

ÖDEYİCİ KURUM BAKIŞ AÇISIYLA İLERİ EVRE BÖBREK KANSERİNDE KAYNAK KULLANIMI: EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ÖRNEĞİ*

RESOURCE USE IN ADVANCED RENAL CANCER WITH THE PAYER INSTITUTION PERSPECTIVE: THE CASE OF TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL

Arş. Gör. Hüseyin DEMİR¹

Doç. Dr. Pınar YALÇIN BALÇIK²

ÖZ

Çalışmanın amacı, ileri evre böbrek kanseri hastalığını sağlık ekonomisi bağlamında değerlendirmek, hastalığa ilişkin kaynak kullanımını ödeyici kurum bakış açısıyla araştırmaktır. Çalışma tanımlayıcı tipte kesitsel bir araştırma olup araştırmanın evreni 2611 hastadan oluşmaktadır. Veri; hizmet, ilaç ve malzeme olmak üzere üç kategoride değerlendirilmiştir. Analizler bütün hastalara ilişkin veriler kullanılarak yürütülmüştür. Veri analizinde R programı kullanılmıştır. Bulgulara göre, hastaların %52,7'si (1376 hasta) nefrektomi operasyonu geçirmiştir. İEBK hastalığında hizmet, ilaç ve malzemeler yoğun bir biçimde kullanılmaktadır. Hizmet ve malzemeler oldukça yoğun kullanılmalarına karşın bu kaynaklara ilişkin maliyetlerin bir kısmının, ilaç kullanımına ilişkin maliyetlerin ise neredeyse tamamının ödeyici kurum tarafından karşılandığı anlaşılmıştır. Dolayısıyla ilaç kullanımını ödeyici kurum üzerinde zorlayıcı bir etkiye sahiptir. Diğer yandan, hizmet sunumunda kullanılan kaynaklar için ödenen tutarların sürekli olarak artış gösterdiği saptanmıştır. Bu trend, ödeyici kurum bütçesi üzerindeki yükün fazla olduğunu ve bu yükün git gide artabileceğini göstermektedir. Sonuç olarak, hastalığın tedavisi ilaç-yoğun karaktere sahiptir. Bu bulgu, özellikle kemoterapi ilaçları ile sağlanan sağlık sonuçlarının ölçülmesi gerektiğine ilişkin ihtiyacı ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: İleri Evre Böbrek Kanseri, Ödeyici Kurum, Kaynak Kullanımı.

JEL Sınıflandırma Kodları: I10, I18, I19.

ABSTRACT

The study aims to evaluate advanced renal cancer disease in the context of health economics and to investigate the resource-use related to the disease with the payer institution perspective. The study is descriptive and cross-sectional, and population consists of 2,611 patients. The data falls into the categories of service, medicine and material. Analyzes are done using the data of all patients. R program is utilized to discover and visualize the data. According to the findings, 52.7% of the patients (1,376 patients) underwent nephrectomy operation. Services, drugs, and materials are used extensively in the disease. Although services and materials are used extensively, the costs of these resources are partially reimbursed, whereas almost all costs related to drugs are reimbursed. Therefore, the drugs have a challenging burden on the institution. On the other hand, the amount paid for the resources used in providing services has gradually increased. This trend suggests that the burden on the institution's budget is high and it may gradually increase. The study points to the finding that the treatment of the disease has a drug-intensive character. This finding, in return, makes it necessary to measure the health outcomes brought about by chemotherapy drugs.

Keywords: Advanced Renal Cancer, Payer Institution, Resource Use.

JEL Classification Codes: I10, I18, I19.

* Bu çalışma Pınar YALÇIN BALÇIK danışmanlığında Hüseyin DEMİR tarafından hazırlanan "Türkiye'de İleri Evre Böbrek Kanseri Pazarı ve Sunitinib Tedavilerinin Ekonomik Değerlendirmesi" başlıklı doktora tezinden yararlanılarak hazırlanmıştır. Çalışma için İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sosyal Araştırmalar Etik Kurulundan 2021/14-03 sayılı ve 14.07.2021 tarihli etik kurul onayı alınmıştır.

¹  İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, huseyin.demir@ikcu.edu.tr

²  Hacettepe Üniversitesi, İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, pyalcin@hacettepe.edu.tr

EXTENDED SUMMARY

Purpose and Scope:

Advanced renal cancer is common in Turkey as in the World and 4.7 person per hundred thousand people are diagnosed with malignant neoplasm of the kidney in Turkey. It is reported that approximately 30% of the patients in question have been detected with metastasis in the first diagnosis. Being difficult to diagnose at an early stage, the disease both threatens human health and creates a burden on the payer institution by putting pressure on the limited resources in the healthcare domain. In this respect, the disease closely concerns the health economics field. Since the studies in the literature are carried out with an economic evaluation approach, the level of resource use occurring during the diagnosis and treatment of the disease, along with the burden it creates on the payer institution, have not been revealed comprehensively. Therefore, the aim of the study is to evaluate the disease in the context of health economics, and to investigate both the level of resource use and the costs that occur during the diagnosis and treatment process from the payer institution perspective.

Design/methodology/approach:

The study is descriptive and cross-sectional, and the population consists of 2,611 patients with the diagnosis of malignant neoplasm of the kidney, who received care from a training and research hospital in the Izmir province between 01.01.2010 and 18.11.2020. Without drawing a sample, the analyzes were carried out by taking into account the data of the patients who constitute the whole population. The data used in the study was obtained through the hospital database with the administrative permission from the hospital in question, and was evaluated in the categories of service, medicine and material. The data does not contain any descriptive information about the patient, but it consists of the examinations applied to the patients, the number of times they were performed, their type, and the amount that the payer institution pays for the use of these resources. After the data was obtained, it was pre-processed in the R environment. At this stage, a new variable was created that shows the total amount paid by the payer institution by multiplying the number of examinations with the amount of transaction for each examination. In order to obtain the total costs for each patient, calculations were made using the new variable. An open source R program enabling data analysis was used in data discovery and visualization. The ggplot package was used as well as pie charts to effectively describe the data. Findings regarding the resources paid and not paid by the payer institution were mined by using various codes in the R environment and were presented in detail. The burden on the institution caused by the use of resources is summarized with bar plots that reflect the findings on the unit payment for each resource and on how many times they are applied to the patients. On the other hand, necessary calculations were made by using the aggregate function to determine the total costs per patients, while a visual is created to summarize which resource category causes a higher cost burden for the institution.

Findings:

According to the findings, 52.7% of the patients (1376 patients) underwent nephrectomy operation. When the findings regarding the services used during the diagnosis and treatment of the disease are examined, it is understood that most of these services are covered by the institution. Considering the most used services, it is understood that approximately 56% of the service resource used for the patient is reimbursed by the institution, and approximately 11% of these services are not. On the other hand, when looking at the situation with regard to the drugs used by the patients, approximately 34% of the drugs are within the scope of reimbursement, and 0.4% are not, based on the findings of the most used drugs. Only 0.49% of the drugs were not reimbursed according to the data constituting the basis of the study. This finding reveals that 99.50% of the drugs used during the treatment of the disease are reimbursed by the institution. In terms of the materials used in the services provided to the patient, the number of materials within the scope of reimbursement is higher than other types. When the situation with the most used materials is examined, it is understood that approximately 35% of the materials are reimbursed, whereas approximately 42% is not reimbursed by the institution. Although services and materials are used extensively, it has been revealed that a significant portion of the costs related to these resources are not covered by the institution. On the other hand, almost all of the costs related to the use of drugs are covered by the institution. Therefore, it has been revealed that the use of drugs in the treatment of the disease is a significant burden on the institution. Approximately 50% of this burden stems from chemotherapy drugs. On the other hand, it has been determined that the amount paid to the hospital for the chosen resources used in providing of the service has registered a continuous increasing trend.

Conclusion and Discussion:

The study points to the finding that the treatment of patients with the disease has a drug-intensive character. Medicine costs constitute approximately 99% of the total costs. In addition, approximately 50% of the drug costs incurred on the institution are made up of chemotherapy drugs. Therefore, it is suggested that the health outcomes affiliated with these drugs, which are prescribed to the patient within the framework of TKI and IO drug groups and create a very challenging burden on the institution, should be investigated to obtain real evidences regarding the effects of clinical practice.

