

## 2003-2013 YILLARI ARASINDA PUB-MED'DE RANDOMİZE KONTROLLÜ KLİNİK ARAŞTIRMA(RKKA) TÜRÜNDE YAYIMLANMIŞ OLAN KANSER İLE İLGİLİ MALİYET-MİNİMİZASYON ANALİZLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

*Öğr. Gör. Haydar HOŞGÖR*  
*İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, İstanbul*  
*e-mail: h.hosgor@istanbul.edu.tr*

*Arş. Gör. İbrahim GÜN*  
*İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, İstanbul*  
*e-mail: ibrahim.gun@istanbul.edu.tr*

*Yrd. Doç. Dr. Selma SÖYÜK*  
*İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, İstanbul*  
*e-mail: ssoyuk@istanbul.edu.tr*

### ÖZET

**Amaç:** 2003-2013 yılları arasında pub-med'de randomize kontrollü klinik araştırma türünde yayınlanmış olan kanser ile ilgili maliyet-minimizasyon analizlerinin sonuçlarını değerlendirmektir.

**Metodoloji:** 2003-2013 yılları için regresyon yöntemi uygulanmıştır. Bu süre zarfında kanser ile ilgili olarak yapılmış maliyet-minimizasyon analizleriyle ilgili pub-med'de literatür taraması yapılırken sadece RKKA inceleme kapsamına alınmıştır. Araştırma; toplam 4 aşamadan oluşan bir eleme yoluyla genelden özele gidilerek tamamlanmıştır. İlk aşamada; "maliyet-minimizasyon" sözcüğü pub-med'de taranmış, ikinci aşamada zaman kısıtı getirilerek 2003-2013 yılları arasında yapılmış maliyet-minimizasyon analizi araştırmaları listelenmiştir. Üçüncü aşamada; listelenen bu araştırmalarda RKKA olma kriteri aranmıştır. Son aşamada ise 2003-2013 yılları arasında maliyet-minimizasyon analizi yöntemiyle ele alınan RKKA'nın sadece kanser hastalığıyla ilgili olanları araştırma kapsamına alınarak, listelenen araştırma sayısında niceliksel olarak bir indirgeme yoluna gidilmiştir.

**Bulgular:** Pub-Med taramalarında ilk aşamada konuyla ilgili 653 makale özeti, 153 erişimine izin verilmiş makale ve 559 kısıtlı erişimli makale; ikinci aşamada 417 makale özeti, 117 erişimine izin verilmiş makale ve 391 kısıtlı erişimli makale; üçüncü aşamada; 45 makale özeti, 13 erişimine izin verilmiş makale ve 45 kısıtlı erişimli makale; son aşamada ise 13 makale özeti, 4 erişimine izin verilmiş makale ve 13 kısıtlı erişimli makale bulunmuştur. Bu çalışmada; son aşamada elde edilen ve erişimine izin verilmiş olan toplam 4 makale ele alınıp incelenmiştir.

**Sonuç:** Bölgesel olarak ilerlemiş akciğer kanserinde eş zamanlı faz-III radyokemoterapi daha az maliyetlidir. Metastatik akciğer kanseri olan hastalarda Vinorelbine-Cisplatin tedavisi daha az maliyetlidir. Yeniden birleştirilmiş üriner folikül uyarıcı hormonu, arındırılmış üriner folikül uyarıcı hormonuna göre daha düşük maliyetlidir. Klomifen dirençli polistik over sendromu olan kadınlarda laparoskopik over diyatermi tedavisi daha düşük maliyetlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Randomize Kontrollü Klinik Araştırma, Maliyet-Minimizasyon Analizi

## ABSTRACT

**Aim:** The aim of this study is to evaluate results of cost-minimization articles which are published in Pub-Med between “2003-2013” in the type of randomized controlled trial related with cancer.

**Methods:** Regression method has been applied for 2003-2013. Meanwhile, cost-minimization series of analyses related with cancer have been scanned in the literature in pub-med and only randomized controlled trial studies have been took into consideration. In this study four degree elimination has been set up. In the first step; cost-minimization is scanned in pub-med. Second; time elimination has applied. Years between “2003-2013” has been chosen for the study. Third; randomized controlled trial took into consideration. Finally; key word, cancer, has become the last elimination criteria. With this elimination grades, number of studies reduced.

**Results:** In the phase of scanning pub-med there are 653 articles abstract have been found.153 accessible free article and 559 full texts have found. In the second phase, 417 articles abstract have been found. 117full text and 391 full texts have found. In the third phase; there are 45 article abstract have been found.13 accessible free article and 45 full text have found. In the last phase; 13 articles abstract have been found.4 accessible free article and 13 full texts have found. In this study this accessible four articles have been analyzed.

