

ERKEN EVRE MEME KANSERİ HASTALIĞININ TEDAVİSİNDE UYGULANILAN MEME KORUYUCU CERRAHİ İLE MASTEKTOMİ AMELİYATLARININ MALİYET ETKİLİLİK ANALİZİ

Uz. Dr. Ömer YAZICI

Radyasyon Onkolojisi Uzmanı, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Yenimahalle, Ankara, E-posta: yzcomer@yahoo.com

Dr. Vildan KUTAY BOZKURT

Sosyal Güvenlik Uzmanı, Sosyal Güvenlik Kurumu, Aktüerya ve Fon Yönetimi Daire Başkanlığı, Balgat, Ankara, E-posta: vkutay@sgk.gov.tr

Başvuru Tarihi: 02.05.2016, **Kabul Tarihi:** 08.02.2017

DOI: 10.21441/sguz.2017.56

ÖZ

Ekonomik değerlendirme yöntemleri yardımıyla yapılan analizler sayesinde sağlık alanındaki politika yapıcılara karar sürecinde bilgi sağlanmakta ve alınacak kararların bilimsel temellere oturtulabilmesi açısından tavsiye verici ve düzenleyici bir literatür ortaya çıkmaktadır. Bu çalışma ile de bir geri ödeme kurumu olan Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) açısından, sağlık harcamalarında büyük paya sahip ve kadınlarda en sık rastlanan kanser türü olan meme kanserinin ekonomik değerlendirme çerçevesinde incelenmesi amaçlanmaktadır. Çalışmada öncelikle, 2009 Ocak-2013 Aralık döneminde ICD-10 (The International Classification of Diseases) kodu bazında C50 (Meme Malign Neoplazmi) tanısı alan kişilerin tüm muayene, tedavi ve ilaç harcamalarına ait verileri SGK veri ambarından temin edilmiş olup bu kişilere ait tanımlayıcı istatistikler veri madenciliği yöntemleri kullanılarak ortaya konulmuştur. Daha sonra Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Şubat 2014 - Temmuz 2014 tarihleri arasında meme kanseri nedeni ameliyat olmuş kadın hastalara EQ-5D-5L anketi uygulanarak elde edilen kaliteye ayarlanmış yaşam yılları (QALY) değerleri kullanılarak oluşturulan Markov modeli ile erken evre meme kanseri hastalığının tedavisinde kullanılan meme koruyucu cerrahi ve mastektomi ameliyatları maliyet etkililik yönünden karşılaştırılmıştır. Yapılan maliyet etkililik analizi neticesinde mastektomi ameliyatının meme koruyucu cerrahiye göre maliyet etkili olmadığı bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Maliyet etkililik, mastektomi, meme kanseri, meme koruyucu cerrahi, sağlık ekonomisi.

COST EFFECTIVENESS ANALYSIS OF BREAST CONSERVING SURGERY AND MASTECTOMY IN THE TREATMENT OF EARLY STAGE BREAST CANCER DISEASE

ABSTRACT

Due to the economic evaluations analysis, the information is provided to health policy-makers in decision making processes and emerges the literature that giving advice and arranging to put their decision on a scientific basis. In this study, it aims to examine the breast cancer that having a large share of health spending and the most common type of cancer in women in the context of economic evaluation in terms of Social Security Administration (SSI) which is also working as a reimbursement institution. In the study firstly, the data of all examinations, treatments and drug expenditures of persons who got C50 (Breast Malignant Neoplasm) diagnosis between January 2009 and December 2013 based on ICD-10 code (The International Classification of Diseases) are obtained from SSI data warehouse and descriptive statistics related to these persons are obtained from data mining methods. In addition, with the help of the Markov model, which was established by using the quality adjusted life years (QALY) values obtained by applying the EQ-5D-5L questionnaire on female patients with breast cancer surgery between February 2014 and July 2014 at the Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Oncology Training and Research Hospital, breast conserving surgery and mastectomy operations used in the treatment of early stage breast cancer disease were compared in terms of cost effectiveness. As a result of cost-effectiveness analysis, mastectomy surgery was found to be not cost effective compared to breast conserving surgery.

Keywords: Cost effectiveness, mastectomy, breast cancer, breast conserving surgery, health economy.

GİRİŞ

Sağlık alanında yapılacak çalışmalar, mevcut durum ve sorunların belirlenerek fırsatların değerlendirilmesi yoluyla alternatif politikalar oluşturulması ve bu politikalar çerçevesinde kaynak dağılımının etkin bir şekilde kullanılabilmesi için büyük önem arz etmektedir. Türkiye açısından düşünüldüğü takdirde ise MEDULA sisteminde tutulan sağlık bilgilerinin kullanılarak maliyetlerin değerlendirilmesi ile sınırlı sağlık kaynaklarının verimli ve etkin kullanımının sağlanmasında bir geri ödeme kuruluşu olarak SGK önemli bir görevi yerine getirmektedir.

Ülkelerin sahip oldukları sınırlı kaynakları daha etkin ve verimli kullanabilmeleri açısından söz konusu kaynakların hangi sağlık hizmetlerinde değerlendireceklerine karar verilmesi gerekmektedir. Politika yapıcıların sağlık alanında verdikleri bu kararların bilimsel temellere dayandırılabilir olması ihtiyacı da yeni çalışma alanlarının doğmasına neden olmaktadır. Bu alanların içerisinde ilk sıralarda sayılabilen Sağlık Teknolojileri Değerlendirmesi (STD) son yıllarda hızla ilerlemekte ve alınan kararlara şeffaflık, ispatlanabilirlik ve güvenilirlik durumu kazandırmaktadır. STD; sağlık politikaları açısından alınacak kararlara tıbbi, ekonomik ve sosyo-kültürel yönden yol gösterici olarak görev yapmaktadır. STD; ilaçlar, tıbbi cihazlar, tıbbi tedavi yöntemleri, cerrahi teknikler ve sağlık hizmeti sistemleri ve benzeri uygulamalar açısından yapılabilmektedir. Yapılan değerlendirmelere örnek verebilme açısından bu çalışmada da erken evre meme kanseri hastalığının tedavisinde uygulanan meme koruyucu cerrahi ile mastektomi ameliyatları STD çerçevesinde değerlendirilecektir.

Meme kanseri kadınlar arasında en yaygın kanser türüdür. Her dokuz kadından biri hayatlarının bir döneminde meme kanserine yakalanırken her otuz kadından biri ise bu kanser nedeniyle hayatını kaybetmektedir (OECD, 2013). Meme kanserinin önlenmesi, teşhisi ve tedavisi konusundaki yenilikçi müdahaleler hastaların hayatta kalma olasılıklarını ve yaşam kalitelerini arttırmakta fakat bu ilerlemelere paralel olarak ekonomik maliyetlerde de önemli ölçüde artışlar yaşanmaktadır. Bu nedenle kanserle ilgili müdahalelerin etkililiğini ortaya koyan çalışmalar sadece ortaya çıkardığı sağlık kazanımları açısından değil maliyetleri açısından da değerlendirilmektedir. Bu çalışmada da önemli kanser türlerinden olan meme kanseri ele alınıp bu bağlamda incelenecektir.

1. Meme Kanserinin Genel Görünümü ve Sosyal Güvenlik Kurumuna Maliyeti

Çalışmanın ilk bölümünde meme kanseri tanısı almış hasta sayıları belirlenerek söz konusu hastalığın SGK'ye maliyeti ortaya konulacaktır. Hesaplamaya

dahil edilen meme kanserli bireyler 01.01.2009 ve 31.12.2013 tarihleri arasında C50 tanısı alan kişilerdir.

1.1. Genel Göstergeler

Çalışmaya konu olan kişilerin yıllar itibarıyla cinsiyet bazında ilk defa meme kanseri tanısı alma durumları Tablo 1’de verilmektedir.

Tablo 1: Yıllar İtibarıyla Cinsiyet Bazında İlk Defa Meme Kanseri Tanısı Alan Kişi Sayıları ve Kişilerin Tanı Aldıkları Ortalama Yaşlar

	KADIN		ERKEK	
	Kişi Sayısı	Ortalama Yaş	Kişi Sayısı	Ortalama Yaş
2009	36.759	5214,11	2.607	5716,34
2010	37.370	5113,62	2.471	5815,57
2011	32.956	5213,87	2.361	5616,16
2012	39.927	5114,01	2.512	5715,98
2013	33.568	5314,29	1.956	5715,93

Kaynak: Yazarın kendi hesaplamaları

2009 yılında meme kanseri tanısı almış hasta sayısı 39.366 iken bu sayı 2013 yılında 35.524’e düşmektedir. 2010 ve 2012 yıllarındaki artışlarda kapsam genişlemesi büyük rol oynamaktadır. Cinsiyet bazında incelendiği takdirde ilk defa meme kanseri tanısı alan kadın hastalar erkek hastaların ortalama 15 katıdır. Kişilerin meme kanseri tanısı alma yaşları incelendiğinde ise söz konusu yaşlar yıllar itibarıyla düzenli bir eğilim göstermemektedir.

Tablo 2: 2013 Yılı Yaş Grupları ve Cinsiyete Göre İlk Defa Meme Kanseri Tanısı Alan Kişi Sayıları

YAŞ GRUPLARI	KADIN	ERKEK	TOPLAM	TOPLAM İÇİNDEKİ PAY (%)
0-19	252	66	318	0,9
20-39	5.489	201	5.69	16,0
40-49	9.07	233	9.303	26,2
50-69	14.246	1.066	15.312	43,1
70+	4.511	390	4.901	13,8
TOPLAM	33.568	1.956	35.524	

Kaynak: Yazarın kendi hesaplamaları

2013 yılında ilk defa meme kanseri almış hastaların yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımları incelendiği takdirde en büyük paya %43,1 ile 50-69 yaş arası meme kanserli hastalar sahiptir. Bu grubu sırasıyla %26,2 ile 40-49 yaş arası, %16,0 ile 20-39 yaş arası, %13,8 ile 70 ve üzeri ve % 0,9 ile 20 yaş altı kişiler takip etmektedir. Bu gruplardaki dağılım Tablo 2' de gösterilmektedir.