1. GİRİŞ

Böbrek kanseri (BK) dünya çapında yaygın olup renal hücre karsinomu (RCC) bu kanserlerin en yaygın türüdür (Purmonen vd., 2010; Motzer vd., 2013). RCC, ürolojik kanserler içerisinde en öldürücü olanı olarak kabul edilmekle birlikte (Meyer vd., 2019) böbrek kanserinin varlığına ilişkin ilk teşhiste hastaların yaklaşık %30'unda ayrıca metastaz olduğu (Escudier vd., 2007; Motzer vd., 2013) ve bu hastaların metastazı bulunmayan hastalara göre daha az yaşadığı bildirilmektedir (Gore vd., 2009). RCC, böbrek kanserinin %90'ından sorumlu olup erkekler ve kadınlar arasında sırasıyla dokuzuncu ve on dördüncü en yaygın kanser türü olarak (Kim vd., 2018; Meyer vd., 2019) yıllık 210 bin yeni vaka ve 100 binin üzerinde yeni ölümle sonuçlanmaktadır (Masini vd., 2018, s. 151). Dünya genelinde RCC epidemiyolojisini ele alan bir çalışmaya göre (Capitanio vd., 2019), Türkiye'de her yüz bin kişiden 4,7'si böbrek kanserinden dolayı yaşamını kaybetmektedir. Hastalık dünya çapında yaygın olsa da yeni tedaviler ile birlikte sağkalım oranlarında iyileşmeler elde edilebilmektedir. Bu iyileşmeler, sistemik tedavilere (interlökin-2 (IL-2) veya interferon-alfa (IFN-a)) ek olarak geliştirilen tirozin kinaz inhibitörleri (TKI) ve immüno-onkolojik (IO) tedaviler ile ilişkilendirilmektedir (Masini vd., 2018, s. 150-151). Hastalığın tedavisi sürecinde kullanılan ilaçlar ile birlikte yan etkiler ortaya çıksa da TKI'ler ve IO'ların tedavide kullanımı önemli kazanımları beraberinde getirmiştir (Procopio vd., 2019, s. 527). Sistemik tedaviler ile başlayan tedavide hastada progresyon olup olmadığı ve yan etkiler tedavinin seyrinde önemli olmaktadır. Tanı/görüntüleme yöntemlerinin eşlik ettiği süreçte hastada progresyon varsa endikasyon veya endikasyon dışı durumlar göz önünde bulundurularak ilgili onaylar neticesinde bir sonraki tedaviye geçilmektedir. Buna göre, sistematik tedavilerden yanıt alınmadığında TKI'ler başlanabilmektedir. Ultrason (US) ve/veya bilgisayarlı tomografi (BT) ile yapılan görüntülemeler sonucunda hastalığın evrelemesi yapılabilmekte olup ilerleyen süreçte pozitron emisyon tomografisi (PET) görüntüleme yönteminde kullanılan FDG-18 ile yeniden evreleme yapılabilmektedir. Bu evrelemede, hastalarda progresyon olup olmadığı, hastalığın metastatik yapısı, baş-boyun, toraks, abdomen ve pelvis bölgesi ve iskelet sistemi bölgelerinde hastalık durumu değerlendirilmektedir. (Rowe vd., 2019, s. 56-62). Tıp teknolojisinde yaşanan gelişmeler, hastalığın tanı ve tedavisinde farklı yaklaşımları ortaya koymaktadır ve bu durum en nihayetinde hastalık yükünü sağlık sistemleri ve ödeyici kurumlar için önemli bir zorluk haline getirmektedir (Shiroiwa vd., 2017, s. 372-373). Park ve Look (2019) tarafından Amerika Birleşik Devletleri (ABD) özelinde yürütülen çalışmada, kanserli bir hasta için yıllık olarak tahmin edilen ortalama maliyetin 16.346 dolar, kansersiz bir hasta için ise bu tutarın 4.484 dolar olarak gerçekleştiği ortaya konmuştur. Buna göre, ödeyici kurum perspektifinden, kanserli bir hastanın maliyetinin kansersiz bir hastanın maliyetinin yaklaşık olarak dört katı olduğu anlaşılmaktadır. Avrupa Birliği'ne (AB) bağlı ülkeler nezdinde ilaç harcamalarının hacmi incelendiğinde (OECD, 2022), ilaç harcamalarının, sağlık harcamalarının yaklaşık %7'si ile %34'ü aralığında değişen büyüklüklerden oluştuğu, söz konusu harcamaların ülkelere göre önemli ölçüde değişim gösterdiği anlaşılmaktadır. AB genelinde kanser maliyetinin ele alındığı bir çalışmada (Hofmarcher vd., 2020), hastalığın 2018 yılı için tahmin edilen yükünün 199 milyar Euro olduğu, kişi başına kanser maliyetinin Romanya için 160 Euro, İsviçre için ise 578 Euro olarak gerçekleştiği bildirilmiştir. Bunun yanı sıra, kanser hastalığının tanı ve tedavisi için yapılan 103 milyar Euro düzeyindeki harcamanın 32 milyar Euro civarındaki payının kanser ilaçları için yapıldığı raporlanmıştır. Buna göre, AB genelinde kanser tedavisi amacıyla yapılan sağlık harcamalarının yaklaşık olarak %31'inin kemoterapi ilaçları için gerçekleştiği anlaşılmaktadır. Söz konusu bulgular, kanser tedavisine ilişkin kemoterapi ilaç maliyetlerinin sağlık sistemleri ve ödeyici kurumlar üzerinde önemli ölçüde yük oluşturduğunu göstermektedir.

İEBK hastalığının tanı ve tedavi seyri boyunca sağlık hizmeti kaynakları yoğun olarak kullanılmaktadır (Hall vd., 2021). Poliklinik muayeneleri, BT, manyetik rezonans (MRI), US, PET, görüntüleme eşliğinde biyopsi, immünohistokimyasal incelemeler, konsültasyonlar, rutinler (glukoz, kreatin, üre, hemogram, potasyum, kalsiyum, aspartat transaminaz, alanin aminotransferaz vb.), ameliyat öncesi cerrahi branş vizitleri, anestezi uygulamaları, yatışlar, kemoterapi ve diğer ilaçlar, tıbbi müdahalelerde kullanılan disposal malzemeler hastaların tanı ve tedavi sürecinde kullandığı kaynakların yalnızca bir kısmını oluşturmakta olup İEBK hastalığının farklı nitelikte kaynak kullanımı gerektirdiğini, hastalığın bu yönüyle ödeyici kurum üzerinde yük oluşturduğunu göstermektedir (Purmonen vd. 2008). Literatürde İEBK hastalığını ekonomik açıdan ele alan çalışmalar, hastalığın tedavisinde büyük ölçüde sunulan hizmetlere dikkat çekmektedir (Vuorinen vd., 2019). Buna karşın, İEBK hastalığının tedavisinde hizmetlerden yoğun bir biçimde yararlanılsa da tedavide kullanılan ilaç maliyetleri ve tıbbi müdahalelerde kullanılan malzeme maliyetleri de sağlık sistemi üzerinde önemli ölçüde yük oluşturmaktadır. Bu çalışmada, hizmet ve ilaç maliyetlerinin yanı sıra literatürde önemli ölçüde göz ardı edilen malzeme maliyetleri de göz önünde bulundurulmuştur. Yürütülen çalışmalar, hastalığın tedavisinde yalnızca kemoterapi ilaçları ile ilgili

maliyetleri ele almaktadır. Hastalığın tedavisi ile doğrudan ilişkili olmasa da hastalar medikal onkolojinin dışında farklı birimlerden hizmet aldıklarında farklı türden ilaç kullanımı söz konusu olmaktadır. Örnek olarak, hasta yoğun bakımda hizmet aldığı hastaya antibiyotik, sedatif ve analjezi grubundan ilaçlar başta olmak üzere uygun görülen diğer ilaç tedavileri de verilebilmektedir. Hastalığın ödeyici kurum üzerinde yarattığı yükün isabetli olarak ortaya konabilmesi için ortaya çıkan bu türden maliyetlerin göz önünde bulundurulması gerekmektedir (Hall vd., 2021). Bu amaçla çalışmada hastaların kaynak kullanım düzeyleri ile ilgili bütüncül bir yaklaşım benimsenerek hastaların söz konusu sağlık kurumundan almış olduğu bütün kaynak kullanımına ilişkin bulgular göz önünde bulundurulmuştur. Ayrıca literatürde yer alan çalışmaların büyük bir kısmının oldukça kısıtlı bir zaman dilimini yansıtan kesitsel çalışmalar olduğu anlaşılmaktadır. Maliyetler çoğu zaman yıllara yaygın bir biçimde ortaya çıkabileceğinden araştırma süresinin geniş tutulması gerçekçi sonuçlar açısından önemsenmektedir (Kadom vd., 2018, s. 535; Meacock, 2019, s. 121). Bu nedenle bu çalışmada yaklaşık on yıllık hasta kohortu esas alınarak araştırma yürütülmüştür. Araştırmacıların bilgisine göre, yerli literatürde İEBK hastalığını sağlık ekonomisi bağlamında ele alan herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, İEBK hastalığını sağlık ekonomisi bağlamında değerlendirmek, hastalığın tanı ve tedavi süreci boyunca ortaya çıkan kaynak kullanım düzeyini ve maliyetlerini ödeyici kurum (Sosyal Güvenlik Kurumu) perspektifinden araştırmaktır. Çalışmanın bu yönüyle ödeyici kurum açısından oldukça yararlı bilgiler sunacağı düşünülmektedir.

2. İLERİ EVRE BÖBREK KANSERİ: TANI, TEDAVİ VE KAYNAK KULLANIMI

Böbrekler, kanı filtreleyen, mineral seviyelerini düzenleyen ve vücut metabolizmasının son ürünlerini idrar formunda vücudun dışına yönlendiren hayati öneme sahip organlardır. Bir başka anlatımla böbrekler, kanın içerisinde aşırı düzeyde bulunan elektrolitleri ve atık ürünleri filtreleyerek homeostazın korunmasına katkı sağlayan üriner sistem organlarıdır (Stanfield ve Cross, 2018, s. 226). İnsan sağlığının sürdürülmesinde kritik öneme sahip olduğu için böbrek sağlığını tehdit eden hususlar bireyin sağlığını ve yaşam kalitesini yakından ilgilendirmektedir. Böbrek sağlığını önemli ölçüde tehlikeye atan durumlardan biri malignan tümörler olarak karşımıza çıkmaktadır (Masini vd., 2019, s. 151). Bu tümörler içerisinde RCC, böbrek tümörlerinin yaklaşık %90'unu oluşturmaktadır. Bunların da en sık alt tipleri açık RCC olup geriye kalan kısmı ise papiller RCC, kromofob RCC, toplayıcı kanal RCC ve yaygın olmayan çeşitleri oluşturmaktadır (Rowe vd., 2019, s. 57). Açık RCC'ler, en yaygın ve agresif türü oluşturmaktadır. Metastatik böbrek kansinomlarını ele alan bir çalışmada (Guo vd., 2018), tedavi amaçlı ajanları alan hastaların %90'ından fazlasının açık RCC'li hasta olduğu bildirilmiştir. Bütün tanıları içerisinde çok büyük bir payı olan açık RCC'ler, böbrek kök hücrelerinin bir tümörü olup hastalığın progresyonu ile birlikte hastalarda akciğer, lenf düğümleri, karaciğer, kemikler ve beyin gibi organlara metastaz yapabilmektedir. Açık hücreli kansinomda hastalığın yarattığı metastatik bir durumun varlığında böbrek tümörlerine primer tümör, diğer organlardaki tümörlere ise metastatik tümörler adı verilmektedir. Metastatik bir durumun varlığı, kemoterapötik ve diğer tedavi yöntemleri ile iyileşme şansının papiller kansinomu gibi çeşitli alt tip RCC'lere göre daha düşük olmasına neden olabilmektedir (Padala vd., 2020, s. 82). Böbreklerin bulunduğu bölgede ağrı, hematüri, palpe edilebilen abdominal kitle, hiperkalsemi, ateş, eritrositoz ve Stauffer sendromu İEBK hastalığının tanısı için en sık görülen bulgulardır. RCC şüphesi, serum kreatinin, hemoglobin, lökosit ve trombosit sayıları, lenfosit-nötrofil oranı, laktat dehidrojenaz, C-reaktif protein (CRP) ve serumla düzeltilmiş kalsiyum gibi laboratuvar incelemelerini harekete geçirmektedir. Söz konusu testlerin bir kısmı sağkalım için önemli referans kaynağı iken testlerin bir kısmı ise hastalarda risk değerlendirmesi için kullanılmaktadır. Sağlık hizmeti sunumunda RCC tanısı yaygın olarak BT ile araştırılmaktadır. Böylece hastalığın yerel yayılımı, lenf düğümü tutulumu ve metastazlar incelenebilmektedir. Hastalığın daha detaylı araştırılmasında ise ek bilgiler sağlanmasından ötürü MRI yöntemi alanda sıklıkla kullanılmaktadır (Escudier vd., 2019, s. 706-707). Geleneksel görüntüleme uygulamalarının (BT, MRI ve US) histolojik tanılamada yarattığı kısıtlar, renal kitlelerin araştırılmasında moleküler görüntüleme tekniklerinin ortaya çıkışına neden olmuştur. Moleküler teknikler, geleneksel uygulamalarda elde edilemeyen, hastalığı etkin bir biçimde karakterize etmede daha kapsamlı bilgiler sunmaktadır. Moleküler tekniklerle yapılan görüntülemeler ile benign ve malign renal kitleler etkili bir biçimde birbirinden ayrıştırılabilmektedir. Moleküler görüntüleme positron emission tomography (PET) ve single-photon emission computed tomography (SPECT) en yaygın olarak kullanılan yöntemlerdir. Bu yöntemlerde, radyonüklid (ör. F, C, Ga, I, Zr, Tc ve In) adı verilen maddeler kullanılarak hastadan renal kitle karakterizasyonuna olanak sağlayan bulgular elde edilmektedir. Bu görüntüleme yöntemleri kullanılarak elde edilen veriler, tomografik tarzda yeniden yapılandırıldıktan sonra BT ve MRI ile kombine olarak değerlendirilebilmektedir. Bu yönüyle çoğu moleküler görüntülemenin moleküler ve anatomik bilgilerin kombinasyonundan oluştuğu anlaşılmaktadır (Rowe vd., 2019, s. 63). Hastalığa ilişkin ilk teşhis çoğunlukla ürolog tarafından konmakta, hastalığın ileri evrede olup olmadığına

