği endovasküler koil yöntemi hastalarinkine göre %17 daha düşüktür.

Her iki tedavi yönteminin etkililik skorlarını yansıtan değerlere bakıldığında endovasküler koil yönteminin tedavi sonrası yaşam kalitesi ve bilişsel fonksiyonellik açısından daha iyi sonuçlar verdiği görülmektedir.

4.4. MALİYET ETKİLİLİK ANALİZİNE İLİŞKİN BULGULAR

Rüptüre olmamış serebral anevrizmalı hastalar için endovasküler koil ve cerrahi kliplleme yöntemlerinin hasta başına maliyetleri ve yaşam kalitesi sonuçları belirlendikten sonra maliyet ve etkililik değişkenleri Markov modele yerleştirilerek model çalıştırılmıştır.

Sonuçlar ilave maliyet etkililik oranı olarak sunulmuş, kazanılan QALY başına ilave maliyet ve kazanılan yaşam yılı başına ilave maliyet olarak belirtilmiştir.

Markov kohortunda hastalar herhangi bir zaman diliminde iyi, kanama, felç ya da ölüm durumlarından birisinde bulunabilmektedir. Bütün hastalar modele tedavi sonrası iyi sağlık durumu ile girmektedir. Mevcut döngüde iyi sağlık durumunda olan hastalar bir sonraki döngüde yine iyi durumda kalabilmekte ya da kanama, felç veya ölüm durumlarından birisine

geçebilmektedir. Ölüm durumundan başka bir duruma geçiş olmamaktadır. Markov sürecinde döngüler bir aylık süreyi ifade etmektedir.

Bu çalışma kapsamında Markov modelde kullanılan geçiş olasılıkları literatürden Tablo 6’da verilen kaynaklar aracılığıyla çıkartılmıştır. Geçiş olasılıklarının tamamı Tablo 13’te detaylı olarak sunulmaktadır. Bu olasılıklar kullanılan tedavi yöntemine göre farklılaşmaktadır.

Tablo 13. Markov Modelde Kullanılan Durumlar Arası Geçiş Olasılıkları

Endovasküler Koil (%)					
	İyi	Kanama	Felç	Ölüm	Toplam
İyi	95,14	1,37	2,92	0,57	100,00
Kanama	35,00	0,00	15,00	50,00	100,00
Felç	59,0	0,70	30,30	10,00	100,00
Ölüm	0,00	0,00	0,00	100,00	100,00
Cerrahi Klipleme (%)					
Tedavi	İyi	Kanama	Felç	Ölüm	Toplam
İyi	89,30	2,38	6,71	1,61	100,00
Kanama	35,00	0,00	15,00	50,00	100,00
Felç	59,00	0,70	30,30	10,00	100,00
Ölüm	0,00	0,00	0,00	100,00	100,00

Her iki tedavi yöntemi için de dört durumun olasılıkları toplamı her zaman %100’ü vermektedir. Endovasküler koil tedavisi görmüş bir hastanın bir sonraki döngüde kanama geçirme riski %1,37, felç olma riski %2,92, ölme riski ise %0,57’dir. Bu hasta %95,14 olasılıkla yine iyi durumda kalacaktır. Cerrahi klipleme tedavisi görmüş bir hasta içinse bir sonraki döngüde yine iyi durumda kalma olasılığı %83,9’dur. Kanama, felç ve ölüm riskleri ise sırasıyla %2,38, %6,71, %1,61 olmak üzere endovasküler koil tedavisindeki oranlardan daha yüksek gerçekleşmektedir. Kanama ve felç durumlarından diğer durumlara geçiş olasılıkları tedavi yöntemlerine göre farklılaşmamaktadır. Ölüm durumundan bir sonraki döngüde yine ölüm durumunda kalınmaktadır.

Markov kohortu endovasküler tedavi ve cerrahi klipleme tedavisi görmüş 1000 hipotetik hasta için ayrı ayrı başlatılmıştır. Rüptüre olmamış serebral anevrizmalı 1000 hipotetik hastanın sağlık durumları arası geçişlerini birer aylık döngüler ile yaşam boyu simüle eden Markov kohortu Tablo 14’te yer almaktadır.

Markov iyi sağlık durumunda olan 1000 kişi ile başlamaktadır. Markov kohortun birinci döngüsünde iyi sağlık durumunda olan bir kişinin yine iyi durumda kalma olasılığı 0,951 olduğundan 951 hasta ($1000 \times 0,951$) iyi durumda kalmaya devam etmiştir. İyi durumdan kanama

durumuna geçiş olasılığı 0,137 olduğu için 14 hasta ($1000 \cdot 0,137$) kanama durumuna geçmiştir. İyi durumdan felç durumuna geçiş olasılığı 0,0292 olduğu için 29 hasta ($1000 \cdot 0,0292$) felç durumuna geçerken; 0,057 ölüm olasılığıyla 6 hasta ($1000 \cdot 0,057$) ölüm durumuna geçiş yapmıştır. Böylelikle birinci ay döngüsü tamamlandığında iyi, kanam, felç ve ölüm durumlarında bulunan hasta sayıları sırasıyla 951, 14, 29 ve 6 olmuştur.

Markov kohortun ikinci ay döngüsünde bir önceki döngüde iyi durumda olan 951 hastanın %95,14'ü iyi durumda kalmaya devam ederken önceki döngüde kanama durumunda olan 14 kişinin %35'i olan 5 kişi ve önceki döngüde felç durumunda olan 29 kişinin %59'u olan 17 kişi iyi duruma geçecektir. Böylelikle ikinci döngüde iyi durumda olan kişi sayısı 927'ye düşmüştür. Formül aracılığıyla ifade edilirse birinci döngü sonunda iyi durumda bulunan 951 kişi $[(951 \cdot 0,951) + (14 \cdot 0,35) + (29 \cdot 0,59) + (6 \cdot 0)]$ hesaplaması ile ikinci döngü sonunda 927 kişiye düşmektedir. Benzer şekilde birinci döngü sonunda kanama durumunda olan 14 kişi $[(951 \cdot 0,0137) + (14 \cdot 0) + (39 \cdot 0,007) + (6 \cdot 0)]$ hesaplaması ile ikinci döngü sonunda 13 kişi olmaktadır. İkinci döngü sonunda felç durumunda olan kişi sayısına bakıldığında $[(951 \cdot 0,0292) + (14 \cdot 0,15) + (29 \cdot 0,303) + (6 \cdot 0)]$ hesaplaması ile 39 kişi olduğu görülmektedir. $[(951 \cdot 0,0057) + (14 \cdot 0,5) + (39 \cdot 0,1) + (6 \cdot 1)]$ hesaplaması ile de birinci döngüde ölüm durumunda olan 6 kişinin ikinci döngü sonunda 21 kişi olduğu bulunmaktadır.

Her bir döngüde iyi sağlık durumunda bulunan hasta sayısı azalırken ölüm durumunda bulunanların sayısı artmaktadır. Yukarıda anlatılan hesaplama süreçleri kohortta bulunan 1000 hastanın tamamı ölüm durumuna geçene kadar tekrarlanmıştır ve endovasküler koil tedavisi uygulanmış hastalar için yaşam süresi tüm hastaların ölüm durumuna geçtiği 460 ay olarak gerçekleşmiştir. Markov kohortuna ilişkin döngülerin tamamının verildiği tablo Ek 6'da yer almaktadır.

Tablo 14. Endovasküler Koil Tedavisi Görmüş Hastalar İçin Markov Kohortu

Döngü (ay)	Her sağlık durumundaki oran				Toplam
	İyi	Kanam	Felç	Ölüm	
0	1000	0	0	0	1000
1	951	14	29	6	1000
2	927	13	39	21	1000
3	910	13	41	37	1000
---	---	---	---	---	1000
459	0	0	0	999	1000
460	0	0	0	1000	1000

Cerrahi klipleme tedavisi görmüş hastalar için markov kohortu ayrı hesaplanmıştır çünkü geçiş olasılıkları tedavi yöntemlerine göre farklılık göstermektedir. Ancak yapılan hesaplamalar benzerdir. Cerrahi klipleme tedavisi için tablo 13'te verilmiş olan olasılıklarla Markov Kohort başlatıldığında 1000 kişinin tamamının ölüm durumuna geçmesi 215 döngü sürmüştür. Bu durum cerrahi klipleme tedavisi görmüş rüptüre olmamış serebral anevrizmalı hastaların yaşam süresinin 215 ay olduğunu ifade etmektedir. Endovasküler tedavi uygulanan için bu süre 460 ay olarak gerçekleşmişti. Bu durum cerrahi klipleme yönteminin mortalitesinin daha yüksek olmasından kaynaklanmaktadır.

Cerrahi klipleme tedavisi görmüş hastaların markov kohort döngülerinin tamamı Ek 7'de yer alan tabloda verilmektedir.

Tablo 15. Cerrahi Klipleme Tedavisi Görmüş Hastalar İçin Markov Kohortu

Döngü (ay)	Her sağlık durumundaki oran				Toplam
	İyi	Kanama	Felç	Ölüm	
0	1000	0	0	0	1000
1	893	24	67	16	1000
2	845	22	84	49	1000
3	812	21	85	82	1000
---	---	---	---	---	1000
214	0	0	0	999	1000
215	0	0	0	1000	1000

Her iki tedavi yöntemi için ayrı ayrı uygulanan Markov kohort ile tedavi yöntemlerinin yaşam süreleri ve yaşam süresince her bir sağlık durumunda kaç hastanın olduğu hesaplandıktan sonra endovasküler koil ve cerrahi klipleme yöntemlerinin kişi başı maliyet, yaşam yılı ve QALY hesaplamaları yapılmıştır.

Tablo 9 ve Tablo 10'da gösterilen tedavi maliyetlerine Şekil 24 ve Şekil 25'te modellenen taburculuk sonrası yıllık izlem maliyetleri de eklenmiş ve böylelikle Markov modelde kullanılacak maliyet girdileri ortaya çıkmıştır. İyi sağlık durumunun maliyeti tedavi yöntemlerinin maliyetine izlem maliyetinin eklenmesiyle hesaplanırken; kanama ve felç durumun maliyet girdisi literatürden elde edilen maliyetlerin üzerine yıllık izlem maliyetlerinin eklenmesiyle bulunmuştur. Ölüm durumun herhangi bir maliyet girdisi kullanılmamıştır.

Tablo 16. Markov Model Sağlık Durumları İçin Maliyet Girdisi

Endovasküler Koil		Cerrahi kliplleme	
İyi	41.940,99 ₺	İyi	9.507,53 ₺
Kanama	41.940,99 ₺	Kanama	12.684,90 ₺
Felç	8.865,55 ₺	Felç	10.095,63 ₺
Ölüm	0,00 ₺	Ölüm	0,00 ₺

Her bir döngüdeki kişi başı toplam maliyeti bulabilmek için öncelikle her bir sağlık durumundaki kişi sayısı 1000'e bölünmüştür. Her bir döngü 1 aylık süreyi ifade ettiği için maliyetler 12'ye bölünerek bir aylık maliyet bulunmuştur. Daha sonra her bir durumdaki kişi sayısı ile o durumun maliyeti çarpılarak sağlık durumunun kişi başı maliyeti hesaplanmıştır. O döngüdeki tüm sağlık durumlarının kişi başı maliyetlerinin toplanması ile de döngünün toplam kişi başı maliyeti elde edilmektedir. Örneğin Tablo 17'de birinci döngünün maliyeti hesaplanırken Tablo 16'da verilen maliyetler 12'ye bölünmüştür. Daha sonra iyi sağlık durumunun aylık maliyeti (41.940,99/12) olan 3.495,08 ₺ iyi sağlık durumunda bulunan kişi sayısı 0,951 ile çarpılarak bu sağlık durumunun maliyeti bulunmuştur. Benzer şekilde kanama durumu için (3.495,08*0,014) ve felç için (738,80*0,029) hesaplamaları yapılarak elde edilen tutarların toplamında 3.394,68 ₺ birinci döngünün kişi başı maliyeti bulunmuştur. Ölüm durumunun maliyeti sıfırdır. Elde edilen tutarlara ilk 12 ay haricinde %3 indirgeme oranı uygulanarak da indirgenmiş maliyetler bulunmuştur. Hastanın yaşam süresini veren tüm döngülere ait maliyetlerin toplamı alınarak o tedavi yönteminin toplam maliyeti hesaplanmaktadır. Endovasküler koil tedavisi için yukarıda bahsedilen işlemlerin neticesinde toplam maliyet indirgeme yapılmadan 204.230,59 ₺, indirgeme ile 180.685,32 ₺ bulunmaktadır.

Endovasküler koil tedavisi görmüş hastaların kişi başı maliyet, yaşam yılı ve QALY değerlerini veren markov döngülerinin tamamı Ek 8'de yer almaktadır.

Tablo 17. Endovasküler Koil Tedavisi Görmüş Hastalar İçin Markov Döngülerinde Kişi Maliyet, Yaşam Yılı ve QALY

Döngü (ay)	Maliyet		Yaşam Yılı		QALY	
	İndirgeme Yok	İndirgenmiş	İndirgeme Yok	İndirgenmiş	İndirgeme Yok	İndirgenmiş
1	3.325,22 ₺	3.3325,22 ₺	0,083	0,083	0,082	0,082
2	3.240,59 ₺	3.317,54 ₺	0,082	0,082	0,080	0,080
3	3.179,06 ₺	3.179,06 ₺	0,080	0,080	0,079	0,079
---	---	---	---	---	---	---
459	1,69 ₺	0,68 ₺	0,000	0,000	0,000	0,000
460	1,67 ₺	0,67 ₺	0,000	0,000	0,000	0,000
Toplam	204.406,63 TL	180.780,46 TL	5,05	4,46	4,97	4,39

Endovasküler koil tedavisinin toplam maliyeti bulunurken izlenen yöntem cerrahi kliplleme tedavisinin toplam maliyetinin bulunması için de uygulanmıştır. Bu sefer maliyet girdisi olarak cerrahi kliplleme tedavisi hastalarının Tablo 16’da verilen her bir sağlık durumu için maliyetleri aylık hale getirilmiştir. Cerrahi kliplleme hastalarının toplam maliyeti ise 215 döngü sonunda elde edilmiştir. İndirgeme olmadan toplam maliyet 22639,84 ₺ iken ilk on iki ay haricinde %3 indirgeme uygulandığında 21.475,04 ₺ olarak gerçekleşmiştir.

Cerrahi kliplleme tedavisi görmüş hastaların kişi başı maliyet, yaşam yılı ve QALY değerlerini veren markov döngülerinin tamamı Ek 9’da yer almaktadır.

Tablo 18. Cerrahi Kliplleme Tedavisi Görmüş Hastalar İçin Markov Döngülerinde Kişi Maliyet, Yaşam Yılı ve QALY

Döngü (ay)	Maliyet		Yaşam Yılı		QALY	
	İndirgeme Yok	İndirgenmiş	İndirgeme Yok	İndirgenmiş	İndirgeme Yok	İndirgenmiş
1	789,13 ₺	789,13 ₺	0,082	0,082	0,076	0,068
2	763,26 ₺	763,26 ₺	0,079	0,079	0,073	0,066
3	737,04 ₺	737,04 ₺	0,077	0,077	0,071	0,063
---	---	---	---	---	---	---
214	0,41 ₺	0,25	0,000	0,000	0,000	0,000
215	0,39 ₺	0,24	0,000	0,000	0,000	0,000
Toplam	22.661,77 TL	21.488,76 TL	2,35	2,23	1,94	1,84

Her iki tedavi yöntemi için de her bir döngünün hasta başına maliyetinin hesaplanması ile toplam maliyet bulunmuş ve daha sonra kazanılan yaşam yılı hesaplamasına geçilmiştir. Hasta başına kazanılan yaşam yılı hesaplaması yapabilmek için maliyet hesaplamasında olduğu gibi Markov kohortta hesaplanan her bir sağlık durumundaki kişi sayısı toplam hasta sayısı olan 1.000’e bölünerek hesaplamalara başlanmıştır. Bir döngü için hastanın kazanılan yaşam yılı hesaplaması ölüm durumunda olmayan hasta sayısının toplanıp 12’ye bölünmesi ile elde edilmiştir. Yaşam süresince tüm döngülerdeki sağ kalımın toplanması ile de o tedavi yönteminin toplam kazanılan yaşam yılı elde edilmektedir. Örneğin cerrahi kliplleme tedavisi için birinci döngünün hesaplanması $[(0,893+0,024+0,067)/12]$ şeklinde yapılmaktadır.

Endovasküler koil tedavisinin toplam kazanılan yaşam yılı 5,045 iken cerrahi kliplleme tedavisinin 2,352 bulunmaktadır. İlk on iki ay haricindeki döngülere %3 indirgeme uygulandığında ise endovasküler koil tedavisi için kazanılan yaşam yılı 4,458’e düşerken cerrahi kliplleme tedavisi için 2,231 olarak gerçekleşmektedir.

Tablo 19. Sağlık Durumlarının Literatürden Elde Edilen Yaşam Kaliteleri

	Endovasküler Koil Tedavisi	Cerrahi Klipleme Tedavisi
İyi	1	0,837
Kanama	0,69	0,69
Felç	0,76	0,76
Ölüm	0	0

Kazanılan yaşam yıllarının hesaplanmasından sonra her bir döngü için etkililik ölçümü olan QALY değerlerinin hesaplanmasına geçilmiştir. Öncelikle her bir sağlık durumundaki kişi sayısı o sağlık durumunun QALY değeri ile çarpılarak elde edilen sonuçlar toplanmıştır. Daha sonra bu sonuçların toplamı 12'ye bölünerek o döngü için hasta başına toplam kaliteye ayarlı yaşam yılı hesaplanmıştır. Tüm döngülerin QALY toplamı ile de o tedavi yönteminin QALY değeri bulunmuştur. Örnek olarak cerrahi klipleme tedavisinde birinci döngünün QALY hesaplanışı iyi durumda bulunan kişi sayısı 0,893 ile iyi sağlık durumunun QALY değeri 0,837 çarpılmış, birinci döngüde kanama durumunda bulunan 0,024 kişi ile kanama durumunun QALY değeri 0,69 çarpılmış, birinci döngüde felç durumunda bulunan 0,067 kişi ile felç durumunun QALY değeri 0,76 çarpılmıştır. Ölüm durumunun sağlıkla ilgili yaşam kalitesi sıfır olduğu için hesaplamaya dahil edilmez. Bu çarpımlardan elde edilen sonuçlar toplanarak 0,815 bulunmuş ve 12'ye bölünerek birinci döngünün QALY değeri olan 0,068 sonucuna ulaşılmıştır. Yaşam boyunca her bir döngü için aynı işlem tekrarlanarak o tedavi yönteminin QALY değeri hesaplanmıştır. Bu işlemlerin neticesinde endovasküler koil tedavisinin yaşam boyu toplam QALY değeri 4,972 bulunurken cerrahi klipleme işlemi için bu değer 1,944 bulunmuştur. İndirgeme yapıldığında ise endovasküler koil tedavisinin QALY değeri 4,393 cerrahi kliplemenin ise 1,844 olarak gerçekleşmiştir.

Toplam QALY ve toplam maliyet değerlerinin bulunması ile alternatif tedavi yöntemlerinin maliyet farkının QALY farkına bölünmesi ile ilave maliyet etkililik oranının hesaplanmasına geçilmiştir.

Tablo 20. Maliyet Etkililik Analizi Sonuçları (İndirgeme Olmadan)

	Toplam Maliyet ₺	Yaşam Yılı	QALY	İlave Maliyet ₺	İlave Etkililik / Kazanılan Yaşam Yılı	İlave Etkililik / Kazanılan QALY	Kazanılan Yaşam Yılı Başına İMEÖ	Kazanılan QALY Başına İMEÖ
Endovasküler Koil	204.406,63	5,045	4,972	181.744,86	2,6929	3,0278	67.489	60.025
Cerrahi Klipleme	22.661,77	2,352	1,944	-	-	-	-	-

Endovasküler koil tedavisi ile cerrahi kliplleme tedavisinin maliyetleri arasında (204.406,63-22.661,77) 181.744,86 ₺ fark bulunmaktadır. Kaliteye ayarlanmış yaşam yılları farkına bakıldığında ise endovasküler koil yönteminin QALY değerinin (4,972-1,944) 3,0278 daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu durumda endovasküler koil tedavisi yönteminin cerrahi kliplleme yöntemine kıyasla ilave maliyet etkililik oranı (181.744,86/3,0278) 60.025 olarak bulunmaktadır. Yani endovasküler koil tedavisinde ilave bir birim QALY kazanmak için 60.025 ₺ harcanması gerekmektedir.

Tablo 21. Maliyet Etkililik Analizi Sonuçları (İndirgenmiş Değerlerle)

	Toplam Maliyet ₺	Yaşam Yılı	QALY	İlave Maliyet ₺	İlave Etkililik / Kazanılan Yaşam Yılı	İlave Etkililik / Kazanılan QALY	Kazanılan Yaşam Yılı Başına İMEO	Kazanılan QALY Başına İMEO
Endovasküler Koil	180.780,46	4,458	4,393	159.291,70	2,2271	2,5494	71.526	62.481
Cerrahi Kliplleme	21.488,76	2,231	1,844	-	-	-	-	-

İndirgenmiş değerler ile maliyet etkililik analizi yapıldığında endovasküler koil tedavisinin QALY başına ilave maliyet etkililiğinin 62.481 olduğu görülmektedir.

Endovasküler koil tedavisinin cerrahi klipllemeye göre hastalara ilave 2,69 kazanılan yaşam yılı sunduğu görülmektedir. Kazanılan yaşam yılı başına ilave maliyet etkililik incelendiğinde ise bu oranın 67.489 olduğu; indirgenmiş değerlerle hesaplama yapıldığında ise 71.526 olduğu görülmektedir.

İndirgeme olmadan tedavi yöntemlerinin toplam maliyetleri ile QALY değerleri kıyaslandığında ise endovasküler koil tedavisinin QALY başına maliyeti (204.406,63/4,972) 41.111,55 ₺ iken cerrahi kliplleme yönteminin QALY başına maliyeti (22.661,77/1,944) 11.657,29 ₺ olmuştur.

