

DERLEME MAKALESİ / REVIEW ARTICLE

MULTİPL SKLEROZUN EKONOMİK YÜKÜ

THE ECONOMIC BURDEN OF MULTIPLE SCLEROSIS

Arş. Gör. Dr. Selin KALENDER ¹

ÖZET

Multipl Skleroz (MS), en yaygın nörolojik sağlık sorunlarından biridir. Hastalık, uzun süre hayatta kalma ve zaman içinde artan engellilik durumu ile karakterizedir. Tedavi maliyetlerinin yüksek olması ve hastaların uzun süre bakıma ihtiyaç duymaları nedeniyle MS, sağlık hizmetleri için ayrılan kaynaklara olan talebin hızla yükseldiği bir sağlık problemi haline gelmiştir. Hastalığın toplam maliyetleri hastalar, aileler ve toplum üzerinde ağır yük oluşturmaktadır. Özellikle hastalarda oluşturduğu engellilik nedeniyle ilerleyen evrelerde toplam maliyetleri daha da yükselmektedir. Bu çalışmada; literatürde MS'in ekonomik yükünün değerlendirildiği çalışmaların sonuçlarından yola çıkılarak hastalığın sağlık hizmetleri sistemi ve toplum üzerinde oluşturduğu ekonomik yük hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır. Yapılan çalışmalar; ilaç tedavileri, informal bakım maliyetleri ve verimlilik kayıpları başta olmak üzere MS'in toplam maliyetleri hızla yükselen bir sağlık problemi olduğunu ortaya koymaktadır. Bu çalışmanın, MS'in ekonomik yüküne dair faydalı bilgiler içerdiği düşünülmektedir. Ancak hastalığın ekonomik yüküne dair kapsamlı sonuçların sunulabilmesi için sistematik derleme/meta analiz gibi kanıt değeri yüksek çalışmalarının yapılmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Multipl Skleroz, Hastalık Maliyeti, Ekonomik Yük.

ABSTRACT

Multiple Sclerosis (MS) is one of the most common neurological health problems. The disease is characterized by prolonged survival and increased disability over time. Because of the high cost of treatment and the need for long-term care for patients, MS has become a health problem with a rapidly increasing demand for resources allocated for healthcare services. The total costs of the disease place a heavy burden on patients, their families, and society. In particular, due to the disability caused for the patients, the total costs increase even more in the later stages of the disease. This study; based on the results of the studies that evaluated the economic burden of MS in the literature, it is aimed to give information about the economic burden of the disease on the health care system and society. Studies reveal that MS is a health problem with rapidly increasing total costs, especially drug treatments, informal care costs, and productivity losses. This study is thought to contain useful information about the economic burden of MS. However, it is that studies with high evidence value such as systematic review and meta-analysis are needed to present more comprehensive results regarding the economic burden of the disease.

Keywords: Multiple Sclerosis, Cost of Illness, Economic Burden.

1. GİRİŞ

Kronik hastalıkların toplumlar üzerindeki etkisi yüksektir. Kronik hastalıklar ile ilgili yenilikçi tedavilerin kullanımı da dahil olmak üzere politika yapıcıların, ödeyici kurumların,

¹Süleyman Demirel Üniversitesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, selineroymak@gmail.com

klinisyenlerin ve araştırmacıların bu hastalıkların yönetimi üzerine gittikçe artan bir şekilde yoğunlaştığı bildirilmektedir. Özellikle kronik hastalıklar için sağlık bakım hizmetleri, farklı sağlık hizmeti sunucuları arasındaki iş birliğinin derecesi, hastalıkların maliyeti gibi faktörlerin yeni tedavilerin benimsenmesi ve bakımın optimizasyonu üzerindeki etkileri göz ardı edilememektedir. Tüm bu durumlar nedeniyle kronik hastalıkların yükü üzerine odaklanan çalışmaların gittikçe önem kazanmaya başladığı ifade edilmektedir (Flachenecker vd., 2017, s. 78).

Multipl Skleroz (MS), en yaygın nörolojik ve kronik sağlık sorunlarından biri olarak tanımlanmakla birlikte sıklıkla genç yetişkinlik döneminde görülmektedir. Hastalığın doğal seyri; uzun süre hayatta kalma ve zaman içinde artan engellilik durumu ile karakterizedir. Hastalığın seyrini değiştirici terapiler olarak da bilinen DMT (Disease Modifying Therapies) ilaç tedavilerinin yüksek maliyetli olması, hastaların sürekli bakıma ihtiyaç duyması ve hastalığın ilerleyen evrelerinde rehabilitasyonun gerekli olması nedeniyle MS, sağlık hizmetleri için ayrılan kaynaklara olan talebin hızla yükseldiği bir sağlık problemi haline gelmektedir (Stenager, 2019, s. 227).

Toplam maliyetleri nedeniyle hastalar, aileler ve toplum üzerinde ağır bir yük oluşturan (Svendsen vd., 2018, s. 1243) MS'in, yükselen maliyetleri ve toplam hastalık yükü nedeniyle Türkiye için de önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu ve gelecek yıllarda daha ciddi bir halk sağlığı problemine dönüşeceği öngörülmektedir (Şentürk, 2019, s. 126; Şentürk vd., 2018, s. S335). Bu nedenle hastalığın toplumsal ve ekonomik yükünün değerlendirilmesine yönelik yapılacak tüm çalışmaların sağlık politikacıları, planlamacıları ve sağlık finansman sağlayıcıları için içerdiği bilgiler nedeni ile önemli bir veri kaynağı olduğu bilinmektedir.

Bu çalışmada; MS'in sağlık hizmetleri sistemi ve toplum üzerinde oluşturduğu ekonomik yükün ortaya konulması amaçlanmıştır. Bu kapsamda öncelikle hastalık ile ilgili temel bilgilere yer verilmiş, sonrasında hastalığın doğrudan, dolaylı ve maddi olmayan maliyet kategorileri ve bileşenleri açıklanmıştır. Hastalığın engellilik ile karakterize olan doğası nedeniyle, hastaların engellilik durumlarının nasıl değerlendirildiği, engelliliğin hastaların maliyetlerine (informal bakım, ilaç maliyetleri ve verimlilik/üretim kaybı) ve yaşam kalitesine olan etkileri, literatürde yer alan çalışmalar üzerinden verilen örnekler yardımı ile açıklanmaya çalışılmıştır.

1.1. Hastalık ile İlgili Temel Bilgiler

Progresif, nörolojik ve kronik bir sağlık sorunu (Place, 2007, s. 201; Siva, 2009, s. 747) olan MS, merkezi sinir sistemi hastalıkları içerisinde en sık görülendir. Hastalığın tanımlanmasının üzerinden 150 yılı aşkın bir süre geçmiş olmasına rağmen etiyolojisi hâlâ bilinmezliğini korumaktadır (Kürtüncü ve Eraksoy, 2008, s. 15; Walton vd., 2020, s. 1816). MS'in, klinik olarak birbirinden farklı seyreden dört farklı alt tipi tanımlanmaktadır. Bunlardan ilki, yeni veya tekrar eden nörolojik semptomlar ile birlikte hastalarda tam ya da kısmi iyileşmenin görüldüğü tekrarlayan ataklı MS (Relapsing-Remitting MS-RRMS) alt tipidir. RRMS, tüm MS tiplerinin %80-85'ini oluşturmaktadır olup düzelen ve tekrar eden ataklarla devam etmektedir (Lublin ve Reingold, 1996, s. 908). MS'te ataklar; 24 saat süren ve hastalık ile ilgili yeni semptomların ortaya çıkması veya eski semptomların çok belirgin olarak kötüleşmesi olarak tanımlanan yaygın semptomatik durumlardır (Adelman vd., 2013, s. 640; The Multiple Sclerosis Society of Ireland, 2015, s. 30). PPMS (Primer-Progresif MS) ise küçük iyileşmeler ile birlikte başlangıçtan itibaren hastalığın ilerlemesi ile karakterize olan MS'in birincil ilerleyen alt tipidir. MS hastalarının yaklaşık %10-15'ini oluşturmaktadır. SPMS (Sekonder-Progresif MS), başlangıçta RRMS olan hastaların ilerlemesini takip eden MS'in ikincil

progresif alt tipidir. MS'in son ve dördüncü klinik alt tipi olan PRMS (Progresif-Relapsing MS), en az görülen MS alt tipidir. PRMS, ataklarla seyretmekle birlikte PPMS gibi tam bir iyileşme olmaksızın hastalığın ilerlemesi ile karakterizedir (Lublin ve Reingold, 1996, s. 908).