ilişkin teşhis kararı ise medikal onkolog tarafından verilmektedir. Görüntüleme yöntemlerinin gelişimi ile birlikte farklı şikâyetlerle sağlık kurumuna başvuran hastalarda ürologlar tarafından kazara saptanan tümörler erken tanı ve tedavide önemli iyileşmeler sağlamıştır (Kim vd., 2018; Capitano vd., 2019). Bu yönüyle görüntüleme tekniklerinin ana hedefleri, iyi huylu ve kötü huylu lezyonları birbirinden ayırt etme ve erken teşhis, evreleme ve sistematik terapilere verilen yanıtların değerlendirilmesidir. Hastalığın sinsice ilerlemesi, çok hafif semptom göstermesi veya hiç semptom göstermemesi hastalığın erken evrede yakalanması önünde oldukça önemli bir engel oluşturmaktadır (Vuorinen vd. 2019, s. 5559). BT, MRI ve US gibi görüntüleme yöntemleri geleneksel olarak RCC'lerin tanı ve evrelemede sıklıkla kullanılmaktadır. RCC'ler ile ilgili renal kitlenin saptanması ve karakterize edilmesi, tedavi kararına ışık tutmaktadır. Bu nedenle, renal kitlenin hastalığın histolojisine ilişkin oldukça spesifik bilgiler sunması önem arz etmektedir. Geleneksel olarak kullanılan BT, MRI ve US gibi yöntemler histoloji ile ilgili spesifik bilgiler sunmada oldukça sınırlı yeteneğe sahip olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle özellikle de son yıllarda moleküler görüntüleme tekniklerinin hastalığın histolojisinde etkili bir biçimde kullanımına dikkat çekilmektedir. Histolojiye ilişkin spesifik bilgilere olanak sağlayan moleküler yöntemler, klinik öneme sahip bilgi elde etmede ve tedavi kararında daha isabetli olunmasına katkı koyabilmektedir. Hasta için hangi tedavinin uygulanacağı, cerrahi müdahalenin gerekli olup olmadığı, klinik olarak önemsiz olan renal tümörler için gereksiz tedavi ve kaynak kullanımının minimize edilmesi vb. gibi açılardan moleküler yöntemlerin renal tümörlerin histolojini ortaya koymada oldukça kıymetli araştırma teknikleri olduğu ifade edilmektedir (Rowe vd. 2019, s. 55-56). İEBK hastalığında tedavi yaklaşımları sürekli olarak bir dönüşüm içerisinde olagelmıştır (Hall vd., 2021) ve bugün tedavide farklı kategorilerden ilaçlar tedavide yoğun bir biçimde kullanılmaktadır (Vuorinen vd., 2019, s. 5559). TKI ve IO'lardan önce tedavide interlökin-2 (IL-2) veya interferon-alfa (IFN-a) olarak adlandırılan sistemik tedaviler sıklıkla kullanılmıştır. Yürütülen çalışmalar ile von Hippel-Lindau (VHL) tümör baskılayıcısının ortaya konması, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve VEGF reseptör-hedefli bevacizumab ve TKI'ler gibi tedavi yöntemlerinin geliştirilmesini beraberinde getirmiştir. Pazopanib (PB), sunitinib (SB), sorafenib ve axitinib gibi tedaviler TKI çerçevesinde sunulan tedavilerdir (Sheng vd., 2020, s. 2). Buna ek olarak, nivolumab ve ipilimumab gibi IO'ların İEBK tedavisinde kullanımına ilişkin çalışmalar yürütülmektedir. Literatür bulguları yakından incelendiğinde, İEBK tedavisinde PB ve SB tedavilerinin ağırlıklı olarak öne çıktığı, ekonomik değerlendirme çalışmalarının büyük ölçüde bu tedavi yöntemleri çerçevesinde ele alındığı anlaşılmaktadır. Yürütülen birtakım çalışmalar (Motzer vd., 2013; Delea vd., 2015; Frampton, 2017; Schmidinger vd., 2019) İEBK tedavisinde PB tedavi yönteminin daha etkili olduğunu ortaya koyarken; bazı çalışmalar (Purmonen vd., 2008; Gore vd., 2009) SB tedavi yönteminin etkili olduğunu bildirmekte ve diğer çalışmalar (Kim vd., 2018; Sheng vd., 2020) ise her iki tedavi yönteminin etkililik açısından benzer sonuçlar ürettiğini raporlamıştır. IO çağı olarak adlandırılan günümüzde ise İEBK hastalığının tedavisinde nivolumab, ipilimumab, pembrolizumab, axitinib, avelumab gibi tedavi yöntemlerinin TKI'lerden SB'ye göre genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalım açısından daha iyi sonuçlar ürettiği bildirilmektedir (Motzer vd., 2019). İEBK hastalığının yönetiminde geçmişe nazaran önemli ölçüde iyileştirmeler elde edilmiş olsa da yürütülen çalışmalar, birinci basamak tedavide ister TKI alınsın isterse de IO alınsın, bu hasta grubunda progresyon gelişiminin halen varlığını sürdürdüğünü göstermektedir (Perego vd., 2020, s. 1). Bu durum, İEBK tedavisinde optimal tedavi sıralamasına ilişkin daha etkili yaklaşımlar geliştirilmesi için TKI'ler ve IO'ların bir arada değerlendirildiği araştırmalara duyulan ihtiyacı göstermektedir (Hall vd., 2021). Hedefe yönelik tedavilerin İEBK tedavisinde kullanımı, progresyonsuz sağkalım, yan etkileri de kapsayan hastaya ilişkin sağlık sonuçları ve yaşam kalitesi açısından faydalar üretirken bu tedavilerin sağlık sistemlerince kullanımı kaynak kullanımını geçmişe nazaran yaklaşık olarak dört kat arttırmıştır (Simard vd., 2018, s. 573). Ortaya çıkan bu durum, İEBK hastalığının ekonomik yükünün sağlık ekonomisi bağlamında değerlendirilmesini bir gereklilik haline getirmiştir (Shih vd., 2011, s. 315-316). Chien vd. (2019) tarafından yürütülen çalışmada, hastalığın ekonomik yükünün önemli ölçüde yüksek ve değişen tutarlar çerçevesinde gerçekleştiği, onkoloji alanına ilişkin tıbbi teknolojinin gelişimi ile birlikte söz konusu yükün daha fazla artacağı ileri sürülmüştür. Shih vd. (2011) tarafından hastalık yükünün 2000-2010 yılları aralığı için ele alındığı çalışmada, hastalığın ABD için yıllık tahmin edilen yükünün yaklaşık olarak 0.6 milyar dolar ile 5.2 milyar dolar civarında olduğu bildirilmiştir. Diğer yandan, İEBK hastalığına ilişkin ekonomik değerlendirme çalışmaları (Purmonen vd., 2008; Vargas vd., 2019), söz konusu hastalık yükünün büyük ölçüde özellikle onkolojik tedavi sürecinde kullanılan kemoterapi ilaç maliyetlerinden kaynaklandığını ortaya koymuştur. Sağlık sisteminin finanse edilmesi ile ilgili olarak maliyetlerde önemli ölçüde artışları beraberinde getiren bu durum, ilaç endüstrisinin sağlık sistemleri ve ödeyici kurumlar üzerinde yarattığı zorlayıcı etkilerin dünya genelinde çoğu ülkede politik tartışma konusu haline gelmesinde oldukça etkili olmuştur (Moynihan ve Cassels, 2020, s. 16-17).