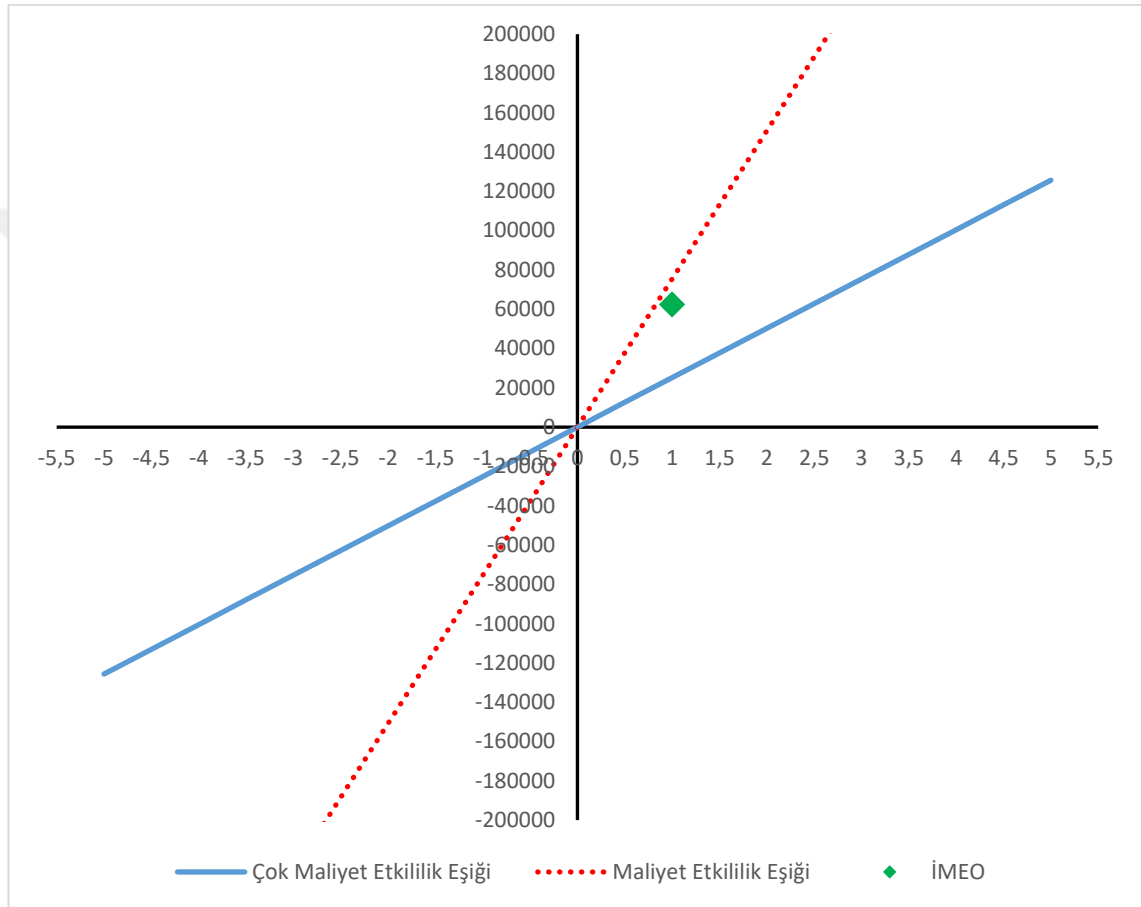
İndirgenmiş değerlerle tedavi yöntemlerinin toplam maliyetleri ile QALY değerleri kıyaslandığında ise endovasküler koil tedavisinin QALY başına maliyeti (180.780,46/4,393) 41.153,30 ₺ iken cerrahi kliplleme yönteminin QALY başına maliyeti (21.488,76/1,844) 11.653,34 ₺ olmuştur.

Endovasküler koil tekniği cerrahi kliplleme tekniğine göre daha yeni bir uygulamadır. Yapılan maliyet etkililik analizinin sonuçlarının değerlendirilebilmesi için ilave maliyet etkililik oranının önceden belirlenen eşik değer ile karşılaştırılması gerekmektedir. Eğer İMEO belirlenen eşik değere eşit veya bu değerin altında ise o sağlık teknolojisi maliyet etkili olarak kabul edilmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü kişi başı gayri safı yurt içi hasılanın (GSYİH) eşik değerin bir göstergesi olarak kullanılabileceğini ifade etmektedir. İMEO'nun GSYİH'nın 1-3 katı aralığında yer alması maliyet etkili olarak değerlendirilebilmektedir.

Yapılan maliyet etkililik analizinin sonuçları Şekil 26'da maliyet etkililik düzlemi üzerinde gösterilmektedir.

Şekil 26. Maliyet Etkililik Düzlemi Üzerinde İMEO



Türkiye İstatistik Kurumunun 2015 yılı için açıklamış olduğu kişi başı GSYİH 25.130 ₺'dir. Bu tutar çok maliyet etkililik eşiği olarak kabul edilirken 3 katı olan 75.390 ₺ de maliyet etkililik eşiği olarak kabul edilmiştir. Bu durumda İMEO'nun 62.481 olması çok maliyet etkililik eşiğinin üzerinde ancak maliyet etkililik eşiğinin de altında kalmasını sağlamıştır.

Bu durumda rüptüre olmamış serebral anevrizmalı hastaların endovasküler koil yöntemi ile tedavi edilmesi maliyet etkilidir.

4.5. DUYARLILIK ANALİZİNE İLİŞKİN BULGULAR

Tek yönlü duyarlılık analizi ile maliyet etkililik analizi sonuçlarının endovasküler koil tedavi yönteminin maliyetinde meydana gelecek değişimlerle, indirgeme oranının değiştirilmesi ile, İngiltere yerine Hollanda ve ABD'ye özgü ağırlıkların kullanılması ile, zaman diliminin hastaların tamamının değil de %99'unun öldüğü 393 aylık döngü olarak alınması ile, HRoL değerlerinde yapılan değişik ile nasıl farklılaştığı değerlendirilmiştir.

Endovasküler koil tedavi yönteminin maliyetinde meydana gelen azalışlar ilave maliyet etkililik oranını düşürerek çok maliyet etkililik eşiğine doğru yaklaştırmaktadır. Endovasküler koil tedavi yöntemi uygulanan hastalardan iyi sağlık durumunda olanların yaşam kalitesi literatürde 0,95 – 1 aralığında verilmektedir. Bu nedenle Endovasküler koil tedavisinde iyi sağlık durumunun HRQoL değeri 0,95'e düşürülerek analiz yapılmış ve İMEO 65.182 bulunmuştur.

Yapılan tüm duyarlılık analizlerinde İMEO 33.293 ile 65.182 değerleri arasında yer alarak maliyet etkililik eşiğinin altında kalmaya devam etmiştir.

Tablo 22. Tek Yönlü Duyarlılık Analizi Sonuçları

Değişken	Değişim	İMEO (TL/QALY)
Endovasküler Koil Tedavi Maliyeti	%10 azaltıldığında	53.367
	%20 azaltıldığında	46.676
	%30 azaltıldığında	39.984
	%40 azaltıldığında	33.293
İndirgeme Oranı	%5 alındığında	63.961
Etkililik Verileri	Hollanda Ağırlıkları Kullanıldığında	61.625
	ABD Ağırlıkları Kullanıldığında	61.065
Zaman Dilimi	Kohortun %99'u öldüğünde	60.097
Endovasküler Koil HRQoL Değeri	1'den 0,95'e düşürüldüğünde	65.182

4.6. BÜTÇE ETKİ ANALİZİ BULGULARI

Belirlenen tedavi yöntemlerinin bütçe üzerindeki etkisini ve ödenebilirliğini incelemek amacıyla bütçe etki analizi yapılmıştır. Bütçe etki analizi hesaplamaları için Türkiye'deki rüptüre olmamış serebral anevrizmalı hasta popülasyonu kullanılmıştır.

Vlak ve arkadaşlarının (2011) 21 ülkeden 94.912 hasta popülasyonu ile yapmış oldukları sistematik değerlendirme ve meta analizi çalışmasına göre rüptüre olmamış serebral

anevrizmaların toplumda görülme sıklığı %3,2 olarak bulunmuştur. TÜİK tarafından Türkiye nüfusu 31 Aralık 2015 tarihi itibarıyla 78.741.053 kişi olarak açıklanmıştır. Bu durumda hedef popülasyon 2.519.714 kişi olarak bulunmaktadır.

Literatürde rüptüre olmamış serebral anevrizmaların yönetimi konusunda tam bir fikir birliği bulunmamakla birlikte hangi anevrizmaların tedavi edilip hangilerinin tedavi edilmeyeceği konusunda anevrizmanın büyüklüğü önemli bir karar noktasını oluşturmaktadır. Wang ve arkadaşları (2004) küçük boyutlu asemptomatik anevrizmaların tedavi yerine izlenmesi gerektiğini önermektedir. Rüptüre olmamış intrakraniyal anevrizmalar %65-%85 aralığında bir oranda küçük boyut sınıfında (7mm'den küçük) yer almaktadır (Juvela et al., 2013, s.2414). Bu durumda hedef popülasyonun %35 ve %15'inin tedavi olacağı varsayımı ile iki farklı bütçe etki analizi gerçekleştirilmiştir.

Hedef popülasyonun %35'i tedavi aldığı bütçe etki analizi

Endovasküler koil tedavisi bütçe etkisi:

$$- 40.546,44 * 2.519.714 * 0,35 = 35.757.901.381,35 \text{ ₺}$$

Cerrahi kliplleme tedavisi bütçe etkisi:

$$- 6.869,27 * 2.519.714 * 0,35 = 6.058.008.526,07 \text{ ₺ olacaktır.}$$

Hedef popülasyonun %15'i tedavi aldığı bütçe etki analizi

Endovasküler koil tedavisi bütçe etkisi:

$$- 40.546,44 * 2.519.714 * 0,15 = 15.324.814.877,72 \text{ ₺}$$

Cerrahi kliplleme tedavisi bütçe etkisi:

$$- 6.869,27 * 2.519.714 * 0,15 = 2.596.289.368,31 \text{ ₺ olacaktır}$$

5. BÖLÜM: TARTIŞMA

Bu araştırmanın temel amacı rüptüre olmamış serebral anevrizmal hastaların tedavisi için kullanılan iki yöntem olan nörocerrahi (klipleme) ve nörovasküler (koilleme) yöntemlerinin maliyet etkililiklerinin değerlendirilmesidir. Bu iki alternatif tedavi yöntemi rüptüre olmuş ve rüptüre olmamış anevrizmaların tedavisinde kullanılabilmekte ve her iki tedavi yöntemi de Sosyal Güvenlik Kurumunun geri ödemesi kapsamında yer almaktadır. Ulusal literatürde maliyet etkililik çalışmalarına olan ilgi giderek artmasına rağmen beyin anevrizmalarının tedavi yöntemlerinin maliyet etkililiğini değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Bununla birlikte yabancı literatürde hem rüptüre olmuş hem de rüptüre olmamış anevrizmalar için nörocerrahi ve nörovasküler yöntemlerinin klinik etkililik, maliyet ve maliyet etkililik çalışmaları çeşitli araştırma perspektifleri ile yürütülmüştür. Bu çalışma ile hem ulusal literatürde yer alan önemli bir boşluğun doldurulmasına katkı sağlanacağı hem de her iki tedavi yöntemine ilişkin yapılan değerlendirmelerin SGK'ya, diğer araştırmacılara ve hastalara faydalı bilgiler sunulacağı düşünülmektedir.

2010 yılında gerçekleştirilmiş olan küresel hastalık yükü tahmin çalışmasında serebrovasküler hastalıklar iskemik kalp rahatsızlıklarından sonra en çok ölüme yol açan hastalık olarak sıralanmıştır. Aynı zamanda prematüre ölüm ve sakatlığa sebep olma bakımından da üçüncü sırada yer almaktadır (Chin, Vora, 2014, s.349). Serebrovasküler rahatsızlıkların sahip olduğu hastalık yükü tedavi yöntemlerinin klinik ve maliyet sonuçları açısından irdelenmesini gerekli kılmıştır.

Serebral anaevrizmaların tedavisinde 1995 yılına kadar cerrahi işlem kullanılabilecek tek yöntem iken endovasküler teknik geliştirilmiştir ve Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi (FDA)'nin onayı ile kullanımı giderek artan bir yöntem haline gelmiştir (Higashida et al., 2007, s.146). Rüptüre olmuş ve rüptüre olmamış anevrizmaların tedavi seçeneklerine ve bu seçeneklerin maliyet etkililiğine ilişkin yabancı literatürde yapılan çalışmaların seçilen hasta popülasyonu, araştırmanın gerçekleştirildiği yıl ve ülkeye göre farklı sonuçlar sunduğu görülmektedir.

Bu alternatif tedavi yöntemlerinin yıllar içindeki seyrine örnek oluşturabilecek bir çalışma Huang ve arkadaşları tarafından 1997-2006 arasında Birleşik Devletler 'de rüptüre olmamış serebral anevrizmaların yönetimi konusunda 10 yıllık trendin değerlendirilmesi olmuştur. Çalışma bulgularına göre rüptüre olmamış serebral anevrizmalardan ötürü hastaneye yatışlar % 75, bu yatışlara ilişkin fatura tutarı % 60, ulusal toplam fatura tutarı ise % 200 artış göstermiştir. Ortalama yatış uzunluğu % 37, hastane mortalite oranı ise %54 azalmıştır. Hastaneye yatış

sayısından ve fatura tutarlarında meydana gelen artış cerrahi kliplemeden daha çok endovasküler koil yönteminden kaynaklanmaktadır.

Bu çalışmada endovasküler koil yönteminin indeks işlem maliyeti ortalama 40.546,44 ₺, yaşam boyu maliyeti ise 180.895,28 ₺ bulunmuştur. Cerrahi klipme içinse indeks işlem maliyeti 6869,27 ₺ olurken yaşam boyu maliyet ise 21.514,91 ₺ olarak gerçekleşmiştir. Endovasküler koil tedavisi için daha yüksek oranda olmak üzere her iki tedavi yönteminin de toplam fatura tutarı içerisinde en yüksek paya malzeme giderleri sahip olmuştur. Endovasküler koil tedavisi gören hastaların indeks yatış süresi ortalama 3,28 gün olurken bu sayı cerrahi klipleme hastalarında 14,46 gün olmuştur. Cerrahi klipleme yönteminde yapılan kraniyotomi işlemi toplam yatış günü sayısını artırmaktadır. Endovasküler tekniğin girişimsel olması, hastanın üzerinde iyileşmesini beklemek zorunda kalınacak bir kesinin açılmaması ise yatış günü süresini kısa tutmaktadır. Koil hasta grubundakiler taburculuk sonrası Hacettepe Üniversitesi Hastanelerine taburculuk sonrası 1 yıl içerisinde ortalama 2,15 kez; klipleme grubundaki hastalar ise 3,1 kez poliklinik başvurusu yapmıştır.

Hoh ve diğerleri (2010) klipleme ve koilleme işlemlerinin yatış günü ve toplam hastane ücretlerini rüptüre olmuş ve rüptüre olmamış anevrizmalı yetişkin hastalar için kıyasladıkları çalışmalarında ABD'nin Ulusal Yatan Hasta Veri Tabanı'ndan 2002-2006 yılları için temin ettikleri veriyi kullanmıştır. Çalışma kapsamında 9635 rüptüre anevrizmalı (6019 klipleme, 3616 koil işlemi), 9399 rüptüre olmamış anevrizmalı (4700 klipleme, 4699 koil işlemi) hasta yer almıştır. Çalışma neticesinde rüptüre anevrizmalı hastalarda klipleme işleminin koil işlemine göre anlamlı şekilde daha uzun yatış süresine ($p < 0,0001$) ve daha yüksek toplam hastane masrafına ($p=0,0002$) sahip olduğu tespit edilmiştir. Benzer sonuçlar rüptüre olmamış anevrizmalı hastalar için de elde edilmiştir. Duan ve arkadaşları (2015) rüptüre olmamış intrakraniyal anevrizmalar için koil ve klipleme işlemlerinin kısa dönem toplam hastane maliyetlerini ve mevcut birincil maliyet sürücülerini incelemiştir. Sonuç olarak indeks yatışın toplam maliyeti cerrahi klipleme yönteminde 24.574 \$ olarak gerçekleşirken koil işlemi için 31.371 \$ olarak gerçekleşmiştir. Yentur ve arkadaşları (2004) intraserebral anevrizmaların klipleme ve koillemesine ilişkin maliyet analizi çalışması gerçekleştirmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre koillemenin daha düşük hastane yatış süresine ve komplikasyon oranına sahip olmana rağmen koil ya da kateter gibi tek kullanımlık pahalı tıbbi malzemelerin kullanımından ötürü hasta başına toplam maliyet koil işleminde kliplemeye göre daha yüksek olmaktadır. Bu durum bu çalışmada yapılan fatura analizleri neticesine de yansımaktadır. Koil işlemine ait fatura tutarının %92'sini malzeme tutarı oluşturmaktadır. Anevrizma içerisine doldurulan koil malzemesinin ithal ve pahalı oluşu bu durumda önemli bir rol oynamaktadır.

Bu tez çalışmasında temel klinik etkililik göstergesini hastaların taburculuk sonrası yaşam kalitesi oluşturmaktadır. Endovasküler tedavi grubundaki hastaların taburculuk sonrası QALY değeri İngiltere ağırlıklarıyla ortalama 0,76 bulunurken; kliplleme işlemi için 0,59 bulunmuştur. Görsel analog ölçeği üzerinde koilleme işlemi yapılan hastaların kendi sağlık durumlarına 100 üzerinden verdikleri puan 81,85 olurken kliplleme hastaları için bu değer 71,34 olmuştur. Hem QALY hem de VAS skorları incelendiğinde ednovasküler koil işlemi gören hastaların taburculuk sonrası yaşam kalitesinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Kliplleme işleminde kafatasının açılması hastanın taburculuk sonrası yaşam kalitesini girişimsel işleme göre daha fazla düşürmektedir. Bu çalışma kapsamında yapılan telefon görüşmelerinde taburculuk sonrası kliplleme hastalarından 3 kişinin ex olduğu koilleme hastalarında ise ex olmadığı bulunmuştur. Hastaların tedavi öncesindeki sağlık durumu hastalık şiddeti ölçeği ile tespit edilmiş ve koilleme grubundaki hastaların hastalık şiddetinin ortalama 23,63; kliplleme hastalarının ise 34,6 olduğu bulunmuştur. Yani kliplleme işlemi gören hastaların hastalık durumu tedavi öncesinde görece daha ağırdır. Tedavi yöntemlerinin hastanın bilişsel fonksiyonu üzerine etkisine bakıldığında ise koil işlemi gören hastaların bilişsel işlev skoru 40 üzerinden 34,26 olarak hesaplanırken kliplleme grubundaki hastalar için bu değer 27,46 olarak bulunmuştur. Diğer klinik göstergelerde olduğu gibi bilişsel fonksiyon açısından da koilleme işlemi daha iyi sonuç vermektedir.

Higashida ve arkadaşları (2007) cerrahi kliplleme ve endovasküler koil işlemlerinin etkililiğini kıyaslayan ilk çalışmayı yürütmüştür. Bu retrospektif kohort çalışmasında 1998 ve 2000 yılları arasında 18 eyalet 429 hastaneden Birleşik Devletler nüfusunun %58'ini temsil eden bir popülasyon kapsanmıştır. Toplamda 2535 rüptüre olmamış anevrizma vakası değerlendirilmiştir. Etkililik ölçüsü olarak mortalite, yan etkiler, yatış uzunluğu ve hastane ücretleri kullanılmıştır. Sonuç olarak endovasküler tedavinin cerrahi klipllemeye kıyasla daha düşük yan etki sonuçlarına sahip olduğu (%13,2'ye karşın %6,6) mortalite oranını düşürdüğü (%2,5' karşın %0,9), daha kısa yatış gününe sahip olduğu (7,4'e karşın 4,5) ve daha düşük hastane ücretine (47567\$'a karşın 42044 \$) sahip olduğu görülmüştür. Britz ve arkadaşları (2004), rüptüre olmuş ve rüptüre olmamış anevrizmaların cerrahi kliplleme işleminin hayatta kalma üzerine etkisini inceledikleri çalışmalarında rüptüre olmamış anevrizmalı hastalarda kliplleme işlemi yapılmamış olanların kliplleme işlemi yapılmış olanlara göre anlamlı derecede daha yüksek mortalite oranına sahip olduğunu ortaya koymuştur. Lad ve diğerleri (2013) Thomson Reuters Pazar Tarama Veri Tabanını kullanarak kliplleme ve koil işlemlerinin retrospektif olarak karşılaştırmasını yaptıkları çalışmalarında yeniden operasyon oranı, komplikasyonlar, kanama vakaları, hastanede yatış süresi ve maliyetleri, poliklinik ve ilaç maliyetleri gibi unsurları mukayese kriterleri olarak kullanılmıştır. Bir, iki ve beş yıl içerisindeki yeniden operasyon oranlarının temel sonuç değişkeni

olarak kullanıldığı çalışmanın neticesinde yeniden operasyon oranı koil işlemi uygulanan hasta grubunda anlamlı bir şekilde %11,3 daha yüksek çıkmıştır (%16,7 - % 5,9).

Rüptüre Olmamış İntrakraniyal Anevrizmalar Uluslararası Çalışma Grubu (ISUIA) araştırmacılarının (2003) cerrahi ve endovasküler tedavi yöntemlerinin risk, klinik sonuç ve doğal seyrine ilişkin yürütmüş olduğu çalışmada 30 gün içerisinde operasyonla ilişkili ölüm oranı açık cerrahi işlemde %1,8 bulunurken; endovasküler işlemde %2 olarak bulunmuştur. Aynı zamanda bozuk bilişsel durum cerrahi kliplleme sonrası %5,5 olurken; endovasküler işlem sonrası %3,2 olarak gerçekleşmiştir. Rüptüre olmamış serebral anevrizmaların tedavisinde kliplleme ve koillemenin mukayeseli etkililiğini değerlendiren başka bir çalışmada (McDonald et al. 2013) kliplleme işleminin hastane mortalitesinin koilleme ile benzer olduğu fakat uzun dönemli bakım tesisine sevk, iskemik hemorajik ya da nörolojik komplikasyon gibi istenmeyen sonuçlar açısından daha kötü skorlara sahip olduğu tespit edilmiştir. Shivanand ve arkadaşları (2013) koil ve kliplleme işlemlerinin rüptüre olmamış anevrizmaların tedavisinde uzun dönemli ekonomik etkisini incelemiştir. Kliplleme grubundaki hastalarda yeniden operasyon oranı daha düşük bulunurken komplikasyon oranı daha yüksek bulunmuştur. İndeks işlemin hastanede kalış süresi ve maliyetleri kliplleme yönteminde daha yüksek olmasına rağmen 1, 2 ve 5 yıllık izlem sürelerinde koil grubunun maliyetleri daha yüksek bulunmuştur.

Birincikji ve diğerleri (2011) yapmış oldukları çalışmada rüptüre olmamış intrakraniyal anevrizmaların tedavisinde kliplleme yöntemine kıyasla endovasküler koil yönteminin daha iyi sonuçlar verdiğini ortaya koymuştur. Çalışmada elde edilen bulgulara göre cerrahi kliplleme sonrası uzun dönemli bakım tesisine taburculuk oranı % 14 iken koil yöntemi sonrası bu oran % 4,9 olarak gerçekleşmiştir. Aynı zamanda kliplleme grubundaki hastaların mortalite oranı da % 0,6'ya %1,2 daha yüksektir. Çalışmanın genel sonucu 2001-2008 yılları arasında ABD'de rüptüre olmamış intrakraniyal anevrizmaların tedavisi için endovasküler yöntemin daha düşük işlem mortalite ve morbiditesine sahip olduğu yönündedir. Alshekhlee ve arkadaşları (2010) rüptüre olmamış intrakraniyal anevrizmalı hastaların hastane mortalite ve komplikasyonlarını incelemiştir. Kliplleme işleminin toplam hastane ücreti medyanı 38.166\$ olurken koil işlemi için bu tutar 42070\$ olarak gerçekleşmiştir. Çalışma neticesinde kliplleme işlemi gören hastaların hastane mortalitesi koil işlemi gören hastalara göre 2,83 kat daha yüksek çıkarken; operasyon sonrası felç geçirme olasılığı kliplleme işlemi gören hastalarda koil işlemi gören hastalara göre 2,39 kat yüksek bulunmuştur. Molyneux ve arkadaşları da (2005) bu iki tedavi yönteminin tedavi edilen anevrizmanın yeniden kanaması, bir yıllık yaşam kalitesi, epilepsi, maliyet etkililik ve nöropsikolojik sonuçlar açısından bir farklılık gösterip göstermediğini araştırmıştır. Sonuç olarak endovasküler tedavi yönteminin tüm yönlerden daha avantajlı olduğu bulunmuştur.