Sistemdeki mevcut durumu ortaya koyabilmek adına Tablo 3' de yıllara göre cinsiyet bazında meme kanseri tanısı ile tedavi olan hasta sayıları ve ortalama yaşları verilmektedir. 2009 yılında meme kanseri tanısı ile tedavi olan hasta sayısı toplamda 87.398 iken bu sayı 2013 yılında %144'lük bir artışla 213.480 kişi olmuştur. Her bir yıl için düşünüldüğü takdirde meme kanseri tanısı almış hasta sayısı bir önceki yıla göre ortalama % 24 artmıştır. Cinsiyet bazında incelendiğinde sistemdeki mevcut meme kanseri tanısı almış kadın hastalar erkek hastaların ortalama 23 katıdır. Kişilerin ortalama yaşları incelendiğinde ise erkeklerde genel olarak bir azalma görülürken kadınlarda düzenli bir seyir gözlenmemektedir.

Tablo 3: Yıllara Göre Cinsiyet Bazında Meme Kanseri Tanısı Almış Hasta Sayısı ve Ortalama Yaşları

	KADIN		ERKEK	
	Kişi Sayısı	Ortalama Yaş	Kişi Sayısı	Ortalama Yaş
2009	82.684	5714,13	4.714	6216,36
2010	115.659	5613,61	6.010	6017,02
2011	143.307	5313,51	7.132	5917,32
2012	177.556	5413,49	8.363	5717,58
2013	204.458	5413,53	9.022	5717,43

Kaynak: Yazarın kendi hesaplamaları

2013 yılı yaş grupları ve cinsiyete göre söz konusu kişilerin durumları incelendiği takdirde ise %50,3 ile 50-69 yaş arası meme kanseri tanısı almış hastalar en büyük paya sahiptir. Bu grubu sırasıyla %22,0 ile 40-49 yaş arası, %15,5 ile 70 ve üzeri, %11,5 ile 20-39 yaş arası ve % 0,7 ile 20 yaş altı tanı almış kişiler takip etmektedir. Bu gruplardaki kişi sayıları Tablo 4' de gösterilmektedir.

Tablo 4: 2013 Yılı Yaş Grupları ve Cinsiyete Göre Meme Kanseri Tanısı Alan Kişi Sayıları

YAŞ GRUPLARI	KADIN	ERKEK	TOPLAM	TOPLAM İÇİNDEKİ PAY (%)
0-19	922	536	1.458	0,7
20-39	23.319	1151	24.47	11,5
40-49	46.158	850	47.008	22,0
50-69	103.667	3.79	107.457	50,3
70+	30.392	2.695	33.087	15,5
TOPLAM	204.458	9.022	213.48	

Kaynak: Yazarın kendi hesaplamaları

Meme kanseri gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerdeki kadınlarda hem en sık görülen hem de en fazla ölüm nedeni olan kanser türüdür (Özmen, 2006). Ülkemiz açısından da durum benzer olup meme kanseri tanısı nedeniyle ölen kişi sayıları ve kişilerin ortalama ölüm yaşları Tablo 5’de gösterilmektedir.

Tablo 5: Yıllar İtibarıyla Cinsiyet Bazında Meme Kanseri Tanısı Nedenli Ölen Kişi Sayıları ve Kişilerin Ortalama Ölüm Yaşları

	KADIN		ERKEK	
	Kişi Sayısı	Ortalama Yaş	Kişi Sayısı	Ortalama Yaş
2009	3.231	6214,08	910	6211,70
2010	4.395	6214,21	1.175	6211,76
2011	5.308	6214,52	1.239	6311,71
2012	5.678	6314,92	1.281	6312,16
2013	6.666	6315,02	1.297	6312,00

Kaynak: Yazarın kendi hesaplamaları

2009 yılında meme kanseri tanısı nedeniyle ölen hasta sayısı 4.141 iken bu sayı % 92’lik bir artışla 2013 yılında 7.963 olmuştur. Her bir yıl için düşünüldüğü takdirde meme kanseri tanısı almış ve ölmüş hasta sayısı bir önceki yıla göre ortalama % 15 artmıştır. Cinsiyet bazında incelendiği takdirde yıllar itibarıyla meme kanseri nedeniyle ölen kadın hastalar erkek hastaların ortalama 4 katıdır. Meme kanseri tanısı almış kişilerin ortalama ölüm yaşları incelendiğinde ise yaşlar yıllar itibarıyla artma eğilimine sahiptir.

2013 yılı yaş grupları ve cinsiyete göre bu kişilerin durumlarına bakılırsa en büyük paya %46,3 ile 50-69 yaş arası meme kanserli hastalar sahiptir. Bu grubu sırasıyla %34,7 ile 70 ve üzeri, %12,8 ile 40-49 yaş arası, %6,0 ile 20-39 yaş arası ve % 0,2 ile 20 yaş altı meme kanseri tanısı almış kişiler takip etmektedir. Bu gruplardaki dağılım Tablo 6'da gösterilmektedir.

Tablo 6: 2013 Yılı Yaş Grupları ve Cinsiyete Göre Meme Kanseri Tanısı Nedenli Ölen Kişi Sayıları

YAŞ GRUPLARI	KADIN	ERKEK	TOPLAM	TOPLAM İÇİNDEKİ PAY (%)
0-19	7	6	13	0,2
20-39	448	27	475	6,0
40-49	896	126	1.022	12,8
50-69	2.953	734	3.687	46,3
70+	2.362	404	2.766	34,7
TOPLAM	6.666	1.297	7.963	

Kaynak: Yazarın kendi hesaplamaları

1.2. Meme Kanserinin Sosyal Güvenlik Kurumuna Maliyeti

Çalışmada; meme kanseri maliyeti ortaya konulurken önceden de bahsedilen MEDULA sisteminden elde edilen sağlık harcamaları yardımıyla hesaplamalar yapılmıştır. Yıllar itibarıyla ortalama %24'lük bir artışla 2013 yılında 213.480'e ulaşan meme kanseri tanısı almış kişi sayısı düşünüldüğünde yapılan harcamaların da ne denli büyük değerlere ulaşabileceği ve SGK'ye nasıl bir yük getireceği aşikardır. Söz konusu hastalara yapılan sadece doğrudan meme kanseri kaynaklı maliyetler değil bu hastalığın beraberinde getirdiği komplikasyonlar ve metastazlar ile komorbid hastalık maliyetleri de dolaylı maliyet ayırımında incelenmiştir. 2013 yılı düşünüldüğü takdirde meme kanseri tanısı almış hastalara yapılan toplam 1.469.620.869 TL tedavi maliyetinin 913.336.102 TL'lik kısmını dolaylı maliyetler oluşturmaktadır. Bu durum hastalığın erken teşhis ve tedavisiyle meme kanseri kaynaklı hastalıklara yapılan harcamaların da azalacağını göstermektedir. Maliyetler hesaplanırken meme kanseri tanısı almış kişilerin tedavi ve ilaç harcamaları ele alınmıştır.

Tablo 7: Yıllar İtibarıyla Ayakta/ Yatarak Tedavi Ayrımında Doğrudan ve Dolaylı Meme Kanseri Maliyetleri (TL)

		2009	2010	2011	2012	2013
Doğrudan Maliyetler	Ayakta Tedavi	97.070.211	110.507.559	113.981.694	131.079.781	135.627.278
	Yatarak Tedavi	238.065.647	265.761.268	285.522.660	372.088.183	420.657.489
Dolaylı Maliyetler	Ayakta Tedavi	99.318.868	124.607.169	146.528.596	185.998.886	203.337.171
	Yatarak Tedavi	211.802.969	367.352.589	520.866.247	686.910.461	709.998.931
TOPLAM		646.257.696	868.228.584	1.066.899.197	1.376.077.311	1.469.620.869

Kaynak: Yazarın kendi hesaplamaları

Tablo 7 incelendiği takdirde 2009-2013 yılları arasında doğrudan maliyetler açısından yatarak tedavi maliyetinin ayakta tedavi maliyetinin ortalama 2,7 katı olduğu görülmektedir. Dolaylı maliyetler için ise bu oran yaklaşık ortalama 3,2 kattır. 2013 yılı toplam tedavi maliyetleri incelenirse yaklaşık %37,9'unun doğrudan meme kanseri tedavi maliyeti iken %62,1'inin dolaylı maliyetler olduğu görülmektedir.

Tablo 8: 2013 Yılı Yaş Grupları Bazında Kişi Başı Doğrudan ve Toplam Tedavi Maliyetleri (TL)

YAŞ GRUPLARI	KİŞİ BAŞI DOĞRUDAN TEDAVİ MALİYETİ	KİŞİ BAŞI TOPLAM TEDAVİ MALİYETİ
0-19	1.085	3.893
20-39	2.159	5.907
40-49	2.348	6.129
50-69	2.677	7.068
70+	3.137	8.216
ORTALAMA	2.605	6.884

Kaynak: Yazarın kendi hesaplamaları

Tablo 8'den anlaşılacağı üzere kişi başı tedavi maliyetleri incelendiği takdirde hem doğrudan tedavi açısından hem de toplam tedavi açısından en yüksek maliyetler 70+ yaş grubuna aittir. Yaşlar arttıkça kişi başına düşen maliyetlerin de yükseldiği görülmektedir. Bu durum yine erken yaşlarda hastalığın teşhisinin maliyetleri azaltacağı yorumunu akıllara getirmektedir.