Görülme sıklığı ve yaygınlığı açısından değerlendirildiğinde ise dünya genelinde 2020 yılı itibari ile 2,8 milyon MS hastası olduğu tahmin edilmektedir. İnsidansının 2020 yılı için 100.000'de 2,1 olduğu ve her 5 dakikada 1 kişiye MS tanısı konulduğu araştırma sonuçlarında yer almaktadır. Kadınlarda erkeklere oranla görülme sıklığının 2 kat daha yüksek olduğu bilinen MS için dünyanın bazı bölgelerinde bu farklılığın 4 kata kadar ulaştığı bildirilmektedir. Hastalığın prevalansının ise 2013 yılından 2020 yılına kadar dünyanın her bölgesinde artış göstererek (yaklaşık %30 oranında yükselerek) 100.000 kişide 35,9'a ulaştığı tespit edilmiştir. Hastalığın görülme sıklığı en düşük (100.000'de 4,8 ile) Batı Pasifik ülkelerinde iken en yüksek görülme sıklığının (100.000'de 142,8 ile) Avrupa ülkelerinde olduğu belirlenmiştir (Walton vd., 2020, s. 1819). Klinik alt tipleri ve ilerleme seyri ile birlikte Avrupa ülkelerinin çoğuna benzer şekilde Türkiye'nin de yüksek riskli bir MS bölgesi olduğu belirtilmektedir (Karabudak vd., 2015, s. 70).

MS, genç erişkinleri etkilemesi ve kronik olması nedeniyle en önemli nörolojik sağlık sorunları arasında değerlendirilmektedir (Ropper ve Brown, 2006, s. 771). Hastalığın genç erişkinleri etkileyerek (Place, 2007, ss. 202–203) onların en verimli olduğu dönemde işgücü kayıplarına neden olması, oluşturduğu engellilik nedeni ile bireylerin yaşam kalitelerini olumsuz etkilemesi, tedavi maliyetlerinin yüksek olması gibi pek çok durum hastalığın hem bireysel hem de toplumsal olarak ele alınmasını gerekli kılmaktadır (Mirza, 2002, s. 40). MS'in; hastaları, hasta yakınlarını ve onlara bakım hizmeti sunanlar ile birlikte toplumu etkileyen bir sağlık sorunu olması sebebi ile sosyo-ekonomik yükü büyüktür (Gold vd., 2016, s. 61; Naci vd., 2010, s. 363; Stenager, 2019, s. 227; Whetten-Goldstein vd., 1998, s. 419). Tüm bu sebeplerle MS'in yönetilmesi zor bir hastalık olduğu bildirilmektedir. Hastalığın yükselen maliyetleri ise MS'in öncelikli olarak ele alınması kaçınılmaz kılmaktadır (Trisolini vd., 2010, s. 1). Hastalık nedeniyle ortaya çıkan maliyetlerin daha iyi anlaşılabilmesi için aşağıda hastalığın doğrudan, dolaylı ve maddi olmayan maliyet kategorilerine ve maliyet bileşenlerine ilişkin bilgiler sunulmuştur.

1.2. MS'te Doğrudan, Dolaylı ve Maddi Olmayan Maliyetler

MS'in ekonomik yükününün değerlendirilmesinde göz önüne alınan maliyet kategorileri; doğrudan (tıbbi-tıbbi olmayan), dolaylı ve maddi olmayan maliyetler şeklindedir (Gold vd., 2016, s. 64). MS ile ilgili yapılan çalışmalarda doğrudan tıbbi maliyetlerin sıklıkla ayakta, yatarak ve günübirlik tedavileri kapsayan sağlık bakım hizmetlerini, DMT'ler dahil reçeteli-reçetesiz tüm ilaçları, test ve tetkikleri, konsültasyon ve rehabilitasyon hizmetlerini içerdiği görülmektedir. Doğrudan tıbbi olmayan maliyetler ise sağlık bakım hizmeti dışında kalan ev-araç düzenlemelerini (yatırımlar), evde bakım hizmetlerini, ev yardımlarını ve hasta yakınları tarafından hasta bireylere sunulan informal bakım hizmetlerini içermektedir. Hastalık nedeni ile kısa-uzun dönemli alınan hastalık izni ve malulen/erken emeklilik nedeni ile ortaya çıkan üretim-verimlilik kayıpları da dolaylı maliyetlerin altında incelenmektedir (Gold vd., 2016, s. 64; Henriksson vd., 2001, ss. 27–28; Péntek vd., 2017, s. 87; Trisolini vd., 2010, s. 2). Bununla birlikte informal bakım hizmetlerinin bazı çalışmalarda dolaylı maliyetler altında (Blahova-Dusankova vd., 2012; Fogarty vd., 2014; Orlewska vd., 2005; Palmer vd., 2013), bazı çalışmalarda ise doğrudan maliyetlerin altında (Berg vd., 2006; Henriksson vd., 2001; Kobelt vd., 2004; Kobelt vd., 2006a; Kobelt vd., 2006b) incelendiği görülmektedir.

Maddi olmayan maliyetler ise; acı, ağrı, anksiyete ve sosyal engeller ile ilişkili ortaya çıkan maliyetlerdir. Maddi olmayan maliyetler, hastalık ile ilgili önemli bir maliyet bileşeni olarak görülmesine rağmen hesaplanmasındaki bir takım zorluklar nedeniyle sıklıkla hastalık maliyeti çalışmalarında ihmal edilmektedir (Kobelt vd., 2006a, s. 62). Ancak bazı çalışmalarda MS nedeni ile ortaya çıkan maddi olmayan maliyetlerin hastaların kendi sağlık durumlarına verdikleri değer üzerinden hesaplandığı görülmektedir. Bu hesaplamada hastaların kendi sağlık durumlarına verdikleri değer ile genel nüfustaki sağlıklı ve aynı yaş grubundaki bireylerin sağlık durumlarına verdikleri değer arasındaki fark kıyaslanmaktadır. Daha açık ifade ile kaliteye ayarlı yaşam yılları (Quality Adjusted Life Year-QALY) kaybının kıyaslaması yapılmaktadır. MS nedeni ile kaybedilen her QALY kaybına parasal bir değer atanması ile MS nedeni ile ortaya çıkan maddi olmayan maliyetler tahmin edilebilmektedir (Henriksson vd., 2001, s. 28; Kobelt vd., 2004, s. 14).

MS hastalığı ile ilişkili tüm maliyetlerin hizmetlerin erişilebilir olmasına, kullanım yoğunluğuna, fiyatına ve hastaların engellilik seviyelerine bağlı olarak değiştiği belirtilmektedir (Kobelt vd., 2017a, s. 1128). Nitekim MS'in hastalık maliyetlerinin tespit edilmesine yönelik yapılan çalışmalarda maliyetlerin büyük ölçüde hastaların engellilik seviyelerinin ilerlemesinden kaynaklandığı ortaya konulmuştur. (Lebrun-Frenay vd., 2017, s. 73).