Tez çalışması kapsamında yapılan maliyet etkililik analizi sonuçlarına göre endovasküler koil yönteminin kazandırdığı yaşam yılı 4,458, kaliteye ayarlı yaşam yılı ise 4,393 olmuştur. Cerrahi kliplleme yönteminin kazandırdığı yaşam yılı 2,23, kaliteye ayarlı yaşam yılı ise 1,844 olarak gerçekleşmiştir. Koilleme yöntemi klipllemeye göre ilave 2,227 yaşam yılı ve 2,549 kaliteye ayarlı yaşam yılı kazandırmaktadır. Koilleme işleminin kazanılan yaşam yılı başına ICER değeri 71.526 olurken kazanılan QALY başına ICER değeri 62.481 olmuştur. Koil yönteminin QALY değeri kliplleme yönteminin QALY değerinin 2 katıdır ancak yaşam boyu maliyeti de yaklaşık 9 kat yüksektir. Bu nedenle kliplleme yöntemini QALY başına maliyeti daha düşük çıkmaktadır.

Hacettepe Üniversitesinde gerçekleştirilen koilleme ve kliplleme işlemlerinin sayısı ve de literatürde yer alan çalışmalar incelendiğinde son yıllarda yapılan koilleme işleminin sayısı artarken kliplleme işlemi sayısında bir düşüş yaşandığı görülmektedir. Endovasküler koil işlemi sunmuş olduğu daha düşük işlem komplikasyonu oranı, toplam yatış günü sayısı ve daha yüksek yaşam kalitesi sayesinde hastaların ve doktorlar tarafından daha sık tercih edilebilmektedir. Ancak sunmuş olduğu avantajları beraberinde yüksek bir maliyette getirmektedir. Bu maliyete değip değmeyeceğine karar verirken eşik değer kişi başı GSYİH'ın üç katı olarak alındığında koilleme işlemi maliyet etkili olarak bulunmaktadır. Yani yüksek maliyetine rağmen sağlamış olduğu ilave QALY değerinden ötürü tercih edilebilir bir alternatiftir.

Yapılan maliyet etkililik analizinin sonuçları üzerinde kullanılan girdi değişkenlerinin önemli bir rolü vardır. Örneğin QALY değerleri hesaplanırken hangi ülkenin ağırlıklarının kullanıldığı, tedavi yöntemlerinin mortalite ya da kanama oranı veya tedavi yöntemlerinin maliyetinde meydana gelecek değişimler analiz sonuçlarını farklılaştırmaktadır. Bu çalışma kapsamında yapılan tüm duyarlılık analizlerinde koilleme yöntemi eşik değerin altında kalarak maliyet etkililiğini korumuştur.

Endovaskler koil tedavisinin yeni kullanılmaya başladığı tarihlerde King ve arkadaşları tarafından (1995) asemptomatik rüptüre olmamış intrakraniyal anevrizmaların cerrahi müdahalesinin maliyet etkililiği araştırılmıştır. Cerrahi olmayan tedaviye göre ilave ortalama 0,88 QALY sunduğu ve ICER değerinin QALY başına 24.200 \$ olduğu tespit edilmiştir. Kallmes ve arkadaşları (1998) cerrahi olmayan kanamasız serebral anevrizmalı hastalarda koil embolizasyonun hiçbir müdahalede bulunmamaya kıyasla ilave maliyet etkililik oranı hesaplamıştır. Bu çalışmada senaryo A'nın anevrizmanın büyüklüğü ya da konumu gibi nedenlerden ötürü cerrahi müdahaleyi tercih etmeyen hastaların koil işleminin maliyet etkililiğinin değerlendirildiği; senaryo B'nin de tıbbi durumlarından ötürü cerrahi müdahaleyi tercih etmeyenlerin oluşturduğu iki farklı senaryo sunulmuştur. Çalışma neticesinde İlave maliyet fayda oranı(incremental cost utlity ratio) senaryo A için 23.000\$/QALY (ilave maliyet 13000\$,

ilave QALY 0,56) bulunurken; senaryo B için ilave maliyet fayda oranı 19.000\$/QALY (ilave maliyet 10.100 \$, ilave QALY 0,53) bulunmuştur. Takao ve diğerleri (2008) ise daha önce subaraknoid kanama geçmişi olan rüptüre olmamış anevrizmalı hastaların tedavisinde maliyet etkililik çalışması yapmıştır. Anevrizmanın konumu ve büyüklüğüne göre maliyet etkililik sonuçları farklılaşmıştır. 25 mm ve üzeri büyüklükteki anevrizmaların tedavisinde cerrahi kliplleme maliyet etkili bulunurken 7 mm'den küçük posteryor sirkülasyondaki anevrizmalar için coil yöntemi en maliyet etkili olmuştur. ABD'de Maud ve arkadaşları (2009) tarafından gerçekleştirilen maliyet etkililik çalışmasında rüptüre anevrizmaların tedavisinde coilin QALY değeri 0,69 bulunurken klipllemenin QALY değeri 0,64 olarak bulunmuştur. Endovasküler yöntemin QALY başına maliyeti 65.424 \$ olarak bulunurken cerrahi yöntemin 64.824 \$ bulunmuştur. Kore'de gerçekleştirilmiş olan bir maliyet etkililik analizinde ise Chang ve arkadaşları (2016) kliplleme işleminin toplam hastane maliyetlerinin daha düşük olduğunu ancak coil işleminin toplam yatış gününün ortalama 8,6 iken klipllemenin 15 gün olduğunu bulmuştur.

Endovasküler coil ve cerrahi kliplleme yöntemlerine ilişkin hastanın yaşam boyu maliyeti bu tedavi yöntemlerinin bütçe üzerinde nasıl bir etki yaratacağını tespit etmek için kullanılabilir. Rüptüre olmamış serebral anevrizmalı hastaların ülke nüfusu içindeki sayısı ve bu hastalardan ne kadarının tedavi alacağı bütçe etki analizinin sonuçlarını belirlemektedir. Yapılan uluslararası çalışmalar rüptüre olmamış serebral anevrizmaların görülme sıklığını %3,2 olarak belirtirken bu anevrizmaların %65-85'inin küçük boyutta olmalarından ötürü tedavi edilmemesinin daha uygun olabileceğini de ifade etmektedir. Bu bilgiler ışığında küçük boyutta olmayan tüm rüptüre olmamış serebral anevrizmalı hastaların tedavi edilmesi durumunda Türkiye bütçesine etkisi endovasküler coil yöntemi ile 15.324.814.877,72 ₺ - 35.757.901.381,35 ₺ aralığında iken; cerrahi kliplleme yöntemi ile 2.596.289.368,31 ₺ - 6.058.008.526,07 ₺ aralığında olacaktır.

6. BÖLÜM: SONUÇ VE ÖNERİLER

Beyin anevrizmaları ciddi mortalite ve morbidite riskleri ile önemli hastalık yüküne sahiptir. Serebral anevrizmaların yönetimi konusunda tam bir fikir birliği bulunmamakla birlikte endovasküler koil tekniği ve cerrahi kliplleme yöntemi alternatif iki tedavi seçeneğini oluşturmaktadır. Yapılacak olan işlem riskinin anevrizmanın doğal seyri içerisinde kanama riskinden daha yüksek olması gibi durumlarda ise işlem yapılmaması sadece hastanın takip edilmesi de bir seçenek oluşturmaktadır. Literatürde koil ve kliplleme işlemlerinin klinik sonuçlar, yaşam kalitesi, maliyetler ve maliyet etkililik üzerine etkisini değerlendiren çalışmalar yer almaktadır. Ancak rüptüre olmamış anevrizmalar için yapılmış çalışma sayısı görece daha azdır.

2013-2015 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Hastanelerinde rüptüre olmamış anevrizmalı hastalar için yapılan kliplleme ve koilleme işlemlerine bakıldığında literatürün de desteklediği gibi yıllar içerisinde kliplleme işlem sayısı azalırken koil işlem sayısı artmaktadır. Endovasküler koil tekniğinde sağlık sonuçlarının iyileşmesi, stent veya balon yardımcı koilleme gibi teknolojilerin gelişmesi ve tekniğin daha düşük komplikasyon sunması bu durumda önemli rol oynamıştır.

Cerrahi kliplleme işlemi daha fazla sağlık kurumunda sunulabiliyor olmasına rağmen Türkiye’de endovasküler koil işleminin gerçekleştirilebileceği sağlık kurumu sayısı daha azdır. Bu çalışma Türkiye’nin en kapsamlı sağlık hizmetlerinin sunulduğu merkezlerden birisi olan Hacettepe Üniversitesi Hastanesinde gerçekleştirilmiştir. Çalışma kapsamında rüptüre olmamış serebral anevrizmaların tedavisinde kullanılan iki yöntem olan cerrahi kliplleme ve endovasküler koil işlemlerinin maliyet etkililik analizi yapılmıştır.

Çalışma kapsamına dahil edilecek hastaların tespit edilebilmesi için endovasküler koil ya da cerrahi kliplleme işlemi yapılmış hastalardan I67.1 rüptüre olmamış serebral anevrizma tanısına sahip olanlar seçilirken bunların içerisinde aynı zamanda rüptür tanısı olanlar çıkartılmıştır.

Çalışma kapsamına alınan hastaların %35’i erkek %65’i kadındır. Uluslararası literatürde de kadınlarda serebral anevrizma görülme riski erkeklere göre daha yüksektir. Endovasküler koil işlemi gören hastaların yaş ortalaması 52,75 iken cerrahi kliplleme hastalarının yaş ortalaması 51,71 olarak bulunmuştur. Serebral anevrizmalar en çok 40 yaşından sonra görülmeye başlamaktadır ve yapılan birçok çalışmada duyarlılık analizlerinde oluşturulan senaryolar 50 yaş ve altı hastalar ile 50 yaş üzeri hastalar için farklılaştırılmaktadır.

Rüptüre olmamış anevrizmaların yönetiminde en önemli değişkenlerden birisi anevrizma büyüklüğüdür. Çalışma kapsamında yer alan hastaların anevrizma büyüklüklerine bakıldığında endovasküler koil tedavisi uygulanan hastaların ortalama 10,27 mm anevrizmaya sahip olduğu; kliplleme hastaları içinse bu büyüklüğün 9,27 mm olduğu görülmektedir. Koil grubunda dev anevrizma olarak adlandırılan 25 mm ve üzeri büyüklükteki anevrizmaların görülme oranı % 7,4 iken kliplleme grubunda bu oran % 4,2 olmuştur. Küçük boyutta anevrizma olarak adlandırılan 7 mm'den daha küçük çapa sahip anevrizmaların oranlarına bakıldığında ise endovasküler koil grubunda % 25,9 kliplleme grubunda ise %41,7 oranında olduğu görülmektedir. Anevrizma yönetiminde önemli diğer bir değişken anevrizmanın konumudur. Çalışma kapsamındaki tüm hastalara göre genel bir değerlendirme yapıldığında anevrizmaların en yüksek oranda (% 45,0) MCA konumunda bulunduğu görülmektedir. Tedavi yöntemlerine göre değerlendirme yapıldığında ise koil grubundaki hastaların anevrizmaları daha yüksek oranda (% 46,9) ICA konumunda; kliplleme grubundaki anevrizmalar (% 64,3) MCA konumunda bulunmaktadır.

Endovasküler koil yöntemi ile tedavi edilen hastalar bu işlemle ilgili olarak ortalama 3,28 gün hastane yatış süresine sahip olurken; kliplleme hastaları ortalama 14,46 gün yatış yapmaktadır. Hastaların taburcu olduktan sonraki bir yıl içerisinde yine Hacettepe Üniversitesi Hastanelerine yapmış oldukları poliklinik başvurusu incelendiğinde koil grubundaki hastaların ortalama 2,15 kliplleme grubundaki hastaların ortalama 3,10 başvurusu olduğu görülmektedir.

Koil ve kliplleme hastalarının hastane otomasyon programı aracılığıyla yapılan indeks işleme ilişkin faturaları; ameliyat, anestezi, hizmet, ilaç, muayene, laboratuvar, malzeme, görüntüleme ve yatak giderleri şeklinde gruplandırılarak çıkartılmıştır. Koil grubunda yer alan hastalarda ameliyat gideri bulunmazken, fatura içerisinde %93,12'lik payla en yüksek tutara malzeme giderleri sahip olmuştur. Koil grubu hasatlarının faturalarında ortalama 308,05 ₺ anestezi gideri, 116,65 ₺ hizmet gideri, 758,56 ₺ ilaç gideri, 96,19 ₺ laboratuvar gideri, 37.758,59 ₺ malzeme gideri, 1356,15 ₺ görüntüleme gideri ve 151,50 ₺ yatak ücretine ilişkin gider gerçekleşmiştir. Cerrahi kliplleme grubundaki hastaların fatura tutarlarının ortalamasında ise ameliyat 1457,34 ₺, anestezi 304,65 ₺ hizmet 682,95 ₺ ilaç 822,2 ₺ muayene 17,07 ₺ laboratuvar 376,62 ₺ malzeme 2348,69 ₺ görüntüleme 321,47 ₺ ve yatak 547,29 ₺ olarak yer almıştır. Muayene giderleri her iki tedavi grubunda da bazı hastaların faturaları içerisinde yer aldığı bazılarındaki yer almadığı için ortalama olarak birim fiyatından daha düşük çıkmaktadır. Hastaların taburculuklarından sonraki bir yıl içinde karşılaşılabilecekleri sağlık harcamaları yapılan uzman görüşmeleri ile hesaplanmıştır. Endovasküler koil tedavisi gören hastalar için taburculuk sonrası 1 yıllık toplam

sağlık harcaması 1394,55 ₺ bulunurken, cerrahi kliplleme hastaları için bu tutar 2549,26 ₺ bulunmuştur.

Etkililik göstergesi olarak tedavi yöntemlerinin kazandırdığı kaliteye ayarlı yaşam yılları kullanılmıştır. Bunun için öncelikle hastaların tedavi öncesi hastalık şiddetlerinin benzer olup olmadığını ortaya koymak adına hastalık şiddeti ölçeği uygulanmıştır. Koil tedavi grubundaki hastaların hastalık şiddeti ortalama %23,63 bulunurken kliplleme tedavi grubundaki hastalar için bu oran % 34,6 bulunmuştur. Tedavi yöntemlerinin QALY değerleri farklı İngiltere, Hollanda ve ABD'ye özgü ağırlıklarla hesaplanmış ve hepsi için koil yönteminin kazandırdığı kaliteye ayarlı yaşam yılı daha yüksek çıkmıştır. Koil yöntemi ile tedavi edilen hastaların ortalama QALY değeri (İngiltere ağırlıklarıyla) 0,76 bulunurken kliplleme yönteminde bu değer 0,59 bulunmuştur. Endovasküler koil yönteminin cerrahi kliplleme yöntemine kıyasla hastaların taburculuk sonrası yaşam kalitesi üzerinde açık bir üstünlük sağladığı görülmektedir. Sunulan tedavi yöntemlerinin bir beyin damar rahatsızlığının giderilmesine yönelik olmasından ötürü sadece yaşam kalitesine etkisi değil aynı zamanda hastaların bilişsel fonksiyonuna olan etkisi de değerlendirilmiştir. Koil yöntemi ile tedavi edilen hastaların bilişsel fonksiyonelliği 40 üzerinden ortalama 34,26 bulunurken, klipl yönteminin bilişsel fonksiyonelliği 27,46 bulunmuştur. Dolayısıyla endovasküler koil yöntemi rüptüre olmamış anevrizmaların tedavisinde cerrahi kliplleme yöntemine kıyasla hem daha yüksek QALY değeri hem de daha yüksek bilişsel fonksiyonellik sağlamaktadır.

Yapılan maliyet etkililik analizinde koil yöntemi uygulanan 1000 kişilik hipotetik hasta popülasyonun Markov döngüsü 460 ayda tamamlanırken kliplleme yöntemi uygulanan hastaların döngüsü 215 döngüde tamamlanmıştır. Böylelikle hastaların yaşam boyu maliyeti ve QALY değerleri hesaplanabilmiştir. Her iki tedavi yönteminin sunmuş olduğu Markov geçiş olasılıkları farklı olduğundan ve koil işlemine ait mortalite, kanama riski ya da felç riski gibi oranların daha düşük olmasından ötürü koil tedavi yönteminin kazandırdığı yaşam yılı daha yüksek bulunmuştur. Endovasküler koil tedavisi hastalara 4,458 yaşam yılı kazandırırken cerrahi kliplleme için bu değer 2,231 olarak hesaplanmıştır. Koil yönteminin kazandırmış olduğu QALY 4,393 olarak hesaplanırken kliplleme yönteminin 1,844 olarak bulunmuştur. Koil yönteminin yaşam boyu maliyeti 180.780,46 ₺ olarak bulunurken kliplleme yöntemini yaşam boyu maliyeti 21.488,76 ₺ bulunmuştur. Cerrahi kliplleme yönteminin QALY başına maliyeti 41.152,25 ₺ kliplleme yönteminin QALY başına maliyeti ise 11.656,38 ₺ bulunmuştur. Endovasküler koil tedavisi daha yüksek yaşam kalitesi sunmasına rağmen sahip olduğu yüksek maliyetten ötürü QALY başına maliyeti de yüksek çıkmaktadır. Ancak koil yönteminin maliyet etkili olup olmadığına karar

vermek için eşik değerle karşılaştırılması yapılmıştır. Hesaplanan ilave maliyet etkililik oranı 62.481 bulunmuştur. Dolayısıyla eşik değer olarak kabul edilen 75.390 ₺'nin altında bir değere sahip olduğu için endovasküler koil yönteminin maliyet etkili olduğu bulunmuştur.

Bu çalışma neticesinde çeşitli gruplara sunulabilecek öneriler şu şekilde özetlenebilir;

- Bu çalışmaya dahil edilen hasta popülasyonu sadece Hacettepe Üniversitesi Hastanelerinde koil ya da kliplene tedavisi görmüş rüptüre olmamış anevrizmalı hastalardan ve toplamda 60 kişiden oluşmaktadır. Gelecek çalışmaların daha fazla sayıda hasta ile yürütülmesi dışsal güvenilirliği daha yüksek sonuçlara ulaşılmasını sağlayacaktır.
- Maliyet etkililik analizinde Türkiye'ye özgü ağırlıkların bulunmamasından ötürü İngiltere, Hollanda ve ABD'ye özgü ağırlıklar kullanılmıştır. Ancak sağlık teknolojilerinin Türkiye'ye özgü bir şekilde değerlendirilebilmesi için bu ağırlıkların hesaplanması önem arz etmektedir. Bu konuyla ilgili yetkililerin Türkiye'ye özgü ağırlıkları hesaplaması daha sonra yapılacak sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesi çalışmalarında daha doğru sonuçlara erişilmesini sağlayacaktır. Türkiye'ye özgü ağırlıkların elde edilmesi durumunda gerçekleştirilmiş olan bu maliyet etkililik analizinin yeni ağırlıklarla tekrarlanması gerekecektir.
- Bu çalışmada hastaların kaynak kullanımı, yatış süresi, sahip oldukları tanılar gibi verilere Hacettepe Üniversitesi Hastanelerinin otomasyon programı aracılığıyla erişilmiştir. Hasta kayıtlarının düzgün tutulması kalite ve verimlilik gibi unsurlar açısından son derece önemli olmasına rağmen bazı durumlarda klinik uygulayıcılar gerekli özeni gösteremeyebilmektedir. Bu nedenle maliyet etkililik çalışması yürütecek araştırmacıların klinik etkililiği daha doğru ve detaylı şekilde değerlendirebilmesi için ICD-10 tanı kodları gibi verilerin sağlık kurumlarınca eksiksiz ve güvenilir şekilde doldurması gereklidir.
- Bu çalışma kapsamında endovasküler koil yönteminin görece daha yüksek maliyete sahip olduğu ancak aynı zamanda hastalara daha iyi sağlık sonuçları sunduğu ortaya koyulmuştur. Endovasküler yöntemin temel maliyet unsuru malzeme fiyatlarının yüksek oluşundan kaynaklanmaktadır. Türkiye'ye ithal olarak getirilen bu malzemelerin yerli imkanlarla daha düşük fiyatlarda temin edilmesi yöntemin maliyetini düşürecektir. Serebral anevrizmaların hastalık yükü ve endovasküler tekniğin yıllar itibarıyla kullanım sıklığındaki artış göz önünde bulundurulduğunda

ülke ekonomisine katkı sağlayabilmek için bu yöntemin malzeme giderinin düşürülmesi hayati önem arz etmektedir.

- Uluslararası literatürde sosyal perspektif ile yürütülmüş birçok çalışmada endovasküler koil yönteminin cerrahi kliplemeye göre daha maliyet etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Bu çalışmada geri ödeyici kurum açısından bir değerlendirme yapılmıştır. Türkiye’de sosyal perspektifle bu iki tedavi yönteminin ekonomik değerlendirmesinin yapılması önerilmektedir. Bu çalışmanın gerçekleştirilebilmesi için de Sosyal Güvenlik Kurumu ya da Sağlık Bakanlığı gibi kurumların araştırmacılara veri sağlamada daha yapıcı olmaları gerekmektedir.
- Türkiye’de yürütülmüş olan maliyet etkililik çalışmalarının uluslararası literatürle mukayesesi yapıldığında Türkiye’de daha birçok alanda maliyet etkililik çalışmasının yapılması gerektiği fark edilmektedir. Bu nedenle araştırmacıların özellikle hastalık yükünün yüksek olduğu, maliyetlerin bütçeye etkisinin fazla olduğu alanlarda sağlık teknolojilerini değerlendirmesi önerilmektedir.