**Conclusion:** Phase III trial concurrent radiochemotherapy is more favorable for locally advanced non-small-cell lung cancer. Vinorelbine-Cisplatin threathment could be preferred treatment on the basis of cost considerations in patient with metastatic non small-cell lung cancer. Slightly higher effectiveness of recombinant follicle-stimulating hormone in terms of delivered babies seems to compensate for the higher cost in ovulation induction. Laparoscopic ovarian diathermy for women with clomiphene citrate resistant polycystic ovary syndrome is more favorable in terms of cost.

**Key Words:** Randomized Controlled Trial Studies, Cost-Minimization Analysis

## GİRİŞ

Günümüzde dünya genelinde her yıl 2 milyondan fazla makalenin yayımlandığı bilinmektedir. Yayımlanan bu makalelerin sonuçları genelde birbirini destekler nitelikte gibi görünse de biraz daha ayrıntılı inceleme yapıldığında sonuçların birbirleriyle tezatlık taşıdığı görülmektedir. Bu tür farklılık ve tezatlıklardan dolayı tek bir çalışma ekseninde gerçekleştirilmiş araştırmaların sonuçları, zihinlerde soru işareti bırakarak o çalışmaların güvenilirliğine gölge düşürebilmektedir. Bu bağlamda klinik uygulamalar hakkında karar almayı kolaylaştıran en iyi ve en güvenilir makaleleri seçebilmek son derece önem arz etmektedir. Günümüzde kanıta dayalı tıp uygulamaları sayesinde; gerek ülkelerin ulusal hastalık yükü sıralamasında başı çeken hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaç ve tıbbi malzemeler, gerekse de bu hastalıkların iyileştirilmesinde kullanılan tanı ve tedavi yöntemleri etki, kalite ve maliyet gibi çeşitli parametreler altında derinlemesine ve doğru bir şekilde ele alınabilmektedir. Dolayısıyla randomize kontrollü klinik araştırmalar ve sağlıkta teknoloji

değerlendirme yöntemleri, yukarıdaki amaçlara ulaşmada en sık başvurulan güvenilir araçlardan olmaktadır.

### **Randomize Kontrollü Klinik Araştırmalar**

Nedensellik bilgilerinin üretilmesi aşamasında çok önemli bir yeri olan ve bilimsel bir araştırmanın tüm özelliklerini bünyesinde ihtiva eden klinik çalışma türüdür (Çağatay, Şenocak, & Baykal, 2000, s. 50).

Belirli bir grup hastanın deneysel uygulama grubu veya kontrol grubuna randomize edildiği ve belli sonuçlar veya değişkenler açısından takip edildiği klinik araştırma çeşitidir (Koylan, s. 41).

Randomize kontrollü klinik çalışmalar, klinik kararları doğrudan etkileyen güçlü bilimsel kanıtlar sağlar ve girişimleri kıyaslamada en doğru yöntemi oluşturur. İdeal olarak koruyucu, tedavi edici veya tanılayıcı kanıtlar iyi planlanmış randomize kontrollü klinik çalışmalardan sağlanır. Bu nedenle randomize kontrollü klinik çalışmalar kanıt değeri yüksek ve kıymetli çalışmalardır. Randomize kontrollü klinik çalışmalar herhangi bir girişimin etkisini anlayabilmek için yanlılığı minimize edebilecek en iyi araştırma tasarımıdır. Randomize kontrollü klinik çalışmaların amacı iki ya da daha fazla tedavi stratejisini yansız olarak karşılaştırmaktır (P. Günüşen & Üstün, 2009, s. 47-49).

Kanıta Dayalı Tıp; klinik tedavilerde bilimsel metodun uygulanmasıdır. Yapılan tedavi uygulamasının etkinliğine karar vermekte, verileri değerlendirmekte sağduyulu ve mantıklı yoldur. Randomize Kontrollü Klinik Çalışma ise; klinikte bir tedavi yönteminin etkinliğinin değerlendirmesinde altın standart metod olarak kabul edilmektedir (Tekeoğlu, 2007, s. 1).

Randomize kontrollü klinik araştırmalar çok büyük emek ve maliyetle ortaya çıkan çalışmalardır. Ortaya konan bu büyük emek ve maliyetin boşa gitmemesi, en kötüsü de yanlış sonuçlara neden olmaması için uygulama kadar elde edilen her verinin yorumu ve okuyucuya aktarımının da eksiksiz olması gerekir (Köksalan & Şenocak, 2008, s. 64).