1.3. Hastalarının Engellilik Durumlarının Değerlendirilmesi

MS'te hastaların engellilik seviyelerinin tespit edilmesinde en sık ve yaygın kullanılan ölçek, engellilik durumu değerlendirme ölçeği "Genişletilmiş Engellilik Durum Ölçeği" olarak bilinen EDSS'dir (Expanded Disability Status Scale). Ölçekte 0-10 arası puan aralıkları ile hastaların engellilik durumları ölçülmekle birlikte, 0 en hafif engellilik durumunu 10 ise MS'e bağlı ölüm durumunu temsil etmektedir (Henriksson vd., 2001, s. 27; Kobelt vd., 2017b, s. 9; Kurtzke, 1983; Svendsen vd., 2018, s. 1244). Ayrıca EDSS'den alınan puanlara göre hastaların engellilik seviyeleri de sınıflandırılabilir (Cerqueira vd., 2018, s. 847). Örneğin; EDSS'den alınan puan aralığının 0-3.0 olması hafif seviye engellilik, 4.0-6.5 arası olması orta seviye engellilik ve 7.0-9.0 arası olması ise şiddetli seviye engellilik durumunu temsil etmektedir (Kobelt vd., 2017a, s. 1130).

Hastaların engellilik düzeylerinin artması ile birlikte MS'in toplam maliyetlerinin de arttığı bildirilmektedir (Cerqueira vd., 2018, s. 846; Kobelt vd., 2006c, s. S67; Naci vd., 2010, s. 364). Bu durum, engellilik düzeyi ile ilişkili olarak hastaların tıbbi ve tıbbi olmayan bakım hizmetlerine daha yüksek düzeyde ihtiyaç duymaları ile açıklamaktadır (Karampampa vd., 2012a, s. e22). Örneğin MS'nin ekonomik yükünün değerlendirilmesi için Avrupa ülkelerinde yapılan bir çalışmada, hastaların hafif seviye engellilik durumları ile şiddetli seviye engellilik durumları arasında önemli derecede (5 kat) maliyet farkı olduğu tespit edilmiştir (Kobelt, vd., 2017a, s. 1218). Benzer bir çalışmada MS'nin hastalık maliyetlerinin hastaların engellilik seviyelerinin hafiften şiddetliye doğru ilerlemesi ile birlikte yaklaşık dört kat arttığı ortaya konulmuştur (Kobelt vd., 2006b, s. 23).

MS'te hastaların engellilik seviyelerinin artması ile maliyetler yükselirken, hastaların yaşam kalitesinin de hızla düştüğü belirtilmektedir (Berg vd., 2006, ss. 80–82; Henriksson vd., 2001, s. 33; Karampampa 2012b, s. 12). Örneğin 2001 yılında İsveç'te yapılan bir çalışmada şiddetli seviye engellilik durumundaki hastaların maliyetlerinin, hafif seviye engellilik durumundaki hastalarından yaklaşık 5 kat (4.9) yüksek olduğu tespit edilmiştir (Henriksson vd., 2001, s. 33). Benzer şekilde Hollanda'da yapılan bir çalışmada hastaların engellilik seviyelerinin en düşük olduğu durum ile (EDSS 0-1) hastaların engellilik seviyelerinin yüksek olduğu durum

(EDSS 7) arasında yaklaşık 5 kat, en yüksek (EDSS 8-9) olduğu durum arasında ise tam 8 katlık bir maliyet farkı olduğu ortaya konulmuştur. Bununla birlikte hastalık maliyetleri gibi hastaların yaşam kalitelerinin de hastalığın engellilik seviyesi ile yüksek oranda ilişkili olduğu belirtilmektedir (Kobelt vd., 2006a, ss. 59–63).

1.4. MS Hastalığında Yaşam Kalitesi

MS hastalığında maliyetler çok yüksektir. Bununla birlikte hastalığın ilerlemesi ve neden olduğu ataklar ile birlikte ekonomik yükünün daha da arttığı ve hastaların yaşam kalitesinin hızla düştüğü belirtilmektedir (Karampampa vd., 2012a, s. e11). Bu kapsamda hastalık maliyetlerinin minimum düzeye indirilmesi ve hastaların yaşam kalitesinin artırılması için hastalığın başlangıç/erken aşamalarında (hastaların düşük engellilik seviyelerinde) kalmasını sağlayacak maliyet etkili tedavilerin uygulanmasının temel amaç olması gerektiği belirtilmektedir (Taylor vd., 2007, s. 532). Nitekim MS'nin ilerlemesinin geciktirilmesinin/durdurulmasının hem hastalık ile ilişkili maliyetlerin azaltılmasına hem de hastaların yaşam kalitelerinin yükseltilmesine yardımcı olacağı açıkça belirtilmektedir (Taylor vd., 2007, s. 538). Özellikle atakların sıklığını azaltan ve hastalığın ilerlemesini önleyen tedavilerin hem maliyetlere hem de hastaların yaşam kalitesine olumlu yönde etki ederek MS'nin toplumsal yükünü azaltmaya yardımcı olabileceği çalışma sonuçlarında yer almaktadır (Karampampa vd., 2012a, s. e11).

Yapılan bir çalışmada MS hastaları ile aynı yaş grubunda olan (40-49 yaş) sağlıklı bireylerin yaşam kalitesi değerlerinin hafif engellilik seviyesine sahip MS hastalarının yaşam kalitesi değerlerinin çok üstünde olduğu ortaya konulmuştur (Henriksson vd., 2001, s. 34). Avusturya'da yapılan bir çalışmada ise hastalığın tüm engellilik seviyelerinde hastaların yaşam kalitesi değerlerinin genel popülasyonunkinden önemli ölçüde daha düşük olduğu ve hastalığın ilerlemesi ile birlikte önemli ölçüde azaldığı ortaya konulmuştur (Kobelt, vd., 2006b, s. 23). Bu kapsamda değerlendirildiğinde hastaların yaşam kalitesinin ölçülmesinin temel nedeninin aslında bütçe tahsisi ve geri ödeme kararlarında hastalıklar arasında ya da genel olarak sağlıklı popülasyonla hasta popülasyon arasında karşılaştırılabilir bir sağlık sonuç ölçüsü elde etme isteği olduğu ifade edilebilmektedir (Kobelt vd., 2017b, s. 9). Bununla birlikte hastaların yaşam kalitelerinin ölçülmesinin hastaların sağlık kazanımlarını ve tedavilerden bekledikleri faydaları görmek açısından da değerli olduğu belirtilmektedir (Lebrun-Frenay vd., 2017, ss. 74–75).

MS'in toplumlar üzerinde ekonomik bir yük oluşturduğu ve artan engellilik seviyesi ile hastaların yaşam kalitesinde önemli bir düşüşün olduğu yapılan çalışmalarda konulmuştur (Henriksson vd., 2001, s. 27). Bu kapsamda EDSS ile belirlenen engellilik seviyelerine göre hastaların engelliliklerinin ilerlemesi ile maliyetlerinin ve yaşam kalitelerinin nasıl değiştiğinin ortaya konulmasına yönelik yapılan çalışmalarda (Boyko vd., 2017, s. 156) hastalığın ilerlemesini azaltan/yavaşlatan ve atakları önlemeyi amaçlayan yeni ilaç tedavilerinin (DMT'lerin) ekonomik olarak değerlendirilmesine ihtiyaç olduğu vurgulanmaktadır (Henriksson vd., 2001, s. 27).