KAYNAKÇA

- Ağırbaş, İ. (2014). *Sağlık kurumlarında finansal yönetim ve maliyet analizi*. Ankara: Siyasal Kitabevi
- Ağırbaş, İ. Gök, H. Akbulut, Y. Önder, Ö.R. (2012). Hastanelerde maliyet analizi ve tıbbi rehabilitasyon hizmetlerinde birim maliyet hesaplanması, *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*, 58(2):103-108.
- Ahmetoğlu, A. Koşucu, P. Dinç, H. Sarı, A. Kuzeyli, K. Gümele, H.R. (2003). Serebral Anevrizmaların Tanı ve Karakterizasyonunda Multi-Slice BT Anjiyografi, *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji*, 9:302-308.
- Akın, O. Coşkun, M. (2003). Multidedektör BT Anjiyografi: Teknik ve Klinik Uygulamalar, *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji*, 9:139-145.
- Alberico, R.A. Barnes, P. Robertson, R.L. Purrows, P.E. (1999). Helical CT Angiography: Dynamic Cerebrovascular Imaging in Children, *American Journal of Neuroradiology*, 20:328-334.
- Altaş, M. Aras, M. Bayaroğulları, H. Yılmaz, A. Serarslan, Y. Yılmaz, N. Atıcı, N. (2013). Kafaiçi Anevrizmalarda Bilgisayarlı Tomografik Anjiografinin Yeri, *Van Tıp Dergisi*, 20(4), 203-206.
- Andronis, L. Barton, P. Bryan, S. (2009). Sensitivity analysis in economic evaluation: an audit of NICE current practice and a review of its use and value in decision-making, *Health Technology Assessment*, 13(29):1-85.
- Arredondo, A. Zuniga, A. Parada, I. (2005). Health care costs and financial consequences of epidemiological changes in chronic diseases in Latin America: evidence from Mexico, *Journal of the Royal Institute of Public Health*, 119:711-720.
- Arslan, R. İntrakranyal anevrizma tedavisinde erken cerrahi yaklaşımın tedavi sonucu üzerindeki önemi, Uzmanlık Tezi, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul. http://www.istanbulsaglik.gov.tr/w/tez/pdf/beyin_sinir_cerrahi/dr_rifki_arslan.pdf
- Banta, D. Jonsson, E. (2009). History of hta: introduction, *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 25(1):1-6.
- Benseler, J.S. (2006). *The Radiology Handbook A Pocket Guide to Medical Imaging*, Ohio University Press, Ohio.

- Boone, J.M. (2006). Multidetector CT: Opportunities, Challenges, and Concerns Associated with Scanners with 64 or More Detector Rows, *Radiology*, 241(2):334-337
- Brazier, J. Ratcliffe, J. Salomon, J.A. Tsuchiya, A. (2007). *Measuring and valuing health benefits for economic evaluation*, Oxford University Press, Oxford.
- Brilstra, E.H. Rinkel, G.J.E. Van Der Graf, Y. Rooij, W.J. Algra, A. (1999). Treatment of intracranial aneurysms by embolization with coils a systematic review, *Stroke*, 30:470-476.
- Brisman, J.L. Song, J.K. David, W. Newell, M.D. (2006). Cerebral Aneurysms, *The New England Journal of Medicine*, 355, 928-939.
- Britz, G.W. Salem, L. Newell, D.W. Eskridge, J. Flum, D.R. (2004). Impact of surgical clipping on survival in unruptured and ruptured cerebral aneurysms a population-based study, *Stroke*, 35:1399-1403.
- Brown, R.D. and Broderick J.P. (2014). Unruptured Intracranial Aneurysms: Epidemiology, Natural History, Management Options, and Familial Screening, *The Lancet Neurology*, 13:393-404.
- Canton, M.G. (2004). *Hemodynamics of Intracranial Saccular Aneurysms*, University of California Engineering Sciences Phd Thesis, San Diego
- Chang, H.W. Shin, H.S. Suh, S.H. Kim, B. Rho, M.H. (2016). Cost-effectiveness analysis of endovascular coiling versus neurosurgical clipping for intracranial aneurysms in republic of korea, *Neurointervention*, 11:86-91.
- Chin, J.H. Vora, N. (2014). The global burden of neurologic diseases, *American Academy of Neurology*, 83:349-351.
- Chung, J. Hong, C.K. Shim, Y.S. Joo, J.Y. Lim, J.C. Shin, Y.S. Kim, Y.B. (2015). Microsurgical clipping of unruptured middle cerebral artery bifurcation aneurysms: incidence of and risk factors for procedure-related complications, *World Neurosurgery*, 83(5): 666-672.
- Cleveland Clinic Treatment Guide Aneurysm Care Cerebrovascular Center (2012). Erişim: 11.03.2015 http://my.clevelandclinic.org/ccf/media/files/Neurological_Institute/brain_aneurysm_fact_sheet.pdf
- Connolly, S. Macovski, A. Pauly, J. et al. (2012). Magnetic Resonance Imaging, In Analoui, M. Bronzino, J.D. Peterson, D.R. (eds.), *Medical Imaging Principles and Practices*, CRC Press: Taylor & Francis Group.

- Consoli, A. Vignoli, C. Ranieri, L. Rosi, A. Chiarotti, I. Nappini, S. Limbucci, N. Magniafico, S. (2014). Assisted coiling of saccular wide-necked unruptured intracranial aneurysms: stent versus balloon, *Journal of Neurointerventional Surgery* 0:1-6.
- Cook, J. Richardson, J. Street, A. (1994). A cost–utility analysis of treatment options for gallstone disease – methodological issues and results, *Health Economics*, 3:157-168.
- Creese, A. Parker, D. (1998). *Birinci basamak sağlık hizmetlerinde maliyet analizi*, (Tatar, M &Tatar, F. Trans.). Cenevre. (Original work published 1994).
- Culyer, A.J. (2015). Four issues in cost-effectiveness analysis and health technology assessment: a view from the touch-line. In Senaris, J.L. Artero, C.C. (Eds.), *Health technology assesment and health policy today: a multifaceted view of their unstable crossroads* (77-94). Switzerland: Springer International Publishing.
- Çelik, Y. (2013). *Sağlık ekonomisi*, Gözden Geçirilmiş 2. Baskı, Siyasal Kitabevi, Ankara.
- Dabus, G. Lin, E. Linfante, I. (2013). Endovascular Treatment of Fusiform Intracranial Vertebral Artery Aneurysms Using Reconstructive Techniques, *Journal of NeuroInterventional Surgery*, 0, 1-6.
- Davis, B. Royalty, K. Rohkohl, C. Oberstar, E. Kienitz, B.A. Niemann, D. Ozkan, O. Strother, C. Mistretta, C. (2013). 4D Digital Subtraction Angiography: Implementation and Demonstration of Feasibility, *American Journal of Neuroradiology*, 34:1914-1921.
- Degahye, N. Pawinski, R.A. Desmond, C. (2006). Financial and economic costs of scaling up the provision of HAART to HIV-infected health care workers in KwaZulu-Natal, *SAMJ*, 96(2):140-143.
- Dimmick, S. Faulder, K.C. (2009). Normal Variants of the Cerebral Circulation at Multidetector CT Angiography, *Radiographics*, 29:1027-1043
- Donaldson, C. Shackley, P. (2003). Willingness to pay for health care. In Scott, A. Maynard, A. Elliott, R. (Eds.), *Advances in health economics* (1-24). England: John Wiley & Sons.
- Dranove, D. (2002). Measuring costs. In Sloan, F.A. (Eds.), *Valuing health care* (61-97). United Kingdom: Cambridge University Press.
- Drummond, M.F. (1985). *Principles of economic appraisal in health care*, Oxford: Oxford University Press.
- Drummond, M.F. Sculpher, M.J. Torrance, G.W. O'Brien, B. Stoddart, G.L. (2005). *Methods for the economic evaluation of healthcare programmes*, Third Edition, Oxford University Press, Oxford.

- Duan, Y. Blackham, K. Nelson, J. Selman, W. Bambakidis, N. (2015). Analysis of short-term total hospital costs and current primary cost drivers of coiling versus clipping for unruptured intracranial aneurysms, *Journal of NeuroInterventional Surgery*, 7:614-618.
- Ertuğrul, Ö.(2009). İntrakraniyal anevrizma endovasküler tedavisinde micrus cerecyte koyiller ile standart koyillerin karşılaştırılması (Uzmanlık Tezi). Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara.
- Esfandiari, S. (2008). *Oral health technology assessment: study of mandibular 2-implant overdentures (Unpublished doctoral dissertation)*, Faculty of Dentistry, McGill University, Montreal, Canada.
- Fattore, G. Maniadakis, N. Mantovani, L.G. Boriani, G. (2011). Health technology assessment: what is it? Current status and perspectives in the field of electrophysiology, *Europace*, 13(2):49-53.
- Fenwick, E. Marshall, D.A. Levy, A.R. Nichol, G. (2006). Using and interpreting cost-effectiveness acceptability curves: an example using data from a trial of management strategies for atrial fibrillation, *BMC Health Services Research*, 6:52-60.
- Gafni, A. Birch, S. (2006). Incremental cost-effectiveness ratios (ICERs): The silence of the lambda, *Social Science & Medicine*, 62:2091-2100.
- Gandjour, A. (2008). Incorporating feelings related to the uncertainty about future health in utility measurement, *Health Economics*, 17:1207-1213.
- Garcia, C.S. Royalty, K. Kientiz, B.A. Schafer, S. Yang, P. Strother, C. (2015). A Comparison of 4D DSA with 2D and 3D DSA in the Analysis of Normal Vascular Structures in a Canine Model, *American Journal of Neuroradiology*, 36:1959-1963.
- Garvey, J.C. Hanlon, R. (2002). Computed Tomography in Clinical Practice, *British Medical Journal*, 324:1077-1080.
- Gonzalez, L.F. Maltenfort, M. (2009). Endovascular Neurosurgery: A history of electricity, balloons, wires and glue, *JHN Journal*, 4(4):10-11.
- Greving, J.P. Rinkel, G.J.E. Buskens, E. Algra, A. (2009). Cost-effectiveness of preventive treatment of intracranial aneurysms, *Neurology*, 73:258-265.
- Guglielmi, G. (2007). History of endovascular endosaccular occlusion of brain aneurysms: 1965-1990, *Interventional Neuroradiology*, 13:217-224.

- Hacıyakupoğlu, S., Erman, T., Zeren, M., Göçer, A.İ., Tuna, M. (2003). Serebral Rüptüre Olmamış Sakküler Anevrizmalar ve Tedavi Protokolü, *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 12, 55-64
- Hauber, A.B. Itzler, R. Johnson, F.R. Mohamed, A.F. Gonzalez, J.M. Cook, J.R. Walter, E.B. (2011). Healthy-days time equivalents for outcomes of acute rotavirus infections, *Vaccine*, 29(2011):8086-8093.
- Haycox, A. Walker, A. (2009). What is costminimisation analysis?, Retrieved from: http://www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/painres/download/whatis/what_is_costmin.pdf
- Hebden, J.C. Rennie, J.M. (2016). Principles of Ultrasound In Rennie, J.M. Hagmann, C.F. Robertson, N.J. (eds). *Neonatal Cerebral Investigation*, Cambridge University Press.
- Higashida, R.T. Lahue, B.J. Torbey, M.T. Hopkins, L.N. Leip, E. Hanley, D.F. (2007). Treatment of unruptured intracranial aneurysms: a nationwide assessment of effectiveness, *American Journal of Neuroradiology*, 28:146-151.
- Higgins, A.M. Harris, A.H. (2012). Health economic methods: cost-minimization, cost-effectiveness, cost-utility, and cost-benefit evaluations, *Critical Care Clinics*, 28:11-24.
- Hoh, B.L. Chi, Y.Y. Lawson, M.F. Mocco, J. Barker, F.G. (2010). Length of stay and total hospital charges of clipping versus coiling for ruptured and unruptured adult cerebral aneurysms in the nationwide inpatient sample database 2002 to 2006, *Stroke*, 41:337-342.
- Horowitz, M.B. Levy, E. Kassam, A. Purdy, P. (2002). Endovascular therapy for intracranial aneurysms: a historical and present status review, *Endovascular*, 57:147-159.
- Huang, M.C. Baaj, A.A. Downes, K. Youssef, A.S. Sauvageau, E. Van Loren, H.R. Agazzi, S. (2011). Paradoxical trends in the management of unruptured cerebral aneurysms in the United States, analysis of nationwide database over a 10-year period, *Stroke*, 42:1730-1735.
- Hwang, J.S. Hyun, M.K. Lee, H.J. Choi, H.J. Kim, J.H. Lee, N.R. Kwon, J.K. Lee, E.J. (2012). Endovascular coiling versus neurosurgical clipping in patients with unruptured intracranial aneurysm: a systematic review, *BMC Neurology*, 12(99): 2-7.
- International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. (2003). Unruptured Intracranial Aneurysms: Natural History, Clinical Outcome, and Risks of Surgical and Endovascular Treatment, *The Lancet*, 362,103-110
- ISAT Collaborative Group. (2005). International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured

- intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion, *Lancet*, 366:809-817.
- Jan, S. Kumaranayake, L. Roberts, J. Hanson, K. Archibald, K. (2005). *Economic analysis for management and policy*, England: McGraw Hill Education, Open University Press.
- Jefferson, T. Demicheli, V. Mugford, M. (2002). *Elementary economic evaluation in health care*, BMJ Books, London.
- Jo, K. Kim, H.R. Yeon, J.Y. Hong, S.C. Kim, J.S. (2015). Treatment Outcomes of Surgical Clipping for Unruptured Anterior Circulation Aneurysm: Single Institute Experiences in the Era of Neurophysiologic Monitoring and Endovascular Treatment, *Neurosurgical Review*, 38, 677-682.
- Johns, B. Baltussen, R. Hutubessy, R. (2003). Programme costs in the economic evaluation of health interventions, *Cost Effectiveness and Resource Allocation*, 1:1-10.
- Juvela, S. Poussa, K. Lehto, H. Porras, M. (2013). Natural history of unruptured intracranial aneurysms a long-term follow-up study, *Stroke*, 44:2414-2421.
- Kaplan, R.M. (2002). Utility assessment for estimating quality-adjusted life years, In Sloan, F.A. (Eds.), *Valuing health care* (31-60). United Kingdom: Cambridge University Press.
- Karnon, J. Brown, J. (1998). Selecting a decision model for economic evaluation: a case study and review, *Health Care Management Science*, 1:133-140.
- King, J.T. Glick, H.A. Mason, T.J. Flamm, E.S. (1995). Elective surgery for asymptomatic, unruptured, intracranial aneurysms: a cost-effectiveness analysis, *Journal of Neurosurgery*, 83:403-412.
- Kirkman, M.A. (2015). The Role of Imaging in the Development of Neurosurgery, *Journal of Clinical Neuroscience*, 22(2015):55-61.
- Komotar, R.J. Mocco, J. Solomon, R.A. (2008). Guidelines for the surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms, *Neurosurgery*, 62:183-194.
- Kymes, S.M. (2008). An introduction to decision analysis in the economic evaluation of the prevention and treatment of vision-related diseases, *Ophthalmic Epidemiology*, 15:76-83.
- Lad, S.P. Babu, R. Franklin, R.L. et al. (2013). Long-term economic impact of coiling vs clipping for unruptured intracranial aneurysms, *Neurosurgery*, 72:1000-1013.
- Leelahavarong, P. (2014). Budget impact analysis, *Journal of the Medical Association of Thailand*, 97(5):565-571.

- Loewenstein, J.E. Gayle, S.C. Duffis, E.J. Prestigiacomo, C.J. Gandhi, C.D. (2012). The natural history and treatment options for unruptured intracranial aneurysms, *International Journal of Vascular Medicine*, Hindawi Publishing Corporation, 1-12.
- Magniafico, S. Guarnieri, G. Consoli, A. Ambrosanio, G. Muto, M. (2013). Endovascular Strategy for Unruptured Cerebral Aneurysms, *European Journal of Radiology*, 82(2013), 1638-1645.
- Mangrum, W.I. Huston, J. Link, M.J. Wiebers, D.O. McClelland, R.L. Christianson, T.J. Flemming, K.D. (2005). Enlarging Vertebrobasilar Nonsaccular Intracranial Aneurysms: Frequency, Predictors, and Clinical Outcome of Growth, *Journal of Neurosurgery*, 102, 72-79.
- Manji, H. Connolly, S. Dorward, N. Kitchen, N. Mehta, A. Wills, A. (2007). *Oxford Handbook of Neurology*, Oxford University Press, New York.
- Maud, A. Lakshminarayan, K. Suri, M.F.K. Vazquez, G. Lanzino, G. Qureshi, A.I. (2009). Cost-effectiveness analysis of endovascular versus neurosurgical treatment for ruptured intracranial aneurysms in the United States, *Journal of Neurosurgery*, 110(5):880-886.
- McDonald, J.S. McDonald, R.J. Fan, J. Kallmes, D.F. Lanzino, G. Cloft, H.J. (2013). Comparative effectiveness of unruptured cerebral aneurysm therapies propensity score analysis of clipping versus coiling, *Stroke*, 44:988-994.
- McIntosh, E. Clarke, P.M. Frew, E.J. Louviere, J.J. (2010). *Applied methods of cost-benefit analysis in health care*, Oxford: Oxford University Press.
- Mikla, V.I. Mikla, V.V. (2014). Physics of Magnetic Resonance Imaging, In Mikla, V.I. Mikla, V.V. *Medical Imaging Technology*, Elsevier B.V.
- Miller, W. Robinson, L.A. Lawrence, R.S. (2006). *Valuing health for regulatory cost-effectiveness analysis*, Washington, D.C.: The National Academies Press.
- Molyneux, A. Kerr, R.S.C. Yu, L.M. Clarke, M. Sneade, M. Yamold, J.A. Sandercock, P. (2005). International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: A randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion, *Lancet*, 366:809-817.
- Moore, W.S. Jimenez, J.C. (2011). *A Handbook of Vascular Disease Management*, World Scientific Publishing, Singapore.

- Morrison, HYE and TTO: What is the difference, *Journal of Health Economics*, 16(1997):563,578.
- Muennig, P. (2008). *Cost effectiveness analysis in health a practical approach*, John Wiley & Sons Inc., San Fransisco.
- Napel, S. (2004). *Multidetector Computed Tomography Principles, Techniques and Clinical Applications*. Fishman, E.K. Jeffrey, R.B. (Ed.).Lippincot Williams&Wilkins. Philadelphia.
- Neumann, P.J. (2007). Budget impact analyses get some respect, *Value in Health*, 10(5):324-325.
- Nord, E. (1992). An alternative to QALYs: the saved young life equivalent (SAVE), *BMJ*, 305:875-877.
- Nussbaum, E.S. Madison, M.T. Myers, M.E. Goddard, J. (2007). Microsurgical treatment of unruptured intracranial aneurysms. A consecutive surgical experience consisting of 450 aneurysms treated in the endovascular era, *Surgical Neurology*, 67:457-466.
- Okahara, M. Kiyosue, H. Yamashita, M. et al. (2002). Diagnostic Accuracy of Magnetic Resonance Angiography for Cerebral Aneurysms in Correlation with 3D-Digital Subtraction Angiographic Images, *Stroke*, 33: 1803-1808.
- Onan, B. (2011). *Geniş Boyunlu İntrakraniyal Anevrizmaların Y Stentleme İle Endovasküler Tedavisi*, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Adana
- Öksüz, E. Malhan, S. (2005). *Sağlığa Bağlı Yaşam Kalitesi Kalitemetri*, Ankara: Başkent Üniversitesi.
- Özdemir A. (2014). *Geniş Boyunlu İntrakraniyal Anevrizmaların Akım Çevirici Stentler İle Endovasküler Tedavisi*, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara
- Özdemir, M. Bozkurt, M. Kahiloğulları, G. Uğur, H.Ç. Egemen, N. (2011). Subaraknoid Kanama ve Komplikasyonlarının Tedavisi, *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 64(1), 52-55.
- Özgülbaş, N. (2014). *Sağlık sektöründe hizmet ve hastalık maliyet analizi*, Siyasal Kitabevi, Ankara.
- Paksoy, Y. Ödev, K. (2001). Torasik Vasküler Patolojilerde Kontrastlı Üç Boyutlu MR Anjiyografi, *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji*, 8:63-70.

- Pauly, M.V. (2002). Valuing health care benefits in money terms. In Sloan, F.A. (Eds.), *Valuing health care* (99-124). United Kingdom: Cambridge University Press.
- Pelz, D.M. Fox, A.J. Vinuela, F. (1985). Digital Substraction Angiography; Current Clinical Applications, *Stroke*, 16(3): 528-536.
- Prokop,M. (2000). Multislice CT Angiography, *European Journal of Radiology*, 36:86-96.
- Randall T, Higashida M D, (2000). What You Should Know About Cerebral Aneurysms, *American Stroke Association*
- Rascati, K.L. (2014). *Essentials of pharmacoeconomics*, Second Edition, Wolters Kluwer Lippicott Williams & Wilkins.
- Rudmik, L. Drummond, M. (2013). Health economic evaluation: important principles and methodology, *Laryngoscope*, 123:1341-1347.
- Rushby, J.F. Cairns, J. (2005). *Economic evaluation*, McGraw-Hill Professional Publishing, Berkshire.
- Samelka, R.C. and Elias, J. (2013). *Healthcare Reform in Radiology*, Wiley Blackwell, New Jersey.
- Sanguinetti, A. Lucchini, R. Triola, R. Avenia, S. Bistoni, G. Conti, C. Santoprete, S. Avenia, N. (2013). Micro HTA as a tool for clinical governance: the experience of the Breast Unit in “Santa Maria” terni hospital, *Il Giornale di Chirurgia*, 34:307-310.
- Santerre, R.E. Neun,S.P. (2010). *Health economics: Theory, insights and industry studies*, USA: South Western Cengage Learning.
- Santillan, A. Gobin, Y.P. Mazura, J.C. Meausoone, V. Leng, L.Z. Greenberg, E. Riina, H. Patsalides, A. (2013). Balloon-assisted coil embolization of intracranial aneurysms is not associated with increased periprocedural complications, *Journal of Neurointerventional Surgery*,5:56-61.
- Schaberle, W. (2011). *Ultrasonography in Vascular Diagnosis*, Second Edition, Springer, Berlin.
- Shapiro, M. Becske, T. Howard, A.R. Raz, E. Zumofen, D. Nelson, P. (2014). Non-Saccular Vertebrobasilar Aneurysms and Dolichoectasia: A Systematic Literature Review, *Journal of NeuroInterventional Surgery*, 6, 389-393.
- Shivanand, P.L. Babu, R. Rhee, M.S. et al. (2013). Long-term economic impact of coiling vs clipping for unruptured intracranial aneurysms, *Neurosurgery*, 72(6):1000-1013.
- Sibbald, B. Roland, M. (1998), Understanding controlled trials: Why are randomised controlled trials important?, *British Medical Journal*, 316:201-201.

- Smith, N.B. Webb, A. (2011). *Introduction to Medical Imaging*, Cambridge University Press.
- Smith, S. Sinclair, D. Raine, R. Reeves, B. (2005). *Health care evaluation*, Open University Press, McGraw-Hill Education, Berkshire, England.
- Soni, D. (2009). Treatment options for cerebral aneurysms, American Association of Neurological Surgeons, <http://www.aans.org/Patient%20Information/Conditions%20and%20Treatments/Treatment%20Options%20for%20Cerebral%20Aneurysms.aspx>
- Sonnenberg, F.A. Beck, J.R. (1993). Markov models in medical decision making: a practical guide, *Medical Decision Making*, 13:322-328.
- Stolberg, H.O. Norman, G. Trop, I. (2004). Randomized controlled trials, *AJR*, 183:1539-1544.
- Sullivan, S. D., Mauskopf, J. A., Augustovski, F., Caro, J. J., Lee, K. M., Minchin, M., ... & Shau, W. Y. (2014). Budget impact analysis-principles of good practice: report of the ISPOR 2012 budget impact analysis good practice II task force. *Value in Health*, 17(1):5-14.
- Şimşek, H. (2012). Serebral anevrizmalı hastaların cerrahi tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi, (Uzmanlık tezi). Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Gaziantep Üniversitesi.
- Tahir, M.Z. Enam, S.A. Ali, R.P. Bhatti, A. Haq, T. (2009). Cost-effectiveness of clipping vs coiling of intracranial aneurysms after subarachnoid hemorrhage in a developing country- a prospective study, *Surgical Neurology*, 72:355-361.
- Takao, H. Nojo, T. Ohtomo, K. (2008). Cost-effectiveness of treatment of unruptured intracranial aneurysms in patients with a history of subarachnoid hemorrhage, *Academic Radiology*, 15:1126-1132.
- Tatar, M. Wertheimer, A.I. (2010). *Sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesi*, MN Medical & Nobel, Ankara.
- Tatar, M. Tuna, E. Karabulut, E. Caliskan, Z. Arsava, E.M. Topcuoğlu, M.A. (2015). Direct treatment costs of stroke in Turkey, *Value in Health*, 18(7):A388.
- Teksam, M. McKinney, A. Casey, S. Asis, M. Kieffer, S. Truwit, C.L. (2004). Multi-Section CT Angiography for Detection of Cerebral Aneurysms, *American Journal of Neuroradiology*, 25: 1485-1492.
- Thomas, H.A.L. Arshinoff, R. Bell, M. William, J.I. Naylor, C.D. (2002). Healthy-year equivalents in major joint replacement, *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 18(3):467-484.