3. YÖNTEM

Bu çalışmanın amacı, İEBK hastalığını sağlık ekonomisi bağlamında değerlendirmek, tanı ve tedavi süreci boyunca ortaya çıkan kaynak kullanım düzeyi ve maliyetini ödeyici kurum perspektifinden araştırmaktır. Hastane bilgi sistemi kullanılarak elde edilen verilere göre, 01.01.2010 yılından 18.11.2020'ye kadar sağlık kurumundan böbrek malign neoplazmi tanısı ile hizmet alan 2611 hasta olduğu saptanmıştır. Araştırmanın evreni, bir eğitim ve araştırma hastanesinden belirtilen tarih aralığında söz konusu tanıyı alan bütün hastalardan oluşmaktadır. Araştırmada örneklem seçme işlemi yapılmadan analizler bütün hastalar için yürütülmüştür. Hastane bilgi sistemi aracılığıyla hastaların tanı ve tedavi sürecinde almış oldukları bütün hizmetlere ilişkin kaynak kullanım düzeyinin yanı sıra ödeyici kurum tarafından bu kaynaklar için yapılan ödemelere ilişkin bilgiler elde edilmiştir. Tanı ve tedavi süreci boyunca hastaların kaynak kullanım bilgileri hastane bilgi sisteminde hizmet, ilaç ve malzeme olmak üzere üç kalem olarak kayıt altına alınmaktadır. Bu nedenle araştırma kapsamında yapılan analizlerde kullanılan kaynaklar söz konusu kalemler çerçevesinde değerlendirilerek hastaneden temin edilen verinin yapısına uygun olarak hareket edilmiştir. Elde edilen veri hasta başına düşen hizmet, ilaç ve malzemelere ilişkin kaynakların ne ölçüde kullanıldığı ve ödeyici kurum tarafından yapılan ödemelere ilişkin kapsamlı bulgular sunmaktadır. Veri bilgisayar ortamına aktarıldıktan sonra R ortamında ilk olarak ön inceleme ve araştırma sürecine tabi tutulmuştur. RStudio ara yüzü kullanılarak kaynak kullanım verisi veri keşfi ve görselleştirme için çeşitli işlemlere tabi tutulmuştur. Veri analizinde çeşitli R kodları kullanılarak İEBK hastalarının kaynak kullanım düzeyleri araştırılmıştır. Bu amaçla hastalarda en sık kullanılan hizmet, ilaç ve malzemelere ilişkin özet ve detaylı bulgular sistematik olarak aktarılmıştır. Bulguların görselleştirilmesinde R tarafından sunulan fonksiyonlar kullanılarak veriyi etkili bir biçimde özetleyen çeşitli görseller oluşturulmuştur. Yaklaşık olarak on yıllık hasta kohortu esas alınarak her bir hizmet kalemi için hasta başına düşen maliyetler benzer biçimde R tarafından sunulan aggregate fonksiyonu kullanılarak ortaya konmuştur. Bu çalışmada ödeyici kuruma fatura edilen kaynak kullanım bedelleri yerine, ödeyici kurumun hastaneye ödemediği tutarlar üzerinden değerlendirmeler yapılmıştır. Bu durum çalışmanın güçlü yönünü oluşturmaktadır. Hastanede ilgili birimlerin denetimlerinin yanı sıra ödeyici kurumun tanı ve tedavi süreçlerine ilişkin ödemiş olduğu her işleme ilişkin veri, verinin güvenilirliği ile ilgili güçlü yönü oluşturmaktadır. İEBK hastalığı çerçevesinde yürütülen bu çalışma, bir maliyet analizi çalışması olmayıp ödeyici kurum tarafından sağlık kurumuna yapılan ödemeler esas alınarak yürütülen tanımlayıcı tipte kesitsel bir araştırmadır. Veri analizinde ödeyici kurum tarafından yapılan ödemeler dikkate alınmış olup sağlık kurumunun katlandığı maliyetler göz ardı edilmiştir. Bu nedenle, araştırmaya hastane için önemli maliyetler yaratan sterilizasyon maliyetleri gibi farklı türden maliyetler dâhil edilmemiştir. Araştırmada yalnızca ödeyici kurumun kaynak kullanımını için ödemediği bedeller dikkate alınmış olup hastaların cepten yaptığı harcamalar dikkate alınmamıştır. Bunun yanı sıra, İEBK tedavisinde ortaya çıkan yan etki ve bunların maliyetleri göz önünde bulundurulmamıştır. Bahsedilen bu hususlar çalışmanın temel kısıtlılıklarını oluşturmaktadır. Diğer yandan, araştırmaya dâhil edilen hastaların yaşı, multimorbid olup olmadıkları, hastalık şiddeti, hastalığın hangi evrede olduğu vb. faktörler kullanılan kaynakları doğrudan etkilediğinden hasta başına düşen maliyetler bu durumdan önemli ölçüde etkilenmektedir. Hastalar bu kriterlere göre ayrıştırılmadığından hastaların homojen olduğu varsayımı altında araştırma yürütülmüştür. Bu çalışma için, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sosyal Araştırmalar Etik Kurulundan 2021/14-03 sayılı ve 14.07.2021 tarihli etik kurul onayı alınmıştır. Araştırmanın yürütülmesi ve verinin bilimsel amaçlarla kullanılması ve/veya yayınlanması için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yönetimi ve İzmir İl Sağlık Müdürlüğü'nden gerekli idari izinler alınmıştır.

4. BULGULAR

İEBK hastalarının 1376'sı (%52,7) nefrektomi operasyonu geçirmiştir. Bilgi sisteminden alınan biçimiyle böbrek, parsiyel/total nefrektomi operasyonu geçiren hasta sayısı 609, p-nefektomi, radikal operasyonu geçiren hasta sayısı 274, nefrektomi, radikal operasyonu geçiren hasta sayısı 315, nefrektomi, basit operasyonu geçiren hasta sayısı 11 ve son olarak nefrektomi, parsiyel operasyonu geçiren hasta sayısı ise 167 olarak gerçekleşmiştir. İEBK hastalığının tanı ve tedavisi sürecinde kaynak kullanımına ilişkin tanımlayıcı bulgular Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. İEBK Hastalığının Tanı ve Tedavisinde Kaynak Kullanımı ile İlgili Tanımlayıcı Bulgular

Hizmet					
Ödenen	Sıklık	%	Ödenmeyen	Sıklık	%
IV Enjeksiyon	34415	4,78	Hasta Müracaatı	18871	2,62
Hemogram	23814	3,31	Cerrahi Branş Vizit-Ameliyat Öncesi	10319	1,43
Kreatinin (Kan)	23064	3,20	Refakatçi Ücreti	5827	0,81
Üre	22925	3,18	Kontrol Muayenesi	5397	0,75
İntravenöz İlaç İnfüzyonu	22480	3,12	Kontrol Muayenesi	4768	0,66
Potasyum (Kan)	21705	3,01	Onkoloji Hastası Kemoterapi Etkinlik ve Yan Etki Değerlendirmesi	3878	0,53
Aspartat Transaminaz (Ast) (Kan)	21566	2,99	Dâhili Branşlardaki Vizit	3483	0,48
Sodyum (Na) (Serum ve Vücut Sıv., Herbiri) (Kan)	21481	2,98	Onkoloji Hastası Kemoterapi Planlaması/Uygulaması	1884	0,26
Alanin Aminotransferaz (Alt) (Kan)	21388	2,97	Kreatinin (Kan)	1820	0,25
Klor (Cl) (Kan)	20477	2,84	Rekonsültasyon Ücretleri (Her Bir Hekim İçin)	1759	0,24
Kalsiyum (Ca) (Kan)	20325	2,82	Üre	1739	0,24
Normal Poliklinik Muayene Ücretleri	19837	2,75	Onkoloji Hastası Kemoterapi Eğitimi ve Bilgilendirme	1733	0,24
Glukoz (Kan) Açlık	19694	2,73	Hemogram	1580	0,21
Gluko Test (Hastabaşı, Glukometrik)	19016	2,64	Aspartat Transaminaz (Ast) (Kan)	1483	0,20
Subkutan Enjeksiyon	12277	1,70	Alanin Aminotransferaz (Alt) (Kan)	1472	0,20
Damar Yolu Açılması	10030	1,39	Potasyum (Kan)	1463	0,20
Standart Yatak Ücreti	9559	1,32	Sodyum (Na) (Serum ve Vücut Sıv., Herbiri) (Kan)	1461	0,20
Bilirubin (Total)	8735	1,21	Kalsiyum (Ca) (Kan)	1395	0,19
Bilirubin (Direkt)	8425	1,17	Klor (Cl) (Kan)	1371	0,19
Yara Pansumanı	8236	1,14	Glukoz (Kan) Açlık	1360	0,18
Cross Match	7158	0,99	Normal Poliklinik Muayene Ücretleri	1240	0,17
LM Enjeksiyon	6898	0,95	3. Basamak Yoğun Bakım Viziti	1059	0,14
Albümin (Kan)	6334	0,88	Ventilatör ile Takip (Puan için)	962	0,13
Oksijen İnhalasyon Tedavi Seansı	6264	0,87	Alkalin Fosfataz	751	0,10
Konsültasyon Servis (her bir hekim için)	6033	0,83	Reanimasyon ve Yoğun Bakım Ünitelerinde Günde En.	672	0,09
Toplam Hizmet Sayısı	718971	100	Toplam Hizmet Sayısı	718971	100
İlaç					
Ödenen	Sıklık	%	Ödenmeyen	Sıklık	%
Mucinac 300 Mg/3 MI 10 Amp	3783	3,47	Nacosel 300mg/3ml 10 Ampul	90	0,08
Parol 10 Mg/MI 100 MI 12 Flk	3388	3,11	Efedrin 50 Mg/ MI 100 Amp Biosel	75	0,06
Ser.Polfleks %0.9 Izo.100 Cc (Setli)	2555	2,34	Ser.Neof. %5 Dekstroz Lak. Ringer 1000 MI Pp Torba (Setsiz)	58	0,05
Tradolex 100 Mg 5 Amp.	1797	1,65	Ser.Mannitol %20 150 MI Pvc Setsiz	42	0,03
Ranitab 50 Mg 5 Ampul	1795	1,64	Dopadren 200 Mg/5 MI Enjeksiyonluk Solüs.	19	0,01
Progas 40 Mg Iv Flk	1705	1,56	Ekipim 1000 Mg Im/Iv Enjektabl Toz	15	0,01
Molit 20 Mg 6 Ampul	1684	1,54	Asist % 10 3 MI 300 Mg 10 Ampul	12	0,01
Oksapar 6000 Anti-Xa Iu/0,6 MI Ku.Haz.2 Enj.	1473	1,35	Hepatit B Pediatric Aşı	12	0,01
Ultramex 100 Mg/2ml Enj.Sol.İçeren 5 Amp	1467	1,34	Ranitab 50 Mg 5 Ampul	12	0,01
Panto 40 Mg 28 Tablet	1464	1,34	Ser.İzot.İrrigasyon 1000 Cc Polif.	8	0,00
Partemol 1 G/100 MI Flakon	1455	1,33	Adrenalin 1 Mg 1 MI 10 Amp.Biosel	7	0,00
Ser.Isolyte Pvc 1000 MI(Setli)	1312	1,20	B.T.Enema 210 MI Lavman	7	0,00