1.5. DMT İlaç Tedavileri

MS hastalığının ekonomik yükünün ortaya konulması amacıyla yapılan çalışmaların sonuçlarında, hastaların başlangıç ve erken aşamalarda tedavi edilmelerinin, geç ve ilerleyen aşamalarda tedavi edilmelerine kıyasla DMT ilaç maliyetleri dahil olmak üzere doğrudan ve dolaylı maliyetlerinin daha düşük olduğu ve yaşam kalitelerinin ise daha yüksek olduğu ortaya konulmuştur (Tinelli vd., 2018, s. 3). Nitekim MS'te hastaların daha erken aşamalarında ilaç

kullanmaya başlamalarının, hastalığın daha ileri aşamalarında ilaç kullanmalarına kıyasla tedavi maliyetlerinin daha düşük olduğu saptanmıştır (Noyes vd., 2011, s. 355).

Özellikle hastaların engellilik düzeylerinin ilerlemesi ile birlikte hastalığın ekonomik maliyetleri yükselmektedir. Bu bakımdan hastalığın ilerlemesini geciktirmeye yönelik olarak hastalara uygulanan tüm ilaç tedavilerinin ve müdahalelerin MS'in maliyetlerini azaltacağı bu durumun da hastalığın ekonomik yükü üzerinde olumlu etki edebileceği ifade edilmektedir (Naci vd., 2010, s. 364). MS'te hastalığı modifiye edici ilaç tedavileri (DMT) ile hastalarda atakların neden olduğu inflamasyonun azaltılması, kalıcı engelliliğin ilerlemesinin durdurulması, yavaşlatılması ve hastalığın daha ileri aşamalara geçişinin geciktirilmesi amaçlanmaktadır (Soini vd., 2017, s. 538). Nitekim DMT'lerin düşük engellilik seviyesinde ve hastalığın daha erken aşamalarında kullanımı önerilmektedir. Bunun temel nedeni ilaçların hastalığın ilerlemesini yavaşlatmaya yönelik etki etmesidir (Lebrun-Frenay vd., 2017, s. 73). DMT kullanımına hastalığın daha erken ve engelliliğin daha düşük olduğu aşamalarda başlanılmasının, hastalığın ilerleyen aşamalarında başlanılmasından daha uygun maliyetli olabileceğini belirtilmektedir. DMT'lerin MS'in erken aşamalarında kullanılmasının gerekçelerinden birinin hastalığın daha geç aşamalarında ilerleyen engellilik durumu nedeni ile ortaya çıkabilecek maliyetleri önemli ölçüde engelleyebilmesi olduğu ifade edilmektedir (Noyes vd., 2011, s. 362). Bu nedenle hastalığın başlangıç aşamalarında DMT'lerin daha fazla kullanıldığı ve daha yüksek engellilik seviyelerinde kullanımlarının azaldığı çalışma sonuçlarında ortaya konulmuştur (Battaglia vd., 2017, s. 106; Kobelt vd., 2017a, s. 1125).

Literatürde MS'in ekonomik yükünün değerlendirildiği çalışmalar incelendiğinde doğrudan maliyetler içerisinde en büyük maliyet kaleminin ilaç tedavilerinden oluştuğu ortaya konulmuştur (Berg vd., 2006; Kobelt vd., 2006a, s. 62; Kobelt vd., 2017a, s. 1128; Taylor vd., 2007, s. 534; The Multiple Sclerosis Society of Ireland, 2015, s. 45). Bu kapsamda MS'in ekonomik yüküne dair kanıtlar sunulmasında, hastalığın en önemli maliyet bileşenlerinden birini oluşturan DMT ilaç tedavileri (Henriksson vd., 2001, ss. 30–31; Lebrun-Frenay vd., 2017, s. 73; Stenager, 2019, s. 227) ile ilgili yapılan ekonomik değerlendirme çalışmalarının sağlık hizmeti alanındaki karar vericilerin kararlarını bilimsel kanıt temelinde ve güvenilir bilgiler ile almalarını sağlamaları açısından önemli olduğu belirtilmektedir (Sánchez-de la Rosa vd., 2012, s. 425).

1.6. Hastaların Çalışma Kapasitesi (Verimlilik/Üretim Kayıpları)

MS'in ekonomik yükünün değerlendirildiği çalışmalara bakıldığında hastalık ile ilgili en önemli maliyet kalemlerinin DMT ilaç tedavileri ile birlikte üretim/verimlilik kayıplarından oluştuğu görülmektedir (Kobelt vd., 2017a, s. 1128). Verimlilik/üretim kayıplarının değeri MS hastalığı nedeniyle kaybedilen zamanın değeri olarak görülmektedir (Noyes vd., 2011, s. 357). Doğrudan ve dolaylı tüm maliyetleri göz önüne alınarak hastalığın ekonomik yükü değerlendirildiğinde MS'in, özellikle hastalığın genç yetişkinlik döneminde başlamasından dolayı ortaya çıkan üretim/verimlilik kayıplarının önemli bir maliyet unsuru oluşturduğu ifade edilmektedir (Tinelli vd., 2018, s. 1). Nitekim MS, hastalarda engellilik durumlarının ve kalıcı sakatlıkların oluşmasına neden olmakta bu durum da üretim/verimlilik kayıpları oluşturmaktadır. Verimlilik kayıpları açısından hastalığın istihdam üzerindeki en önemli etkilerinden biri de erken emekliliktir (Kobelt vd., 2017a, s. 1128).

MS hastalarının hastalık ve engellilik nedeniyle işgücünden çekilmesi ile oluşan verimlilik kayıplarının hesaplanmasında; hastaların istihdam durumuna ilişkin bilgilerin kullanılması (Kobelt vd., 2017b, s. 10) ya da ülkelerde yaş ve cinsiyete göre belirlenen işgücü ücretlerinin göz önüne alınarak maliyetlerin hesaplandığı beşeri sermaye yaklaşımının kullanılması yaygın

bir seçenektir (Kobelt vd., 2017a, s. 1125). Ayrıca hastaların işgücünden çekilmeleri nedeni ile oluşan üretim/verimlilik kayıplarının tespit edilmesinde ülkelerdeki işgücü istatistikleri de kullanılabilir. Bu kapsamda ülke genelinde çalışma çağında yer alan ve istihdama katılan kişilerin ortalamaları ile çalışma çağında yer aldığı halde hastalık ve engellilik nedeni ile çalışma hayatından çekilen MS hastalarının ortalamaları karşılaştırılabilir (Berg vd., 2006, s. 78; Berger vd., 2017, s. 19). Bu karşılaştırmalar hastaların meslekleri, hastalık nedeniyle azalan çalışma zamanları, kısa-uzun süreli hastalık izni kullanıp kullanmadıkları ve hastalık nedeniyle malulen/erken emekli olup çalışma hayatından çekilme durumları ile ilgili alınan bilgiler doğrultusunda yapılabilmektedir (Kobelt vd., 2017b, s. 10). Örneğin İsveç'te yapılan bir çalışmada erken emeklilik ile uzun dönemli hastalık izni dolayısı ile ortaya çıkan üretim kayıplarının maliyetleri, ülkedeki kadın-erkek ve farklı yaş grupları için belirtilen ortalama çalışma saatleri ile saatlik ücretler üzerinden değerlendirilmiştir (Henriksson vd., 2001, ss. 27-28).

MS'te hastaların engellilik seviyelerinin yükselmesi ile çalışma kapasiteleri önemli ölçüde azalmaktadır. İşgücüne katılım oranının hastalığın çok erken aşamalarda etkilenmediği varsayıldığında bile EDSS skoru ≥ 5 olan hastalık durumlarında istihdamın yaklaşık 3 kat azaldığı yapılan çalışmalarda ortaya konulmuştur (Kobelt vd., 2006d, s. 90). Benzer şekilde yapılan bir başka çalışmada emeklilik yaşının altındaki (40-45 yaş) nüfusta istihdam edilen MS'li bireylerin oranının, hafif seviye engellilik durumunda (EDSS 0-1) %82 iken şiddetli seviye engellilik durumundaki hastalarda (EDSS 8-9) %7'ye düştüğü ortaya konulmuştur (Kobelt vd., 2009, s. 745).