Randomizasyondaki yetersizlik sonucu karşılaştırılan gruplar arasında dengesizlik olabileceği gibi çalışma sırasında bir gruptaki hasta kayıplarının sonuna dahil edilememesi tedavi etkinliğini olduğundan fazla gösterebilir. Çalışma gruplarında körlüğün olması durumu (körleme) sonuçların yanlı olarak değerlendirilmesine neden olabilir. Yanlı sonuçların yayımlanarak başka sağlık çalışanlarınca hasta tedavisinde kullanılması tıbbi hatalara yol açacaktır. Klinik araştırma bulgularının tedavide etkililiği ve kullanılabilirliği; çalışmanın şeffaf, açık ve anlaşılır olarak bildirilmesine bağlıdır. Düşük kalitede hazırlanmış randomize kontrollü klinik araştırmalar artmış yanlısamaya, tedavi etkililiğinin olduğundan daha fazla olarak değerlendirilmesine, yan etkiler ve olumsuzlukların da göz ardı edilmesine neden olabilir. Dolayısıyla bu tür sonuçların klinik pratik uygulama açısından değeri oldukça limitlidir (F.Can, ve diğerleri, 2011, s. 67-68).

Randomize kontrollü klinik çalışmaların başlıca özellikleri şöyle sıranabilir:

Bazı katılımcılar gerçek bir tedaviden geçerler ve bazılarında da gerçek olmayan, zararsız bir yöntem (plasebo yöntemi: ilaç olarak verilen tesirsiz maddelerle uygulanan yöntem) uygulanır. Hangi deneklerin gerçek tedaviden geçip hangilerine plasebo

uygulanacağını; denekler ya da doktorlar değil, çalışma kontrol eder ve bu denekleri rastgele seçer. Çalışmaya, bu yöntem nedeniyle “randomize kontrollü çalışma” denir. Genellikle denekler gerçek tedavi mi gördüklerini yoksa plasebo mu aldıklarını bilmezler; bu nedenle “kör” tanımlaması kullanılır. İstemeyerek de olsa sonucu etkileyebileceklerinden, çoğunlukla doktorlar da bilmezler, Hem denekler hem de doktorlar kimin gerçek tedavi görüp kimin plasebo aldığını bilmediklerinde, çalışmaya “çift kör” çalışma adı verilir. Çalışmaya uygun deneklere ait özel bilgiler örneğin; kiloları, sigara içip içmedikleri, hangi hastalıkları daha fazla geçirdikleri, çalışma başlamadan önce, çalışma esnasında ve çalışma bittikten sonra dikkatlice toplanır (<http://www.saglikbilimi.com/randomize-kontrollu-calisma/>, 11.07.2014).

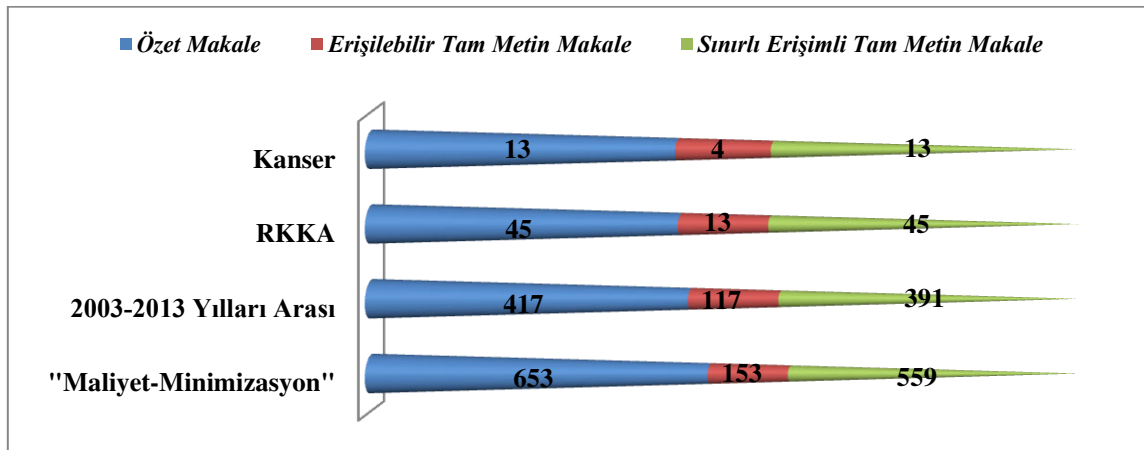
### **Maliyet-Minimizasyon Analizi**

Maliyet-minimizasyon analizi, kendisiyle aynı etkinlikteki iki veya daha fazla tedavi alternatiflerinin ve ya etkinliğinin net maliyetler bakımından, en ucuz alternatifi belirlemek için kıyaslandığı ekonomik bir çalışmadır. Karşılaştırma, etkililik çeşitliği bakımından, açıkça sunulmuş ve anlaşılabilir olmalıdır (Okumuş, 2008, s. 7).