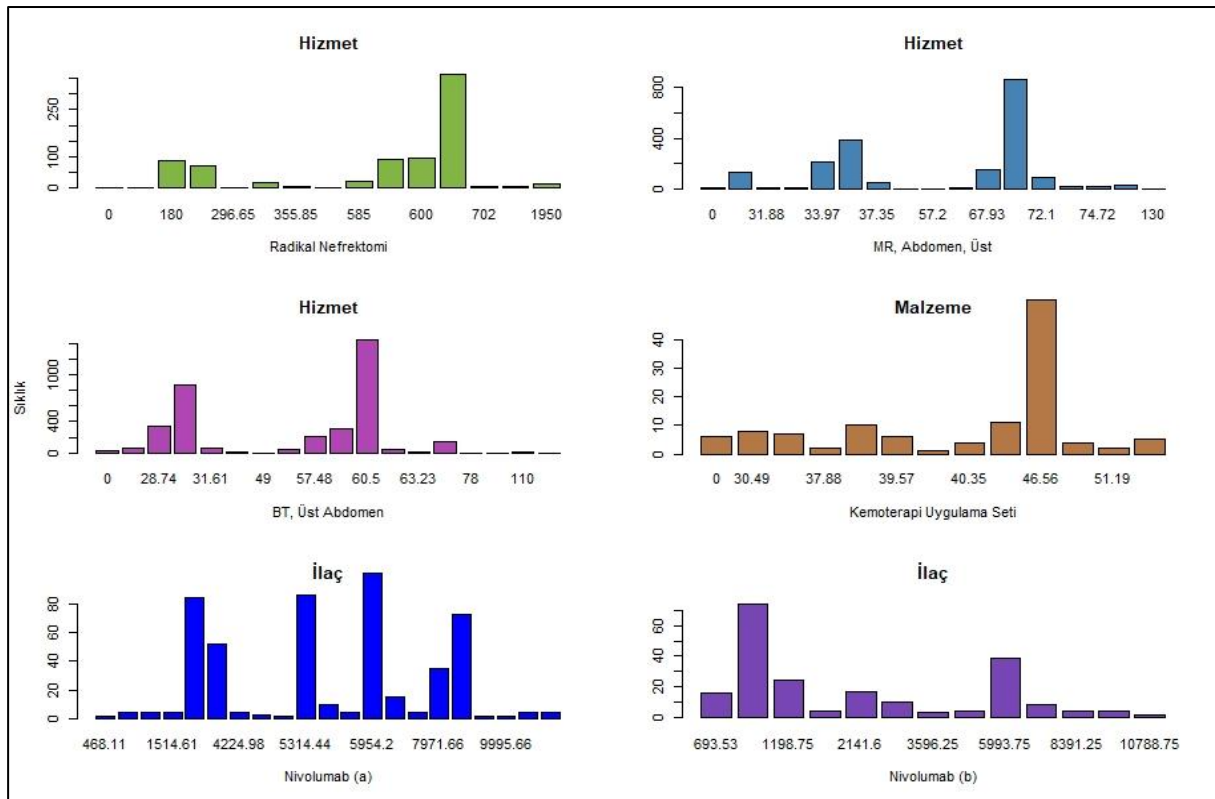
Ödenen	Sıklık	%	Ödenmeyen	Sıklık	%
Ser.Px. %0,9 İzot.1000 MI Sol.Setli	1239	1,13	Ser.Bioflks %3 Hipertonik Sodyum Klorür 150 MI	7	0,00
Oksapar 4000 Anti-Xa Iu 0,4 MI Kul.Haz.10 Enj.	1224	1,12	Atropin 1 Mg 10 Ampul Galen	6	0,00
Ser.Pol.İzolen Den.Elek. 1000 MI	1184	1,08	Atropin Sülfat Onfarma 0,5mg/MI Amp.	6	0,00
Ser.Neof.Dengeli Elek. 1000 Setli	1170	1,07	Desal 20mg 2ml 5 Amp	6	0,00
Raniver 50 Mg/2 MI 10 Ampul	1106	1,01	Muscuron 50mg/5 MI 5 Flakon	6	0,00
Ulcuran 50 Mg 10 Ampul	1063	0,97	Nevparin 25000 Iu/5ml 1 Flakon	6	0,00
Buscopan 20 Mg 6 Ampul	1010	0,92	Parenteral Oliclinomel N7-1000e 1000 MI Santral	6	0,00
Seffur 750 Mg Im/Iv 1 Flk	964	0,88	Parol 10 Mg/MI 100 MI 12 Flk	6	0,00
Ser.İzot.100 MI Setliturkfleks	957	0,87	Propofol %2 50 MI 1 Flk Fresenius	6	0,00
Amlodis 5 Mg 20 Tablet	951	0,87	Savanol 500 ml Sol	6	0,00
Butopan 20 Mg/ MI 6 Ampul	890	0,81	Ser.Dex.%20 Suda 500 Cc. Bax. Şişesetsiz	6	0,00
Oksapar 8000 Anti-Xa Iu /0,8 MI Enj.	878	0,80	Ser.Dext.% 5 500 MI Setli Neofleks	6	0,00
Furomid 20 Mg 5 Ampul	825	0,75	Ser.İzolen Den.Elk.1000 Setsiz	6	0,00
Toplam	108863	100	Toplam	108863	100

Malzeme

Ödenen	Sıklık	%	Ödenmeyen	Sıklık	%
İdrar Torbası 2000 cc	5177	5,10	Disp. Enjektör 10 cc (Sut Kodsuz)	15331	15,12
Kanül I.V. No:20 Pembe	4430	4,37	Disp. Enjektör 5 cc	10347	10,20
Kanül I.V. No:22 Mavi	3850	3,79	Disp. Enjektör 1 cc İnsülin (Sut Kodsuz)	3996	3,94
Set Pompa Standart İnfüzyon Çiftli	2995	2,95	Disp. Enjektör 20 cc (Sut Kodsuz)	3728	3,67
Üçlü Musluk	2050	2,02	Disp. Enjektör 2 cc	2227	2,19
Kan Verme Seti (Sut Kodsuz)	1870	1,84	Disp. Enjektör 50 cc Çam Uçlu	1063	1,04
Damla Ayarlayıcısı (Dosiflow)	1605	1,58	Lubricant Jel (Catajel) (Sut Kodsuz)	1002	0,98
Yoğ.Bakım Ven Valfli İğnesiz	1443	1,42	Disp. Enjektör 50 Cc	725	0,71
Eldiven Cerrahi No:8	1150	1,13	Disp. Ameliyat Box Gömleği	601	0,59
Kanül I.V. No:24 Sarı	1028	1,01	Disp. Bistüri Ucu No:15	419	0,41
Koter Ucu Ve Kalemi	847	0,83	Disp. Bistüri Ucu No:20	393	0,38
Yoğ.Bakım Ven Valfli İkili	785	0,77	Disp. Ameliyat Gömleği Nonsteril (Alt Üst)	369	0,36
Aspirasyon Torbası 2000 cc	769	0,75	Aspirasyon Ucu Steril (Yankauver)	330	0,32
Damar Askısı (Naylon Tape) 6 Mm	740	0,73	Kan Verme Seti (Sut Kodsuz)	306	0,30
Maske Hazneli Erişkin	732	0,72	Ekg Elektrodu Yetişkin (Monitör)	281	0,27
Kanül I.V. No:18 Yeşil	718	0,70	Eldiven Muayene No: 7 Small	242	0,23
Koter Plağı Erişkin Çiftli	682	0,67	Eldiven Muayene No: 7,5 Medium	223	0,22
Eldiven Cerrahi No:7,5	668	0,65	Disp. Nazal Kanül (Çiftli)	210	0,20
Hemostatik Kanama Durd.(Surgicel) 304937	585	0,57	Aspirasyon Hortumu Polivinil Klorür Steril 210 Cm	164	0,16
Sonda Aspirasyon No:16	584	0,57	Gaita Çubuğu	153	0,15
Sonda Foley 2 Yollu Latex No:18 Fr	562	0,55	Elastik Bandaj 20 Cm 1,5	152	0,14
Sonda Foley 2 Yollu Latex No 16 Fr	538	0,53	Kan Mer.Abo/Rh Forward (D Varyant Reverse Gruplama	133	0,13
Cs Polyglactin/Lak. No:0 40 Mm Y.İ 75 Cm	525	0,51	Yoğ.Bakım Bikarb. Ccrt Steril (Prismocal)	120	0,11
Spirometre (Solunum Egzersiz Cihazı)	507	0,50	Aspirasyon Hattı Steril	112	0,11
Hasta Alt Bezi Bağlamalı (Muhtelif)	487	0,48	Perfüzör Set (Sud Kodsuz)	96	0,09
Toplam	101343	100	Toplam	101343	100