Yapılan bir çalışmada MS'te hastalık nedeniyle ortaya çıkan üretim kayıplarının, hastalığın toplam maliyetlerin yaklaşık üçte birini temsil ettiği ortaya konulmuştur. Bu kapsamda üretim kaybı maliyetlerinin hastalığın toplam maliyetleri açısından göz ardı edilmeyecek kadar büyük olduğu belirtilmiştir (Brundin vd., 2017, s. 189). Avusturya'da yapılan bir çalışmada MS hastaların artan engellilik seviyeleri ile birlikte iş kapasitelerinin düşmesinden dolayı üretim/verimlilik kayıplarının önemli ölçüde yükseldiği ortaya konulmuştur (Kobelt vd., 2006b, s. 21). Örneğin Avusturya'da yapılan bir çalışmada MS hasta örnekleminde yer alan hasta bireylerin istihdam oranı (%34) ile ülke genelindeki genel istihdam oranının (%71,3) karşılaştırılması sonucunda hastaların iş gücüne katılım oranlarının genel nüfusun iş gücüne katılım oranının yarısından daha az olduğu tespit edilmiştir (Berger vd., 2017, s. 19). Benzer şekilde yapılan bir çalışmada, hastaların yaklaşık yarısının (%43) hastalığın ilerleyen aşamalarında ve ileri yaşlarında engellilik durumlarının daha da kötüleşmesi nedeniyle işlerini bırakmak zorunda kaldıkları belirtilmiştir (Henriksson vd., 2001, ss. 29-30).

MS; doğrudan maliyetler açısından ilaç maliyetlerinin, dolaylı maliyetleri açısından ise üretim kayıplarının en büyük maliyet bileşenlerini oluşturduğu kronik hastalıklardan biri olarak değerlendirilmektedir. Yenilikçi ilaç tedavilerinin hastaların engellilik seyrini yavaşlatması ve atakların sayısını azaltması ölçüsünde hastalığın maliyet yükünü önemli derecede hafifleteceği belirtilmektedir (Adelman vd., 2013, s. 646). MS'in genel olarak sağlıklı genç yetişkinleri etkilediği göz önüne alındığında, üretkenlik kayıpları ve informal bakım gibi dolaylı maliyetlerin etkisinin değerlendirilmesi, hastalığın toplam ekonomik yükünün açığa çıkarılması açısından önemlidir (The Multiple Sclerosis Society of Ireland, 2015, s. 31).

1.7. MS ve İnfomal Bakım

MS engelliliğe neden olması nedeniyle hastaların bakım ihtiyaçlarının yüksek olduğu bir sağlık problemidir. Yapılan çalışmalarda da MS hastalarının aile üyeleri ve yakınları tarafından verilen informal bakım desteğine ihtiyaçlarının yüksek olduğu, bu kapsamda

hastalığın toplam maliyetlerinin büyük kısmını (%67) informal bakım maliyetlerinin temsil ettiği belirtilmektedir (Ernstsson vd., 2016, ss. 15–18). Özellikle hastalığın engellilik düzeyi ile hastaların ihtiyaç duydukları informal bakım hizmetinin de doğru orantılı olarak değiştiği bildirilmektedir (Henriksson vd., 2001, s. 27). MS'in ekonomik yükünün ortaya konulması için Avrupa genelinde yürütülen bir grup araştırmanın sonucunda, MS hastalarının yaklaşık %42 oranında informal bakım hizmetine ihtiyaç duydukları saptanmıştır. Hastaların engellilik seviyelerinin yükselmesi ile birlikte bu oranın daha da yükseldiği (hafif seviye %20, orta seviye %34 ve şiddetli seviye engellilik %46) tespit edilmiştir. Nitekim şiddetli engelliliğe sahip MS hastalarının sıklıkla tüm gün süresince informal bakım hizmetine ihtiyaç duydukları belirtilmektedir (Kobelt vd., 2017a, s. 1130).

Bununla birlikte informal bakım hizmeti kullanım yoğunluğunun, toplumun aile-kültür yapısından, geleneklerinden ve toplum desteğinden etkilendiği göz önüne alınarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Örneğin İsveç ve İsviçre gibi İskandinav ülkelerinde toplum tabanlı destek hizmetlerinin olması ve engelli bireylerin günlük aktivitelerini yerine getirmelerinde onlara yardımcı olan kişisel asistan hizmetlerinin yoğun olarak kullanılması informal bakım hizmetlerine duyulan ihtiyacın şiddetini aşağıya çekmektedir. Özellikle bu ülkelerde yoğun olarak tercih edilen kişisel asistanlar, kurumsal ve evde bakım hizmetlerine alternatif olarak görülmektedir. Bu durum ise aile bakımına güven ile sağlık sistemi tarafından sunulan bakım hizmetleri arasındaki tamamlayıcı ilişkiyi ortaya koymaktadır. Ancak İspanya, Portekiz ve İtalya gibi Akdeniz ülkelerinde aile yapısının büyük olması, bakım hizmetlerinin aile bireyleri tarafından sunulmasının yaygın kabul gören bir durum olması sebebi ile informal bakım hizmeti kullanımı daha yoğundur (Amato vd., 2002, s. 161; Berg vd., 2006, s. 82; Henriksson vd., 2001, s. 31; Oreja-Guevara vd., 2017, s. 176). Örneğin İtalya'da yapılan bir çalışmada informal bakım hizmeti maliyetleri hastaların toplam maliyetlerinin %29'unu oluştururken (Amato vd., 2002, s. 160), İsveç'te yapılan bir çalışmada %5'ini oluşturduğu görülmüştür (Henriksson vd., 2001, s. 32). Benzer şekilde Avrupa genelinde (9 ülke) MS'in maliyetlerinin hesaplandığı bir grup çalışmada hastaların ihtiyaç duyduğu informal bakım hizmetine en az ihtiyaç duyulan ülkenin İsveç olduğu tespit edilmiştir. İsveç'teki çalışmanın örnekleminde yer alan şiddetli engellilik seviyesine sahip hastaların %68'inin kişisel asistan hizmetini kullanmasının bu farklılığın temel nedeni olduğunu ortaya koymaktadır (Berg vd., 2006, s. 82).

İnformal bakım maliyetlerine parasal değer verilmesi için evrensel olarak kabul edilmiş bir yöntem bulunmamasıyla birlikte (Kobelt, 2010), informal bakım hizmeti nedeniyle oluşan maliyetin hesaplanmasında boş zaman kaybının yaşa ve cinsiyete bakılmaksızın tüm bakım verenler için vergi sonrası harcanabilir gelir düzeyi kullanılarak hesaplandığı görülmektedir (Berg vd., 2006, s. 75; Kobelt vd., 2017a, s. 1125). Benzer şekilde hastalara bakım vermesi için istihdam edilenlerin bakım verme saatlerine parasal değer vererek, informal bakımın her bir saati için sağlık profesyonellerinin saatlik çalışma ücretlerini kullanarak ya da tüm bakım verenler için kaybedilen boş zaman kaybının maliyetini kullanarak informal bakım ücretlerinin hesaplandığı görülmektedir. Her bir yöntemde informal bakım maliyetinin hesaplanması için göz önüne alınan parametrelerin/ücretlerin farklı olması nedeni ile maliyet sonuçlarında da farklılıklar ortaya çıkmaktadır (Kobelt vd., 2017b, s. 10). Bu kapsamda hastalığın ekonomik maliyetlerinin hesaplanması amacı ile yapılan çalışmaların çeşitli farklılıkları içerebileceği göz önüne alınarak sonuçları dikkatlice yorumlanmalıdır.