2013 yılı için C50 meme kanseri tanısı dışında kişilere yapılan en yüksek dolaylı maliyet kalemleri ise Tablo 9 yardımıyla verilmektedir. Buradan anlaşılmaktadır ki meme kanseri nedeniyle yapılan dolaylı maliyetler içerisinde en yüksek pay “Kronik Böbrek Yetmezliği”ne aittir. Söz konusu hastalık için yapılan harcamalar diğer yıllar incelendiğinde de ilk sırada yer almaktadır. İlk üç maliyet açısından değerlendirildiğinde, kanser tedavileri sırasında görülen kemoterapinin kronik böbrek rahatsızlıklarına neden olduğu elde edilen sonuçları destekler niteliktedir (Chia vd., 2013: 621-631). Ayrıca yapılan araştırmalar hipertansiyonun yaygın meme kanseri nedeni komorbid hastalıklardan biri olduğunu söylemektedir (Nechuta, 2013: 227-235). Over Malign Neoplazmi (Yumurtalık Kanseri) açısından düşünüldüğünde ise; yumurtalık kanseri risklerinin en belirginini aynı zamanda meme kanseri geni olan BRCA1 (Breast Cancer Gene 1) veya BRCA2 (Breast Cancer Gene 2) genlerindeki mutasyondur (National Cancer Institute, 1 Nisan 2015). Bu durum da iki kanser türünün aynı anda görülme olasılığını arttırmakta ve yumurtalık kanseri maliyetlerini yükseltmektedir.

Tablo 9: 2013 Yılı En Yüksek Paya Sahip İlk On Dolaylı Meme Kanseri Maliyeti (TL)

HASTALIK	MALİYET
Kronik Böbrek Yetmezliği	29.889.139
Esansiyel (Primer) Hipertansiyon	25.692.103
Over Malign Neoplazmi	19.746.019
Kolon Malign Neoplazmi	14.514.208
Bronş ve Akciğer Malign Neoplazmi	10.090.073
Rektum Malign Neoplazmi	9.841.341
Gastro-Ozofajial Reflu Hastalığı	9.159.979
Kolon Malign Neoplazmi	9.078.446
Abdominal ve Pelvik Ağrı	8.608.136
Mide Malign Neoplazmi	7.443.592

Kaynak: Yazarın kendi hesaplamaları

Meme kanseri tanısı almış hastalarda bulunan diğer kanser türlerinin ilk on tanesi bulunma yüzdelerine göre Tablo 10’da özetlenmektedir. Tablodan da anlaşılacağı üzere meme kanseri ile birlikte görülen diğer kanserler incelendiğinde bulunma yüzdesi bakımından ilk üç sırayı %12,6 ile “Meme Benign Neoplazmi” , % 9,3 ile “Bronş ve Akciğer Malign Neoplazmi” ve %7,0 ile “Kolon Malign Neoplazmi” almaktadır.

Tablo 10: ICD-10 Kodlarına Göre Meme Kanseri Tanısı Almış Kişilerde En Yüksek Bulunma Yüzdesine Sahip İlk On Kanser

TANI ADI	BULUNMA YÜZDESİ
Meme Benign Neoplazmı	12,6
Bronş ve Akciğer Malign Neoplazmı	9,3
Kolon Malign Neoplazmı	7,0
Uterusun Leiomyoması	6,7
Malign Neoplazm, Bölge Belirtilmemiş	6,7
Belirsiz veya Bilinmeyen Davranışlı Neoplazmı, Diğer ve Tanımlanmamış Yerlerin	5,8
Mide Malign Neoplazmı	5,0
Sekonder Malign Neoplazmı, Diğer Yerlerin	4,4
Over Malign Neoplazmı	4,2
Solunum ve Sindirim Organlarının Sekonder Malign Neoplazmı	3,8

Kaynak: Yazarın kendi hesaplamaları

Memekanseri maliyetlerini oluşturan bir diğer bileşen önceden de bahsedilmiş olan ilaç harcamalarıdır. İlaç harcamaları da tedavi harcamaları gibi doğrudan ve diğer olarak iki kısımda incelenebilmektedir. Doğrudan ilaç harcamalarını ATC-1 seviyesinde “L” grubu olarak adlandırılan “Antineoplastikler ve Immünomodülatör Ajanlar” lar oluşturmaktadır. Söz konusu kişilere C50 meme kanseri tanısı aldıktan sonra aldıkları tanımlar için yapılan diğer ilaç maliyetleri diğer maliyet olarak adlandırılmaktadır. Diğer maliyetler düşünüldüğü takdirde 2013 yılı için ilk üç sırayı “Sindirim Sistemi ve Metabolizma”, “Kas İskelet Sistemi” ve “Kardiyovasküler Sistem” ilaçları almaktadır. Meme kanseri komorbid hastalıklarından olan diyabet (Nechuta, 2013: 227-235) ve metastaz yaptığı organlardan olan karaciğer (BRO, 18 Şubat 2016). için yapılan harcamalar sindirim sistemi ve metabolizma harcamalarını arttırmaktadır. Metastatik meme kanserli hastaların %75’inde metastaz kemikte gerçekleşmektedir (Turkish Journal Of Oncology, 21 Şubat 2016). Bu nedenle kas iskelet sistemi ilaçları maliyetler içerisinde büyük bir yer tutmaktadır. Meme kanseri nedenli komorbid hastalıklardan olan kardiyovasküler hastalıklar da kardiyovasküler sistem ilaçlarına yapılan harcamaları açıklar niteliktedir (Medical News Today, 1 Temmuz 2011). Kişiler meme kanserinden kurtulduğunda bile bu hastalığın etkileri devam etmektedir. Tablo 11’de görüldüğü üzere 2013 yılı için toplam 424.203.276 TL ilaç maliyetinin % 67,8’lik kısmını doğrudan ilaç maliyetleri oluşturmaktadır.

Tablo 11: Yıllar İtibarıyla ATC-1 Seviyesinde Meme Kanseri Toplam İlaç Maliyetleri

ATC-1 SEVİYELERİ	2010	2011	2012	2013
Antineoplastikler ve İmmünomodülatör Ajanlar	238.919.399	299.891.996	322.174.389	287.439.791
Sindirim Sistemi ve Metabolizma	32.266.649	36.817.061	34.698.657	33.198.618
Kas İskelet Sistemi	19.120.408	22.310.327	19.928.771	17.594.672
Kardiyovasküler Sistem	22.907.926	24.454.151	19.494.881	16.752.620
Değişik Amaçlar için Kullanılan İlaçlar	12.621.165	15.228.988	15.788.191	13.369.809
Sistemik Kullanılan Antiinfektifler	13.248.772	14.483.195	13.079.852	13.212.991
Sinir Sistemi	14.926.024	17.008.264	14.465.628	13.138.450
Kan ve Kan Yapan Organlar	8.520.502	9.730.562	9.840.629	9.104.813
Solunum Sistemi	10.185.668	12.102.389	9.557.111	8.682.478
Sistemik Hormonal Preparatlar	3.653.387	4.036.930	4.006.652	3.914.102
Duyusal Organlar	2.079.471	2.316.909	2.471.184	2.912.946
Dermatolojik İlaçlar	2.432.272	2.821.631	2.609.107	2.552.852
Genito Üriner Sistem ve Seks Hormonları	2.124.748	2.306.046	1.956.718	1.834.633
Antiparaziter İlaçlar	426.920	505.427	522.229	494.501
İnsektisidler ve Repellantlar				
TOPLAM	383.433.310	464.013.876	470.593.998	424.203.276

Kaynak: Yazarın kendi hesaplamaları

Doğrudan ilaç maliyetlerin ATC-3 seviyelerine göre ayrımı ise Tablo 12 yardımıyla sunulmuştur. Bu maliyetler içerisinde en büyük paya % 67,9 ile “Diğer Antineoplastik İlaçlar” en düşük paya ise % 0,5 ile “Alkilleyici Ajanlar” sahiptir.

Tablo 12: Yıllara Göre ATC-3 Seviyesinde Meme Kanseri Nedenli Doğrudan İlaç Maliyetleri (TL)

ATC-3 SEVİYELERİ	2010	2011	2012	2013
Diğer Antineoplastik İlaçlar	121.826.644	176.382.778	201.072.332	195.257.813
Bitkisel Alkaloidler ve Diğer Doğal İlaçlar	38.503.165	34.992.460	29.602.773	19.252.778
İmmünostimülanlar	19.721.041	22.250.799	24.953.381	18.994.993
Hormon Antagonistleri ve Benzerleri	22.643.294	24.971.406	23.571.935	17.433.044
İmmünoşüpresantlar	6.784.757	9.751.919	14.063.929	15.098.522
Antimetabolitler	11.831.497	14.085.576	14.926.885	9.021.940
Hormonlar ve Benzerleri	7.120.499	8.515.308	8.309.090	8.492.737
Sitotoksik Antibiyotikler ve Benzerleri	6.880.621	6.160.892	3.693.228	2.407.364
Alkilleyici Ajanlar	3.607.880	2.780.857	1.980.837	1.480.600
TOPLAM	238.919.399	299.891.996	322.174.389	287.439.791

Kaynak: Yazarın kendi hesaplamaları

Tablo 13 ile verilen 2013 yılı kişi başı ilaç maliyetleri ele alınırsa kişi başı doğrudan ilaç maliyeti açısından ilk sırayı 40-49 yaş grubu alırken, kişi başı toplam ilaç maliyeti açısından düşünüldüğü takdirde en yüksek maliyet 50-69 yaş grubuna aittir.