Hastalığın tanı ve tedavisi boyunca kullanılan hizmetlere ilişkin bulgular incelendiğinde, bu hizmetlerin büyük bir kısmının geri ödeme kurumu tarafından karşılandığı anlaşılmaktadır. En çok kullanılan ilk 25 hizmet türü dikkate alındığında, hasta için kullanılan hizmet kaynağının yaklaşık %56'sının ödeyici kurum tarafından geri ödendiği açık bir biçimde görülmektedir. Diğer yandan, bu hizmetlerin yaklaşık %11'inin ödenmediği anlaşılmaktadır. Hastalara sunulan sağlık hizmetinde en yoğun kullanılan hizmetlerin başında iv enjeksiyon gelmektedir. Bunu sırasıyla, hemogram, kreatin, üre, potasyum ve diğer kan tahlillerine ilişkin işlemler takip etmektedir. Hastalara kullanılan ilaçlar nezdinde duruma bakıldığında, en çok kullanılan ilk 25 ilaç esas alınarak elde edilen bulgulara göre, ilaçların yaklaşık olarak %34'ünün geri ödeme kapsamında olduğu, %0,4'ünün ise geri ödeme kapsamında olmadığı anlaşılmaktadır. Araştırmaya esas oluşturan bütün veri göz önüne alındığında, ilaçların yalnızca %0,49'unun geri ödenmediği saptanmıştır. Bu durum, hastalığın tedavisi boyunca kullanılan ilaçların %99,50'sinin ödeyici kurum tarafından geri ödendiğini göstermektedir. Mucinac, parol ve ser.polifleks sırasıyla tedavide en çok kullanılan ilaçlar olmuştur. Bu ilaçların toplam ilaç kullanımı içerisindeki payının yaklaşık olarak %9 olduğu anlaşılmaktadır. Diğer yandan, ranitab, tradolex, progas, molit, oksapar gibi ilaçlar da sırasıyla bu hastalarda en sık kullanılan ilaçlardır. Hastaya sunulan hizmetlerde kullanılan malzemeler açısından durum değerlendirildiğinde, geri ödeme kapsamında bulunmayan malzeme sayısının diğer türlere göre daha fazla olduğu anlaşılmaktadır. En çok kullanılan ilk 25 malzeme nezdinde durum incelendiğinde, malzemelerin yaklaşık %35'inin geri ödendiği ancak yaklaşık olarak %42'sinin ise ödeyici kurum tarafından ödenmediği anlaşılmaktadır. Disp. Enjektör 10 cc ve 5 cc, idrar torbası 2000 cc ve kanül sırasıyla en çok kullanılan malzemelerdir. Bulgulara göre, söz konusu üç malzeme oldukça yoğun bir biçimde kullanılmakta ve toplam malzeme kullanımı içerisinde %30'un üzerinde pay sahibi olduğu anlaşılmaktadır. İEBK hastalarının tanı ve tedavi sürecinde kullanılan bazı kaynaklara ilişkin ödeme tutarlarının zamana bağlı gelişim seyri Şekil 1'de özetlenmiştir.

Şekil 1. Ödeme Tutarlarının Zamana Bağlı Değişimi



Şekil 1'e göre, hastalığın tanılmasında kullanılan MR, Abdomen, Üst, BT Toraks, BT Üst Abdomen ve hastalığın tedavisinde temel olan nefrektomi ameliyatının yanı sıra nivolumab etken maddesine ilişkin ödeme tutarlarının günümüze doğru sürekli olarak artış trendi gösterdiği anlaşılmaktadır. Ödeyici kurumun geçmişte ödemediği BT görüntüleme yöntemlerine ilişkin ödeme tutarlarının sürekli olarak arttığı, MR, Abdomen, Üst için 130 TL, BT Toraks için 80 TL'nin üzerinde ve BT Üst Abdomen için 110 TL üzerinde tutar ödenmeye başladığı izlenmektedir. Bunun

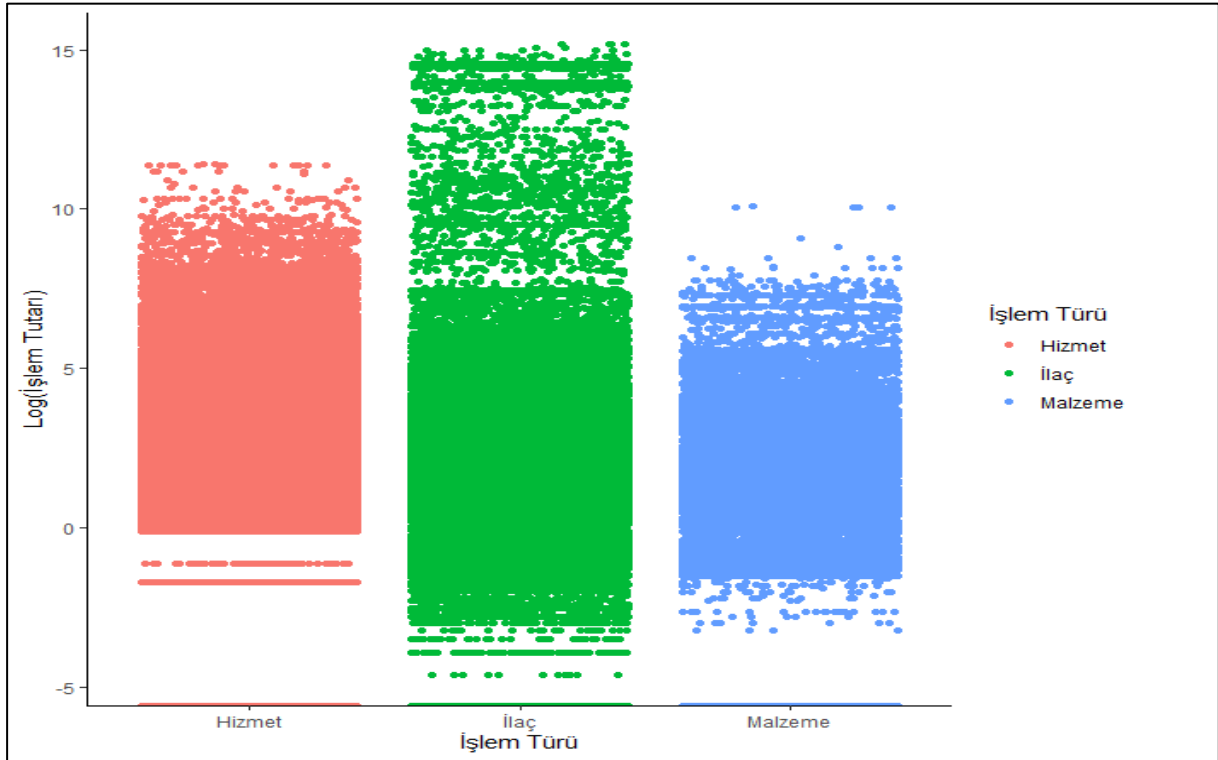
yanı sıra, geçmişte ödeyici kurumun radikal nefrektomi için ödeme yapmadığı ancak günümüzde bu işlem için ilgili sağlık kurumuna 975 TL'den daha fazla tutarda ödeme yaptığı görülmektedir. Ek olarak, kemoterapide TKI'lerden sonra sıklıkla kullanılan nivolumab etken maddesi için yapılan ödemeler, 40 mg/4ml Flakon ve 100 mg/10ml flakon için yapılan ödemeler sırasıyla başta yaklaşık olarak 694 TL ve 468 TL iken bugün bu tutarlar sırasıyla 10.788,75 TL ve 11.908,4 TL olarak gerçekleşmiştir. Hasta başına düşen maliyetlerin hesaplanmasında hizmet, ilaç ve malzeme maliyetleri çerçevesinde gerekli hesaplamalar yapılmış, elde edilen bulgular Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2. İEBK Hastalarında Maliyetler

Hasta	Hasta Başına Düşen Maliyetler (TL)			
	Toplam	Hizmet	İlaç	Malzeme
1	593.641.278,47	88.836,53	593.532.897,64	19.544,30
2	116.802.315,47	22.272,05	116.780.003,25	40,17
3	115.696.562,32	61.214,18	115.635.314,46	33,68
4	76.689.978,55	83.730,80	76.595.811,05	10.436,70
5	66.963.412,68	9.164,04	66.954.227,52	21,12
.
.
8	837.807,49	93.385,24	735.359,37	9.062,88
9	687.772,80	402.837,89	276.608,64	8.326,27
10	669.292,87	345.626,45	316.566,26	7.100,16
11	562.340,81	36.052,03	520.270,30	6.018,48
12	490.704,12	77.760,18	402.851,52	10.092,42
.
.
15	99.806,74	15.317,36	83.882,90	606,48
16	99.017,45	98.069,55	938,50	9,40
17	98.348,62	44.938,27	50.612,91	2.797,44
18	96.738,68	40.176,18	55.381,45	1.181,05
19	95.753,83	8.591,25	83.745,59	3.416,99
.
.
22	9.928,69	7.730,42	1.098,85	1.099,42
23	9.920,86	7.020,90	2.550,27	349,69
24	9.905,55	9.863,20	15,47	26,88
25	9.899,79	6.255,87	3.267,09	376,83
26	9.893,63	7.665,51	2.165,39	62,73
.
.
29	9.876,94	9.876,94	0,00	0,00
30	9.779,20	7.916,87	1.862,33	0,00
31	9.777,30	4.006,91	5.508,91	261,48
32	9.757,86	7.882,15	848,35	1.027,36
33	9.754,11	3.367,14	6.166,05	220,92
.
.
36	999,50	895,14	18,20	86,16
37	998,74	998,74	0,00	0,00
38	995,45	992,88	0,00	2,57
39	990,84	990,84	0,00	0,00
40	985,65	985,65	0,00	0,00

Tablo 2'ye göre, hasta başına toplam maliyet hastalara göre önemli ölçüde farklılık göstermektedir. İEBK tedavisi kapsamında bazı hastalar daha fazla sağlık hizmeti ihtiyacı içerisinde olduğundan bu hastalarda kaynak kullanımı çok daha yoğun olarak ortaya çıkmıştır. İlaçların sürekli kullanımına eşlik eden ilaç yoğun tedavi politikası hastalara ilişkin toplam maliyetlerin önemli ölçüde yüksek olmasına katkı koymaktadır. Hasta başına toplam maliyetlere katkı koyan ilk maliyet kalemi ilaç iken, ikinci ve üçüncü maliyet kalemleri ise sırasıyla hizmet ve malzeme olarak karşımıza çıkmaktadır. Hasta başına düşen maliyetler yakından incelendiğinde, ilaç tutarlarının oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Hasta başına düşen ilaç maliyetleri önemli ölçüde değişkenlik gösterdiğinden hasta başına düşen toplam maliyetler çok geniş bir maliyet spektrumunda izlenmektedir. Birinci hasta örneği esas alındığında, söz konusu hastaya 5443 defa ilaç yazılmış, 8429 defa hizmet uygulanmış ve son olarak 3458 adet malzeme kullanımı yapılmıştır. Söz konusu sağlık kurumu kapsamında hasta için katlanılan diğer yönetsel maliyetler gibi ölçülemeyen maliyetler ve hastane bilgi sisteminde yer almayan ilaç kullanımını gibi maliyetler göz ardı edildiğinde ortaya çıkan toplam maliyet anlaşıldığı üzere oldukça yüksek olmaktadır. Hasta başına toplam maliyeti çarpıcı biçimde yüksek bu hastalar farklı türden sağlık hizmeti ihtiyacı içerisinde olduklarından bu tür hastalar yoğun kaynak kullanımını beraberinde getirmektedir. İEBK tanı ve tedavisinde kaynak kullanımı ve maliyetlerin bir bütün olarak değerlendirilebilmesi için bütün veri göz önünde bulundurularak üretilen bulgular Şekil 2'de sunulmuştur.