2. SONUÇ

Dünya genelindeki ekonomik durum, nüfusun hızla yaşlanması ve sağlık hizmetleri için ayrılan kaynaklar üzerindeki baskının artması göz önüne alındığında; sağlık hizmetlerine finansman sağlayanlar için MS gibi kronik sağlık problemlerinde sunulan bakım hizmetleri ile hastaların hizmetlere erişimini sağlamalarına yönelik konularda belirli kararlar almaları kaçınılmazdır. Bu bakımdan finansman sağlayanların kaynak tahsisine yönelik uygun kararlar alabilmesi için, MS'nin ekonomik yükünü göz önüne almalarının önemine dikkat çekilmektedir (Gold vd., 2016, s. 67). Bu kapsamda MS'in ekonomik yükünün ortaya konulması amacı ile yapılan ve sağlık politikalarına yön gösterecek kanıtların sunulduğu çalışmaların giderek daha önemli hale geldiği belirtilmektedir (Calabrese vd., 2017, s. 191; Cerqueira vd., 2018, s. 848; Naci vd., 2010, s. 364). Özellikle bu çalışmalar MS'in hastalar ve toplum üzerindeki yükünü çeşitli yönleri ile karakterize etmekte ve geri ödeme kararlarına dair sunulacak politika önerileri için kaynak kullanım modellerinin oluşturulmasına katkı sağlayabilmektedir (Flachenecker vd., 2017, s. 88).

Son olarak hastalığın engellilik seviyesi ile toplam maliyetleri arasındaki ilişkinin ortaya konulması; MS'in hastalar ve toplum üzerindeki yükünü azaltmayı amaçlayan yeni müdahalelerin maliyet etkililiğinin değerlendirilmesi ve deneylere dayalı simülasyon modelleri için gerekli olan verilerin sağlanması açısından önemli görülmektedir (Henriksson vd., 2001, s. 27).

Nitekim MS için hastalığın ulusal ve küresel ölçekte ekonomik yükünü değerlendirmek amacı ile yapılan araştırmalardan (Adelman vd., 2013; Wallin vd., 2019) elde edilen bulguların; sağlık politika yapıcılarını, sağlık yöneticilerini, sağlık bakım hizmeti sunucularını için kaynak tahsisi konusunda planlamalar yaparken son derece önemli bilgiler içerdiği açıkça belirtilmektedir. Bununla birlikte çalışmalarda veri kaynaklarının güncelliği, tanımlanabilirliği ve çalışmaların kullandıkları metodolojik yöntem farklılıkları gibi çeşitli nedenlerle çalışma sonuçlarının dikkatli yorumlanması gerektiği ifade edilmektedir (Stenager, 2019, s. 228). Aynı zamanda sağlık hizmetlerinde hastalıkların ekonomik yükünün belirlenmesine yönelik yapılan ekonomik değerlendirme çalışmalarının zorunlu olarak kapsama alınan hizmetlerin türüne ve geri ödeme kararlarında uygulanan fiyatlandırma yöntemlerine göre değişiklik gösterebileceği de unutulmamalıdır (Calabrese vd., 2017, s. 191).

Literatürde yapılan çalışmalardan elde edilen bilgiler bir bütün olarak değerlendirildiğinde MS'in toplumlar üzerindeki ekonomik yükün ya da hastalığın maliyetlerine ilişkin kanıtlar sunulmasının öneminin arttığı görülmektedir. Bununla birlikte, hastalığın ekonomik yükünün tespit edilmesi kadar önemli olan diğer konuların ise hastalığın oluşturduğu engellilik durumu, hastaların engellilik durumları nedeniyle sahip oldukları fonksiyonel kapasiteleri ve engelliliğin onların toplumsal rolleri üzerindeki etkisinin neler olduğudur. Bu bağlamda bu konuların değerlendirilmesi ve ölçülmesi yönelik çeşitli araçların geliştirilmesine de ihtiyaç olduğu vurgulanmaktadır (Cerqueira vd., 2018, s. 848). Aynı zamanda hastalığın yükselen maliyetleri nedeni ile toplum ve hastalar üzerinde oluşturduğu ekonomik yük kadar hastalarda oluşturduğu engellilik durumu nedeni ile hastalar, aileleri ve toplum üzerindeki sosyal yükünün değerlendirilmesinin de önem taşıdığı düşünülmektedir.

Sınırlılıklar

MS'in maliyetlerinin tespit edilmesine yönelik yapılan çalışmalarda üretim/verimlilik kayıpları, informal bakım maliyetleri ile ilaç tedavi maliyetlerinin sıklıkla en yüksek maliyet kalemlerini oluşturması nedeniyle bu çalışmada yalnızca bu üç maliyet bileşeni detaylı olarak incelenmiştir. Bununla birlikte hastalığın toplam ekonomik yükünün ortaya konulması için

tüm maliyet bileşenlerinin detaylı olarak incelendiği derleme çalışmaları ile maliyetlerin ikincil kaynaklardan sistematik olarak taranarak sonuçlarının detaylı biçimde analiz edildiği sistematik derleme ve meta analizi çalışmalarının yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Son olarak hastaların maliyetlerinin değerlendirildiği çalışmalarda kaynak kullanımlarının sıklıkla örnekleme alınan hasta grubunun verdiği bilgiler ile sınırlı olması nedeni ile çalışmalarda hesaplanan maliyetlerin örnekleme yer alan hasta grubunun özelliklerinden etkilenmesi kaçınılmaz olmaktadır. Bu nedenle bu çalışmalardan elde edilen verilerin kullanıldığı çalışmaların bu sınırlılıkları içerdiği ve sonuçların yorumlanmasında bu durumunun dikkate alınması gerektiği de göz önünde bulundurulmalıdır.

YAZARLARIN BEYANLARI

Katkı Oranı Beyanı:

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Çatışma Beyanı:

3. KAYNAKÇA

Adelman, G., Rane, S. G. ve Villa, K. F. (2013). The Cost Burden of Multiple Sclerosis in the United States: A Systematic Review of the Literature. *Journal of Medical Economics*, 16(5), 639–647. <https://doi.org/10.3111/13696998.2013.778268>

Amato, M. P., Battaglia, M. A., Caputo, D., Fattore, G., Gerzeli, S., Pitaro, M., Reggio, A., Trojano, M. ve Mu.S.I.C Study Group. (2002). The costs of multiple sclerosis: A cross-sectional, multicenter cost-of-illness study in Italy. *Journal of Neurology*, 249(2), 152–163. <https://doi.org/10.1007/PL00007858>

Battaglia, M., Kobelt, G., Ponzio, M., Berg, J., Capsa, D. and Dalén, J. (2017). New Insights into the Burden ve Costs of Multiple Sclerosis in Europe: Results for Italy. *Multiple Sclerosis Journal*, 23(2_suppl), 104–116. <https://doi.org/10.1177/1352458517708176>

Berg, J., Lindgren, P., Fredrikson, S. ve Kobelt, G. (2006). Costs and quality of life of multiple sclerosis in Sweden. *European Journal of Health Economics*, 7(2_suppl.), S75-85. <https://doi.org/10.1007/s10198-006-0379-5>

Berger, M. L., Kobelt, G., Berg, J., Capsa, D. ve Gannedahl, M. (2017). New Insights into the Burden and Costs of Multiple Sclerosis in Europe: Results for Austria. *Multiple Sclerosis Journal*, 23(2_suppl), 17–28. <https://doi.org/10.1177/1352458517708099>