Maliyet-minimizasyon analizinde analizin temelini sadece maliyet oluşturmaktadır. Kullanım kolaylığı nedeniyle bu analiz ekonomik değerlendirme tekniklerinden en basiti olup genellikle sağlık hizmetleri perspektifinden yapılır. Sonuçları yorumlamak ve uygulamak son derece basittir. Eğer A müdahalesi B müdahalesinden daha yüksek maliyetli olup aynı sonucu üretiyorsa bu durumda karar B müdahalesinden yana yapılmalıdır. Ancak sağlık hizmetlerinde aynı çıktıyı üreten iki müdahaleyi bulmak oldukça zordur. Bu durum genellikle aynı terapötik etkiyi yaratmaları kaydıyla jenerik bir ilacın orijinal bir araçla karşılaştırılması halinde ortaya çıkabilir. Bu sebepten dolayı maliyet-minimizasyon analizi en yaygın şekliyle jenerik ve benzer ilaçlar için kullanılmaktadır (Tatar, 2013, s. 350).

Sağlık sektöründe aynı sonuçları ortaya çıkaran müdahalelerin sınırlı sayıda olması nedeniyle bu tekniğin kullanımı çok yaygın değildir. Örneğin, alternatif iki ilacın karşılaştırılmasında bu tekniğin uygulanabilmesi için ilaçların yarattığı sağlık sonuçlarının ve yan etkilerinin aynı olması gerekmektedir. Bu durumda bu analiz ancak aynı etken maddenin aynı endikasyon için kullanıldığı ilaçlar için geçerli olabilir (Özgen & Tatar, 2007, s. 111).

### **Grafik-1: 2003-2013 Yılları Arasında Pub-Med'de Yayımlanmış İlgili Makaleler**



## BULGULAR

Çalışma sonucunda elde edilen dört makale sırasıyla analiz edilmiştir. Bu çalışmalardan ilki akciğer kanseriyle ilgili olarak Fransa’da yapılmış olup, çalışma sonuçlarına Tablo-1’de yer verilmiştir. Çalışma sonuçlarına göre; Eş zamanlı radyokemoterapi toksisitesi için hastanede yatış süresi daha uzun olmasına rağmen faz III denemelerinde daha maliyetli olan strateji olmadığı ve B bölümündeki grupların maliyetinin A’ya göre daha az olduğu görülmektedir.