Tablo 13: 2013 Yılı Yaş Grupları Bazında Kişi Başı Doğrudan ve Toplam İlaç Maliyetleri

YAŞ GRUPLARI	KİŞİ BAŞI DOĞRUDAN İLAÇ MALİYETİ	KİŞİ BAŞI TOPLAM İLAÇ MALİYETİ
0-19	787	1.139
20-39	1.435	1.781
40-49	1.511	1.969
50-69	1.386	2.076
70+	943	1.915
ORTALAMA	1.346	1.987

2. Erken Evre Meme Kanseri Hastalarının Tedavisinde Uygulanılan Meme Koruyucu Cerrahi İle Mastektomi Ameliyatlarının Maliyet Etkililik Analizi

Meme kanseri ile ilgili mevcut durumun ortaya konulmasının ardından çalışmada ekonomik değerlendirme aşamasına geçilmiştir. Meme kanseri ile ilgili ekonomik değerlendirme çalışmaları incelendiği takdirde genellikle meme koruyucu cerrahi, mastektomi ve bu müdahalelerin farklı tedavi seçenekleri ile birleştirildiği türlerin incelendiği görülmektedir. Norum ve arkadaşları, lumpektomi ile mastektomi ameliyatlarını karşılaştırdığı çalışmalarında EuroQol ölçeğinden yararlanarak bir maliyet yararlanım analizi ortaya koymuşlardır (Norum vd., 1997: 7-14). Barlow ve arkadaşları da mastektomi ile meme koruyucu cerrahi ameliyatı olan erken evre meme kanseri hastalarını maliyetler ve tanımlayıcı istatistikler yönünden incelemiştir. Sonuçta söz konusu ameliyatların maliyetleri arasında ufak farklar bulunmuştur (Barlow vd., 2001: 447-455).

Adams ve Segal, 2012 yılında yaptıkları çalışmalarında erken evre meme kanseri hastalarına uygulanan mastektomi ve meme koruyucu cerrahi ameliyatları için Markov modeli yardımıyla maliyet etkililik analizi uygulamışlardır. Analiz sonucunda yaşam kalitesi yönünden meme koruyucu cerrahinin daha başarılı olduğu ortaya konulmuştur (Adams ve Segal, 2012: 651).

Nissen ve arkadaşlarının 2001 yılında yaptığı bir çalışmada, erken evre meme kanseri olan kadınlara yapılan müdahaleler incelenmiştir. Erken evre meme kanseri hastalarına uygulanan meme koruyucu cerrahi, sadece mastektomi ve mastektomi ile rekonstrüksiyon müdahalelerinin aynı derecede etkili olduğunu ortaya koyup kadınların tercihlerinin müdahaleler sonrası yaşam kalitesiyle ilişkilendirilebileceğini belirtmişlerdir (Nissen vd., 2001: 1238-1246).

Kiebert ve arkadaşlarının 1991 yılında yapmış oldukları ve 18 adet makalenin incelenmesinden oluşan çalışmada, meme koruyucu cerrahi ile mastektomi tüm yönleriyle karşılaştırılmaya çalışılmıştır (Kiebert vd., 1991: 1059-1070). Yapılan araştırma sonucunda erken evre meme kanserlerine uygulanan tedavilerin yaşam kalitesi üzerindeki etkisini inceleyen ilk çalışmanın Eisenberg ve Goldenberg tarafından 1966 yılında yapıldığı ortaya konulmuştur (Eisenberg ve Goldenberg, 1966). Bu yıldan sonra 1980'lere kadar fazla ilerleme olmamış ve 1981 yılında Sanger ve Reznikof (Sanger ve Reznikoff, 1981: 2341-2346), 1985 yılında Steinberg ve arkadaşları (Steinberg vd., 1985: 34-39) ile Taylor ve arkadaşları (Taylor vd., 1985: 2506-2513), 1987 yılında Ganz ve arkadaşları (Ganz vd., 1987: 243-253) ve 1989 yılında William ve arkadaşları (William vd., 1989: 1645-1655) meme kanseri hastalarının tedavileri ve yaşam kaliteleri üzerine incelemeler yapmışlardır.

2.1. Hasta Seçimi ve Anketlerin Uygulama Şekli

Erken evre meme kanseri hastalarına uygulanan tedavi türlerinden olan meme koruyucu cerrahi ile mastektomi ameliyatlarının maliyet etkililiğinin karşılaştırılması amacıyla Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Şubat 2014 - Temmuz 2014 tarihleri arasında meme kanseri nedeniyle ameliyat olmuş 200 kadın hastaya EQ-5D-5L anketi (EuroQol, 20 Mart 2016) uygulanarak QALY ve VAS değerleri elde edilmiştir. Hastalar derlenme odasından klinik servisteki odaya geçtiklerinde, anket soruları kendilerine uzman hekimler tarafından yöneltilmiştir. Anket sorularına ilaveten kişilerin evre bilgileri de öğrenilmiştir. Kişilerin evre durumları ile ameliyat türlerine göre dağılımı Tablo 14 yardımıyla ortaya konulmuştur.

Tablo 14: Kişilerin Evre ve Ameliyat Türlerine Göre Dağılımları

		AMELİYAT TÜRÜ	
		Mastektomi	Meme Koruyucu Cerrahi
İlk Evre	Kişi Sayısı	2	15
	Yüzde(%)	11,8	88,2
İkinci Evre	Kişi Sayısı	57	61
	Yüzde (%)	48,3	51,7
Üçüncü Evre	Kişi Sayısı	64	0
	Yüzde (%)	100,0	0,0
Dördüncü Evre	Kişi Sayısı	1	0
	Yüzde (%)	100,0	0,0
TOPLAM	Kişi Sayısı	124	76

Tablo 14'den de anlaşılacağı üzere meme koruyucu cerrahi sadece erken evre meme kanseri hastalarına uygulanmaktadır ve erken evre meme kanseri hastaları tüm grubun % 67,5'idir (İlk evre ve ikinci evre hastalar).

Hastaların ameliyatlarının üzerinden ortalama 6 ay süre geçtikten sonra aynı hastalara bu defa telefonla ulaşılarak anketler yeniden uygulanmıştır. İkinci kez uygulanan anketler sırasında kişilere hastalık seyri ile ilgili de bir takım sorular sorularak hastalığın hangi aşamasında oldukları ortaya konulmaya çalışılmıştır.

MEDULA sisteminden elde edilen mastektomi veya meme koruyucu cerrahi ameliyatı olan kişilerin sayısı ise Tablo 15'de verilmektedir. 2013 yılına kadar sistemde meme koruyucu cerrahi ve mastektomi ameliyatı olan kişilerin sayısında

bir artış varken 2013 yılında bir düşüş yaşanmıştır. Meme koruyucu cerrahinin toplam içindeki oranı için de aynı durum geçerlidir. Kişilerin evre bilgilerine ise sistemde rastlanmamıştır. MEDULA’da meme kanseri verilerin tutulmasıyla ilgili en büyük sıkıntı kanserin evresinin mevcut olmamasıdır. Sistemde evrelerin yer alması hastalığın seyri hakkında daha fazla bilgi sahibi olunmasını sağlayacaktır.

Tablo 15: Yıllar İtibarıyla Mastektomi ve Meme Koruyucu Cerrahi Ameliyatı Olan Kişi Sayısı

		AMELİYAT TÜRÜ	
		Mastektomi	Meme Koruyucu Cerrahi
2009	Kişi Sayısı	6.223	4.416
	Yüzde (%)	58,5	41,5
2010	Kişi Sayısı	6.939	5.384
	Yüzde (%)	56,3	43,7
2011	Kişi Sayısı	7.21	6.256
	Yüzde (%)	53,5	46,5
2012	Kişi Sayısı	8.284	7.344
	Yüzde (%)	53	47
2013	Kişi Sayısı	8.064	6.228
	Yüzde (%)	56	44

Kaynak: Yazarın kendi hesaplamaları

2.2. Kullanılan Yaşam Kalitesi Ölçeği

Meme kanseri hastalarının yaşam kalitelerinin ölçülmesi hastalara uygulanan tedavi sonuçlarının değerlendirilmesine yardımcı olmaktadır (Montazeri vd., 2008). Bu nedenle ölçeğin amacına uygun ve doğru seçilmesi, yapılan çalışmaların bilimsel temellere dayandırılması ve uygulanan tedavilerin geliştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Meme kanseri hastalarının sağlık durumlarının değerlendirilmesi için EQ-5D anketinden sıklıkla yararlanılmaktadır (Pickard, 2007: 365-384). EuroQol grup yaptığı yayınlarda meme kanseri hastalığı için yapılan klinik çalışmalarda söz konusu anketin uygulanabileceğini ifade etmektedir (EuroQol, 12 Mart 2016). Kimman ve arkadaşları tarafından yapılan bir araştırmada meme kanseri hastalarına yönelik tedavilerin ekonomik etkililiği kansere özgü anketler ile EQ-5D anketlerinin çıktıkları açısından karşılaştırılmıştır. Yapılan çalışma sonucunda EQ-5D anketlerinin

meme kanseri hastalarının tedavi sonrası durumlarındaki değişimleri açıkça ortaya koyduğu görülmektedir (Matalqah, 2011: 475–480). EQ-5D-5L anketi kullanılarak Singapur’da yaşayan meme kanseri hastaları üzerinde Lee ve diğerleri tarafından yapılan bir çalışmada anketin söz konusu hastalığı ölçmedeki başarısının geçerli ve güvenilir olduğu ortaya konulmuştur (Lee vd., 2013: 201-209).