- Towers, I. Spencer, A. Brazier, J. (2005). Healthy year equivalents versus quality-adjusted life years: the debate continues, *Expert Rev. Pharmacoeconomics Outcomes Res*, 5(3):245-254.
- U.S. Department of Health and Human Services. (2013). Cerebral aneurysms, http://www.ninds.nih.gov/disorders/cerebral_aneurysm/cerebral_aneurysms_brochure_508comp.pdf
- Uysal, E. (2010). İntrakranyal Anevrizmaların Tanısında Çok Kesitli Kranyal BT Anjiyografi. *Klinik Gelişim*, 23(2), 34-39.
- Uysal, E. Yanbuluğlu, B. Ertürk, M. Kılınç, B.M. Başak, M. (2005). Spiral CT Angiography İn Diagnosis of Cerebral Aneurysms of Cases with Acute Subarachnoid Hemorrhage, *Diagnostic and Intervntional Radiology*, 11:77-82.
- Ünlü, E. Çakır, B. (2005). Serebral Anevrizma ve Vasküler Malformasyonların Değerlendirilmesinde Konvansiyonel ve Kontrastlı MR Anjiyografi Teknikleri, *Van Tıp Fakültesi Dergisi*, 22(3):154-162.
- Van Amerongen, M.J. Boogaarts, H.D. De Vries, J. Veerbek, A.L.M. Meijer, F.J.A. Prokop, M. Bartels, R.H.M.A. (2014). MRA Versus DSA for Follow-Up of Coiled Intracranial Aneurysms: A Meta-Analysis, *American Journal of Neuroradiology*, 35:1655-1661.
- Villablanca, J.P. Jahan, R. Lim, S. Duckwiler, G. Patel, A. Sayre, J. Martin, N. Frazee, N. Bentson, J. Vinuela, F. (2002). Detection and Characterization of Very Small Cerebral Aneurysms by Using 2D and 3D Helical CT Angiography, *American Journal of Neuroradiology*, 23:1187-1198.
- Vlak, M.H.M. Algra, A. Brandenburg, R. Rinkel, G.J.E. (2011). Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis, *Neurology*, 10(7):626-636.
- Walker, S. Sculpher, M. Drummond, M. (2011). The methods of cost-effectiveness analysis to inform decisions about the use of health care interventions and programs. In Glied, S. Smith, P.C. (Eds.), *Health economics* (807-830). United Kingdom: Oxford University Press.
- Wang, D.Z. Wang, H. Fraser, K. Lanzino, G. (2004). Treatment Options for Unruptured Cerebral Aneurysm, *Cerebrovascular Disorders*, 6:451-458.
- Weale, A.R. Rodriguez, D.U. (2015). Imaging in vascular disease, *Surgery*, 33(7):308-314.

- Weinstein, M.C. (2002). From cost-effectiveness ratios to resource allocation: where to draw the line? In Sloan, F.A. (Eds.), *Valuing health care* (77-98). United Kingdom: Cambridge University Press.
- Whitehead, S.J. Ali, S. (2010). Health outcomes in economic evaluation: the QALY and utilities, *British Medical Bulletin*, 96:5-21.
- Wolf, R.L. (2008) CT Imaging and Physiologic Techniques in Interventional Neuroradiology. In Robert W. Hurst and Robert H. Rosenwasser (eds.), *Interventional Neuroradiology*, New York: Informa Healthcare.
- Wonderling, D. Gruen, R. Black, N. (2005). *Introduction to health economics*, Open University Press, McGraw-Hill Education, Berkshire, England.
- Wright, I. (2007). Cerebral aneurysm: Treatment and perioperative nursing care, *AORN Journal*, 85(6):1172-1186.
- Xiang, J. (2012). *Intracranial Aneurysm Rupture Risk Prediction and Endovascular Virtual Intervention*, State University of New York Department of Mechanical and Aerospace Engineering, Phd Thesis, New York
- Yentur, E. Gurbuz, S. Tanriverdi, T. Kaynar, M.Y. Kocer, N. Islak, C. (2004). Clipping and coiling of intracerebral aneurysms, a cost analysis from a developing country, *Neurosurg Q*, 14:127-132.
- Zumofen, D.W. Shapiro, M. Becske, T. Raz, E. Potts, M.B. Riina, H.A. Nelson, P.K. (2015). Endoluminal Reconstruction for Nonsaccular Aneurysms of the Proximal Posterior Cerebral Artery with the Pipeline Embolization Device, *American Journal of NeuroRadiology*, 36, 1-4.

EKLER

Ek 1. Etik Kurul İzin Formu

 **T.C. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**
Genel Sekreterlik

20 Mart 2015

Sayı : 76000869/ 433-852

Toplantı Tarihi: 14-02-2015
Toplantı Yeri: Döşeme Sokak No: 5 Kat Toplantı Salonu
Gözetim:
Araştırma Kurulunun değerlendirilmesi

SOSYAL BİLİMLER ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

İlgi: 12.03.2015 tarih ve 1210 sayılı yazınız.

Enstitünüz Sağlık Kurumları Yönetimi Anabilim Dalı doktora öğrencisi **Ahmet KAR**'ın **Prof. Dr. İsmet ŞAHİN** sorumluluğunda hazırladığı **"Rüptüre Olmamış Serebral Anevrizmaların Tedavisinde Nörocerrahi (Klipleme) ve Nörovasküler Cerrahi (Koilin) Yöntemlerinin Maliyet Etkililik Analizi"** başlıklı tez çalışması, Üniversitemiz Senatosu Etik Komisyonunun **17 Mart 2015** tarihinde yapmış olduğu toplantıda incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Ömer UĞUR
Rektör a.
Rektör Yardımcısı

Ek: Tutanak

1	814-511	19.02.2015	Kabul
2	815	24.02.2015	Kabul
3	816	24.02.2015	Kabul
4	817	24.02.2015	Kabul
5	818	24.02.2015	Kabul
6	819	24.02.2015	Kabul
7	820	24.02.2015	Kabul
8	821	24.02.2015	Kabul
9	822	24.02.2015	Kabul
10	823	24.02.2015	Kabul
11	824	24.02.2015	Kabul
12	825	24.02.2015	Kabul
13	826	24.02.2015	Kabul
14	827	24.02.2015	Kabul
15	828	24.02.2015	Kabul
16	829	24.02.2015	Kabul
17	830	24.02.2015	Kabul
18	831	24.02.2015	Kabul
19	832	24.02.2015	Kabul
20	833	24.02.2015	Kabul
21	834	24.02.2015	Kabul
22	835	24.02.2015	Kabul
23	836	24.02.2015	Kabul
24	837	24.02.2015	Kabul
25	838	24.02.2015	Kabul
26	839	24.02.2015	Kabul
27	840	24.02.2015	Kabul
28	841	24.02.2015	Kabul
29	842	24.02.2015	Kabul
30	843	24.02.2015	Kabul
31	844	24.02.2015	Kabul
32	845	24.02.2015	Kabul
33	846	24.02.2015	Kabul
34	847	24.02.2015	Kabul
35	848	24.02.2015	Kabul
36	849	24.02.2015	Kabul
37	850	24.02.2015	Kabul
38	851	24.02.2015	Kabul
39	852	24.02.2015	Kabul
40	853	24.02.2015	Kabul
41	854	24.02.2015	Kabul
42	855	24.02.2015	Kabul
43	856	24.02.2015	Kabul
44	857	24.02.2015	Kabul
45	858	24.02.2015	Kabul
46	859	24.02.2015	Kabul
47	860	24.02.2015	Kabul
48	861	24.02.2015	Kabul
49	862	24.02.2015	Kabul
50	863	24.02.2015	Kabul
51	864	24.02.2015	Kabul
52	865	24.02.2015	Kabul
53	866	24.02.2015	Kabul
54	867	24.02.2015	Kabul
55	868	24.02.2015	Kabul
56	869	24.02.2015	Kabul
57	870	24.02.2015	Kabul
58	871	24.02.2015	Kabul
59	872	24.02.2015	Kabul
60	873	24.02.2015	Kabul
61	874	24.02.2015	Kabul
62	875	24.02.2015	Kabul
63	876	24.02.2015	Kabul
64	877	24.02.2015	Kabul
65	878	24.02.2015	Kabul
66	879	24.02.2015	Kabul
67	880	24.02.2015	Kabul
68	881	24.02.2015	Kabul
69	882	24.02.2015	Kabul
70	883	24.02.2015	Kabul
71	884	24.02.2015	Kabul
72	885	24.02.2015	Kabul
73	886	24.02.2015	Kabul
74	887	24.02.2015	Kabul
75	888	24.02.2015	Kabul
76	889	24.02.2015	Kabul
77	890	24.02.2015	Kabul
78	891	24.02.2015	Kabul
79	892	24.02.2015	Kabul
80	893	24.02.2015	Kabul
81	894	24.02.2015	Kabul
82	895	24.02.2015	Kabul
83	896	24.02.2015	Kabul
84	897	24.02.2015	Kabul
85	898	24.02.2015	Kabul
86	899	24.02.2015	Kabul
87	900	24.02.2015	Kabul
88	901	24.02.2015	Kabul
89	902	24.02.2015	Kabul
90	903	24.02.2015	Kabul
91	904	24.02.2015	Kabul
92	905	24.02.2015	Kabul
93	906	24.02.2015	Kabul
94	907	24.02.2015	Kabul
95	908	24.02.2015	Kabul
96	909	24.02.2015	Kabul
97	910	24.02.2015	Kabul
98	911	24.02.2015	Kabul
99	912	24.02.2015	Kabul
100	913	24.02.2015	Kabul

Hasan Ben

Hacettepe Üniversitesi Genel Sekreterlik 06100 Sıhhiye-Ankara
Telefon: 0 (312) 305 1003 - 1004 • Faks: 0 (312) 310 5552
E-posta: yazimd@hacettepe.edu.tr • www.hacettepe.edu.tr

Ayrıntılı Bilgi için:
Yazı İşleri Müdürlüğü
0 (312) 305 1008

19	1384	04.03.2015	Prof. Dr. Selahattin Gelbal Sibel Demirbilek	H.Ü. Eğitim Bilimleri Enstitüsü	Red
20	1561	09.03.2015	Prof. Dr. Berrin Akman Nihan Temiz	H.Ü. Sağlık Kültür ve Spor Daire Başkanlığı	Kabul
21	1547	06.03.2015	Prof. Dr. Gıyaseddin Demirhan Okan Şallı	H.Ü. Spor Bilimleri Fakültesi	Kabul
22	1599	09.03.2015	Prof. Dr. H. Simten Çoşar	H.Ü. İletişim Fakültesi	Kabul
23	1596	09.03.2015	Doç. Dr. Murat Özdemir Kübra Say	H.Ü. Eğitim Bilimleri	Kabul
24	1655	11.03.2015	Doç. Dr. Deniz Gürçay Hatice Öztürk	H.Ü. Eğitim Bilimleri Enstitüsü	Kabul
25	1634	10.03.2015	Doç. Dr. Özgür Uğurluoğlu Damla Envergil	H.Ü. Sosyal Bilimler Enstitüsü	Kabul
26	1554	06.03.2015	Prof. Dr. Ersin Fadıllıoğlu Araş. Gör. Ebru Öztürk Çopur	H.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Kabul
27	3146	02.03.2015	Yrd. Doç. Dr. Ercan Yavuz Yusuf Dündar	Gazi Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü	Red
28	1671	11.03.2015	Doç. Dr. Ercüment Erbay	H.Ü. İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi	Red
29	1696	12.03.2015	Doç. Dr. Murat Özdemir Selda Çelik	H.Ü. Eğitim Bilimleri Enstitüsü	Kabul
30	1731	13.03.2015	Doç. Dr. Neslihan Güney Karaman Servet Kardeş	H.Ü. Eğitim Bilimleri Enstitüsü	Red
31	1732	13.03.2015	Yrd. Doç. Dr. Pınar Özdemir Şimşek Nilgün Bakkaloğlu	H.Ü. Eğitim Bilimleri Enstitüsü	Red
32	1733	13.03.2015	Yrd. Doç. Dr. Yusuf Badavan Nuray Kısa	H.Ü. Eğitim Bilimleri Enstitüsü	Kabul
33	1734	13.03.2015	Doç. Dr. Murat Özdemir Ferhat Pamukcu	H.Ü. Eğitim Bilimleri Enstitüsü	Kabul
34	1735	13.03.2015	Doç. Dr. Özlem Cankurtaran Öntaş Asiye Erdemir Turgut	H.Ü. Sosyal Bilimler Enstitüsü	Kabul
35	1736	13.03.2015	Prof. Dr. İsmet Şahin Ahmet Kar	H.Ü. Sosyal Bilimler Enstitüsü	Kabul
36	1737	13.03.2015	Prof. Dr. Kasım Karataş Hicran Atatanır	H.Ü. Sosyal Bilimler Enstitüsü	Kabul
37	1742	13.03.2015	Yrd. Doç. Dr. Menekşe Boz Uzm. Hülya Tokuç	H.Ü. Eğitim Fakültesi Dekanlığı	Kabul
38	1752	13.03.2015	Prof. Dr. Gıyasettin Demirhan Özgür Yaşar Akyar	H.Ü. Spor Bilimleri Fakültesi	Kabul
39	1757	13.03.2015	Prof. Dr. Uğur Ömürgönülşen İrfan Özacit	H.Ü. Sosyal Bilimler Enstitüsü	Kabul
40	1759	16.03.2015	Doç. Dr. Gülsün Erigüç Gülsüm Şeyma Koca	H.Ü. Sosyal Bilimler Enstitüsü	Kabul



Ek 2. EQ-5D Ölçeği Türkiye İçin Türkçe Sürümü

Her başlık altında BUGÜNKÜ sağlık durumunuzu en iyi ifade eden BİR kutuyu işaretleyiniz.

HAREKET EDEBİLME

- Yürüyerek dolaşırken bir güçlük yaşamıyorum ☐
- Yürüyerek dolaşırken çok az güçlük yaşıyorum ☐
- Yürüyerek dolaşırken orta derecede güçlük yaşıyorum ☐
- Yürüyerek dolaşırken şiddetli güçlük yaşıyorum ☐
- Yürüyerek dolaşamıyorum ☐

KENDİ KENDİNE BAKABİLME

- Kendi kendime yıkanırken veya giyinirken bir güçlük yaşamıyorum ☐
- Kendi kendime yıkanırken veya giyinirken çok az güçlüğümlü oluyor ☐
- Kendi kendime yıkanırken veya giyinirken orta derecede güçlüklerim oluyor ☐
- Kendi kendime yıkanırken veya giyinirken şiddetli güçlüklerim oluyor ☐
- Kendi kendime yıkanacak veya giyinebilecek durumda değilim ☐

OLAĞAN İŞLER (örneğin iş, ders çalışma, ev işleri, aile içi veya boş zaman faaliyetleri)

- Olağan işlerimi yaparken bir güçlük yaşamıyorum ☐
- Olağan işlerimi yaparken çok az güçlüğümlü oluyor ☐
- Olağan işlerimi yaparken orta derecede güçlüklerim oluyor ☐
- Olağan işlerimi yaparken şiddetli güçlüklerim oluyor ☐
- Olağan işlerimi yapabilecek durumda değilim ☐

AĞRI / RAHATSIZLIK

- Ağrı veya rahatsızlığım yok ☐
- Hafif ağrı veya rahatsızlığım var ☐
- Orta derecede ağrı veya rahatsızlığım var ☐
- Şiddetli ağrı veya rahatsızlığım var ☐
- Aşırı derecede ağrı veya rahatsızlığım var ☐

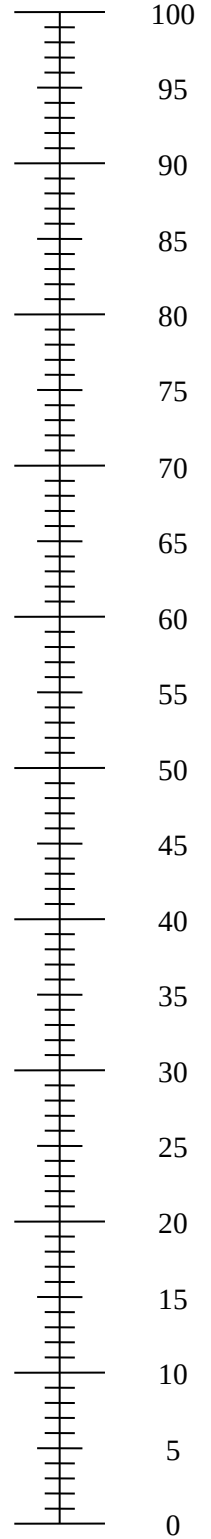
ENDİŞE / MORAL BOZUKLUĞU

- Endişeli veya moral bozukluğu içinde değilim ☐
- Hafif derecede endişeliyim veya moralim bozuk ☐
- Orta derecede endişeliyim veya moralim bozuk ☐
- Şiddetli derecede endişeliyim veya moralim bozuk ☐
- Aşırı derecede endişeliyim veya moralim çok bozuk ☐

Hayal
edebileceğiniz en
iyi sağlık düzeyi

- Sağlığınızın BUGÜN ne kadar iyi veya kötü olduğunu bilmek istiyoruz.
- Bu ölçek 0'dan 100'e kadar numaralandırılmıştır.
- 100 hayal edebileceğiniz en iyi sağlık düzeyini göstermektedir.
0 ise hayal edebileceğiniz en kötü sağlık düzeyini göstermektedir.
- BUGÜNKÜ sağlığınızın nasıl olduğunu göstermek için ölçeğe bir X işareti koyun.
- Şimdi de lütfen ölçekte işaretlediğiniz sayıyı aşağıdaki kutuya yazın.

BUGÜNKÜ SAĞLIK DURUMUNUZ =



Hayal
edebileceğiniz en
kötü sağlık düzeyi

Ek 3. Bilişsel İşlev Kısa Form

Son 7 gün içerisinde ...

	5 Asla	4 Nadiren (1 kere)	3 Bazen	2 Sıklıkla	1 Çok Sık(Gün içerisinde birçok kez)
Bir şeyi anlayabilmek için birkaç kere okumak zorunda kalıyorum					
Yavaş düşünürüm					
Dikkatimi vermem için çok çalışmam gerekiyor ya da hata yapıyordum					
Konsantrasyon problemim var					

Şu anda ne kadar zorluk yaşamaktasınız...

	5 Hiç	4 Çok az	3 Biraz	2 Çok	1 yapamamaktayım
Karmaşık talimatları okuma ve takip etme (örneğin yeni bir ilaç için yönlendirme)					
Haftalık rutininizin parçası olmayan görüşmeleri planlama ve tutma (Doktor randevusu, aile ya da arkadaşlarla bir araya gelme)					
Günlük aktivitelerin çoğunu yapmak için zaman yönetimi					
Yeni görev ve talimatları öğrenme					

Ek 4. Hastalık Şiddeti Değerlendirme Formu

(Duke University Severity Of Illness Checklist)

Bu profil hastalık şiddetini değerlendirmek amacıyla hastaya hizmet sunan hekim tarafından doldurulacaktır. Burada hastalık şiddeti değerlendirmesi sadece serebral anevrizma hastalığı ile sınırlı olmayıp bu hastalığın dışında başka hastalığı varsa onlarla ilgili değerlendirmeleri de içermektedir. Değerlendirmelerde 0'dan 4'e doğru gidildikçe şiddet düzeyinin arttığında dikkat edilmelidir.

Hastanın Adı Soyadı:	Hekimin Adı Soyadı:
Dosya No:	Muayene Tarihi:

Rüptüre Olmamış Serebral Anevrizma İçin

	Hiç	Şüpheli	Hafif	Orta düzeyde	Önemli ölçüde
1.Semptomlar (Geçen hafta)	0	1	2	3	4
2. Komplikasyonlar (Geçen hafta)	0	1	2	3	4
3. Prognoz	İş Görememezlik				
	Hiç	Hafif	Orta	Büyük	Yaşamı tehdit ediyor
	0	1	2	3	4
4. Tedavi Edilebilirlik	Tedavi İhtiyacı				
Hayır (0) Şüpheli (1) Evet	Tedaviye Karşı Beklenen Yanıt				
ise →	2 (iyi)		3 (Şüpheli)		4 (Yaşamı tehdit ediyor)

Varsa Diğer Hastalık(lar) İçin (Lütfen Belirtiniz.....)