**Tablo 1: Randomize Kontrollü Klinik Araştırma Makalesi-1**

Çalışma Bilgileri	
<b>Ad</b>	“Cost-Minimization Analysis of Phase III Trial Comparing Concurrent Versus Sequential Radiochemotherapy for Locally Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer” (GFPC-GLOT 95-01)  (“Bölgesel Olarak İlerlemiş Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri İçin Eş Zamanlı Radyokemoterapi İle Ardışık Radyokemoterapi Faz III Deneme Karşılaştırmasının Maliyetini En Aza İndirme Analizi”)
<b>Yıl</b>	1996-2003
<b>Tür</b>	Randomize Klinik Kontrollü Araştırma
<b>Yer</b>	Fransa
<b>Kaynak (DOI)</b>	10.1093/annonc/mdl1100
<b>Amaç</b>	Küçük olmayan kanserli akciğer hücresinin tedavisinde benzer sonuçlar veren (benzer çıktılara ulaşan) eş zamanlı kıyaslamaya karşı ardışık radyokemoterapilerin maliyet minimizasyon analizi yöntemiyle incelenmesi ve aynı sonucu veren en düşük maliyete sahip olan tedavinin seçilmesi
<b>Metodoloji</b>	Deneme çok merkezli rastgele seçilmiş kemoterapinin üç evresini karşılaştıran bir çalışmadır (Bölüm A). Ardından Radyoterapi-Kemoterapi bileşimine dayalı radyoterapi (Platinum Eposide’nin iki zamanlısı). Ardından Platinum-Vinorelbine’in iki zamanlısı (Bölüm B). 1996-2003 yılları arasında 173 hastanın tedavi maliyetleri karşılaştırılmaktadır. Bu çalışmada bölgesel ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastalarında eş zamanlı radyokemoterapi ile ardışık radyokemoterapi faz III klinik deneme karşılaştırılması ekonomik analizi yapılmaktadır. Benzer etkililiğe sahip iki strateji arasında maliyet analizindeki farklılığı araştırmak temel hedefidir. Hastalar aşamalara göre ardışık (Bölüm A) ya da eş zamanlı terapiler (Bölüm B) verilmek üzere rastgele sınıflara ayrılmışlardır. Bölüm A’da ilk olarak kemoterapinin 1. günde 80mg/m <sup>2</sup> cisplatin, 1.8.15.21. ve 4. haftada 30mg/m <sup>2</sup> Vinorelbine’ den oluşmak üzere 3 döngüsü idare edilmiştir. Objektif yanıtı hastalar ya da stabil hastalar kemoterapiden sonra 3. Cisplatin ve vinorelbine döngüsünden sonra radyoterapiye başlamışlardır. Bölüm B’de kemoterapi be radyoterapi eş zamanlı olarak başlamıştır. 1. ve 2. döngüde 20mg/m <sup>2</sup> cisplatin ve 50mg/m <sup>2</sup> etoposide 1.5.29. ve 34. günlerde verilmiştir. 78. Günde, ilk gün 80mg/m <sup>2</sup> cisplatin, 1.8.15.21. ve her 4 haftada 30mg/m <sup>2</sup> Vinorelbine’den oluşan kemoterapi konsolidasyonunun 2 döngüsü başlamıştır.
<b>Evren/Örneklem</b>	173/201
<b>Analize Konu Olan Tedavi</b>	Bölgesel Olarak İlerlemiş Küçük Olmayan Kanserli Akciğer Hücresi
<b>Analiz Birimi</b>	Para Birimi (Euro)
<b>Bulgular</b>	173 hasta bu ekonomik çalışmada kullanılmıştır. A bölümünde (ardışık olarak radyokemoterapi görenlerin grubu) tekrarlanan maliyetler önemli derecede daha yüksek iken B bölümünde (eş zamanlı olarak radyokemoterapi görenlerin grubu) protokol maliyetler yüksek olmaya daha meyillidir. Hastanede geçirilen günler B kısmında daha fazladır. Hasta başına maliyet A kısmında 16074 Euro iken B kısmında 15245 Euro’dur Maliyet minimizasyonu B kısmında daha avantajlıdır. Bu avantaj duyarlılık analizinde devamlılık göstermektedir.

Bu çalışmalardan ikincisi akciğer kanseriyle ilgili olarak Yunanistan’da yapılmış olup, çalışma sonuçlarına Tablo-2’de yer verilmiştir. Çalışma sonuçlarına göre; Docetaxel-gemcitabine kombinasyonu ile kıyaslandığında Vinorelbine-Cisplatin kombinasyonu metastatik akciğer kanseri olan hastalarda benzer etkililiğe sahip olsa da genel olarak daha az maliyetlidir. Bu yüzden ekonomik açıdan daha tercih edilebilir; ancak dikkat edilmesi gereken bir başka nokta da maliyetlerinin düşük olmasının yanında Vinorelbine-Cisplatin kombinasyonunun daha zehirleyici bir etkiye sahip olduğudur.