Benzer şekilde Daniel Polsky ve arkadaşları tarafından yapılan bir diğer çalışmada, erken evre meme kanseri hastalarına uygulanan mastektomi ve meme koruyucu cerrahi tedavilerinin maliyet etkililik analizi yapılırken VAS değerlerinden yararlanılmıştır (Polsky, 2003: 1139-1146).

Conner ve arkadaşları, 2005 yılında meme kanseri hastalarına uygulanan kemoterapinin yaşam kalitesine etkisini gösterebilmek amacıyla EQ-5D ve VAS ölçeklerinden yararlanmıştır. Elde ettikleri sonuçlar yardımıyla meme kanseri tedavileri için yapılan ekonomik değerlendirme analizlerinde EQ-5D anketlerinin kullanılabilirliğini göstermişlerdir (Conner vd., 2005: 251–259).

Lidgren ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada, EQ-5D anketleri yardımıyla farklı evrelerdeki meme kanseri hastalarının fayda değerleri hesaplanmıştır (Lidgren, 2007: 1073-1081).

Räsänen ve arkadaşları 2006 yılında yaptıkları bir çalışmada, QALY ile ilgili toplam 3.882 makale incelemişlerdir. Bu makalelerin %47,5’lik kısmı hesaplamalarında EQ-5D ölçeğini kullanmıştır (Räsänen, 2006: 235-241).

Yapılan literatür araştırması sonucunda meme kanseri tedavilerinin maliyet etkililik analizlerinde kullanılması uygun bulunan EQ-5D-5L anketinden bu çalışmada da faydalanılmıştır. Anket iki kısımdan oluşmaktadır. İlk kısımda 5 seçenekli 5 soru yer almaktadır. Bu sorulardan yararlanılarak her bir hasta için 0 ile 1 arasında bir QALY değeri elde edilmektedir. İkinci kısımda ise kişilerin anketi doldururken hissettikleri sağlık durumuna göre verdikleri 0-100 arasındaki puanlara göre VAS değeri elde edilmektedir. Özetle bu iki değer kişinin mevcut sağlık durumunu derecelendirme şeklidir. EQ-5D-5L ölçeği ile yapılan çalışmalarda karşılaşılan önemli bir sorun QALY değerlerini hesaplayabilmek için Türkiye ulusal toplum tarifinin henüz geliştirilmemiş olmaması ve diğer ulusal tariflerin kullanılmasıdır. Bu çalışmada da İngiltere tarifi kullanılarak QALY değerleri hesaplanmıştır.

Uygulanan anketler sonucunda elde edilen QALY ve VAS değerleri Tablo 16 ve Tablo 17 yardımıyla incelenmeye çalışılmıştır. Tablo 16 incelendiğinde 0-19 yaş grubu kişiler cetvelde sağlık durumları için ortalama 50 değerini işaretlemişlerdir ve bu sayı onların VAS değeridir. Bu yaş grubunun QALY değeri ise 0,63 olarak hesaplanmaktadır.

Tablo 16: Ankete Katılan Kişilerin Yaş Gruplarına Göre VAS ve QALY Değerleri

YAŞ GRUPLARI	VAS	QALY
0-19	50,000	0,630
20-39	67,5012,37	0,750,13
40-49	70,2012,79	0,700,17
50-69	73,529,31	0,760,11
70+	72,387,18	0,710,12

Kaynak: Yazarın kendi hesaplamaları

Kişilerin yaş grupları ile VAS ve QALY değerleri incelendiği takdirde en düşük değerlerin 0-19 yaş gruplarında en yüksek değerlerin ise 50-69 yaş gruplarında olduğu görülmektedir (Tablo 16). Kişilerin evre durumlarına göre söz konusu değerler incelendiğinde ise evreler ilerledikçe VAS ve QALY değerlerinde azalmalar görülmektedir (Tablo 17).

Tablo 17: Ankete Katılan Kişilerin Evrelerine Göre VAS ve QALY Değerleri

	VAS	QALY	
Evre Durumları	İlk evre	74,116,18	0,800,08
	İkinci evre	72,1610,61	0,750,12
	Üçüncü evre	70,0011,81	0,690,15
	Dördüncü eve	50,000	0,510

Kaynak: Yazarın kendi hesaplamaları

2.3. Modelin Kurulması

İlgilenilen bir durumun aslına çok benzeyen bir şekliyi yaratmak ve değişkenler arasındaki ilişkileri ortaya koyabilmek için modellerden yararlanılmaktadır. Modeller sayesinde parametrelerin gelecekteki değerleri tahmin edilerek duruma uygun önlem alınmakta ve yol haritaları belirlenmektedir.

Tıbbi karar verme süreçlerinde risk zaman içerisinde değişken ve olayların meydana gelme sırası ele alınan problem için önemli ise Markov modelleri kullanılmaktadır. Markov modelleri sürekli riske sahip olan klinik problemlerin prognozunun modellenmesi için karar ağaçlarına göre daha uygun araçlardır. Model, hastanın Markov durumu adı verilen sonlu durumlardan birinde olduğunu varsayar. Olası tüm sağlık sonuçları durumlar şeklinde ifade edilmelidir. Her bir duruma bir

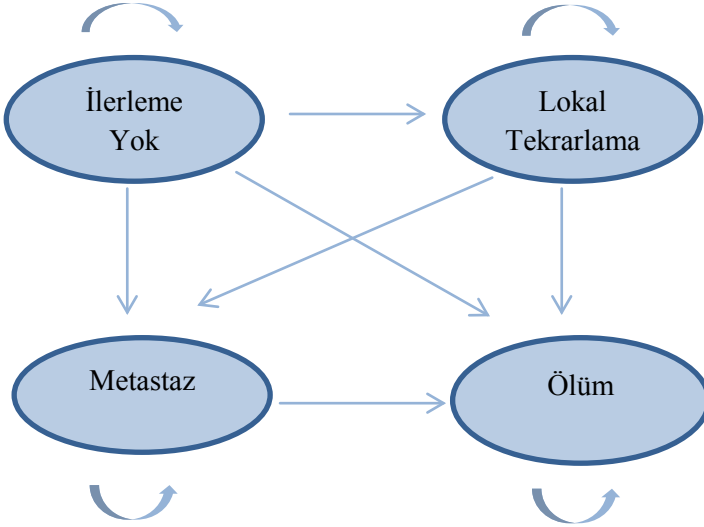
Fayda atanmakta ve söz konusu faydanın prognoza olan etkisi durumda kalma süresi ile ilgili olmaktadır. Durumlar dairesel sembollerle gösterilmekte ve geçişler, dairesel sembollerle gösterilen Markov durumlarının geçiş yönünü gösteren oklar yardımıyla birleştirilmesiyle ifade edilmektedir. Geçiş olasılıkları bir sağlık durumundan diğer bir sağlık durumuna geçilmesi olasılığını göstermektedir. Analizin zaman aralığı Markov döngüsü adı verilen eşit aralıklı zamanlara bölünmüştür. Döngüler sırasında hasta bir durumdan diğerine geçebilmektedir (Sonnenberg ve Beck, 1993: 322-339).

Elele 2006 yılında yayınlamış olduğu tezinde erken evre meme kanseri hastalarına uygulanan lumpektomi ve mastektomi ameliyatlarını karşılaştırabilmek için Markov modelinden yararlanmış ve faydalar ile geçiş olasılıklarını hesaplamıştır (Elele, 2006).

Carter ve arkadaşları ise 1998 yılında erken evre meme kanseri hastalarının farklı tedavi yöntemleriyle elde ettikleri QALY değerlerini karşılaştırarak en uygun tedavinin seçilebilmesi için bir Markov modeli geliştirmiştir (Carter, 1998: 213-219).

Yapılan bu çalışmada da erken evre meme kanseri hastalarına uygulanan meme koruyucu cerrahi ve mastektomi ameliyatlarının maliyet etkililiğini ortaya koyabilmek adına Markov modelinden yararlanılmıştır. MEDULA sisteminde hastaların evre bilgileri yer almamaktadır. Bu nedenle Markov modelinin oluşturulması sırasında kişilerin oldukları ameliyatlar, uygulanan kemoterapi ve radyoterapi rejimleri, ilaçları, komorbid hastalıkları ve kanserin yayılım gösterdiği alanlar dikkate alınarak evrelendirmeleri yapılmıştır. Söz konusu evrelendirme ve ilaç kullanım ilkeleri; uluslararası klinik kılavuzlar, uzman bilgileri ve SUT’da yer alan bilgiler ışığında oluşturulmuştur. Çalışmada kullanılacak Markov modeli için dört durum söz konusudur. Bu durumlar “İlerleme Yok”, “Lokal Tekrarlama”, “Metastaz” ve “Ölüm” durumlarıdır. Söz konusu durumlar ve geçiş yönleri Şekil 1’de verilmektedir. Şekildeki oklar modelde hangi durumlar arasında geçiş olabileceğini göstermektedir. Örneğin; “İlerleme Yok” durumundan tüm durumlara geçiş olabilmemesine rağmen, “Ölüm” durumunda hastanın başka bir duruma geçme olasılığı bulunmamakta ve hasta bulunduğu durumdan çıkamamaktadır. Markov modellerinde böyle durumlara yutan (absorbe) durumlar denilmektedir. Markov döngülerinin uzunluğu incelenen hastalık durumu için klinik olarak anlamlı bir zaman diliminden oluşmalıdır. Kurulan Markov modelinde de her bir geçiş periyodunun 6 ay olduğu ve toplam 20 döngüden oluştuğu kabul edilmektedir. Böylece toplam model süresi 10 yıl olmaktadır.