	Hiç	Şüpheli	Hafif	Orta düzeyde	Önemli ölçüde
1.Semptomlar (Geçen hafta)	0	1	2	3	4
2. Komplikasyonlar (Geçen hafta)	0	1	2	3	4
3. Prognoz	İş Görememezlik				
	Hiç	Hafif	Orta	Büyük	Yaşamı tehdit ediyor
	0	1	2	3	4
4. Tedavi Edilebilirlik	Tedavi İhtiyacı				
Hayır (0) Şüpheli (1) Evet	Tedaviye Karşı Beklenen Yanıt				
ise →	2 (iyi)		3 (Şüpheli)		4 (Yaşamı tehdit ediyor)

Ek 5. Orijinallik Raporu

 HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ SOSYAL BİLİMLER ENSTİTÜSÜ YÜKSEK LİSANS/DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ SOSYAL BİLİMLER ENSTİTÜSÜ SAĞLIK YÖNETİMİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI'NA
Tarih: 04/01/2017
Tez Başlığı / Konusu: Rüptüre Olmamış Serebral Anevrizmaların Tedavisinde Cerrahi Kliplleme Ve Endovasküler Koil Yöntemlerinin Maliyet Etkililiğinin Değerlendirilmesi Yukarıda başlığı/konusu gösterilen tez çalışmamın a) Kapak sayfası, b) Giriş, c) Ana bölümler ve d) Sonuç kısımlarından oluşan toplam 109 sayfalık kısmına ilişkin, 04/01/2017 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 3 'tür. Uygulanan filtrelemeler: 1- Kabul/Onay ve Bildirim sayfaları hariç, 2- Kaynakça hariç 3- Alıntılar hariç/dâhil 4- 5 kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Tez Çalışması Orjinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Uygulama Esasları'nı inceledim ve bu Uygulama Esasları'nda belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim. Gereğini saygılarımla arz ederim.  04.01.2017 Adı Soyadı: Ahmet KAR Öğrenci No: N11126559 Anabilim Dalı: Sağlık Yönetimi Programı: Sağlık Yönetimi Statüsü: ☐ Y.Lisans ☐ Doktora ☒ Bütünleşik Dr.
<u>DANIŞMAN ONAYI</u> UYGUNDUR.  Prof.Dr. İsmet ŞAHİN

Ek 6. Endovasküler Koil Tedavisi Görmüş Hastalar İçin Markov Kohortu

Döngü (ay)	Her sağlık durumundaki oran				Toplam
	İyi	Kanama	Felç	Ölüm	
0	1000	0	0	0	1000
1	951	14	29	6	1000
2	927	13	39	21	1000
3	910	13	41	37	1000
4	894	13	41	52	1000
5	879	13	40	68	1000
6	865	12	40	83	1000
7	850	12	39	98	1000
8	836	12	39	113	1000
9	823	12	38	128	1000
10	809	12	37	142	1000
11	796	11	37	156	1000
12	783	11	36	170	1000
13	770	11	35	184	1000
14	757	11	35	197	1000
15	745	11	34	210	1000
16	732	10	34	223	1000
17	720	10	33	236	1000
18	709	10	33	249	1000
19	697	10	32	261	1000
20	685	10	32	273	1000
21	674	10	31	285	1000
22	663	9	31	297	1000
23	652	9	30	308	1000
24	642	9	30	320	1000
25	631	9	29	331	1000
26	621	9	29	342	1000
27	610	9	28	353	1000
28	600	9	28	363	1000
29	590	8	27	374	1000
30	581	8	27	384	1000
31	571	8	26	394	1000
32	562	8	26	404	1000
33	553	8	25	414	1000
34	544	8	25	424	1000
35	535	8	25	433	1000
36	526	7	24	443	1000
37	517	7	24	452	1000

38	509	7	23	461	1000
39	500	7	23	470	1000
40	492	7	23	478	1000
41	484	7	22	487	1000
42	476	7	22	495	1000
43	468	7	22	504	1000
44	460	7	21	512	1000
45	453	6	21	520	1000
46	445	6	21	528	1000
47	438	6	20	535	1000
48	431	6	20	543	1000
49	424	6	20	551	1000
50	417	6	19	558	1000
51	410	6	19	565	1000
52	403	6	19	572	1000
53	397	6	18	579	1000
54	390	6	18	586	1000
55	384	5	18	593	1000
56	377	5	17	600	1000
57	371	5	17	606	1000
58	365	5	17	613	1000
59	359	5	17	619	1000
60	353	5	16	626	1000
61	347	5	16	632	1000
62	342	5	16	638	1000
63	336	5	15	644	1000
64	331	5	15	650	1000
65	325	5	15	655	1000
66	320	5	15	661	1000
67	314	4	14	667	1000
68	309	4	14	672	1000
69	304	4	14	677	1000
70	299	4	14	683	1000
71	294	4	14	688	1000
72	289	4	13	693	1000
73	285	4	13	698	1000
74	280	4	13	703	1000
75	275	4	13	708	1000
76	271	4	12	713	1000
77	266	4	12	717	1000
78	262	4	12	722	1000
79	258	4	12	727	1000
80	254	4	12	731	1000

81	249	4	11	736	1000
82	245	3	11	740	1000
83	241	3	11	744	1000
84	237	3	11	748	1000
85	233	3	11	753	1000
86	230	3	11	757	1000
87	226	3	10	761	1000
88	222	3	10	765	1000
89	218	3	10	768	1000
90	215	3	10	772	1000
91	211	3	10	776	1000
92	208	3	10	780	1000
93	204	3	9	783	1000
94	201	3	9	787	1000
95	198	3	9	790	1000
96	194	3	9	794	1000
97	191	3	9	797	1000
98	188	3	9	801	1000
99	185	3	9	804	1000
100	182	3	8	807	1000
101	179	3	8	810	1000
102	176	3	8	813	1000
103	173	2	8	816	1000
104	170	2	8	819	1000
105	168	2	8	822	1000
106	165	2	8	825	1000
107	162	2	7	828	1000
108	159	2	7	831	1000
109	157	2	7	834	1000
110	154	2	7	837	1000
111	152	2	7	839	1000
112	149	2	7	842	1000
113	147	2	7	844	1000
114	144	2	7	847	1000
115	142	2	7	850	1000
116	140	2	6	852	1000
117	137	2	6	854	1000
118	135	2	6	857	1000
119	133	2	6	859	1000
120	131	2	6	862	1000
121	128	2	6	864	1000
122	126	2	6	866	1000
123	124	2	6	868	1000

124	122	2	6	870	1000
125	120	2	6	873	1000
126	118	2	5	875	1000
127	116	2	5	877	1000
128	114	2	5	879	1000
129	113	2	5	881	1000
130	111	2	5	883	1000
131	109	2	5	885	1000
132	107	2	5	886	1000
133	105	2	5	888	1000
134	104	1	5	890	1000
135	102	1	5	892	1000
136	100	1	5	894	1000
137	99	1	5	896	1000
138	97	1	4	897	1000
139	95	1	4	899	1000
140	94	1	4	901	1000
141	92	1	4	902	1000
142	91	1	4	904	1000
143	89	1	4	905	1000
144	88	1	4	907	1000
145	86	1	4	908	1000
146	85	1	4	910	1000
147	83	1	4	911	1000
148	82	1	4	913	1000
149	81	1	4	914	1000
150	79	1	4	916	1000
151	78	1	4	917	1000
152	77	1	4	919	1000
153	76	1	3	920	1000
154	74	1	3	921	1000
155	73	1	3	922	1000
156	72	1	3	924	1000
157	71	1	3	925	1000
158	70	1	3	926	1000
159	68	1	3	927	1000
160	67	1	3	929	1000
161	66	1	3	930	1000
162	65	1	3	931	1000
163	64	1	3	932	1000
164	63	1	3	933	1000
165	62	1	3	934	1000
166	61	1	3	935	1000

167	60	1	3	936	1000
168	59	1	3	938	1000
169	58	1	3	939	1000
170	57	1	3	940	1000
171	56	1	3	941	1000
172	55	1	3	942	1000
173	54	1	2	942	1000
174	53	1	2	943	1000
175	52	1	2	944	1000
176	52	1	2	945	1000
177	51	1	2	946	1000
178	50	1	2	947	1000
179	49	1	2	948	1000
180	48	1	2	949	1000
181	48	1	2	950	1000
182	47	1	2	950	1000
183	46	1	2	951	1000
184	45	1	2	952	1000
185	44	1	2	953	1000
186	44	1	2	954	1000
187	43	1	2	954	1000
188	42	1	2	955	1000
189	42	1	2	956	1000
190	41	1	2	957	1000
191	40	1	2	957	1000
192	40	1	2	958	1000
193	39	1	2	959	1000
194	38	1	2	959	1000
195	38	1	2	960	1000
196	37	1	2	961	1000
197	36	1	2	961	1000
198	36	1	2	962	1000
199	35	1	2	963	1000
200	35	0	2	963	1000
201	34	0	2	964	1000
202	34	0	2	964	1000
203	33	0	2	965	1000
204	32	0	1	966	1000
205	32	0	1	966	1000
206	31	0	1	967	1000
207	31	0	1	967	1000
208	30	0	1	968	1000
209	30	0	1	968	1000

210	29	0	1	969	1000
211	29	0	1	969	1000
212	28	0	1	970	1000
213	28	0	1	970	1000
214	27	0	1	971	1000
215	27	0	1	971	1000
216	27	0	1	972	1000
217	26	0	1	972	1000
218	26	0	1	973	1000
219	25	0	1	973	1000
220	25	0	1	974	1000
221	24	0	1	974	1000
222	24	0	1	974	1000
223	24	0	1	975	1000
224	23	0	1	975	1000
225	23	0	1	976	1000
226	23	0	1	976	1000
227	22	0	1	977	1000
228	22	0	1	977	1000
229	21	0	1	977	1000
230	21	0	1	978	1000
231	21	0	1	978	1000
232	20	0	1	978	1000
233	20	0	1	979	1000
234	20	0	1	979	1000
235	19	0	1	979	1000
236	19	0	1	980	1000
237	19	0	1	980	1000
238	18	0	1	980	1000
239	18	0	1	981	1000
240	18	0	1	981	1000
241	18	0	1	981	1000
242	17	0	1	982	1000
243	17	0	1	982	1000
244	17	0	1	982	1000
245	16	0	1	983	1000
246	16	0	1	983	1000
247	16	0	1	983	1000
248	16	0	1	983	1000
249	15	0	1	984	1000
250	15	0	1	984	1000
251	15	0	1	984	1000
252	15	0	1	984	1000

253	14	0	1	985	1000
254	14	0	1	985	1000
255	14	0	1	985	1000
256	14	0	1	985	1000
257	13	0	1	986	1000
258	13	0	1	986	1000
259	13	0	1	986	1000
260	13	0	1	986	1000
261	13	0	1	987	1000
262	12	0	1	987	1000
263	12	0	1	987	1000
264	12	0	1	987	1000
265	12	0	1	987	1000
266	12	0	1	988	1000
267	11	0	1	988	1000
268	11	0	1	988	1000
269	11	0	1	988	1000
270	11	0	1	988	1000
271	11	0	0	989	1000
272	11	0	0	989	1000
273	10	0	0	989	1000
274	10	0	0	989	1000
275	10	0	0	989	1000
276	10	0	0	990	1000
277	10	0	0	990	1000
278	10	0	0	990	1000
279	9	0	0	990	1000
280	9	0	0	990	1000
281	9	0	0	990	1000
282	9	0	0	991	1000
283	9	0	0	991	1000
284	9	0	0	991	1000
285	8	0	0	991	1000
286	8	0	0	991	1000
287	8	0	0	991	1000
288	8	0	0	991	1000
289	8	0	0	992	1000
290	8	0	0	992	1000
291	8	0	0	992	1000
292	8	0	0	992	1000
293	7	0	0	992	1000
294	7	0	0	992	1000
295	7	0	0	992	1000

296	7	0	0	993	1000
297	7	0	0	993	1000
298	7	0	0	993	1000
299	7	0	0	993	1000
300	7	0	0	993	1000
301	6	0	0	993	1000
302	6	0	0	993	1000
303	6	0	0	993	1000
304	6	0	0	993	1000
305	6	0	0	994	1000
306	6	0	0	994	1000
307	6	0	0	994	1000
308	6	0	0	994	1000
309	6	0	0	994	1000
310	6	0	0	994	1000
311	6	0	0	994	1000
312	5	0	0	994	1000
313	5	0	0	994	1000
314	5	0	0	994	1000
315	5	0	0	995	1000
316	5	0	0	995	1000
317	5	0	0	995	1000
318	5	0	0	995	1000
319	5	0	0	995	1000
320	5	0	0	995	1000
321	5	0	0	995	1000
322	5	0	0	995	1000
323	5	0	0	995	1000
324	4	0	0	995	1000
325	4	0	0	995	1000
326	4	0	0	995	1000
327	4	0	0	996	1000
328	4	0	0	996	1000
329	4	0	0	996	1000
330	4	0	0	996	1000
331	4	0	0	996	1000
332	4	0	0	996	1000
333	4	0	0	996	1000
334	4	0	0	996	1000
335	4	0	0	996	1000
336	4	0	0	996	1000
337	4	0	0	996	1000
338	4	0	0	996	1000

339	3	0	0	996	1000
340	3	0	0	996	1000
341	3	0	0	996	1000
342	3	0	0	997	1000
343	3	0	0	997	1000
344	3	0	0	997	1000
345	3	0	0	997	1000
346	3	0	0	997	1000
347	3	0	0	997	1000
348	3	0	0	997	1000
349	3	0	0	997	1000
350	3	0	0	997	1000
351	3	0	0	997	1000
352	3	0	0	997	1000
353	3	0	0	997	1000
354	3	0	0	997	1000
355	3	0	0	997	1000
356	3	0	0	997	1000
357	3	0	0	997	1000
358	3	0	0	997	1000
359	2	0	0	997	1000
360	2	0	0	997	1000
361	2	0	0	997	1000
362	2	0	0	997	1000
363	2	0	0	998	1000
364	2	0	0	998	1000
365	2	0	0	998	1000
366	2	0	0	998	1000
367	2	0	0	998	1000
368	2	0	0	998	1000
369	2	0	0	998	1000
370	2	0	0	998	1000
371	2	0	0	998	1000
372	2	0	0	998	1000
373	2	0	0	998	1000
374	2	0	0	998	1000
375	2	0	0	998	1000
376	2	0	0	998	1000
377	2	0	0	998	1000
378	2	0	0	998	1000
379	2	0	0	998	1000
380	2	0	0	998	1000
381	2	0	0	998	1000

382	2	0	0	998	1000
383	2	0	0	998	1000
384	2	0	0	998	1000
385	2	0	0	998	1000
386	2	0	0	998	1000
387	2	0	0	998	1000
388	2	0	0	998	1000
389	2	0	0	998	1000
390	1	0	0	998	1000
391	1	0	0	998	1000
392	1	0	0	998	1000
393	1	0	0	999	1000
394	1	0	0	999	1000
395	1	0	0	999	1000
396	1	0	0	999	1000
397	1	0	0	999	1000
398	1	0	0	999	1000
399	1	0	0	999	1000
400	1	0	0	999	1000
401	1	0	0	999	1000
402	1	0	0	999	1000
403	1	0	0	999	1000
404	1	0	0	999	1000
405	1	0	0	999	1000
406	1	0	0	999	1000
407	1	0	0	999	1000
408	1	0	0	999	1000
409	1	0	0	999	1000
410	1	0	0	999	1000
411	1	0	0	999	1000
412	1	0	0	999	1000
413	1	0	0	999	1000
414	1	0	0	999	1000
415	1	0	0	999	1000
416	1	0	0	999	1000
417	1	0	0	999	1000
418	1	0	0	999	1000
419	1	0	0	999	1000
420	1	0	0	999	1000
421	1	0	0	999	1000
422	1	0	0	999	1000
423	1	0	0	999	1000
424	1	0	0	999	1000

425	1	0	0	999	1000
426	1	0	0	999	1000
427	1	0	0	999	1000
428	1	0	0	999	1000
429	1	0	0	999	1000
430	1	0	0	999	1000
431	1	0	0	999	1000
432	1	0	0	999	1000
433	1	0	0	999	1000
434	1	0	0	999	1000
435	1	0	0	999	1000
436	1	0	0	999	1000
437	1	0	0	999	1000
438	1	0	0	999	1000
439	1	0	0	999	1000
440	1	0	0	999	1000
441	1	0	0	999	1000
442	1	0	0	999	1000
443	1	0	0	999	1000
444	1	0	0	999	1000
445	1	0	0	999	1000
446	1	0	0	999	1000
447	1	0	0	999	1000
448	1	0	0	999	1000
449	1	0	0	999	1000
450	1	0	0	999	1000
451	1	0	0	999	1000
452	1	0	0	999	1000
453	1	0	0	999	1000
454	1	0	0	999	1000
455	1	0	0	999	1000
456	0	0	0	999	1000
457	0	0	0	999	1000
458	0	0	0	999	1000
459	0	0	0	999	1000
460	0	0	0	1000	1000

Ek 7. Cerrahi Klipleme Tedavisi Görmüş Hastalar İçin Markov Kohortu

Döngü (ay)	Her sağlık durumundaki oran				Toplam
	İyi	Kanama	Felç	Ölüm	
0	1000	0	0	0	1000
1	893	24	67	16	1000
2	845	22	84	49	1000
3	812	21	85	82	1000
4	783	20	83	114	1000
5	755	19	81	145	1000
6	729	19	78	175	1000
7	703	18	75	203	1000
8	679	17	73	231	1000
9	655	17	70	258	1000
10	632	16	68	284	1000
11	610	16	65	309	1000
12	589	15	63	333	1000
13	568	14	61	356	1000
14	548	14	59	379	1000
15	529	13	57	401	1000
16	511	13	55	421	1000
17	493	13	53	442	1000
18	476	12	51	461	1000
19	459	12	49	480	1000
20	443	11	47	498	1000
21	428	11	46	516	1000
22	413	10	44	533	1000
23	398	10	43	549	1000
24	384	10	41	565	1000
25	371	9	40	580	1000
26	358	9	38	594	1000
27	346	9	37	609	1000
28	334	8	36	622	1000
29	322	8	34	635	1000
30	311	8	33	648	1000
31	300	8	32	660	1000
32	289	7	31	672	1000
33	279	7	30	684	1000
34	270	7	29	695	1000
35	260	7	28	705	1000
36	251	6	27	716	1000
37	242	6	26	726	1000
38	234	6	25	735	1000

39	226	6	24	744	1000
40	218	6	23	753	1000
41	210	5	23	762	1000
42	203	5	22	770	1000
43	196	5	21	778	1000
44	189	5	20	786	1000
45	182	5	20	794	1000
46	176	4	19	801	1000
47	170	4	18	808	1000
48	164	4	18	814	1000
49	158	4	17	821	1000
50	153	4	16	827	1000
51	147	4	16	833	1000
52	142	4	15	839	1000
53	137	3	15	845	1000
54	132	3	14	850	1000
55	128	3	14	855	1000
56	123	3	13	860	1000
57	119	3	13	865	1000
58	115	3	12	870	1000
59	111	3	12	874	1000
60	107	3	11	879	1000
61	103	3	11	883	1000
62	100	3	11	887	1000
63	96	2	10	891	1000
64	93	2	10	895	1000
65	90	2	10	899	1000
66	86	2	9	902	1000
67	83	2	9	905	1000
68	81	2	9	909	1000
69	78	2	8	912	1000
70	75	2	8	915	1000
71	72	2	8	918	1000
72	70	2	7	921	1000
73	67	2	7	924	1000
74	65	2	7	926	1000
75	63	2	7	929	1000
76	61	2	6	931	1000
77	58	1	6	934	1000
78	56	1	6	936	1000
79	54	1	6	938	1000
80	53	1	6	940	1000
81	51	1	5	943	1000

82	49	1	5	945	1000
83	47	1	5	946	1000
84	46	1	5	948	1000
85	44	1	5	950	1000
86	42	1	5	952	1000
87	41	1	4	954	1000
88	40	1	4	955	1000
89	38	1	4	957	1000
90	37	1	4	958	1000
91	36	1	4	960	1000
92	34	1	4	961	1000
93	33	1	4	962	1000
94	32	1	3	964	1000
95	31	1	3	965	1000
96	30	1	3	966	1000
97	29	1	3	967	1000
98	28	1	3	969	1000
99	27	1	3	970	1000
100	26	1	3	971	1000
101	25	1	3	972	1000
102	24	1	3	973	1000
103	23	1	2	974	1000
104	22	1	2	975	1000
105	22	1	2	976	1000
106	21	1	2	976	1000
107	20	1	2	977	1000
108	19	0	2	978	1000
109	19	0	2	979	1000
110	18	0	2	979	1000
111	17	0	2	980	1000
112	17	0	2	981	1000
113	16	0	2	982	1000
114	16	0	2	982	1000
115	15	0	2	983	1000
116	15	0	2	983	1000
117	14	0	2	984	1000
118	14	0	1	985	1000
119	13	0	1	985	1000
120	13	0	1	986	1000
121	12	0	1	986	1000
122	12	0	1	987	1000
123	11	0	1	987	1000
124	11	0	1	988	1000

125	11	0	1	988	1000
126	10	0	1	988	1000
127	10	0	1	989	1000
128	10	0	1	989	1000
129	9	0	1	990	1000
130	9	0	1	990	1000
131	9	0	1	990	1000
132	8	0	1	991	1000
133	8	0	1	991	1000
134	8	0	1	991	1000
135	7	0	1	992	1000
136	7	0	1	992	1000
137	7	0	1	992	1000
138	7	0	1	992	1000
139	6	0	1	993	1000
140	6	0	1	993	1000
141	6	0	1	993	1000
142	6	0	1	993	1000
143	6	0	1	994	1000
144	5	0	1	994	1000
145	5	0	1	994	1000
146	5	0	1	994	1000
147	5	0	1	994	1000
148	5	0	1	995	1000
149	5	0	0	995	1000
150	4	0	0	995	1000
151	4	0	0	995	1000
152	4	0	0	995	1000
153	4	0	0	996	1000
154	4	0	0	996	1000
155	4	0	0	996	1000
156	4	0	0	996	1000
157	3	0	0	996	1000
158	3	0	0	996	1000
159	3	0	0	996	1000
160	3	0	0	997	1000
161	3	0	0	997	1000
162	3	0	0	997	1000
163	3	0	0	997	1000
164	3	0	0	997	1000
165	3	0	0	997	1000
166	2	0	0	997	1000
167	2	0	0	997	1000

168	2	0	0	997	1000
169	2	0	0	997	1000
170	2	0	0	998	1000
171	2	0	0	998	1000
172	2	0	0	998	1000
173	2	0	0	998	1000
174	2	0	0	998	1000
175	2	0	0	998	1000
176	2	0	0	998	1000
177	2	0	0	998	1000
178	2	0	0	998	1000
179	2	0	0	998	1000
180	2	0	0	998	1000
181	1	0	0	998	1000
182	1	0	0	998	1000
183	1	0	0	998	1000
184	1	0	0	999	1000
185	1	0	0	999	1000
186	1	0	0	999	1000
187	1	0	0	999	1000
188	1	0	0	999	1000
189	1	0	0	999	1000
190	1	0	0	999	1000
191	1	0	0	999	1000
192	1	0	0	999	1000
193	1	0	0	999	1000
194	1	0	0	999	1000
195	1	0	0	999	1000
196	1	0	0	999	1000
197	1	0	0	999	1000
198	1	0	0	999	1000
199	1	0	0	999	1000
200	1	0	0	999	1000
201	1	0	0	999	1000
202	1	0	0	999	1000
203	1	0	0	999	1000
204	1	0	0	999	1000
205	1	0	0	999	1000
206	1	0	0	999	1000
207	1	0	0	999	1000
208	1	0	0	999	1000
209	1	0	0	999	1000
210	1	0	0	999	1000

211	1	0	0	999	1000
212	0	0	0	999	1000
213	0	0	0	999	1000
214	0	0	0	999	1000
215	0	0	0	1000	1000



Ek 8. Endovasküler Koil Tedavisi Görmüş Hastalar İçin Markov Döngülerinde Kişi Maliyet, Yaşam Yılı ve QALY

