

# Sağlık Teknolojisi Değerlendirmede Farklı Sağlık Teknolojisi Türlerinin Ayırt Edici Özellikleri

Gönderim Tarihi: 25.08.2017

Songül Çınaroğlu<sup>1</sup>

Kabul Tarihi : 23.11.2017

## ÖZ

Sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesi sağlıkta politika belirleyiciler için karar vermeye yardımcı bir araçtır. Bu değerlendirmeler sayesinde sağlıkta yeni teknolojilerin kalite, güvenlik, maliyet ve etkinlik bakımından karşılaştırılması mümkün olmaktadır. Sağlık teknolojisi değerlendirme türleri içerisinde ilaç, tıbbi teşhis ve tedavi, tıbbi cihaz ve tıbbi malzemeler ile cerrahi uygulamalar ön plana çıkmaktadır. Bu farklı tür sağlık teknolojilerinin ayırt edici özelliklerinin bilinmesi bu konularda yapılacak araştırma tasarımlarına güç katacaktır. Bu nedenle bu çalışmada farklı sağlık teknolojilerine yönelik araştırma tasarımlarında ön plana çıkan özelliklerden bahsedilmiştir. İlaç/tıbbi teşhis ve tedavi süreci ile ilgili araştırma tasarımlarında deney ve kontrol gruplarına yapılacak atamaların kalitesini artıracak olan eğilim yüzdeleri analizi ile maliyet ve zaman açısından fayda sağlayan yapay uç noktalarının kullanımının önemine vurgu yapılmıştır. Tıbbi cihazlar ile ilgili olarak advers etkilerin bildirim, izleme ve önlenmesi için tıbbi cihaz vijilans sistemlerinin gerekliliğine değinilmiştir. Son olarak cerrahi uygulamalar ile ilgili deneylerde sham grubunun oluşturulmasının etik açıdan tartışmalı olduğu durumlarda alternatif bir araştırma tasarımı olan pragmatik deneylerden bahsedilmiştir. Çalışma sonucunda elde edilen bilgilerin sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesi konusunda politika belirleyici, uygulayıcı ve araştırmacıların farklı sağlık teknolojisi türlerine yönelik araştırmaların ayırt edici özellikleri konusundaki farkındalık düzeylerinin artırması ümit edilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Sağlık Teknolojisi Değerlendirme (STD), İlaç, Tıbbi Teşhis, Tıbbi Cihaz, Cerrahi.

1 Dr., Hacettepe Üniversitesi, İİBF Sağlık Yönetimi Bölümü, cinaroglus@hacettepe.edu.tr

# Distinguishing Features of Different Types of Health Technologies in Health Technology Assessment

## ABSTRACT

Health technology assessment is a tool to help health policy makers in decision making. It is possible comparing new health technologies in health care in terms of quality, safety, cost and effectiveness with this assessments. Pharmaceuticals, medical diagnosis and treatment, medical devices and supplies and surgical operations are forefront of these technologies. Knowing distinguishing features of these technologies strengthen study designs. For this reason in this study we mention about distinguishing features of study designs of different health technologies. We emphasize the importance of using propensity score matching and surrogate endpoints which will improve quality of appointment to study and control groups in pharmaceutical/medical diagnosis and treatment studies. We point out the need for medical device vigilance system for notification, surveillance and prevention of advers events. Finally we mention about pragmatic study design which is an alternative design for surgical studies when it is controversy in terms of ethics to construct a sham group in assessment of surgical operations. It is hoped that information gained from this study will help policy makers, implementers and researchers about improving awareness of distinguishing features of studies of different types of health technologies in health technology assessment studies.

**Key Words:** Health Technology Assessment (HTA), Pharmaceutical, Medical Diagnosis, Medical Device, Surgery

## 1. GİRİŞ

Sağlık alanı teknolojik gelişmenin son derece hızlı yaşandığı buna paralel biçimde yeni bilgi, uygulama ve tekniklerin hızla geliştiği bir alandır. Bu nedenle sağlıkta inovasyon konusu her zaman güncelliğini koruyan bir konudur. Sağlık teknolojileri temel olarak ilaç, tıbbi teşhis ve tedavi süreçleri, cerrahi uygulamalar ile ilgili olabilmektedir. Literatürde bu farklı sağlık teknolojisi türleri içerisinde ilaçlar ile tıbbi teşhis ve tedavi süreçleri konusundaki araştırmaların tasarım ve uygulama süreçleri hakkında kılavuz ve standartlara erişmek mümkündür. Diğer teknoloji türleri arasında bulunan tıbbi cihazlar ile cerrahi uygulama ve süreçler hakkında ise standart araştırma tasarımlarının uygulanması çoğu zaman mümkün olmamaktadır.