Şekil 1: Markov Durum Geçiş Diyagramı



Durumlar oluşturulduktan sonra diğer belirlenmesi gereken değerler kişilerin durumlar arası geçiş olasılıklarıdır. MEDULA sisteminde yer alan veriler yardımıyla hesaplanan mastektomi ve meme koruyucu cerrahi geçiş olasılıkları Tablo 18 ve Tablo 19'da gösterilmektedir. Tablolardan da anlaşılacağı üzere belirli bir durumdaki geçiş olasılıklarının toplamı 1'e eşittir.

Tablo 18: Markov Geçiş Olasılıkları (Mastektomi)

Döngü Sonundaki Durum →	İlerleme Yok	Lokal Tekrarlama	Metastaz	Ölüm	TOPLAM
Döngü Sonundaki Durum ↓					
İlerleme Yok	0,911	0,020	0,051	0,018	1,000
Lokal Tekrarlama	0,000	0,901	0,080	0,019	1,000
Metastaz	0,000	0,000	0,973	0,027	1,000
Ölüm	0,000	0,000	0,000	1,000	1,000

Kaynak: Yazarın kendi hesaplamaları

Tablo 18 ele alınırsa mastektomi ameliyatı olduğunda “Lokal Tekrarlama” durumunda olan bir hastanın 6 aylık periyot için “Lokal Tekrarlama” durumunda kalma olasılığı 0,901, “Metastaz” durumuna geçme olasılığı 0,080 ve “Ölüm” gerçekleşme olasılığı 0,019 dur. Aynı durum meme koruyucu cerrahi ameliyatı olmuş hastalar için incelendiğinde sırasıyla 0,939; 0,053 ve 0,008 olasılıkları elde edilmektedir. Meme Koruyucu Cerrahi için hesaplanan geçiş olasılıkları ise Tablo 19’da verilmektedir.

Tablo 19: Markov Geçiş Olasılıkları (Meme Koruyucu Cerrahi)

Döngü Sonundaki Durum →	İlerleme Yok	Lokal Tekrarlama	Metastaz	Ölüm	TOPLAM
Döngü Sonundaki Durum ↓					
İlerleme Yok	0,926	0,022	0,044	0,008	1,000
Lokal Tekrarlama	0,000	0,939	0,053	0,008	1,000
Metastaz	0,000	0,000	0,975	0,025	1,000
Ölüm	0,000	0,000	0,000	1,000	1,000

Kaynak: Yazarın kendi hesaplamaları

Modelde olması gereken diğer bileşenler QALY (etkililik) ve maliyet kalemleridir. Model içerisinde kullanılacak olan QALY değerleri kişilere ameliyat sonrası ve ortalama 6 ay süre geçtikten sonra telefon edilerek uygulanan anketler yardımıyla elde edilmiştir. Meme koruyucu cerrahi ameliyatı için QALY değerleri belirlenen durumlar için sırasıyla 0,804; 0,700; 0,580 ve 0 iken mastektomi için 0,760; 0,670; 0,587 ve 0 değerleri elde edilmektedir.

Maliyetler açısından yine Markov durumlarına paralel olarak belirlenen maliyetler 6 aylık periyotlara dağıtılmıştır. Modelde maliyetler detaylandırılırken uzman görüşlerinden yararlanılarak hangi durumda hangi maliyet kalemleri ile karşılaşılabileceği belirlenmeye çalışılmıştır. Bu maliyet kalemleri içerisinde; hastalara uygulanan ameliyat maliyetleri, tedavi ve takip süresince yapılan tetkik maliyetleri, kemoterapi maliyetleri, kemoterapi ile birlikte yazılan ilaç maliyetleri, radyoterapi maliyetleri, ilaç maliyetleri, kişilerin karşılaştığı yan etkilerin maliyetleri ve hastanede yatış gibi tıbbi maliyetler yer almaktadır.

2.4. Maliyet Etkililik Analizi

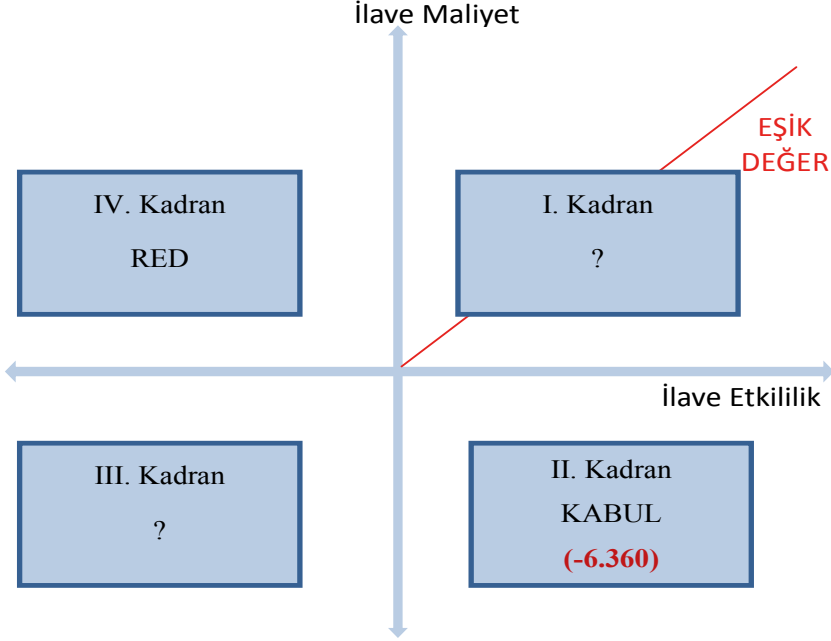
Maliyet etkililik analizlerinin sonuçları çizilen düzlemler yardımıyla yorumlanmaktadır. Bu çalışmada yapılan analiz sonucunda Şekil 2 elde edilmiştir. Şekil üzerinde mevcut tedavi veya müdahale orijinde gösterilmektedir. Eksenlerdeki değerler ise yeni tedavi veya müdahale sonucu ortaya çıkan ilave değerlerdir. Yatay eksen iki tedavi seçeneği arasındaki sağlık kazanımı farkını gösterirken, düşey eksen maliyetler arasındaki farkı ortaya koymaktadır. Karşılaştırma yapılırken hiçbir şey yapmama durumuna göre de maliyet etkililik durumları ortaya konulabilir. Maliyet etkililik düzlemi dört parçaya ayrılmakta ve her bir parçasına kadran adı verilmektedir. Artırmalı Maliyet Etkililik Oranı (AMEO), orijin ile yeni tedaviyi gösteren noktayı bağlayan doğrunun eğimidir. Negatif eğim negatif AMEO'yu ifade eder ve baskın veya baskılanan tedaviyi göstermektedir (Cleemput, 2008). Ekonomik değerlendirme analizlerindeki en önemli ölçütlerden biri olan ve fazladan bir fayda birimi elde etmenin maliyetini gösteren AMEO ile ortaya konulmak istenen asıl durum fazladan sağlık kazanımı elde edebilmek için ne kadar ilave maliyet yapılması gerektiğidir. AMEO aşağıdaki denkleme göre hesaplanmaktadır (Cleemput, 2008):

$$AMEO = \frac{\Delta MALİYET}{\Delta ETKİ} = \frac{MALİYET(A) - MALİYET(B)}{ETKİ(A) - ETKİ(B)}$$

Açıkça görüldüğü gibi II. ve IV. kadranda seçim yapmak daha kolay olmaktadır. II. kadranda yeni tedavi daha etkili ve daha az maliyetlidir. Literatürde bu tedavi baskın olarak adlandırılır ve uygulama açısından yeni tedavi tercih edilir. IV. kadranda ise tam tersi bir durum mevcuttur ve yeni müdahale daha maliyetli ve daha az etkilidir. Bu durumda yeni tedavi baskılanan olarak adlandırılır ve mevcut tedavi yöntemi seçilmektedir (What is ...?, 6 Şubat 2016).

I. ve III. kadranda tercih yapmak daha zorlaşmaktadır. I. kadranda yeni tedavi daha etkili fakat daha maliyetlidir. Burada sorulması gereken soru sağlık hizmetleri konusundaki karar vericilerin bir birim sağlık kazanımı için ne kadar maliyeti göze alabilecekleridir. Bu noktada eşik değer kavramı ortaya çıkmaktadır. Bu durum maksimum ödeme isteği olarak adlandırılıp, eşik değer üstünde kalan AMEO tercih edilmemektedir. III. kadranda ise yeni tedavi daha az etkili ve daha az maliyetlidir. Bu tedavi tercih edilirse maliyetler konusunda tasarruf yapılabilir ancak karşılık olarak sağlık kayıpları da meydana gelecektir. Buradaki asıl sorun bu tercih sonucunda sağlık karar vericilerin ne kadar kaybetmeye istekli olduklarıdır. Bu durumun kesin bir cevabı mevcut değildir. Bu nedenle III. Kadran için bir eşik değeri bulunmamaktadır (Annemans, 2008).

Şekil 2: Meme Koruyucu Cerrahi ve Mastektomi Ameliyatlarının Maliyet Etkililik Açısından Karşılaştırılması



Elde edilen tüm değerlerin kurulan Markov modeli yardımıyla analiz edilmesi sonrasında elde edilen maliyet etkililik sonuçları Tablo 20 ve Şekil 2 yardımıyla verilmektedir. Sonuçlar incelendiği takdirde meme koruyucu cerrahi yönteminin mastektomi ameliyatına göre hem daha az maliyetli hem de daha etkili olduğu ortaya çıkmıştır. AMEO değeri -6.360 olup maliyet etkililik düzlemine göre II. Kadrandaki yer almaktadır. Buradan meme koruyucu cerrahinin baskın tedavi olarak maliyet etkili olduğuna karar verilmektedir. Model boyunca hesaplamalar yapılırken hem maliyetler hem de faydalar için %5'lik indirgeme oranı kullanılmıştır.