**Tablo-2: Randomize Kontrollü Klinik Araştırma Makalesi-2**

Çalışma Bilgileri	
<b>Ad</b>	“Economic Evaluation of Docetaxel-Gemcitabine Versus Vinorelbine-Cisplatin Combination As Front-Line Treatment of Patients With Advanced/Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer in Greece: A Cost Minimization Analysis”  (“Yunanistan’da Docetaxel-Gemcitabine İle Vinorelbine-Cisplatin Kombinasyonlarının Bölgesel Olarak İlerlemiş/Metastatik Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Olan Hastalarda İlk Basamak Tedavisi Olarak Ekonomik Değerlendirilmesi: Bir Maliyet Minimizasyonu Analizi”)
<b>Yıl</b>	2008
<b>Tür</b>	Randomize Klinik Kontrollü Araştırma
<b>Yer</b>	Yunanistan
<b>Kaynak (DOI)</b>	10.1093/annoc/mdp551
<b>Amaç</b>	Hayatta kalma açısından bakıldığında benzer etkililiğe sahip olan docetaxel-gemcitabine ile vinorelbine-cisplatin kombinasyonlarının bölgesel olarak ilerlemiş/metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri tedavisinde maliyet minimizasyonu analizi yapmak ve maliyetler açısından hangisinin daha tercih edilebilir kombinasyon olacağına karar vermek.
<b>Metodoloji</b>	Bu ekonomik değerlendirmede iki bölüme rastgele ayrılmış olan 389 hasta yönetilerek maliyet minimizasyonu analizi, klinik denemeye yürütülmüştür. Seçilen hastalar daha önce kemoterapi tecrübesi yaşamamış, 18-75 yaş arası histolojik ve sitolojik olarak operasyon geçiremeyecek olan III veya da IV. aşamadaki küçük hücreli dışı akciğer kanseri olan hastalardır. Bunların yanında hastaların taşınması gereken kriterler şu şekildedir: Dünya Sağlık örgütü performans statülerinden 0-2, doğurganlık yaşında olan kadınlarda negatif gebelik testi sonucu, 3 aydan daha fazla yaşam beklentisi.
<b>Evren/Örneklem</b>	389
<b>Analize Konu Olan Tedavi</b>	Bölgesel Olarak İlerlemiş/Metastatik Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Hücresi
<b>Analiz Birimi</b>	Para Birimi (Euro)
<b>Bulgular</b>	Docetaxel-gemcitabine grubu terapisinin ortalama toplam maliyeti (%95 güven aralığında 14045 Euro, 12628Euro-15390Euro ) vinorelbine-cisplatin grubuna göre önemli derecede daha yüksektir (8143 Euro, %95 güven aralığında 7314Euro-9067Euro).
<b>Sınırlılıklar</b>	Kardiyopulmoner rahatsızlıkları olan hastalar, şiddetli kontrol edilemeyen angina pectoris (angina pectoris) rahatsızlığı çekenler, kayıttan önce 6 ay içinde miyokard enfarktüsü yaşayanlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Bu çalışmalardan üçüncüsü 260 infertil bayan (184 anlaşıl原因 nedenler, 76 Klomifensitrat dirençli polistik over sendromu) randomize olarak çalışmaya dahil edilmiş doğurgan olmayan kadınlar üzerinde İtalya’da gerçekleştirilmiş olup, çalışma sonuçlarına Tablo-3’de yer verilmiştir.

**Tablo-3:Randomize Kontrollü Klinik Araştırma Makalesi-3**

Çalışma Bilgileri	
<b>Ad</b>	“RecombinantVersusHighly-Purified, UrinaryFollicle-StimulatingHormone (R-FSH Vs. HP-Ufsh) in OvulationInduction: A Prospective, RandomizedStudyWith Cost-Minimization Analysis”  (“OvarlarınUyarılmasında Yeniden Birleştirilen ÜrinerFolikül Uyarıcı Hormonu İle Arındırılmış ÜrinerFolikül Uyarıcı Hormonun Karşılaştırılması: Maliyet Minimizasyon Analizi İle İleriye Dönük Randomize Bir Çalışma”)
<b>Yıl</b>	2006
<b>Tür</b>	Randomize Klinik Kontrollü Araştırma
<b>Yer</b>	İtalya
<b>Kaynak (DOI)</b>	10.1186/1477-7827-4-38
<b>Amaç</b>	Çalışmanın amacı benzer etkililiğe sahip olduğu düşünülen(benzer gebelik oranları) yeniden birleştirilen ürinerfolikül uyarıcı hormonu(Gonal-F) ile arındırılmış ürinerfolikül uyarıcı hormonun(Metrodin HP) maliyet olarak karşılaştırılması ve daha az maliyetli olanın ileriye dönük tercih edilebilirliğinin artırılmasıdır.
<b>Metodoloji</b>	260 infertil bayan (184 anlaşılamayan nedenler, 76 Klomifensitrat dirençli polistik over sendromu) randomize olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Yumurtlama uyarılması günlük olarak hem yeniden birleştirilen hem de arındırılmış üriner uyarıcı hormonu ile tamamlanmıştır. Maliyet minimizasyon çalışması için temel çıktı ölçütü olarak doğan bebek dikkate alınmıştır. Diğer çıktı ölçütleri ise; monofolikover oranı, toplam folikül uyarıcı hormon dozu, döngü erteleme oranı, folikül faz uzunluğu, gelişen folikül sayıları, endometriyal tokluk insan koryonikgonadotropini, ikizlenme oranı, yumurtalık hiper-uyarıcı sendromu, doğum oranı.
<b>Evren/Örneklem</b>	260
<b>Analize Konu Olan Tedavi</b>	İnfertilite, Ovarların uyarılması
<b>Analiz Birimi</b>	Para Birimi (Euro)
<b>Bulgular</b>	Yeniden birleştirilmiş ürinerfolikül uyarıcı hormonunun, arındırılmış ürinerfolikül uyarıcı hormonuna göre daha düşük maliyete sahip olduğu bulunmuştur.