Şekil 2. Kaynak Kullanımına İlişkin Maliyetlerin İşlem Türüne Göre Dağılımı



Şekil 2'ye göre, İEBK'da ortaya çıkan maliyetler ağırlıklı olarak ilaç kullanımından kaynaklanmaktadır. İlaç kullanımı ve bu durumun beraberinde getirdiği maliyetler oldukça baskın bir konumdadır. Hizmet maliyetleri ise ikinci sırada gelmektedir. Hastalığın tanısından tedavi sürecinin sonuna kadar ortaya çıkan görüntülemeler, tetkikler ve diğer işlemler hizmet işlem ve maliyetlerini oluşturmaktadır. Malzemelere ilişkin maliyetler en az önemli maliyet kaynağı olarak ortaya çıkmaktadır. Genel olarak değerlendirildiğinde, İEBK hastalığının ödevici kurum üzerinde yarattığı yük, yoğun ilaç kullanımından ileri gelmektedir.

5. SONUÇ

Bu çalışmada, İEBK hastalığı sağlık ekonomisi bağlamında değerlendirilmiş, hastalığın tanı ve tedavi süreci boyunca ortaya çıkan kaynak kullanım düzeyi ve maliyetleri ödevici kurum perspektifinden araştırılmıştır. İEBK

teşhisi almış 2611 hastaya ilişkin kaynak kullanım verisi kullanılarak yürütülen araştırma ile elde edilen bulgular, tanı ve tedavi boyunca kaynak kullanım düzeyini ortaya koymak üzere sistematik olarak sunulmuştur. Bulgulara göre, İEBK hastalarının 1376'sı (%52,7) nefrektomi operasyonu geçirmiştir. Bu durum, cerrahi müdahalenin İEBK hastaları için oldukça kritik önemde olduğunu göstermektedir. İEBK'da kaynak kullanımı ilaç maliyetlerinin baskın olduğu bir durumu ortaya koymaktadır. Ortaya çıkan bütün maliyetlerin yaklaşık olarak %98'ini ilaç maliyetleri oluşturmaktadır. Bunu sırasıyla hizmet ve malzeme maliyetleri oluşturmaktadır. İlaç maliyetleri yakından incelendiğinde, kullanım sıklığı oldukça fazla olup görece daha ucuz ilaçların varlığının yanı sıra, nivolumab gibi progresyonlu İEBK hastalarında kullanılan ve ödeyici kurum tarafından yüksek bedeller ödenen IO ilaçlarının büyük etkisi bulunmaktadır. Bu bulgular literatürde ortaya konan bulgular ile benzerlik göstermektedir. Zira yürütülen çalışmalar (Horfmarcher vd., 2018; Chien vd., 2019), kemoterapi ilaç maliyetlerinin sağlık sistemleri ve ödeyici kurumlar üzerinde önemli ölçüde yük oluşturduğunu göstermiştir. Şekil 1'den anlaşıldığı üzere, İEBK tedavisinde kullanılan kaynaklara ilişkin fiyatlar oldukça dinamik bir yapı arz etmektedir. Örnek olarak, nivolumab etken maddeli 100 Mg 10 Ml Flakon ilacı hasta grubunda 50 defa reçetelenmiştir. Günümüze doğru önemli ölçüde değişen ödeme tutarları çerçevesinde ele alındığında, bu ilacın ödeyici kurumun bütçesi üzerinde önemli yük yarattığı değerlendirilebilir. Bu durum, hiç şüphesiz kemoterapi tedavisinde kullanılan diğer ilaç türleri için de geçerli olmaktadır. Çalışmada ortaya konan söz konusu bulgu, literatürde ortaya konan bulgularla paralellik göstermektedir. Onkoloji alanında immünoterapi tedavi teknolojisi gibi oldukça pahalı tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesi, ilerleyen süreç içerisinde söz konusu hastalık yükünün ödeyici kurum üzerinde dinamik olarak daha fazla bütçe baskısı oluşturacağını göstermektedir (Shiroiwa vd., 2017). Ödeyici kurumlar üzerinde ilaç harcamalarının hacminde yaşanan büyüklükle git gide artış gösteren ekonomik yük, sağlık ekonomisi alanını yakından ilgilendirmekte olup bu hususta ekonomik değerlendirme çalışmalarına duyulan ihtiyacı açık bir biçimde ortaya koymaktadır. Hastalığın insidans ve prevalansının yüksekliğiyle birlikte ilaç piyasasının büyüklüğü bir arada değerlendirildiğinde, geri ödeme politikalarının formülasyonu için onkolojik tedavi teknolojilerinin, ekonomik değerlendirme yöntem ve yaklaşımlarla ele alınması belki de hiç olmadığı kadar bir gereklilik haline gelmiştir. Sağlık hizmetleri sunumu ve finansmanında sürekliliğin sağlanması, hizmete erişimde pareto-optimalite kriterinin iyileştirilmesi, kaynak kullanımında akılcı politikaların hayata geçirilmesi vb. amaç ve hedeflerin başarılması için söz konusu yaklaşımın oldukça faydalı olacağı düşünülmektedir. İEBK'da TKI'ler olarak adlandırılan ve sıklıkla kullanılan PB ve SB etken maddeli ilaçlara ilişkin ödeme tutarlarının hastane bilgi sisteminde kayıt altına alınmamış olması, yapılan hesaplamalarda ilk basamak tedavide TKI'lerin göz ardı edilmesine neden olmuştur. Bu durum, İEBK tedavisinde hasta başına düşen ilaç maliyetlerinin bu çalışmada hesaplananın üzerinde olacağını açıkça göstermektedir. İEBK tedavisinde hekim kararı ve tedavi seyri yapılan rutinlerle sağlanmaktadır. Hastanın görüntülemeleri (US, BT, MRI, PET), biyokimyasal bulguları ve diğer tetkik, tahlil ve konsültasyonlar tedavi kararında önemli ölçüde etkili olmaktadır. Kaynak kullanım düzeyini ortaya koyan bulgulardan açık bir biçimde anlaşıldığı üzere, İEBK tedavisinde kaynak kullanımını oldukça yoğunur. Çalışma bulguları, hasta başına düşen maliyetlerin her üç kategori için önemli ölçüde değişim gösterdiğini ortaya koymuştur. Bazı hastaların durumu daha ağır olduğundan bu hastaların kaynak kullanım düzeyi çarpıcı biçimde artmakta, dolayısıyla da hasta başına düşen maliyetler hızla yükselmektedir. Diğer yandan, durumu daha iyi olan hastaların sağlık hizmeti ihtiyacı daha düşük olmakta, maliyetler de bu duruma bağlı olarak düşük seyretmektedir. Dolayısıyla ortaya çıkan bulguların hastaların hastalık şiddetinin ne düzeyde olduğu ve multimorbid olup olmadığı gibi faktörler ile yakından ilişkili olduğu düşünülmektedir. İlaç maliyetleri, hizmet ve malzeme maliyetleri ile karşılaştırılamayacak ölçüde ödeyici kurum üzerinde önemli bir yük oluşturmaktadır. Bu bulgu, literatürde konuya ilişkin olarak yürütülen çalışmalarda ortaya konan bulgularla benzerlik göstermektedir (Purmonen vd., 2008; Vargas vd., 2019). Buna karşın, hizmetlere ilişkin işlemler ve malzemelerin büyük bir kısmı geri ödeme kapsamında değildir. Benzer biçimde, geri ödeme kapsamında bulunmayan çok sayıda malzemenin hastaya kullanıldığı ancak buna ilişkin kaynak kullanım bedellerinin de ödeyici kurum tarafından ödenmediği ortaya konmuştur. Bu durum, tıpkı hizmet kullanımında olduğu gibi, malzeme kullanımına ilişkin maliyetlerin finansmanı yükümlülüğünün sağlık kurumuna transfer edildiği yönünde yorumlanabilir. Hizmet ve malzeme kullanımında yaşanan bu duruma karşın, hastalığın tedavisinde kullanılan ilaçların oldukça kapsamlı bir biçimde geri ödenmesi çalışma açısından sürpriz bir bulgu olarak değerlendirilebilir. İlaç maliyetlerinin neredeyse tamamı ödeyici kurum tarafından fatura bedelleri esas alınarak ödenmiştir. Hastalığın tedavi seyrinde ilaçların böylesine yoğun kullanımı, İEBK tedavisinde ilaçların ne düzeyde etkin kullanıldığına ilişkin soruları beraberinde getirmektedir. Özellikle kemoterapide kullanılan TKI'ler ve IO'lar oldukça pahalı olduklarından söz konusu kategorilerde yer alan örnek olarak PB, SB ve nivolumab etken maddeli ilaçların hastaların sağlık sonuçlarına ne

düzeyle katkı koyduğu araştırılmalıdır. Dolayısıyla İEBK hastalığı için sunulan onkolojik tedaviler ile sağlık sonuçları arasındaki ilişkiyi ele alan çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

YAZARLARIN BEYANI

Katkı Oranı Beyanı: Yazarlar çalışmaya eşit oranda katkı sağlamıştır.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Çalışmada herhangi bir kurum ya da kuruluştan destek alınmamıştır.

Çatışma Beyanı: Çalışmada herhangi bir potansiyel çıkar çatışması söz konusu değildir.