Bu çalışmada sağlık teknolojisi türleri içerisinde ön plana çıkan ilaç, tıbbi teşhis ve tedavi ile cerrahi uygulamalar hakkındaki araştırma tasarımlarının ayırt edici ve ön plana çıkan özelliklerin açıklanması amaçlanmıştır. Çalışmada öncelikli olarak sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesinin anlamı ve multidisipliner özelliğine değinilecektir. Daha sonra sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesi konulu araştırmalarda en fazla ele alınan teknoloji türü olarak bilinen ilaç ve tıbbi teşhis/tedavi süreçlerine yönelik değerlendirmelerde eğilim skoru eşleştirme yöntemi ile yapay uç noktalarının kullanımının araştırma tasarımı ve sağlık sonuçlarının ölçümüne sağladığı katkılar açıklanacaktır. Bir sonraki aşamada ise başka bir sağlık teknolojisi türü olan tıbbi cihazlar ele alınacak ve tıbbi cihaz kullanımı sonucunda ortaya çıkan advers etkilerin izlenmesi, uyarı sistemlerinin oluşturulması, bildirim ve gerektiğinde düzeltici önlemlerin alınması konusunda tıbbi cihaz vijilans konulu çalışmaların önemi vurgulanacaktır. Son olarak diğer sağlık teknolojisi türleri içerisinde inovasyona en uygun alan olarak bilinen cerrahi süreçler ile ilgili olarak klasik açıklayıcı araştırma tasarımlarına alternatif nitelik taşıyan pragmatik araştırma tasarımları açıklanacaktır.

Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde farklı sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesi konusunda politika belirleme ve değerlendirme konusuna duyulan ihtiyaç her geçen gün artmaktadır. Bu ihtiyaca cevap vermek üzere sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesi konusunda daha güçlü araştırma tasarımlarına

gereksinim duyulmaktadır. Farklı sağlık teknolojisi türlerinin ayırt edici özelliklerini sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesi perspektifinden ele alarak inceleyen bu araştırma sonuçlarının sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesi konusu ile ilgilenen politika belirleyici, araştırmacı ve uygulayıcılar için faydalı bilgiler sağlaması hedeflenmektedir.

## 2. SAĞLIK TEKNOLOJİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNİN TANIMI VE ÖNEMİ

2007 yılında Cenevre’de 16.’sı düzenlenen Dünya Sağlık Asamble’sinde kabul edilen tanımı itibariyle sağlık teknolojisi sağlık ile ilgili problemlerin çözümü ve yaşam kalitesinin yükseltilebilmesi için ilaç, tıbbi araç-gereç, bağışıklama ve sağlık ile ilgili uygulama ve prosedürlerin organizasyonu anlamına gelmektedir (WHO 2007). Sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesi ise sağlıkta teknoloji kullanımı konusunda kısa-orta ve uzun vadede politika belirleyicilere yol gösterici bir politik araştırma yaklaşımıdır. Sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesinde saygın bir uluslararası örgüt olan Health Technology Assessment International (HTAi) tarafından yapılan tanımı itibariyle sağlık teknolojisi değerlendirme politika belirleyiciler ve klinik karar vericilere sağlık teknolojilerini tanıtan ve bu teknolojilerin kullanımı konusunda bilgi sunan bir bilimsel araştırma alanıdır (HTAi 2015).