Döngü (ay)	Maliyet (₺)		Yaşam Yılı		QALY	
	<i>İndirgeme Yok</i>	<i>İndirgenmiş</i>	<i>İndirgeme Yok</i>	<i>İndirgenmiş</i>	<i>İndirgeme Yok</i>	<i>İndirgenmiş</i>
1	3.394,68 TL	3394,677	0,083	0,083	0,082	0,082
2	3.315,44 TL	3315,437	0,082	0,082	0,080	0,080
3	3.254,53 TL	3254,530	0,080	0,080	0,079	0,079
4	3.199,26 TL	3199,260	0,079	0,079	0,078	0,078
5	3.146,17 TL	3146,175	0,078	0,078	0,077	0,077
6	3.094,31 TL	3094,313	0,076	0,076	0,075	0,075
7	3.043,40 TL	3043,401	0,075	0,075	0,074	0,074
8	2.993,35 TL	2993,352	0,074	0,074	0,073	0,073
9	2.944,13 TL	2944,133	0,073	0,073	0,072	0,072
10	2.895,73 TL	2895,726	0,071	0,071	0,070	0,070
11	2.848,12 TL	2848,115	0,070	0,070	0,069	0,069
12	2.801,29 TL	2801,287	0,069	0,069	0,068	0,068
13	2.755,23 TL	2674,980	0,068	0,066	0,067	0,065
14	2.709,93 TL	2630,999	0,067	0,065	0,066	0,064
15	2.665,37 TL	2587,741	0,066	0,064	0,065	0,063
16	2.621,55 TL	2545,194	0,065	0,063	0,064	0,062
17	2.578,45 TL	2503,347	0,064	0,062	0,063	0,061
18	2.536,05 TL	2462,188	0,063	0,061	0,062	0,060
19	2.494,36 TL	2421,705	0,062	0,060	0,061	0,059
20	2.453,34 TL	2381,888	0,061	0,059	0,060	0,058
21	2.413,01 TL	2342,726	0,060	0,058	0,059	0,057
22	2.373,33 TL	2304,208	0,059	0,057	0,058	0,056
23	2.334,31 TL	2266,323	0,058	0,056	0,057	0,055
24	2.295,93 TL	2229,060	0,057	0,055	0,056	0,054
25	2.258,18 TL	2128,554	0,056	0,053	0,055	0,052
26	2.221,05 TL	2093,557	0,055	0,052	0,054	0,051
27	2.184,54 TL	2059,136	0,054	0,051	0,053	0,050
28	2.148,62 TL	2025,280	0,053	0,050	0,052	0,049
29	2.113,29 TL	1991,981	0,052	0,049	0,051	0,048
30	2.078,55 TL	1959,230	0,051	0,048	0,051	0,048
31	2.044,37 TL	1927,017	0,050	0,048	0,050	0,047
32	2.010,76 TL	1895,333	0,050	0,047	0,049	0,046
33	1.977,70 TL	1864,171	0,049	0,046	0,048	0,045
34	1.945,18 TL	1833,521	0,048	0,045	0,047	0,045
35	1.913,20 TL	1803,374	0,047	0,045	0,047	0,044
36	1.881,74 TL	1773,724	0,046	0,044	0,046	0,043
37	1.850,80 TL	1693,748	0,046	0,042	0,045	0,041

38	1.820,37 TL	1665,900	0,045	0,041	0,044	0,041
39	1.790,44 TL	1638,510	0,044	0,040	0,044	0,040
40	1.761,01 TL	1611,570	0,043	0,040	0,043	0,039
41	1.732,05 TL	1585,073	0,043	0,039	0,042	0,039
42	1.703,57 TL	1559,012	0,042	0,038	0,041	0,038
43	1.675,57 TL	1533,379	0,041	0,038	0,041	0,037
44	1.648,02 TL	1508,168	0,041	0,037	0,040	0,037
45	1.620,92 TL	1483,371	0,040	0,037	0,039	0,036
46	1.594,27 TL	1458,982	0,039	0,036	0,039	0,035
47	1.568,06 TL	1434,994	0,039	0,035	0,038	0,035
48	1.542,28 TL	1411,400	0,038	0,035	0,038	0,034
49	1.516,92 TL	1347,762	0,037	0,033	0,037	0,033
50	1.491,98 TL	1325,602	0,037	0,033	0,036	0,032
51	1.467,45 TL	1303,807	0,036	0,032	0,036	0,032
52	1.443,32 TL	1282,370	0,036	0,032	0,035	0,031
53	1.419,59 TL	1261,286	0,035	0,031	0,035	0,031
54	1.396,25 TL	1240,548	0,034	0,031	0,034	0,030
55	1.373,29 TL	1220,152	0,034	0,030	0,033	0,030
56	1.350,71 TL	1200,090	0,033	0,030	0,033	0,029
57	1.328,50 TL	1180,359	0,033	0,029	0,032	0,029
58	1.306,66 TL	1160,952	0,032	0,029	0,032	0,028
59	1.285,18 TL	1141,864	0,032	0,028	0,031	0,028
60	1.264,05 TL	1123,089	0,031	0,028	0,031	0,027
61	1.243,26 TL	1072,450	0,031	0,026	0,030	0,026
62	1.222,82 TL	1054,818	0,030	0,026	0,030	0,026
63	1.202,72 TL	1037,475	0,030	0,026	0,029	0,025
64	1.182,94 TL	1020,417	0,029	0,025	0,029	0,025
65	1.163,49 TL	1003,639	0,029	0,025	0,028	0,024
66	1.144,36 TL	987,138	0,028	0,024	0,028	0,024
67	1.125,55 TL	970,908	0,028	0,024	0,027	0,024
68	1.107,04 TL	954,944	0,027	0,024	0,027	0,023
69	1.088,84 TL	939,243	0,027	0,023	0,026	0,023
70	1.070,94 TL	923,801	0,026	0,023	0,026	0,022
71	1.053,33 TL	908,612	0,026	0,022	0,026	0,022
72	1.036,01 TL	893,673	0,026	0,022	0,025	0,022
73	1.018,98 TL	853,378	0,025	0,021	0,025	0,021
74	1.002,22 TL	839,347	0,025	0,021	0,024	0,020
75	985,75 TL	825,547	0,024	0,020	0,024	0,020
76	969,54 TL	811,973	0,024	0,020	0,024	0,020
77	953,60 TL	798,623	0,024	0,020	0,023	0,019
78	937,92 TL	785,492	0,023	0,019	0,023	0,019
79	922,50 TL	772,578	0,023	0,019	0,022	0,019
80	907,33 TL	759,875	0,022	0,019	0,022	0,018

81	892,41 TL	747,382	0,022	0,018	0,022	0,018
82	877,74 TL	735,093	0,022	0,018	0,021	0,018
83	863,31 TL	723,007	0,021	0,018	0,021	0,018
84	849,11 TL	711,120	0,021	0,018	0,021	0,017
85	835,15 TL	679,056	0,021	0,017	0,020	0,017
86	821,42 TL	667,891	0,020	0,016	0,020	0,016
87	807,92 TL	656,910	0,020	0,016	0,020	0,016
88	794,63 TL	646,109	0,020	0,016	0,019	0,016
89	781,57 TL	635,486	0,019	0,016	0,019	0,015
90	768,72 TL	625,038	0,019	0,015	0,019	0,015
91	756,08 TL	614,761	0,019	0,015	0,018	0,015
92	743,65 TL	604,653	0,018	0,015	0,018	0,015
93	731,42 TL	594,712	0,018	0,015	0,018	0,014
94	719,39 TL	584,934	0,018	0,014	0,018	0,014
95	707,57 TL	575,316	0,017	0,014	0,017	0,014
96	695,93 TL	565,857	0,017	0,014	0,017	0,014
97	684,49 TL	540,343	0,017	0,013	0,017	0,013
98	673,24 TL	531,459	0,017	0,013	0,016	0,013
99	662,17 TL	522,721	0,016	0,013	0,016	0,013
100	651,28 TL	514,127	0,016	0,013	0,016	0,013
101	640,57 TL	505,674	0,016	0,012	0,016	0,012
102	630,04 TL	497,359	0,016	0,012	0,015	0,012
103	619,68 TL	489,182	0,015	0,012	0,015	0,012
104	609,49 TL	481,139	0,015	0,012	0,015	0,012
105	599,47 TL	473,228	0,015	0,012	0,015	0,012
106	589,62 TL	465,448	0,015	0,011	0,014	0,011
107	579,92 TL	457,795	0,014	0,011	0,014	0,011
108	570,39 TL	450,268	0,014	0,011	0,014	0,011
109	561,01 TL	429,966	0,014	0,011	0,014	0,010
110	551,78 TL	422,896	0,014	0,010	0,013	0,010
111	542,71 TL	415,943	0,013	0,010	0,013	0,010
112	533,79 TL	409,105	0,013	0,010	0,013	0,010
113	525,01 TL	402,378	0,013	0,010	0,013	0,010
114	516,38 TL	395,762	0,013	0,010	0,013	0,010
115	507,89 TL	389,255	0,013	0,010	0,012	0,009
116	499,54 TL	382,855	0,012	0,009	0,012	0,009
117	491,33 TL	376,561	0,012	0,009	0,012	0,009
118	483,25 TL	370,369	0,012	0,009	0,012	0,009
119	475,30 TL	364,280	0,012	0,009	0,012	0,009
120	467,49 TL	358,290	0,012	0,009	0,011	0,009
121	459,80 TL	342,135	0,011	0,008	0,011	0,008
122	452,24 TL	336,510	0,011	0,008	0,011	0,008
123	444,81 TL	330,977	0,011	0,008	0,011	0,008

124	437,49 TL	325,536	0,011	0,008	0,011	0,008
125	430,30 TL	320,183	0,011	0,008	0,010	0,008
126	423,22 TL	314,919	0,010	0,008	0,010	0,008
127	416,27 TL	309,741	0,010	0,008	0,010	0,008
128	409,42 TL	304,648	0,010	0,008	0,010	0,007
129	402,69 TL	299,639	0,010	0,007	0,010	0,007
130	396,07 TL	294,713	0,010	0,007	0,010	0,007
131	389,56 TL	289,867	0,010	0,007	0,009	0,007
132	383,15 TL	285,101	0,009	0,007	0,009	0,007
133	376,85 TL	272,246	0,009	0,007	0,009	0,007
134	370,66 TL	267,770	0,009	0,007	0,009	0,007
135	364,56 TL	263,368	0,009	0,007	0,009	0,006
136	358,57 TL	259,038	0,009	0,006	0,009	0,006
137	352,67 TL	254,778	0,009	0,006	0,009	0,006
138	346,87 TL	250,590	0,009	0,006	0,008	0,006
139	341,17 TL	246,469	0,008	0,006	0,008	0,006
140	335,56 TL	242,417	0,008	0,006	0,008	0,006
141	330,04 TL	238,431	0,008	0,006	0,008	0,006
142	324,62 TL	234,511	0,008	0,006	0,008	0,006
143	319,28 TL	230,655	0,008	0,006	0,008	0,006
144	314,03 TL	226,863	0,008	0,006	0,008	0,006
145	308,87 TL	216,634	0,008	0,005	0,008	0,005
146	303,79 TL	213,072	0,008	0,005	0,007	0,005
147	298,80 TL	209,569	0,007	0,005	0,007	0,005
148	293,88 TL	206,123	0,007	0,005	0,007	0,005
149	289,05 TL	202,734	0,007	0,005	0,007	0,005
150	284,30 TL	199,401	0,007	0,005	0,007	0,005
151	279,62 TL	196,122	0,007	0,005	0,007	0,005
152	275,03 TL	192,898	0,007	0,005	0,007	0,005
153	270,50 TL	189,726	0,007	0,005	0,007	0,005
154	266,06 TL	186,607	0,007	0,005	0,006	0,005
155	261,68 TL	183,539	0,006	0,005	0,006	0,004
156	257,38 TL	180,521	0,006	0,004	0,006	0,004
157	253,15 TL	172,381	0,006	0,004	0,006	0,004
158	248,99 TL	169,547	0,006	0,004	0,006	0,004
159	244,89 TL	166,760	0,006	0,004	0,006	0,004
160	240,87 TL	164,018	0,006	0,004	0,006	0,004
161	236,91 TL	161,321	0,006	0,004	0,006	0,004
162	233,01 TL	158,669	0,006	0,004	0,006	0,004
163	229,18 TL	156,060	0,006	0,004	0,006	0,004
164	225,41 TL	153,494	0,006	0,004	0,005	0,004
165	221,71 TL	150,970	0,005	0,004	0,005	0,004
166	218,06 TL	148,488	0,005	0,004	0,005	0,004

167	214,47 TL	146,047	0,005	0,004	0,005	0,004
168	210,95 TL	143,645	0,005	0,004	0,005	0,003
169	207,48 TL	137,169	0,005	0,003	0,005	0,003
170	204,07 TL	134,913	0,005	0,003	0,005	0,003
171	200,71 TL	132,695	0,005	0,003	0,005	0,003
172	197,41 TL	130,513	0,005	0,003	0,005	0,003
173	194,17 TL	128,368	0,005	0,003	0,005	0,003
174	190,98 TL	126,257	0,005	0,003	0,005	0,003
175	187,84 TL	124,181	0,005	0,003	0,005	0,003
176	184,75 TL	122,139	0,005	0,003	0,004	0,003
177	181,71 TL	120,131	0,004	0,003	0,004	0,003
178	178,72 TL	118,156	0,004	0,003	0,004	0,003
179	175,78 TL	116,213	0,004	0,003	0,004	0,003
180	172,89 TL	114,303	0,004	0,003	0,004	0,003
181	170,05 TL	109,149	0,004	0,003	0,004	0,003
182	167,25 TL	107,354	0,004	0,003	0,004	0,003
183	164,50 TL	105,589	0,004	0,003	0,004	0,003
184	161,80 TL	103,853	0,004	0,003	0,004	0,003
185	159,14 TL	102,146	0,004	0,003	0,004	0,002
186	156,52 TL	100,466	0,004	0,002	0,004	0,002
187	153,95 TL	98,814	0,004	0,002	0,004	0,002
188	151,42 TL	97,190	0,004	0,002	0,004	0,002
189	148,93 TL	95,592	0,004	0,002	0,004	0,002
190	146,48 TL	94,020	0,004	0,002	0,004	0,002
191	144,07 TL	92,474	0,004	0,002	0,004	0,002
192	141,70 TL	90,954	0,003	0,002	0,003	0,002
193	139,37 TL	86,853	0,003	0,002	0,003	0,002
194	137,08 TL	85,425	0,003	0,002	0,003	0,002
195	134,83 TL	84,020	0,003	0,002	0,003	0,002
196	132,61 TL	82,639	0,003	0,002	0,003	0,002
197	130,43 TL	81,280	0,003	0,002	0,003	0,002
198	128,29 TL	79,944	0,003	0,002	0,003	0,002
199	126,18 TL	78,629	0,003	0,002	0,003	0,002
200	124,10 TL	77,336	0,003	0,002	0,003	0,002
201	122,06 TL	76,065	0,003	0,002	0,003	0,002
202	120,05 TL	74,814	0,003	0,002	0,003	0,002
203	118,08 TL	73,584	0,003	0,002	0,003	0,002
204	116,14 TL	72,374	0,003	0,002	0,003	0,002
205	114,23 TL	69,111	0,003	0,002	0,003	0,002
206	112,35 TL	67,975	0,003	0,002	0,003	0,002
207	110,50 TL	66,857	0,003	0,002	0,003	0,002
208	108,69 TL	65,758	0,003	0,002	0,003	0,002
209	106,90 TL	64,677	0,003	0,002	0,003	0,002

210	105,14 TL	63,613	0,003	0,002	0,003	0,002
211	103,41 TL	62,567	0,003	0,002	0,003	0,002
212	101,71 TL	61,539	0,003	0,002	0,002	0,001
213	100,04 TL	60,527	0,002	0,001	0,002	0,001
214	98,40 TL	59,532	0,002	0,001	0,002	0,001
215	96,78 TL	58,553	0,002	0,001	0,002	0,001
216	95,19 TL	57,590	0,002	0,001	0,002	0,001
217	93,62 TL	54,994	0,002	0,001	0,002	0,001
218	92,08 TL	54,089	0,002	0,001	0,002	0,001
219	90,57 TL	53,200	0,002	0,001	0,002	0,001
220	89,08 TL	52,325	0,002	0,001	0,002	0,001
221	87,62 TL	51,465	0,002	0,001	0,002	0,001
222	86,18 TL	50,619	0,002	0,001	0,002	0,001
223	84,76 TL	49,787	0,002	0,001	0,002	0,001
224	83,36 TL	48,968	0,002	0,001	0,002	0,001
225	81,99 TL	48,163	0,002	0,001	0,002	0,001
226	80,65 TL	47,371	0,002	0,001	0,002	0,001
227	79,32 TL	46,592	0,002	0,001	0,002	0,001
228	78,02 TL	45,826	0,002	0,001	0,002	0,001
229	76,73 TL	43,760	0,002	0,001	0,002	0,001
230	75,47 TL	43,040	0,002	0,001	0,002	0,001
231	74,23 TL	42,333	0,002	0,001	0,002	0,001
232	73,01 TL	41,637	0,002	0,001	0,002	0,001
233	71,81 TL	40,952	0,002	0,001	0,002	0,001
234	70,63 TL	40,279	0,002	0,001	0,002	0,001
235	69,47 TL	39,617	0,002	0,001	0,002	0,001
236	68,33 TL	38,965	0,002	0,001	0,002	0,001
237	67,20 TL	38,325	0,002	0,001	0,002	0,001
238	66,10 TL	37,694	0,002	0,001	0,002	0,001
239	65,01 TL	37,075	0,002	0,001	0,002	0,001
240	63,94 TL	36,465	0,002	0,001	0,002	0,001
241	62,89 TL	34,821	0,002	0,001	0,002	0,001
242	61,86 TL	34,248	0,002	0,001	0,002	0,001
243	60,84 TL	33,685	0,002	0,001	0,001	0,001
244	59,84 TL	33,131	0,001	0,001	0,001	0,001
245	58,86 TL	32,587	0,001	0,001	0,001	0,001
246	57,89 TL	32,051	0,001	0,001	0,001	0,001
247	56,94 TL	31,524	0,001	0,001	0,001	0,001
248	56,00 TL	31,006	0,001	0,001	0,001	0,001
249	55,08 TL	30,496	0,001	0,001	0,001	0,001
250	54,17 TL	29,994	0,001	0,001	0,001	0,001
251	53,28 TL	29,501	0,001	0,001	0,001	0,001
252	52,41 TL	29,016	0,001	0,001	0,001	0,001

253	51,54 TL	27,708	0,001	0,001	0,001	0,001
254	50,70 TL	28,070	0,001	0,001	0,001	0,001
255	49,86 TL	27,608	0,001	0,001	0,001	0,001
256	49,04 TL	27,154	0,001	0,001	0,001	0,001
257	48,24 TL	26,708	0,001	0,001	0,001	0,001
258	47,44 TL	26,269	0,001	0,001	0,001	0,001
259	46,66 TL	25,837	0,001	0,001	0,001	0,001
260	45,90 TL	25,412	0,001	0,001	0,001	0,001
261	45,14 TL	24,994	0,001	0,001	0,001	0,001
262	44,40 TL	24,583	0,001	0,001	0,001	0,001
263	43,67 TL	24,179	0,001	0,001	0,001	0,001
264	42,95 TL	23,782	0,001	0,001	0,001	0,001
265	42,25 TL	23,391	0,001	0,001	0,001	0,001
266	41,55 TL	23,006	0,001	0,001	0,001	0,001
267	40,87 TL	22,628	0,001	0,001	0,001	0,001
268	40,20 TL	22,256	0,001	0,001	0,001	0,001
269	39,54 TL	21,890	0,001	0,001	0,001	0,001
270	38,89 TL	21,530	0,001	0,001	0,001	0,000
271	38,25 TL	21,176	0,001	0,000	0,001	0,000
272	37,62 TL	20,828	0,001	0,000	0,001	0,000
273	37,00 TL	20,485	0,001	0,000	0,001	0,000
274	36,39 TL	20,149	0,001	0,000	0,001	0,000
275	35,79 TL	19,817	0,001	0,000	0,001	0,000
276	35,20 TL	19,491	0,001	0,000	0,001	0,000
277	34,62 TL	19,171	0,001	0,000	0,001	0,000
278	34,06 TL	18,856	0,001	0,000	0,001	0,000
279	33,50 TL	18,546	0,001	0,000	0,001	0,000
280	32,94 TL	18,241	0,001	0,000	0,001	0,000
281	32,40 TL	17,941	0,001	0,000	0,001	0,000
282	31,87 TL	17,646	0,001	0,000	0,001	0,000
283	31,35 TL	17,356	0,001	0,000	0,001	0,000
284	30,83 TL	17,070	0,001	0,000	0,001	0,000
285	30,32 TL	16,790	0,001	0,000	0,001	0,000
286	29,83 TL	16,514	0,001	0,000	0,001	0,000
287	29,34 TL	16,242	0,001	0,000	0,001	0,000
288	28,85 TL	15,975	0,001	0,000	0,001	0,000
289	28,38 TL	15,713	0,001	0,000	0,001	0,000
290	27,91 TL	15,454	0,001	0,000	0,001	0,000
291	27,45 TL	15,200	0,001	0,000	0,001	0,000
292	27,00 TL	14,950	0,001	0,000	0,001	0,000
293	26,56 TL	14,704	0,001	0,000	0,001	0,000
294	26,12 TL	14,463	0,001	0,000	0,001	0,000
295	25,69 TL	14,225	0,001	0,000	0,001	0,000

296	25,27 TL	13,991	0,001	0,000	0,001	0,000
297	24,85 TL	13,761	0,001	0,000	0,001	0,000
298	24,45 TL	13,535	0,001	0,000	0,001	0,000
299	24,04 TL	13,312	0,001	0,000	0,001	0,000
300	23,65 TL	13,093	0,001	0,000	0,001	0,000
301	23,26 TL	12,878	0,001	0,000	0,001	0,000
302	22,88 TL	12,666	0,001	0,000	0,001	0,000
303	22,50 TL	12,458	0,001	0,000	0,001	0,000
304	22,13 TL	12,253	0,001	0,000	0,001	0,000
305	21,77 TL	12,052	0,001	0,000	0,001	0,000
306	21,41 TL	11,854	0,001	0,000	0,001	0,000
307	21,06 TL	11,659	0,001	0,000	0,001	0,000
308	20,71 TL	11,467	0,001	0,000	0,001	0,000
309	20,37 TL	11,278	0,001	0,000	0,000	0,000
310	20,04 TL	11,093	0,000	0,000	0,000	0,000
311	19,71 TL	10,911	0,000	0,000	0,000	0,000
312	19,38 TL	10,731	0,000	0,000	0,000	0,000
313	19,06 TL	10,555	0,000	0,000	0,000	0,000
314	18,75 TL	10,381	0,000	0,000	0,000	0,000
315	18,44 TL	10,211	0,000	0,000	0,000	0,000
316	18,14 TL	10,043	0,000	0,000	0,000	0,000
317	17,84 TL	9,878	0,000	0,000	0,000	0,000
318	17,55 TL	9,715	0,000	0,000	0,000	0,000
319	17,26 TL	9,555	0,000	0,000	0,000	0,000
320	16,97 TL	9,398	0,000	0,000	0,000	0,000
321	16,70 TL	9,244	0,000	0,000	0,000	0,000
322	16,42 TL	9,092	0,000	0,000	0,000	0,000
323	16,15 TL	8,942	0,000	0,000	0,000	0,000
324	15,89 TL	8,795	0,000	0,000	0,000	0,000
325	15,62 TL	8,651	0,000	0,000	0,000	0,000
326	15,37 TL	8,508	0,000	0,000	0,000	0,000
327	15,11 TL	8,369	0,000	0,000	0,000	0,000
328	14,87 TL	8,231	0,000	0,000	0,000	0,000
329	14,62 TL	8,096	0,000	0,000	0,000	0,000
330	14,38 TL	7,963	0,000	0,000	0,000	0,000
331	14,14 TL	7,832	0,000	0,000	0,000	0,000
332	13,91 TL	7,703	0,000	0,000	0,000	0,000
333	13,68 TL	7,576	0,000	0,000	0,000	0,000
334	13,46 TL	7,452	0,000	0,000	0,000	0,000
335	13,24 TL	7,329	0,000	0,000	0,000	0,000
336	13,02 TL	7,209	0,000	0,000	0,000	0,000
337	12,81 TL	7,090	0,000	0,000	0,000	0,000
338	12,59 TL	6,974	0,000	0,000	0,000	0,000