Bu çalışmalardanördüncüsü overdiyatermiyeile ilgili olarak Yeni Zelanda’da yapılmış olup, çalışma sonuçlarına Tablo-4’de yer verilmiştir. Çalışma sonuçlarına göre; bu ekonomik çalışma göstermektedir ki, Klomifen dirençli polistik oversendromu olan kadınlarda laparoskopikoverdiyatermi tedavisi doğrudan ve dolaylı maliyetlerde önemli derecede azaltma sağlamaktadır.

**Tablo-4: Randomize Kontrollü Klinik Araştırma Makalesi-4**

Çalışma Bilgileri	
<b>Ad</b>	“An EconomicEvaluation of Laparoscopic Ovarian DiathermyVersus Gonadotrophin Therapy for Women with Clomiphene Citrate Resistant Polycystic Ovary Syndrome”  (“KlomifenSitrat Dirençli Polistik Over Sendromu Olan Kadınlarda LaparoskopikOverDiyatermiye Karşı Gonadotrofin Terapisinin Ekonomik Değerlendirilmesi”)
<b>Yıl</b>	1996-1999
<b>Tür</b>	Randomize Klinik Kontrollü Araştırma
<b>Yer</b>	Yeni Zelanda
<b>Kaynak (DOI)</b>	10.1093/humrep/deh219
<b>Amaç</b>	Benzer gebelik sonuçlarına sahip olan iki yöntemin (laparoskopikoverdiyatermi ve gonadotrofinterapi) maliyetlerini karşılaştırmak ve daha az maliyetli olanı belirlemektir.
<b>Metodoloji</b>	Randomize klinik kontrollü araştırma boyunca doğurganlığı olmayan infertil ve buna bağlı olarak klomifen dirençli polistik oversendromu olan kadınlarda maliyet

	minimizasyonu çalışması yürütülmüştür. 2 verimlilik oranı kullanılmıştır. Bunlar; canlı doğum başına maliyet ve gebelik başına maliyetlerdir. Analizin bütün sonuçları SAS 6.12 versiyonu ile değerlendirilmiş, dolaylı ve doğrudan maliyetler randomize denemenin sonucuna dayandırılmıştır.
<b>Analize Konu Olan Tedavi</b>	Klomifendirençli polistik oversendromu
<b>Analiz Birimi</b>	Para Birimi (Yeni Zelanda Doları)
<b>Bulgular</b>	Canlı doğumların maliyetleri, gonadotrofin tedavisi alanlara göre laparoskopikoverdiyaterm alanlarda üçte bir oranında daha azdır. Gonadotrofin ortama maliyeti 29.836Yeni Zelanda Doları iken, laparoskopikoverdiyaterm maliyeti 19.640 Yeni Zelanda Doları olarak tespit edilmiştir.
<b>Sınırlılıklar</b>	Katılımcılar 20-39 yaş grubu arasında, vucüt kitle indeksi 35kg/m2 den daha az, foliküler evrenin ilk zamanlarında 5 gün boyunca 150mg klomifensitrata uyarı vermeyen, 12 aydan daha fazla süredir infertilite problemi yaşayan ve infertilite için başka bir sebebi bulunmayan hastalar arasından seçilmiştir. Laparoskopikoverdiyatermi, üriner veya rekombinantgonadotrofinin 3 aşamasıyla karşılaştırılmıştır

## SONUÇLAR

2003-2013 yılları arasında Pub-Med’de Randomize Kontrollü Klinik Araştırma(RKKA) türünde yayımlanmış olan kanser ile ilgili maliyet-minimizasyon analizlerinde değerlendirilmesi amacıyla ele alınmış olan bu çalışma kapsamında konuyla ilgili bulunan toplam 4 adet makalenin sonuçlarına bakılacak olduğunda; birinci makalenin sonuçları şu şekilde özetlenebilmektedir. Eş zamanlı radyokemoterapi toksisitesi için hastaneye yatırma daha uzun olmasına rağmen faz III denemelerinde daha maliyetli olan strateji değildir. Maaliyet B bölümüde A’ya göre daha azdır. Benzer dizayn edilmiş diğer çalışmaların bu sonuçları gelecekteki randomize çalışmalarda onaylamalıdır sonucuna varılmıştır.