KAYNAKÇA

- Capitiano, U., Bensalah, K., Bex, A., Boorjian, S. A., Bray, F., Coleman, J., Gore, J. L., Sun, M., Wood, C. ve Russo, P. (2019). Epidemiology of renal cell carcinoma. *European Urology*, 75(1), 74-84.
- Chien, C. R., Geynisman, D. M., Kim, B., Xu, Y. ve Shih, Y. C. T. (2019). Economic burden of renal cell carcinoma – part 1: An updated review. *Pharmacoeconomics*, 37(3), 301-331.
- Delea, T. E., Amdahl, J., Diaz, J., Nakhaipour, H. R. ve Hackshaw, M. D. (2015). Cost-effectiveness of pazopanib versus sunitinib for renal cancer in the United States. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*, 21(1), 46-54.
- Escudier, B., Eisen, T., Stadler, W. M., Szczylik, C., Oudard, S., Siebels, M., Negrier, S., Chevreau, C., Solska, E., Desai, A. A., Rolland, F., Demkow, T., Hutson, T. E., Gore, M., Freeman, S., Schwartz, B., Shan, M., Simantov, R. ve Bukowski, R. M. (2007). Sorafenib in advanced clear-cell renal-cell carcinoma. *New England Journal of Medicine*, 356(2), 125-134.
- Escudier, B., Porta, C., Schmidinger, M., Rioux-Leclercq, N., Bex, A., Khoo, V., Grünwald, V., Gillessen, S. ve Horwich, A. (2019). Renal cell carcinoma: Esmo clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 30(5), 706-720.
- Frampton, J. E. (2017). Pazopanib: A review in advanced renal cell carcinoma. *Targeted Oncology*, 12(4), 543-554.
- Gore, M. E., Szczylik, C., Porta, C., Bracarda, S., Bjarnason, G. A., Oudard, S., Hariharan, S., Lee, S. H., Haanen, J., Castellano, D., Vrdoljak, E., Schöffski, P., Mainwaring, P., Nieto, A., Yuan, J. ve Bukowski, R. (2009). Safety and efficacy of sunitinib for metastatic renal-cell carcinoma: An expanded-access trial. *The Lancet Oncology*, 10(8), 757-763.
- Guo, J., Jin, J., Oya, M., Uemura, H., Takahashi, S., Tatsugami, K., Rha, S. Y., Lee, J. Y., Chung, J., Lim, H. Y., Wu, H. C., Chang, Y. H., Azad, A., Davis, I. D., Carrasco-Alfonso, M. J., Nanua, B., Han, J., Ahmad, Q. ve Motzer, R. (2018). Safety of pazopanib and sunitinib in treatment-naïve patients with metastatic renal cell carcinoma: Asian versus non-asian subgroup analysis of the comparz trial. *Journal of Hematology and Oncology*, 11(1), 1-10.
- Hall, J. P., Zanotti, G., Kim, R., Krulwicz, S. P., Leith, A., Bailey, A., Liu, F. X. ve Kearney, M. (2020). Treatment patterns, outcomes and clinical characteristics in advanced renal cell carcinoma: A real-world US study. *Future Oncology*, 16(36), 3045-3060.
- Hofmarcher, T., Lindgren, P., Wilking, N. ve Joñsson, B. (2020). The cost of cancer in Europe 2018. *European Journal of Cancer*, 129, 41-49.
- Kadom, N., Itri, J. N., Trofimova, A., Otero, H. J. ve Horný, M. (2019). Cost-effectiveness analysis: An overview of key concepts, recommendations, controversies, and pitfalls. *Academic Radiology*, 26(4), 534-541.
- Kim, M. S., Chung, H. S., Hwang, E. C., Jung, S. I., Kwon, D. D., Hwang, J. E., Bae, W. K., Park, J. Y., Jeong, C. W., Kwak, C., Song, C., Seo, S. I., Byun, S. S., Hong, S. H. ve Chung, J. (2018). Efficacy of first-line targeted therapy in real-world korean patients with metastatic renal cell carcinoma: Focus on sunitinib and pazopanib. *J Korean Med Sci*, 17(33), 1-10.

- Masini, C., Vitale, M. G., Maruzzo, M., Procopio, G., de Giorgi, U., Buti, S., Rossetti, S., Iacovelli, R., Atzori, F., Cosmai, L., Vignani, F., Prati, G., Scagliarini, S., Guida, A., Berselli, A. ve Pinto, C. (2019). Safety and efficacy of pazopanib in first-line metastatic renal-cell carcinoma with or without renal failure: Core-uro-01 study. *Clinical Genitourinary Cancer*, 17(1), 150-155.
- Meacock, R. (2019). Methods for the economic evaluation of changes to the organisation and delivery of health services: Principal challenges and recommendations. *Health Economics, Policy and Law*, 14(1), 119-134.
- Meyer, A. R., Allaf, M. E. ve Gorin, M. A. (2019). Epidemiology and risk factors of renal cell carcinoma. M. A. Gorin, ve M. E. Allaf, (Ed.), *Diagnosis and surgical management of renal tumors* içinde (s. 1-12). Springer International Publishing.
- Motzer, R. J., Hutson, T. E., Cella, D., Reeves, J., Hawkins, R., Guo, J., Nathan, P., Staehler, M., de Souza, P., Merchan, J. R., Boleti, E., Fife, K., Jin, J., Jones, R., Uemura, H., Giorgi, U. D., Harmenberg, U., Wang, J., Sternber, C. N., Deen, K., McCann, L., Hackshaw, M. D., Crescenzo, R., Pandite, L. N. ve Choueiri, T. K. (2013). Pazopanib versus sunitinib in metastatic renal-cell carcinoma. *New England Journal Of Medicine*, 369(8), 722-731.
- Motzer, R. J., Penkov, K., Haanen, J., Rini, B., Albiges, L., Campbell, M. T., Venugopal, B., Kollmannsberger, C., Negrier, S., Uemura, M., Lee, J. L., Vasiliev, A., Miller, W. H., Gurney, H., Schmidinger, M., Larkin, J., Atkins, M. B., Bedke, J., Alekseev, B., Wang, J., Mariani, M., Robbins, P. B., Chudnovsky, A., Fowst, C., Hariharan, S., Huang, B., di Pietro, A. ve Choueiri, T. K. (2019). Avelumab plus axitinib versus sunitinib for advanced renal-cell carcinoma. *New England Journal of Medicine*, 380(12), 1103-1115.
- Moynihan, R. ve Cassels, A. (2020). *Satılık hastalıklar*. (G. Tamer ve E. Yıldırım, Çev.), Hayygrup Yayıncılık.
- OECD. (2022). *Pharmaceutical spending (indicator)*. <https://doi.org/10.1787/998feb6-en> adresinden 6 Ocak 2022 tarihinde alınmıştır.
- Padala, S. A., Barsouk, A., Thandra, K. C., Saginala, K., Mohammed, A., Vakiti, A., Rawla, P. ve Barsouk, A. (2020). Epidemiology of renal cell carcinoma. *World Journal of Oncology*, 11(3), 79-87.
- Park, J. ve Look, K. A. (2019). Health care expenditure burden of cancer care in the United States. *The Journal of Health Care Organization, Provision, and Financing*, 56, 1-9.
- Perego, G., Barzagli, P., Vavassori, I. ve Petrelli, F. (2020). Treating metastatic clear-cell renal cell carcinoma: Beyond immunotherapy. *Medical Oncology*, 37(9), 1-5.
- Procopio, G., Bamias, A., Schmidinger, M., Hawkins, R., Sánchez, A. R., Estevez, S. V., Srihari, N., Kalofonos, H., Bono, P., Pisal, C. B., Hirschberg, Y., Dezzani, L., Ahmad, Q., Rodriguez, C. S. ve Jonasch, E. (2019). Real-world effectiveness and safety of pazopanib in patients with intermediate prognostic risk advanced renal cell carcinoma. *Clinical Genitourinary Cancer*, 17(3), 526-533.
- Purmonen, T., Martikainen, J. A., Soini, E. J. O., Kataja, V., Vuorinen, R. L. ve Kellokumpu-Lehtinen, P. L. (2008). Economic evaluation of sunitinib malate in second-line treatment of metastatic renal cell carcinoma in Finland. *Clinical Therapeutics*, 30(2), 382-392.
- Purmonen, T., Nuttunen, P., Vuorinen, R., Pyrhönen, S., Kataja, V. ve Kellokumpu-Lehtinen, P. (2010). Current and predicted cost of metastatic renal cell carcinoma in Finland. *Acta Oncologica*, 49(6), 837-843.
- Rowe, S. P., Yin, Y. ve Gorin, M. A. (2019). Imaging of renal tumors. M. A. Gorin ve M. E. Allaf (Ed.), *Diagnosis and surgical management of renal tumors* içinde (s. 55-70), Springer International Publishing.
- Schmidinger, M., Bamias, A., Procopio, G., Hawkins, R., Sanchez, A. R., Vázquez, S., Srihari, N., Kalofonos, H., Bono, P., Pisal, C. B., Hirschberg, Y., Dezzani, L., Ahmad, Q. ve Jonasch, E. (2019). Prospective observational study of pazopanib in patients with advanced renal cell carcinoma (principal study). *The Oncologist*, 24(4), 491-497.
- Sheng, X., Jin, J., He, Z., Huang, Y., Zhou, A., Wang, J., Ren, X., Ye, D., Zhang, X., Qin, S., Zhou, F., Wang, B. ve Guo, J. (2020). Pazopanib versus sunitinib in chinese patients with locally advanced or metastatic renal cell carcinoma: Pooled subgroup analysis from the randomized, comparz studies. *BMC Cancer*, 20(1), 1-8.

- Shih, Y. C., Chien, C. R., Xu, Y., Pan, I. W., Smith, G. L. ve Buchholz, T. A (2011). Economic burden of renal cell carcinoma: Part I--an updated review. *Pharmacoeconomics*, 29(4), 315-29.
- Shiroiwa, T., Fukuda, T., Ikeda, S., Takura, T. ve Moriwaki, K. (2017). Development of an official guideline for the economic evaluation of drugs/medical devices in Japan. *Value in Health*, 20(3), 372-378.
- Simard, H., Sabbagh, R., Ouellet, S., Richard, P. ve Jeldres, C. (2018). The impact of targeted therapy on healthcare resource use in patients with metastatic renal cell carcinoma: The university of sherbrooke experience. *Canadian Urological Association Journal*, 12(9), 373-377.
- Stanfield, P. ve Cross, N. (2018). Temel tıbbi terminoloji. (İ. İlhanlı, Çev.), Nobel Akademik Yayıncılık.
- Vargas, C., Balmaceda, C., Rodríguez, F., Rojas, R., Giglio, A. ve Espinoza, M. A. (2019). Economic evaluation of sunitinib versus pazopanib and best supportive care for the treatment of metastatic renal cell carcinoma in Chile: Cost-effectiveness analysis and a mixed treatment comparison. *Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 19(5), 609-617.
- Vuorinen, R. L., Paunu, N., Turpeenniemi-Hujanen, T., Reunamo, T., Jekunen, A., Kataja, V., Sintonen, H., Purmonen, T. ve Kellokumpu-Lehtinen, P. L. (2019). Sunitinib first-line treatment in metastatic renal cell carcinoma: Costs and effects. *Anticancer Research*, 39(10), 5559-5564.