Blahova-Dusankova, J., Kalincik, T., Dolezal, T., Kobelt, G. ve Havrdova, E. (2012). Cost of multiple sclerosis in the Czech Republic: The COMS study. *Multiple Sclerosis Journal*, 18(5), 662–668. <https://doi.org/10.1177/1352458511424422>

Boyko, A., Kobelt, G., Berg, J., Boyko, O., Popova, E., Capsa, D. ve Eriksson, J. (2017). New Insights into the Burden and Costs of Multiple Sclerosis in Europe: Results for Russia. *Multiple Sclerosis Journal*, 23(2_suppl), 155–165. <https://doi.org/10.1177/1352458517708668>

Brundin, L., Kobelt, G., Berg, J., Capsa, D. ve Eriksson, J. (2017). New Insights into the Burden and Costs of Multiple Sclerosis in Europe: Results for Sweden. *Multiple Sclerosis*

Journal, 23(2_suppl), 179–191. <https://doi.org/10.1177/1352458517708682>

Calabrese, P., Kobelt, G., Berg, J., Capsa, D. ve Eriksson, J. (2017). New Insights into the Burden and Costs of Multiple Sclerosis in Europe: Results for Switzerland. *Multiple Sclerosis Journal*, 23(2_suppl), 192–203. <https://doi.org/10.1177/1352458517708685>

Cerqueira, J. J., Compston, A., Geraldes, R., Rosa, M. M., Schmierer, K., Thompson, A. J., Tinelli, M. ve Palace, J. (2018). Time Matters in Multiple Sclerosis: Can Early Treatment and Long-Term follow-up Ensure Everyone Benefits from the Latest Advances in Multiple Sclerosis? *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 89(8), 844–850. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-317509>

Ernstsson, O., Gyllensten, H., Alexanderson, K., Tinghög, P., Friberg, E. ve Norlund, A. (2016). Cost of Illness of Multiple Sclerosis - A Systematic Review. *PLOS ONE*, 11(7), 1–25. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0159129>

Flachenecker, P., Kobelt, G., Berg, J., Capsa, D. ve Gannedahl, M. (2017). New Insights into the Burden and Costs of Multiple Sclerosis in Europe: Results for Germany. *Multiple Sclerosis Journal*, 23(2_suppl), 78–90. <https://doi.org/10.1177/1352458517708141>

Fogarty, E., Walsh, C., McGuigan, C., Tubridy, N. ve Barry, M. (2014). Direct and Indirect Economic Consequences of Multiple Sclerosis in Ireland. *Applied Health Economics and Health Policy*, 12(6), 635–645. <https://doi.org/10.1007/s40258-014-0128-3>

Gold, R., Toumi, M., Meesen, B. ve Fogarty, E. (2016). The Payer’s Perspective: What is the Burden of MS and How Should the Patient’s Perspective be Integrated in Health Technology Assessment Conducted for Taking Decisions on Access to Care and Treatment? *Multiple Sclerosis*, 22(2S), 60–70. <https://doi.org/10.1177/1352458516650743>

Henriksson, F., Fredrikson, S., Masterman, T. ve Jönsson, B. (2001). Costs, Quality of Life and Disease Severity in Multiple Sclerosis: A Cross-Sectional Study in Sweden. *European Journal of Neurology*, 8(1), 27–35. <https://doi.org/10.1046/j.1468-1331.2001.00169.x>

Karabudak, R., Karampampa, K. ve Çalışkan, Z. (2015). Treatment Experience, Burden, and Unmet Needs (TRIBUNE) in MS Study: Results from Turkey. *Journal of Medical Economics*, 18(1), 69-75. <https://doi.org/10.3111/13696998.2014.950420>

Karampampa, K., Gustavsson, A., Miltenburger, C., Kindundu, C. M. ve Selchen, D. H. (2012a). Treatment Experience, Burden, and Unmet Needs (TRIBUNE) in Multiple Sclerosis: The Costs and Utilities of MS patients in Canada. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*, 19(1), e11-25.

Karampampa, K., Gustavsson, A., Miltenburger, C. ve Eckert, B. (2012b). Treatment Experience, Burden and Unmet Needs (TRIBUNE) in MS Study: Results from Five European Countries. *Multiple Sclerosis Journal*, 18(2_suppl), 7–15. <https://doi.org/10.1177/1352458512441566>

Kobelt, G. (2010). Sağlık Ekonomisi: Ekonomik Değerlendirmeye Giriş İkinci Baskının Çevirisi (2. Baskı). (Ç, Değer. Çev.), Londra Office Health Economics: Irisal (Orijinal Eserin Basım Tarihi 2002).

Kobelt, G., Berg, J., Atherley, D., Hadjimichael, O. ve Jönsson, B. (2004). Costs and Quality of Life in Multiple Sclerosis-A Cross-Sectional Study in the USA (Working Paper No. 594). SSE/EFI Working Paper Series in Economics and Finance.

- Kobelt, G., Berg, J., Lindgren, P., Anten, B., Ekman, M., Longen, P. J. H., Polman, C. ve Uitdehaag, B. (2006a). Costs and quality of life in multiple sclerosis in The Netherlands. *European Journal of Health Economics*, 7(2), 55–64. <https://doi.org/10.1007/s10198-006-0378-6>
- Kobelt, G., Berg, J., Lindgren, P., Baumhackl, U., Berger, T., Kolleger, H. ve Vass, K. (2006b). Costs and quality of life of multiple sclerosis in Austria. *European Journal of Health Economics*, 7(2_suppl.), S14–S23. <https://doi.org/10.1007/s10198-006-0382-x>
- Kobelt, G., Berg, J., Lindgren, P., Izquierdo, G., Sánchez-Soliño, O., Pérez-Miranda, J. ve Casado, M. A. (2006c). Costs and Quality of Life of Multiple Sclerosis in Spain. *The European Journal of Health Economics*, 7(2), S65–S74. <https://doi.org/10.1007/s10198-006-0381-y>
- Kobelt, G., Berg, J., Lindgren, P., Gerfin, A. ve Lutz, J. (2006d). Costs and Quality of Life of Multiple Sclerosis in Switzerland. *European Journal of Health Economics*, 7(2_suppl.), S86–95. <https://doi.org/10.1007/s10198-006-0383-9>
- Kobelt, G., Texier-Richard, B. ve Lindgren, P. (2009). The long-term cost of multiple sclerosis in France and potential changes with disease-modifying interventions. *Multiple Sclerosis*, 15(6), 741–751. <https://doi.org/10.1177/1352458509102771>
- Kobelt, G., Thompson, A. J., Berg, J., Gannedahl, M. ve Eriksson, J. (2017a). New Insights into the Burden and Costs of Multiple Sclerosis in Europe. *Multiple Sclerosis Journal*, 23(8), 1123–1136. <https://doi.org/10.1177/1352458517694432>
- Kobelt, G., Eriksson, J., Phillips, G. ve Berg, J. (2017b). The burden of multiple sclerosis 2015: Methods of data collection, assessment and analysis of costs, quality of life and symptoms. *Multiple Sclerosis Journal*, 23(2_suppl), 4–16. <https://doi.org/10.1177/1352458517708097>
- Kürtüncü, M. ve Eraksoy, M. (2008). Multipl Skleroz: Epigenetik Bir Hastalık Olabilir mi? *Nöropsikiyatri Arşivi*, 45(Özel Sayı), 15–20.
- Kurtzke, J. F. (1983). Rating Neurologic Impairment in Multiple Sclerosis: An Expanded Disability Status Scale (EDSS). *Neurology*, 33(11), 1444–1452. <https://doi.org/10.1212/wnl.33.11.1444>
- Lebrun-Frenay, C., Kobelt, G., Berg, J., Capsa, D. ve Gannedahl, M. (2017). New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe: Results for France. *Multiple Sclerosis Journal*, 23(2_suppl), 65–77. <https://doi.org/10.1177/1352458517708125>
- Lublin, F. D. ve Reingold, S. C. (1996). Defining the clinical course of multiple sclerosis: Results of an international survey. *Neurology*, 46(4), 907–911. <https://doi.org/10.1212/WNL.46.4.907>
- Mirza, M. (2002). Multipl Sklerozun Etyoloji ve Epidemiyolojisi. *Erciyes Medical Journal*, 24(1), 40–47.
- Naci, H., Florence, R., Birt, J. ve Duhig, A. (2010). Economic Burden of Multiple Sclerosis: A Systematic Review of the Literature. *Pharmacoeconomics*, 28(5), 363–379. <https://doi.org/10.2165/11532230-000000000-00000>
- Noyes, K., Bajorska, A., Chappel, A., Schwid, S. R., Mehta, L. R., Weinstock-Guttman, B., Holloway, R. G. ve Dick, A. W. (2011). Cost-Effectiveness of Disease-Modifying Therapy for Multiple Sclerosis: A Population-Based Study. *Neurology*, 77(4), 355–363.