Tablo 20: Maliyet Etkililik Sonuç Tablosu

Tedavi	Maliyet (TL)	QALY	Artırılmış Maliyet (TL)	Artırılmış QALY	Maliyet/Etkililik (TL/QALY)	AMEO
Meme Koruyucu Cerrahi	27.062	11,294	-8,161	1,283	2.396,050	-6.360
Mastektomi	35.222	10,011			3.518,333	

Kaynak: Yazarın kendi hesaplamaları

2009 ile 2013 yılları arasında meme koruyucu cerrahi ameliyatı olan kişi sayısı ele alındığında hasta sayısında ortalama %18,5'lik bir artış görülmektedir. Bu artış yüzdesi ve anket sonuçlarına göre erken evre meme kanseri hastalarının meme koruyucu cerrahi ve mastektomi dağılımları ele alınırsa 2014 yılında erken evre meme kanseri ameliyatı yapılacak toplam 13.110 (meme koruyucu cerrahi + mastektomi) hasta olacaktır. Bu hastaların tümünün meme koruyucu cerrahi ameliyatı olmasının, mastektomi ameliyatı olmasına göre bütçe etkisi düşünüldüğünde 5 yıllık bir süre için (2014-2019) 562.003.540 TL'lik bir tasarruf oluşmaktadır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan çalışma sonucunda 2009 yılında meme kanseri tanısı ile tedavi olan hasta sayısı toplamda 87.398 iken bu sayının 2013 yılında %144'lük bir artışla 213.480 kişi olduğu bulunmuştur. Her bir yıl için düşünüldüğü takdirde ise meme kanseri tanısı almış hasta sayısının bir önceki yıla göre ortalama %24 arttığı görülmektedir. Cinsiyet bazında incelendiğinde ise yıllar itibarıyla kadın hastaların erkek hastaların ortalama 23 katı olduğu elde edilmiştir. 2013 yılı için meme kanserli kişilerin yaş gruplarına göre durumları incelendiği takdirde %50,3 ile 50-69 yaş arası meme kanseri tanısı almış hastalar en büyük paya sahip iken bu grubu sırasıyla %22,0 ile 40-49 yaş arası, %15,5 ile 70 ve üzeri, %11,5 ile 20-39 yaş arası ve % 0,7 ile 20 yaş altı kişiler takip etmektedir.

Ölen kişi sayıları incelendiği takdirde 2009 yılında meme kanseri tanısı nedeniyle ölen hasta sayısı 4.141 iken bu sayı % 92'lik bir artışla 2013 yılında 7.963'e ulaşmıştır. Her bir yıl için düşünüldüğünde meme kanseri tanısı almış ve ölmüş hasta sayısı bir önceki yıla göre ortalama % 15 artmaktadır. Cinsiyet bazında incelendiğinde ise yıllar itibarıyla meme kanseri nedeniyle ölen kadın hastalar erkek hastaların ortalama 4 katıdır. Sistemdeki kadın-erkek oranı düşünüldüğü takdirde bu ölümlerin erkek hastalar için daha ciddi seviyelerde olduğu görülmektedir.

2013 yılı meme kanseri nedeniyle ölen kişiler yaş grupları bazında incelenirse en büyük paya %46,3 ile 50-69 yaş arası meme kanserli hastalar sahipken, bu grubu sırasıyla %34,7 ile 70 ve üzeri, %12,8 ile 40-49 yaş arası, %6,0 ile 20-39 yaş arası ve % 0,2 ile 20 yaş altı gruplar izlemektedir. Meme kanseri tanısı almış ve ölen kişilerin ortalama ölüm yaşları incelendiğinde ise bu yaşların yıllar itibarıyla artma eğilimde olduğu ve 2013 yılı için erkeklerde 6312,00 ve kadınlarda 6315,02 değerlerine ulaştığı görülmektedir.

2013 yılı için meme kanserli kişilerin SGK'ye maliyeti (tedavi+ilaç) 1.893.824.145 TL olarak hesaplanmıştır. Bu maliyetin 1.469.620.869 TL'lik kısmı tedavi maliyetlerine ait iken 424.203.276 TL'lik kısmı ilaç maliyetleridir. Yıllar

itibarıyla meme kanserinin toplam maliyeti her yıl bir önceki yıla göre ortalama %10,6 artmaktadır. 2013 yılı toplam tedavi maliyetleri incelenirse yaklaşık %37,9'unun doğrudan meme kanseri nedeni tedavi maliyeti iken %62,1'inin dolaylı maliyetler olduğu görülmektedir. 2013 yılı için yapılan ilaç maliyetlerinin ise % 67,8'lik kısmını doğrudan ilaç maliyetleri oluşturmaktadır.

2013 yılı en yüksek harcamaya sahip ilk üç komorbid hastalık "Kronik Böbrek Yetmezliği", "Esansiyel (primer) Hipertansiyon" ve "Over Malign Neoplazmı" nedeni yapılan maliyetlerdir. Diğer ilaç maliyetleri açısından düşünüldüğünde ise yine aynı yıl için ilk üç sırayı "Sindirim Sistemi ve Metabolizma", "Kas İskelet Sistemi" ve "Kardiyovasküler Sistem" ilaçları almaktadır.

2013 yılı kişi başı tedavi maliyetleri incelendiğinde hem doğrudan tedavi açısından hem de toplam tedavi açısından en yüksek maliyetin 70+ yaş grubuna ait olduğu görülmektedir. Yapılan analizler sonucunda yaşlar arttıkça kişi başına düşen maliyetin de arttığı anlaşılmaktadır.

Kişi başı ilaç maliyetleri ele alındığında ise doğrudan ilaç maliyeti açısından ilk sırayı 40-49 yaş grubu alırken, toplam ilaç maliyeti açısından düşünüldüğünde en yüksek maliyet 50-69 yaş grubuna aittir.

Meme kanseri hastalarına uygulanan EQ-5D-5L anketleri yardımıyla kişilerin QALY ve VAS değerleri de elde edilmiştir. Yaş gruplarına göre incelendiğinde en düşük değerler 0-19 yaş grubuna en yüksek değerler ise 50-69 yaş grubuna aittir. Evre durumlarına göre incelendiğinde ise evreler arttıkça QALY ve VAS değerlerinin azaldığı görülmektedir. Bu da evreler ilerledikçe kişilerin yaşam kalitelerinin düştüğünü doğrular niteliktedir. Tedavi durumlarına göre ise meme koruyucu cerrahi ameliyatı olan hastaların QALY ve VAS değerleri mastektomi ameliyatı olanlara göre daha yüksektir.

Markov modeli yardımıyla yapılan maliyet etkililik analizinde ise meme koruyucu cerrahi ameliyatı mastektomi ameliyatına göre hem daha az maliyetli hem de daha etkili çıkmıştır. -6.360 olarak hesaplanan AMEO değeri maliyet etkililik düzlemine göre II. Kadrandayken yer almakta ve buradan meme koruyucu cerrahinin baskın tedavi olarak maliyet etkili olduğuna karar verilmektedir. Yapılan çalışmada ele alınan göstergeler ve elde edilen sonuçlar incelendiği takdirde yapılmasının uygun olduğu düşünülen bazı öneriler şunlardır:

Yapılan maliyet etkililik karşılaştırmasında erken evre meme kanseri hastalarında mastektomi ameliyatına göre baskın olarak maliyet etkili çıkan meme koruyucu cerrahi ameliyatının söz konusu evre ve hastalık grubu için tercih edilmesi gerektiği düşünülmektedir. Mastektomi yöntemi genel olarak incelendiğinde

bu ameliyat türünün ileri evre hastalarda uygulanmasının daha uygun olduğu anlaşılmaktadır. Mastektomi yönteminin erken evre hastalarına yapılması konusunda bazı sınırlamalar getirilebileceği düşünülmektedir.

Sağlık alanında yapılan çalışmalarda önemli bir nokta veri tabanlarının durumudur. İyi klinik verilere sahip olmadan yapılacak sağlık ekonomisi değerlendirmeleri yanlış sonuçlara ulaşılmasına neden olabilmektedir. Bu yüzden yapılacak klinik çalışmaların doğru şekilde gerçekleştirilmesi için nitelikli ve içeriği çalışmalara uygun iyi bir veri ambarına sahip olmak gerekmektedir. Bu kapsamda MEDULA veri niteliği ve içeriği bakımından zenginleştirilmelidir. Fakat bu işlem yapılırken verilerin sisteme gelişigüzel girilmesi önlenmeli ve kontrol mekanizmaları getirilmelidir. Ayrıca sağlık çalışmalarında önemli bir yeri olan evre bilgisinin de MEDULA'da yer alması gerekmektedir. Bu sayede yapılacak çalışmalar daha kesin sonuçlara ulaşacaktır.

Ülkemiz açısından halihazırda ilaç geri ödemeleri için kullanılan ekonomik değerlendirme yöntemleri tedavi ve tıbbi malzeme ödemelerini de içine alacak şekilde genişletilmeli ve geliştirilmelidir. Değerlendirmelerde ülke yapısına en uygun yöntem seçilmelidir. Analizlerde kullanılan maliyet ve sağlık verilerinin ülkemize ait olması diğer bir önemli husustur. Yapılacak değerlendirmelerin kapsamları hazırlanacak kılavuzlarla açık olarak ortaya konulmalı ve hangi analizlerin sürece dahil edilmesi gerektiği yoruma açık olmaktan çıkarılmalıdır. Geri ödeme süreçlerinde kullanılan değerlendirme raporları periyodik olarak yenilenmeli ve söz konusu periyotlar incelenen sağlık müdahalelerinin durumlarına göre belirlenmelidir.