İkinci makalenin sonuçları şu şekilde özetlenebilmektedir: Docetaxel-gemcitabine kombinasyonu ile kıyaslandığında Vinorelbine-Cisplatin kombinasyonu metastatik akciğer kanseri olan hastalarda benzer etkililiğe sahip olsa da genel olarak daha az maliyetlidir. Bundan dolayı ekonomik açıdan daha tercih edilebilir. Fakat dikkat edilmesi gereken bir başka nokta ise maliyetlerinin düşük olmasının yanında Vinorelbine-Cisplatin kombinasyonunun daha zehirleyici bir etkiye sahip olduğu bulunmuştur.

Üçüncü makalenin sonuçlarına bakıldığında; önemli derecede daha az olan hasta başına düşen ilaç şifesi ve az oranda fazla olan doğum oranı sayısı dikkate alındığında yeniden birleştirilmiş ürinerfolikül uyarıcı hormonu maliyetinin, arındırılmış ürinerfolikül uyarıcı hormonu karşısındamaliyet minimizasyonu analizi sonuçları bebek başına bütün terapi boyunca %9.4 oranında bir maliyet azalması söz konusu olduğunu göstermektedir.

Ele alınan son makalenin sonuçları ise; Klomifen dirençli polistik oversendromu olan kadınlarda laparoskopikoverdiyatermi tedavisi doğrudan ve dolaylı maliyetlerde önemli derecede azalma sağlandığını doğrular niteliktedir.



## KAYNAKLAR

- Çağatay, P., Şenocak, M., & Baykal, İ. (2000). Randomize Klinik Deneylerin Değerlendirilmesinde Bir Ölçek Önerisi. *Cerrahpaşa Elektronik Tıp Dergisi, Cilt: 31, Sayı: 1*, 49-55.
- F.Can, M., Öztaş, M., Yağcı, G., Öztürk, E., Yıldız, R., Peker, Y., et al. (2011). Ulusal Cerrahi Kongrelerinde Sunulan Randomize Kontrollü Çalışma Özetlerinin Raporlama Kalitesi: CONSORT Kılavuzuna Dayalı Değerlendirme. *Ulusal Cerrahi Dergisi; Cilt: 27, Sayı: 2*, 67-73.
- Koylan, N. (tarih yok). *Klinik Araştırmalar ve Kanıta Dayalı Tıp Terminolojisi*. Temmuz 11, 2014 tarihinde [http://www.iku-dergisi.com/IKU/images/stories/dergi\\_pdf/04/Klinik-Arastirmalar-ve-Kanita-Dayali-Tip-Terminolojisi.pdf](http://www.iku-dergisi.com/IKU/images/stories/dergi_pdf/04/Klinik-Arastirmalar-ve-Kanita-Dayali-Tip-Terminolojisi.pdf) adresinden alındı
- Köksalan, H., & Şenocak, M. (2008). Klinik Onkoloji Araştırmalarının Bilimsel Kalitesinin Yargılanmasında Kullanılacak Ölçüt Listesinin Tasarlanması. *Türk Onkoloji Dergisi, Cilt: 23, Sayı: 2*, 63-71.
- Okumuş, O. (2008). *On Grup Hastalık İçin Maliyet-Etkililik Çalışmalarının Sistematik İncelemesi*. Başkent Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi: 7.
- Özgen, H., & Tatar, M. (2007). Sağlık Sektöründe Bir Verimlilik Değerlendirme Tekniği Olarak Maliyet-Etkililik Analizi ve Türkiye'de Durum. *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi, Cilt: 10, Sayı: 2*, 109-137.
- P. Günüşen, N., & Üstün, B. (2009). Randomize Kontrollü Çalışmalarda Örneklemden Kayıplar Olduğunda Gerekli Bir İstatistiksel Analiz: İntention to Treat Analizi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Elektronik Dergisi, Cilt: 1, Sayı: 1*, 46-56.
- Tatar, M. (2013). Sağlık Ekonomisi. H. Sur, & T. Palteki içinde, *Hastane Yönetimi* (s. 337-354). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
- Tekeoğlu, İ. (2007). Klinik Akupunktur Araştırmalarında Randomize Kontrollü Çalışmalar. *Akupunktur Dergisi, Cilt: 17, Sayı: 60-61*, 1-4.
- Türkiye'nin Sağlık Sitesi*. (tarih yok). Temmuz 11, 2014 tarihinde Randomize Kontrollü Çalışma: <http://www.saglikbilimi.com/randomize-kontrollu-calisma/> adresinden alındı