<https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182270402>

Oreja-Guevara, C., Kobelt, G., Berg, J., Capsa, D. ve Eriksson, J. (2017). New Insights into the Burden and Costs of Multiple Sclerosis in Europe: Results for Spain. *Multiple Sclerosis Journal*, 23(2_suppl), 166–178. <https://doi.org/10.1177/1352458517708672>

Orlewska, E., Mierzejewski, P., Zaborski, J., Kruszezwska, J., Wicha, W., Fryze, W., Drozdowski, W., Skibicka, I., Mirowska-Guzel, D., Czlonkowski, A. ve Czlonkowska, A. (2005). A prospective study of the financial costs of multiple sclerosis at different stages of the disease. *European Journal of Neurology*, 12(1), 31–39. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2004.00950.x>

Palmer, A. J., Colman, S., O’Leary, B., Taylor, B. V. ve Simmons, R. D. (2013). The Economic Impact of Multiple Sclerosis in Australia in 2010. *Multiple Sclerosis Journal*, 19(12), 1640–1646. <https://doi.org/10.1177/1352458513488230>

Péntek, M., Kobelt, G., Berg, J., Capsa, D., Dalén, J., Bíró, Z., Mátyás, K. ve Komoly, S. (2017). New Insights into the Burden and Costs of Multiple Sclerosis in Europe: Results for Hungary. *Multiple Sclerosis Journal*, 23(2_suppl), 91–103. <https://doi.org/10.1177/1352458517708142>

Place, J. (2007). Multipl Skleroz ve Diğer İnflamatuvar MSS Bozuklukları. C. Warlow (Ed.), *The Lancet Nörolojide Tedavi El Kitabı* içinde (1. Baskı, ss. 201–222). Elsevier (Sigma Publishing).

Ropper, A. H. ve Brown, R. H. (2006). Nörolojik Hastalıkların Ana Kategorileri: Multipl Skleroz ve İlişkili Demiyelinizan Hastalıklar. M. Emre (Ed.), *Adam’s and Victor’s Principles of Neurology* içinde (8. Baskı, ss. 771–796). McGraw Hill-Güneş Kitabevi.

Sánchez-de la Rosa, R., Sabater, E., Casado, M. A. ve Arroyo, R. (2012). Cost-Effectiveness Analysis of Disease Modifying Drugs (Interferons and Glatiramer Acetate) as First Line Treatments in Relapsing-Relapsing Multiple Sclerosis Patients. *Journal of Medical Economics*, 15(3), 424–433. <https://doi.org/10.3111/13696998.2012.654868>

Şentürk, A. (2019). Türkiye’de MS Maliyetleri ve İlaç Pazarı Analizi. *WORKSHOP Dergi*, 63, 126–128.

Şentürk, A., Altıntaş, A., Sağduyu-Kocaman, A., İrkeç, C., Yandım-Kuşçu, D., Ağan-Yıldırım, K., Eraksoy, M., Kürtüncü, M., Terzi, M., Türkoğlu, R., Yanık, L., Koç, E., Erdoğan-Çiftçi, E., Becit, G., Dönmez, S., Şafak, K., Gökalp, T., & Erdoğan, A. (2018). Multiple Sclerosis Burden of Illness Study for Turkey. *Value in Health Journal*, 2018(21), S335–S336. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2018.09.2006>

Siva, A. (2009). Merkezi Sinir Sisteminin Demiyelinizan Hastalıkları. H. Apaydın (Ed.), *Nöroloji Ders Kitabı* içinde (1. Baskı, ss. 747–767). İstanbul Üniversitesi Yayınları.

Soini, E., Joutseno, J. ve Sumelahti, M. L. (2017). Cost-Utility of First-Line Disease-Modifying Treatments for Relapsing–Remitting Multiple Sclerosis. *Clinical Therapeutics*, 39(3), 537–557. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2017.01.028>

Stenager, E. (2019). A global perspective on the burden of multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 18(3), 227–228. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30498-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30498-8)

Svendsen, B., Grytten, N., Bø, L., Aarseth, J. H., Smedal, T. ve Myhr, K. M. (2018). The economic impact of multiple sclerosis to the patients and their families in Norway. *European*

Journal of Health Economics, 19(9), 1243–1257. <https://doi.org/10.1007/s10198-018-0971-5>

Taylor, B., McDonald, E., Fantino, B., Sedal, L., MacDonnell, R., Pittas, F. ve Groom, T. (2007). The Cost of Multiple Sclerosis in Australia. *Journal of Clinical Neuroscience*, 14(6), 532–539. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2006.08.007>

The Multiple Sclerosis Society of Ireland. (2015). Societal Cost of Multiple Sclerosis in Ireland 2015. Ireland.

Tinelli, M., Kanavos, P., Efthymiadou, O., Visintin, E., Grimaccia, F. ve Mossman, J. (2018). Using IMPrESS to Guide Policy Change in Multiple Sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 24(9), 1251–1255. <https://doi.org/10.1177/1352458517737388>

Trisolini, M., Honeycutt, A., Wiener, J. ve Lesesne, S. (2010). Global Economic Impact of Multiple Sclerosis Literature Review Executive Summary. London.

Wallin, M. T., Culpepper, W. J., Nichols, E., Bhutta, Z. A., Gebrehiwot, T. T., Hay, S. I., Khalil, I. A., Krohn, K. J., Liang, X., Naghavi, M., Mokdad, A. H., Nixon, M. R., Reiner, R. C., Sartorius, B., Smith, M., Topor-Madry, R., Werdecker, A., Vos, T., Feigin, V. L. ve Murray, C. J. L. (2019). Global, regional, and national burden of multiple sclerosis 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*, 18(3), 269–285. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30443-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30443-5)

Walton, C., King, R., Rechtman, L., Kaye, W., Leray, E., Marrie, R. A., Robertson, N., La Rocca, N., Uitdehaag, B., van der Mei, I., Wallin, M., Helme, A., Angood Napier, C., Rijke, N. ve Baneke, P. (2020). Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Multiple Sclerosis Journal*, 26(14), 1816–1821. <https://doi.org/10.1177/1352458520970841>

Whetten-Goldstein, K., Sloan, F. A., Goldstein, L. B. ve Kulas, E. D. (1998). A Comprehensive Assessment of the Cost of Multiple Sclerosis in the United States. *Multiple Sclerosis Journal*, 4(5), 419–425. <https://doi.org/10.1177/135245859800400504>