Sağlık ekonomisi alanında yapılan analizler karar vericilere yardımcı olması bakımından tavsiye verici ve düzenleyici birtakım sonuçlar içermektedir. Bu analizlerin doğrudan karar alma yerine kullanılmaması gerekmektedir. Aynı zamanda konunun etik, sosyal, psikolojik ve hukuki sonuçları da göz önünde bulundurulmalıdır. Analizler yapılırken kullanılacak olan QALY benzeri sağlık çıktı ölçekleri ülkemiz hasta ve hastalık yapısına uygun şekilde yeniden hazırlanmalı ve bu alanda yapılan çalışmalar teşvik edilmelidir. Bu çalışmada ele alınan EQ-5D-5L anketi açısından düşünüldüğünde ise Türkiye ulusal toplum tarifi geliştirilmelidir.

KAYNAKÇA

Adams, T. C., & Segal, J. B. (2012). Markov Model Comparing Breast Conserving Therapy With Mastectomy. *International Journal of Radiation Oncology*, 84(3), 651.

Annemans, L. (2008). Ekonomist olmayanlar için sağlık ekonomisi: Academia Press.

Barlow, W. E., Taplin, S. H., Yoshida, C. K., Buist, D. S., Seger, D., & Brown M. (2001). Cost Comparison of Mastectomy Versus Breast-Conserving Therapy for Early-Stage Breast Cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 93(6), 447-455.

BRO. (2016, 18 Şubat). Metastazlarla yayılmış meme kanseri-hastalara ve yakınlarına tavsiyeler.http://www.bro.org.se/BRO/uploads/forbundet/Fakta%20om%20spridd%20brostcancer_TURKISKA.pdf adresinden ulaşılmıştır.

Carter K. J., Nathan, P. R., Castro, F., Caccamo, L. P., Kessler, E., Erickson, B. A., & Gawdyda, L. M. (1998). Treatment of Early-stage Breast Cancer in the Elderly: A Health Outcome Based Approach. *Medical Decision Making*, 18, 213-219.

Chia, V. M., Page, J. H., Rodriguez, R., Yang, S. J., Huynh, J., & Chao, C. (2013). Chronic comorbid conditions associated with risk of febrile neutropenia in breast cancer patients treated with chemotherapy. *Breast Cancer Research and Treatment*, 138, 621-631.

Cleemput, I., Neyt, M., Thiry, N., Laet, C. D., & Leys, M. (2008). Threshold values for costeffectiveness in health care: Belgian Health Care Knowledge Centre.

Conner, B. L., Cumming, C., Nabholtz, J. M., Jacobs, P., & Stewart, D. (2005). A longitudinal prospective study of health-related quality of life in breast cancer patients following high-dose chemotherapy with autologous blood stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantatio*, 36, 251-259.

Eisenberg, H. S., & Goldenberg, I. S. (1966). A Measurement of Quality of Survival of Breast Cancer Patients in Clinical Evaluation of Breast Cancer. San Diego: CA Academic.

Elele, T. (2006). A decision analytic model for early stage breast cancer patients: lumpectomy vs mastectomy. Tez Çalışması. Middle East Technical University.

EuroQol. (2016, 12 Mart). Who is using EQ-5D. <http://www.euroqol.org/about-eq-5d/how-to-use-eq-5d/who-is-using-eq-5d.html> adresinden ulaşılmıştır.

EuroQol. (2016, 20 Mart). Health Questionnaire. English version for the UK. http://www.euroqol.org/fileadmin/user_upload/Documenten/PDF/Products/Sample_UK_English_EQ-5D-5L_Paper_Self_complete_v1.0_ID_24700_.pdf adresinden ulaşılmıştır.

- Ganz, P. A., Schag, C. C., Polinsky, M. L., Heinrich, R. L., & Flack, V. F. (1987). Rehabilitation Needs and Breast Cancer: The First Month After Primary Therapy. *Breast Cancer Research and Treatment*, 10, 243-253.
- Kiebert, G. M., de Haes, J. C., & van de Velde, C. J. (1991). The Impact of Breast-Conserving Treatment and Mastectomy on the Quality of Life of Early-Stage Breast Cancer Patients: A Review. *Journal of Clinical Oncology*, 9, 1059-1070.
- Kutay, V. (2015). Sağlık Hizmetlerinin Geri Ödemesinde Ekonomik Değerlendirme Yöntemlerinin Yeri Ve Örnek Bir Maliyet Etkililik Analizi. Sosyal Güvenlik Uzmanlığı Tezi. Sosyal Güvenlik Kurumu.
- Lee, C. F., Ng, R., Luo, N., Wong, N. S., Yap, Y. S., Lo, S. K., ... Cheung, Y. B. (2013). The English and Chinese versions of the five-level EuroQoL Group's five-dimension questionnaire (EQ-5D) were valid and reliable and provided comparable scores in Asian breast cancer patients. *Support Care Cancer*, 21(1), 201-209.
- Lidgren, M., Wilking, N., Jönsson, B., & Rehnberg, C. (2007). Health related quality of life in different states of breast cancer. *Quality of Life Research*, 2,16 (6), 1073-1081.
- Matalqah, L. M., Radaideh, K. M., Yusoff, Z. M., & Awaisu, A. (2011). Health-related quality of life using EQ-5D among breastcancer survivors in comparison with age-matched peers from the general population in the state, of Penang, Malaysia. *Journal of Public Health*, 19, 475-480.
- Medical News Today. (2011, 1 Temmuz). Worse outcomes for older breast cancer patients with comorbidities. 28 Aralık 2015 tarihinde <http://www.medicalnewstoday.com/articles/230110.php> adresinden ulaşılmıştır.
- Montazeri, A., Vahdaninia, M., Harirchi, I., Ebrahimi, M., Khaleghi, F., & Jarvandi, S. (2008). Quality of life in patients with breast cancer before and after diagnosis: an eighteen months follow up study. *BMC Cancer*, 8, 330.
- National Cancer Institute. (2015, 1 Nisan). BRCA 1 and BRCA2: Cancer Risk and Genetic. 12 Mayıs 2016 tarihinde <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Risk/BRCA> adresinden ulaşılmıştır.
- Nechuta, S. (2013). Comorbidities and breast cancer survival: a report from the Shanghai Breast Cancer Survival Study. *Breast Cancer Research and Treatment*, 19(1), 227-235.
- Nissen, M. J., Swenson, K. K., Ritz, L. J., Farrell, J. B., Sladek, M. L., & Lally, R.M. (2001). Quality of Life After Breast Carcinoma Surgery. *American Cancer Society*, 91(7), 1238-1246.

Norum, J., Olsen, J. A., & Wist, E. A. (1997). Lumpectomy or Mastectomy? Is breast Conserving Surgery Too Expensive?. *Breast Cancer Research and Treatment*, 45, 7-14.

OECD. (2013). *Health at a Glance - OECD Indicators*: OECD Publishing.

Özmen, V. (2006). Editörden. *Meme Sağlığı Dergisi*, 2(2), 55-58. 18 Mart 2016 tarihinde <http://www.thejournalofbreasthealth.com/sayilar/5/buyuk/311.pdf> adresinden ulaşılmıştır.

Pickard, A. S., Wilke, C. T., Lin, H. W., & Lloyd, A. (2007). Health Utilities Using the EQ-5D in Studies of Cancer. *Pharmacoeconomic*, 25(5), 365-384.

Polsky, D., Mandelblatt, J. S., Weeks, J. C., Venditti, L., Hwang, Y. T., Glick, H. A., ... Schulman, K. A. (2003). Economic Evaluation of Breast Cancer Treatment: Considering the Value of Patient Choice. *Journal of Clinical Oncology*, 21, 1139-1146.

Räsänen, P., Roine, E., Sintonen, H., Kontinen, V. S., Ryyänen, O. P., & Roine, R. (2006). Use of Quality-Adjusted Life Years for the Estimation of Effectiveness of Health Care: A Systematic Literature Review. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 22(2), 235-241.

Sanger, C. K., & Reznikoff, M. (1981). A Comparison of the Psychological Effects of Breast Saving Procedures with the Modified Radical Mastectomy. *Cancer*, 48(10), 2341-2346.

Sonnenberg, F. A., & Beck J. R. (1993). Markov Model in Medical Decision Making. *Medical Decision Making*, 13, 322-339.

Steinberg, M. D., Juliano, M. A., & Wise, L. (1985). Psychological Outcome of Lumpectomy versus Mastectomy in the Treatment of Breast Cancer. *American Journal of Psychiatry*, 142, 34-39.

Taylor, S. E., Lichtman, R. R., Wood, J. V., Bluming, A. Z., Dosik, G. M., & Leibowitz, R. L. (1985). Illness-Related and Treatment-related Factors in Psychosocial Adjustment to Breast Cancer. *Cancer*, 55, 2506-2513.

Turkish Journal Of Oncology. (2016, 21 Şubat). <http://www.onkder.org/text.php?id=773> adresinden ulaşılmıştır.

William H. Wolberg, W. H., Romsaas, E. P., Tanner, M. A., & Malec, J. F (1989). Psychosexual Adaptation to Breast Cancer Surger. *Cancer*, 63, 1645-1655.

What is ...? (2016, 6 Şubat). "What is cost effectiveness?". www.whatisseries.co.uk adresinden ulaşılmıştır.