339	12,39 TL	6,859	0,000	0,000	0,000	0,000
340	12,18 TL	6,746	0,000	0,000	0,000	0,000
341	11,98 TL	6,635	0,000	0,000	0,000	0,000
342	11,79 TL	6,526	0,000	0,000	0,000	0,000
343	11,59 TL	6,419	0,000	0,000	0,000	0,000
344	11,40 TL	6,313	0,000	0,000	0,000	0,000
345	11,21 TL	6,209	0,000	0,000	0,000	0,000
346	11,03 TL	6,107	0,000	0,000	0,000	0,000
347	10,85 TL	6,007	0,000	0,000	0,000	0,000
348	10,67 TL	5,908	0,000	0,000	0,000	0,000
349	10,50 TL	5,811	0,000	0,000	0,000	0,000
350	10,32 TL	5,715	0,000	0,000	0,000	0,000
351	10,15 TL	5,622	0,000	0,000	0,000	0,000
352	9,99 TL	5,529	0,000	0,000	0,000	0,000
353	9,82 TL	5,438	0,000	0,000	0,000	0,000
354	9,66 TL	5,349	0,000	0,000	0,000	0,000
355	9,50 TL	5,261	0,000	0,000	0,000	0,000
356	9,35 TL	5,174	0,000	0,000	0,000	0,000
357	9,19 TL	5,089	0,000	0,000	0,000	0,000
358	9,04 TL	5,006	0,000	0,000	0,000	0,000
359	8,89 TL	4,923	0,000	0,000	0,000	0,000
360	8,75 TL	4,842	0,000	0,000	0,000	0,000
361	8,60 TL	4,624	0,000	0,000	0,000	0,000
362	8,46 TL	4,548	0,000	0,000	0,000	0,000
363	8,32 TL	4,473	0,000	0,000	0,000	0,000
364	8,18 TL	4,400	0,000	0,000	0,000	0,000
365	8,05 TL	4,327	0,000	0,000	0,000	0,000
366	7,92 TL	4,256	0,000	0,000	0,000	0,000
367	7,79 TL	4,186	0,000	0,000	0,000	0,000
368	7,66 TL	4,117	0,000	0,000	0,000	0,000
369	7,53 TL	4,050	0,000	0,000	0,000	0,000
370	7,41 TL	3,983	0,000	0,000	0,000	0,000
371	7,29 TL	3,918	0,000	0,000	0,000	0,000
372	7,17 TL	3,853	0,000	0,000	0,000	0,000
373	7,05 TL	3,679	0,000	0,000	0,000	0,000
374	6,93 TL	3,619	0,000	0,000	0,000	0,000
375	6,82 TL	3,559	0,000	0,000	0,000	0,000
376	6,71 TL	3,501	0,000	0,000	0,000	0,000
377	6,60 TL	3,443	0,000	0,000	0,000	0,000
378	6,49 TL	3,387	0,000	0,000	0,000	0,000
379	6,38 TL	3,331	0,000	0,000	0,000	0,000
380	6,28 TL	3,276	0,000	0,000	0,000	0,000
381	6,17 TL	3,222	0,000	0,000	0,000	0,000

382	6,07 TL	3,169	0,000	0,000	0,000	0,000
383	5,97 TL	3,117	0,000	0,000	0,000	0,000
384	5,87 TL	3,066	0,000	0,000	0,000	0,000
385	5,78 TL	2,928	0,000	0,000	0,000	0,000
386	5,68 TL	2,880	0,000	0,000	0,000	0,000
387	5,59 TL	2,832	0,000	0,000	0,000	0,000
388	5,50 TL	2,786	0,000	0,000	0,000	0,000
389	5,41 TL	2,740	0,000	0,000	0,000	0,000
390	5,32 TL	2,695	0,000	0,000	0,000	0,000
391	5,23 TL	2,651	0,000	0,000	0,000	0,000
392	5,15 TL	2,607	0,000	0,000	0,000	0,000
393	5,06 TL	2,564	0,000	0,000	0,000	0,000
394	4,98 TL	2,522	0,000	0,000	0,000	0,000
395	4,90 TL	2,481	0,000	0,000	0,000	0,000
396	4,82 TL	2,440	0,000	0,000	0,000	0,000
397	4,74 TL	2,330	0,000	0,000	0,000	0,000
398	4,66 TL	2,291	0,000	0,000	0,000	0,000
399	4,58 TL	2,254	0,000	0,000	0,000	0,000
400	4,51 TL	2,217	0,000	0,000	0,000	0,000
401	4,43 TL	2,180	0,000	0,000	0,000	0,000
402	4,36 TL	2,144	0,000	0,000	0,000	0,000
403	4,29 TL	2,109	0,000	0,000	0,000	0,000
404	4,22 TL	2,074	0,000	0,000	0,000	0,000
405	4,15 TL	2,040	0,000	0,000	0,000	0,000
406	4,08 TL	2,007	0,000	0,000	0,000	0,000
407	4,01 TL	1,974	0,000	0,000	0,000	0,000
408	3,95 TL	1,941	0,000	0,000	0,000	0,000
409	3,88 TL	1,854	0,000	0,000	0,000	0,000
410	3,82 TL	1,823	0,000	0,000	0,000	0,000
411	3,75 TL	1,793	0,000	0,000	0,000	0,000
412	3,69 TL	1,764	0,000	0,000	0,000	0,000
413	3,63 TL	1,735	0,000	0,000	0,000	0,000
414	3,57 TL	1,706	0,000	0,000	0,000	0,000
415	3,51 TL	1,678	0,000	0,000	0,000	0,000
416	3,46 TL	1,651	0,000	0,000	0,000	0,000
417	3,40 TL	1,624	0,000	0,000	0,000	0,000
418	3,34 TL	1,597	0,000	0,000	0,000	0,000
419	3,29 TL	1,571	0,000	0,000	0,000	0,000
420	3,23 TL	1,545	0,000	0,000	0,000	0,000
421	3,18 TL	1,475	0,000	0,000	0,000	0,000
422	3,13 TL	1,451	0,000	0,000	0,000	0,000
423	3,08 TL	1,427	0,000	0,000	0,000	0,000
424	3,03 TL	1,404	0,000	0,000	0,000	0,000

425	2,98 TL	1,381	0,000	0,000	0,000	0,000
426	2,93 TL	1,358	0,000	0,000	0,000	0,000
427	2,88 TL	1,335	0,000	0,000	0,000	0,000
428	2,83 TL	1,314	0,000	0,000	0,000	0,000
429	2,79 TL	1,292	0,000	0,000	0,000	0,000
430	2,74 TL	1,271	0,000	0,000	0,000	0,000
431	2,70 TL	1,250	0,000	0,000	0,000	0,000
432	2,65 TL	1,229	0,000	0,000	0,000	0,000
433	2,61 TL	1,174	0,000	0,000	0,000	0,000
434	2,56 TL	1,155	0,000	0,000	0,000	0,000
435	2,52 TL	1,136	0,000	0,000	0,000	0,000
436	2,48 TL	1,117	0,000	0,000	0,000	0,000
437	2,44 TL	1,099	0,000	0,000	0,000	0,000
438	2,40 TL	1,080	0,000	0,000	0,000	0,000
439	2,36 TL	1,063	0,000	0,000	0,000	0,000
440	2,32 TL	1,045	0,000	0,000	0,000	0,000
441	2,28 TL	1,028	0,000	0,000	0,000	0,000
442	2,25 TL	1,011	0,000	0,000	0,000	0,000
443	2,21 TL	0,994	0,000	0,000	0,000	0,000
444	2,17 TL	0,950	0,000	0,000	0,000	0,000
445	2,14 TL	0,907	0,000	0,000	0,000	0,000
446	2,10 TL	0,892	0,000	0,000	0,000	0,000
447	2,07 TL	0,877	0,000	0,000	0,000	0,000
448	2,03 TL	0,863	0,000	0,000	0,000	0,000
449	2,00 TL	0,849	0,000	0,000	0,000	0,000
450	1,97 TL	0,835	0,000	0,000	0,000	0,000
451	1,93 TL	0,821	0,000	0,000	0,000	0,000
452	1,90 TL	0,807	0,000	0,000	0,000	0,000
453	1,87 TL	0,794	0,000	0,000	0,000	0,000
454	1,84 TL	0,781	0,000	0,000	0,000	0,000
455	1,81 TL	0,768	0,000	0,000	0,000	0,000
456	1,78 TL	0,756	0,000	0,000	0,000	0,000
457	1,75 TL	0,722	0,000	0,000	0,000	0,000
458	1,72 TL	0,710	0,000	0,000	0,000	0,000
459	1,69 TL	0,698	0,000	0,000	0,000	0,000
460	1,67 TL	0,687	0,000	0,000	0,000	0,000
Toplam	204.406,63 TL	180.780,46 TL	5,05	4,46	4,97	4,39

Ek 9. Cerrahi Klipleme Tedavisi Görmüş Hastalar İçin Markov Döngülerinde Kişi Maliyet, Yaşam Yılı ve QALY

Döngü (ay)	Maliyet		Yaşam Yılı		QALY	
	<i>İndirgeme Yok</i>	<i>İndirgenmiş</i>	<i>İndirgeme Yok</i>	<i>İndirgenmiş</i>	<i>İndirgeme Yok</i>	<i>İndirgenmiş</i>
1	789,13	789,13	0,082	0,082	0,076	0,068
2	763,26	763,26	0,079	0,079	0,073	0,066
3	737,04	737,04	0,077	0,077	0,071	0,063
4	711,41	711,41	0,074	0,074	0,068	0,061
5	686,61	686,61	0,071	0,071	0,066	0,059
6	662,65	662,65	0,069	0,069	0,064	0,057
7	639,52	639,52	0,066	0,066	0,061	0,055
8	617,20	617,20	0,064	0,064	0,059	0,053
9	595,66	595,66	0,062	0,062	0,057	0,051
10	574,87	574,87	0,060	0,060	0,055	0,049
11	554,80	554,80	0,058	0,058	0,053	0,048
12	535,44	535,44	0,056	0,056	0,051	0,046
13	516,75	501,70	0,054	0,052	0,050	0,044
14	498,71	484,19	0,052	0,050	0,048	0,043
15	481,30	467,29	0,050	0,049	0,046	0,041
16	464,51	450,98	0,048	0,047	0,045	0,040
17	448,29	435,24	0,047	0,045	0,043	0,038
18	432,65	420,04	0,045	0,044	0,042	0,037
19	417,55	405,38	0,043	0,042	0,040	0,036
20	402,97	391,23	0,042	0,041	0,039	0,035
21	388,91	377,58	0,040	0,039	0,037	0,033
22	375,33	364,40	0,039	0,038	0,036	0,032
23	362,23	351,68	0,038	0,037	0,035	0,031
24	349,59	339,41	0,036	0,035	0,034	0,030
25	337,39	318,02	0,035	0,033	0,032	0,029
26	325,61	306,92	0,034	0,032	0,031	0,028
27	314,25	296,21	0,033	0,031	0,030	0,027
28	303,28	285,87	0,031	0,030	0,029	0,026
29	292,69	275,89	0,030	0,029	0,028	0,025
30	282,48	266,26	0,029	0,028	0,027	0,024
31	272,62	256,97	0,028	0,027	0,026	0,023
32	263,10	248,00	0,027	0,026	0,025	0,023
33	253,92	239,34	0,026	0,025	0,024	0,022
34	245,06	230,99	0,025	0,024	0,024	0,021
35	236,50	222,93	0,025	0,023	0,023	0,020
36	228,25	215,15	0,024	0,022	0,022	0,020
37	220,28	201,59	0,023	0,021	0,021	0,019

38	212,59	194,55	0,022	0,020	0,020	0,018
39	205,17	187,76	0,021	0,019	0,020	0,018
40	198,01	181,21	0,021	0,019	0,019	0,017
41	191,10	174,88	0,020	0,018	0,018	0,016
42	184,43	168,78	0,019	0,018	0,018	0,016
43	177,99	162,89	0,018	0,017	0,017	0,015
44	171,78	157,20	0,018	0,016	0,017	0,015
45	165,78	151,72	0,017	0,016	0,016	0,014
46	160,00	146,42	0,017	0,015	0,015	0,014
47	154,41	141,31	0,016	0,015	0,015	0,013
48	149,02	136,38	0,015	0,014	0,014	0,013
49	143,82	127,78	0,015	0,013	0,014	0,012
50	138,80	123,32	0,014	0,013	0,013	0,012
51	133,96	119,02	0,014	0,012	0,013	0,011
52	129,28	114,87	0,013	0,012	0,012	0,011
53	124,77	110,86	0,013	0,012	0,012	0,011
54	120,42	106,99	0,012	0,011	0,012	0,010
55	116,21	103,25	0,012	0,011	0,011	0,010
56	112,16	99,65	0,012	0,010	0,011	0,010
57	108,24	96,17	0,011	0,010	0,010	0,009
58	104,46	92,81	0,011	0,010	0,010	0,009
59	100,82	89,58	0,010	0,009	0,010	0,009
60	97,30	86,45	0,010	0,009	0,009	0,008
61	93,90	81,00	0,010	0,008	0,009	0,008
62	90,63	78,17	0,009	0,008	0,009	0,008
63	87,46	75,45	0,009	0,008	0,008	0,008
64	84,41	72,81	0,009	0,008	0,008	0,007
65	81,46	70,27	0,008	0,007	0,008	0,007
66	78,62	67,82	0,008	0,007	0,008	0,007
67	75,88	65,45	0,008	0,007	0,007	0,007
68	73,23	63,17	0,008	0,007	0,007	0,006
69	70,67	60,96	0,007	0,006	0,007	0,006
70	68,20	58,83	0,007	0,006	0,007	0,006
71	65,82	56,78	0,007	0,006	0,006	0,006
72	63,53	54,80	0,007	0,006	0,006	0,005
73	61,31	51,35	0,006	0,005	0,006	0,005
74	59,17	49,55	0,006	0,005	0,006	0,005
75	57,10	47,82	0,006	0,005	0,005	0,005
76	55,11	46,15	0,006	0,005	0,005	0,005
77	53,19	44,54	0,006	0,005	0,005	0,005
78	51,33	42,99	0,005	0,004	0,005	0,004
79	49,54	41,49	0,005	0,004	0,005	0,004
80	47,81	40,04	0,005	0,004	0,005	0,004

81	46,14	38,64	0,005	0,004	0,004	0,004
82	44,53	37,29	0,005	0,004	0,004	0,004
83	42,98	35,99	0,004	0,004	0,004	0,004
84	41,48	34,74	0,004	0,004	0,004	0,004
85	40,03	32,55	0,004	0,003	0,004	0,003
86	38,63	31,41	0,004	0,003	0,004	0,003
87	37,28	30,32	0,004	0,003	0,004	0,003
88	35,98	29,26	0,004	0,003	0,003	0,003
89	34,73	28,24	0,004	0,003	0,003	0,003
90	33,51	27,25	0,003	0,003	0,003	0,003
91	32,34	26,30	0,003	0,003	0,003	0,003
92	31,22	25,38	0,003	0,003	0,003	0,003
93	30,13	24,50	0,003	0,003	0,003	0,003
94	29,07	23,64	0,003	0,002	0,003	0,002
95	28,06	22,82	0,003	0,002	0,003	0,002
96	27,08	22,02	0,003	0,002	0,003	0,002
97	26,14	20,63	0,003	0,002	0,003	0,002
98	25,22	19,91	0,003	0,002	0,002	0,002
99	24,34	19,22	0,003	0,002	0,002	0,002
100	23,49	18,55	0,002	0,002	0,002	0,002
101	22,67	17,90	0,002	0,002	0,002	0,002
102	21,88	17,27	0,002	0,002	0,002	0,002
103	21,12	16,67	0,002	0,002	0,002	0,002
104	20,38	16,09	0,002	0,002	0,002	0,002
105	19,67	15,53	0,002	0,002	0,002	0,002
106	18,98	14,99	0,002	0,002	0,002	0,002
107	18,32	14,46	0,002	0,002	0,002	0,002
108	17,68	13,96	0,002	0,001	0,002	0,002
109	17,06	13,08	0,002	0,001	0,002	0,001
110	16,47	12,62	0,002	0,001	0,002	0,001
111	15,89	12,18	0,002	0,001	0,002	0,001
112	15,34	11,76	0,002	0,001	0,001	0,001
113	14,80	11,35	0,002	0,001	0,001	0,001
114	14,29	10,95	0,001	0,001	0,001	0,001
115	13,79	10,57	0,001	0,001	0,001	0,001
116	13,31	10,20	0,001	0,001	0,001	0,001
117	12,84	9,84	0,001	0,001	0,001	0,001
118	12,39	9,50	0,001	0,001	0,001	0,001
119	11,96	9,17	0,001	0,001	0,001	0,001
120	11,54	8,85	0,001	0,001	0,001	0,001
121	11,14	8,29	0,001	0,001	0,001	0,001
122	10,75	8,00	0,001	0,001	0,001	0,001
123	10,38	7,72	0,001	0,001	0,001	0,001

124	10,01	7,45	0,001	0,001	0,001	0,001
125	9,67	7,19	0,001	0,001	0,001	0,001
126	9,33	6,94	0,001	0,001	0,001	0,001
127	9,00	6,70	0,001	0,001	0,001	0,001
128	8,69	6,46	0,001	0,001	0,001	0,001
129	8,38	6,24	0,001	0,001	0,001	0,001
130	8,09	6,02	0,001	0,001	0,001	0,001
131	7,81	5,81	0,001	0,001	0,001	0,001
132	7,54	5,61	0,001	0,001	0,001	0,001
133	7,27	5,25	0,001	0,001	0,001	0,001
134	7,02	5,07	0,001	0,001	0,001	0,001
135	6,78	4,89	0,001	0,001	0,001	0,001
136	6,54	4,72	0,001	0,000	0,001	0,001
137	6,31	4,56	0,001	0,000	0,001	0,001
138	6,09	4,40	0,001	0,000	0,001	0,001
139	5,88	4,25	0,001	0,000	0,001	0,001
140	5,67	4,10	0,001	0,000	0,001	0,000
141	5,47	3,95	0,001	0,000	0,001	0,000
142	5,28	3,82	0,001	0,000	0,001	0,000
143	5,10	3,68	0,001	0,000	0,000	0,000
144	4,92	3,56	0,001	0,000	0,000	0,000
145	4,75	3,33	0,000	0,000	0,000	0,000
146	4,58	3,21	0,000	0,000	0,000	0,000
147	4,42	3,10	0,000	0,000	0,000	0,000
148	4,27	2,99	0,000	0,000	0,000	0,000
149	4,12	2,89	0,000	0,000	0,000	0,000
150	3,98	2,79	0,000	0,000	0,000	0,000
151	3,84	2,69	0,000	0,000	0,000	0,000
152	3,70	2,60	0,000	0,000	0,000	0,000
153	3,57	2,51	0,000	0,000	0,000	0,000
154	3,45	2,42	0,000	0,000	0,000	0,000
155	3,33	2,34	0,000	0,000	0,000	0,000
156	3,21	2,25	0,000	0,000	0,000	0,000
157	3,10	2,11	0,000	0,000	0,000	0,000
158	2,99	2,04	0,000	0,000	0,000	0,000
159	2,89	1,97	0,000	0,000	0,000	0,000
160	2,79	1,90	0,000	0,000	0,000	0,000
161	2,69	1,83	0,000	0,000	0,000	0,000
162	2,60	1,77	0,000	0,000	0,000	0,000
163	2,51	1,71	0,000	0,000	0,000	0,000
164	2,42	1,65	0,000	0,000	0,000	0,000
165	2,33	1,59	0,000	0,000	0,000	0,000
166	2,25	1,53	0,000	0,000	0,000	0,000

167	2,17	1,48	0,000	0,000	0,000	0,000
168	2,10	1,43	0,000	0,000	0,000	0,000
169	2,02	1,34	0,000	0,000	0,000	0,000
170	1,95	1,29	0,000	0,000	0,000	0,000
171	1,89	1,25	0,000	0,000	0,000	0,000
172	1,82	1,20	0,000	0,000	0,000	0,000
173	1,76	1,16	0,000	0,000	0,000	0,000
174	1,70	1,12	0,000	0,000	0,000	0,000
175	1,64	1,08	0,000	0,000	0,000	0,000
176	1,58	1,04	0,000	0,000	0,000	0,000
177	1,52	1,01	0,000	0,000	0,000	0,000
178	1,47	0,97	0,000	0,000	0,000	0,000
179	1,42	0,94	0,000	0,000	0,000	0,000
180	1,37	0,91	0,000	0,000	0,000	0,000
181	1,32	0,85	0,000	0,000	0,000	0,000
182	1,28	0,82	0,000	0,000	0,000	0,000
183	1,23	0,79	0,000	0,000	0,000	0,000
184	1,19	0,76	0,000	0,000	0,000	0,000
185	1,15	0,74	0,000	0,000	0,000	0,000
186	1,11	0,71	0,000	0,000	0,000	0,000
187	1,07	0,69	0,000	0,000	0,000	0,000
188	1,03	0,66	0,000	0,000	0,000	0,000
189	0,99	0,64	0,000	0,000	0,000	0,000
190	0,96	0,62	0,000	0,000	0,000	0,000
191	0,93	0,59	0,000	0,000	0,000	0,000
192	0,89	0,57	0,000	0,000	0,000	0,000
193	0,86	0,54	0,000	0,000	0,000	0,000
194	0,83	0,52	0,000	0,000	0,000	0,000
195	0,80	0,50	0,000	0,000	0,000	0,000
196	0,78	0,48	0,000	0,000	0,000	0,000
197	0,75	0,47	0,000	0,000	0,000	0,000
198	0,72	0,45	0,000	0,000	0,000	0,000
199	0,70	0,43	0,000	0,000	0,000	0,000
200	0,67	0,42	0,000	0,000	0,000	0,000
201	0,65	0,40	0,000	0,000	0,000	0,000
202	0,63	0,39	0,000	0,000	0,000	0,000
203	0,60	0,38	0,000	0,000	0,000	0,000
204	0,58	0,36	0,000	0,000	0,000	0,000
205	0,56	0,34	0,000	0,000	0,000	0,000
206	0,54	0,33	0,000	0,000	0,000	0,000
207	0,52	0,32	0,000	0,000	0,000	0,000
208	0,51	0,31	0,000	0,000	0,000	0,000
209	0,49	0,30	0,000	0,000	0,000	0,000

210	0,47	0,29	0,000	0,000	0,000	0,000
211	0,46	0,28	0,000	0,000	0,000	0,000
212	0,44	0,27	0,000	0,000	0,000	0,000
213	0,42	0,26	0,000	0,000	0,000	0,000
214	0,41	0,25	0,000	0,000	0,000	0,000
215	0,39	0,24	0,000	0,000	0,000	0,000
Toplam	22.661,77	21.488,76	2,35	2,23	1,94	1,84