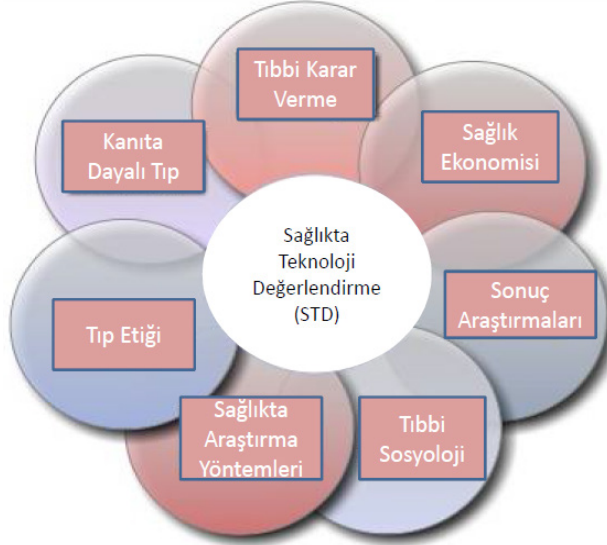
Sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesi süreci geleneksel olarak kanıta dayalı tıp uygulamaları ile birlikte gelişme göstermiştir. Kanıta dayalı tıp hastalıkların tedavisinde daha kaliteli ve etkili tıbbi tedaviler uygulanarak sağlık sonuçlarının iyileştirilmesini hedefleyen bir araştırma alanıdır. Kanıta dayalı tıp uygulamaları sistematik araştırmaların başarılı klinik uygulamalar ile entegre edildiği bir süreci gerektirmektedir. Bu entegrasyonda en yeni sağlık teknolojilerinin kullanımı önem arz etmektedir. Kanıta dayalı tıp uygulamalarının uzun bir geçmişi bulunmakla birlikte bu konuda İngiltere’de bulunan Ulusal Sağlık Enstitüsü (National Health Institution)’nün öncü rol oynadığı söylenebilmektedir. Ulusal Sağlık Enstitüsü’ne bağlı olan Kanıta Dayalı Tıp Araştırma ve Geliştirme Merkezi (NHS Research and Development Center for EBM) temelleri 1995 yılında atılmış olan dünya genelinde saygın bir kanıta dayalı tıp araştırma ve uygulama merkezidir (Eddy 2009). Kanıta dayalı tıp

uygulamaları ile sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesinde ön plana çıkan teknoloji türlerinin daha etkili bir şekilde değerlendirilmesi ve yönetilmesi konusunda planlar yapılmakta ve politika belirlemeye yardımcı araştırmalar yürütülmektedir.

Sağlık teknolojileri denildiğinde bu teknolojiler içerisinde ön plana çıkanlar arasında; ilaç, tıbbi teşhis ve tedavi, tıbbi cihaz ve tıbbi malzemeler, cerrahi uygulamalar bulunmaktadır. Tıbbi teşhis ve tedavi süreçlerinin haricinde klinik, halk sağlığı ve örgütsel süreçler ile ilgili sağlık teknolojisi türleri de bulunmaktadır. Tıbbi teşhis ve tedavi süreçlerinden farklı olarak halk sağlığı ve örgütsel süreçler ile ilgili teknoloji değerlendirme uygulamalarının hedefinde toplum sağlığının korunması ve geliştirilmesi ile örgütsel süreçlerin daha etkin bir şekilde yönetimi vardır (Campillo-Artero 2015). Sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesi konusundaki yayın ve raporlamalarda ilk sıralarda ilaç ile ilgili değerlendirmelere yer verilmektedir. Sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesinde ön plana çıkan ilaç konulu teknoloji değerlendirmelerinde ilaç üretiminde öncelikli olan biyolojik ve kimyasal maddelerin değerlendirilmesidir (Schubert 2002). Sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesinde ilaçtan sonra ikinci sırada yer alan teknoloji türü tıbbi araç-gereç ve malzemelerdir. Tıbbi araç ve gereçler denildiğinde ilaç dışında tıbbi amaçlı kullanılan fiziki maddeler kastedilmektedir. Bu fiziki maddelerin doğru kullanımı sağlanarak bu konuda sertifikasyon başta olmak üzere belirli standartlar belirlendiğinde tıbbi teşhis ve tedavi süreçlerinden en yüksek faydanın elde edilmesi mümkün olabilecektir. Cerrahi uygulamalar ise sağlık teknolojisi türleri içerisinde inovasyona en uygun alanlardır. İlaç, tıbbi cihaz ve malzeme kullanımı ile desteklenen cerrah uygulamaların diğer sağlık teknolojisi türlerinden en temel farkı uygulama sürecinin standardize edilmesi en zor olan, cerrahın deneyim ve tecrübesi doğrultusunda şekillenen bir alan olmasıdır. Diğer sağlık teknolojisi değerlendirme türleri içerisinde kişisel bakımın iyileştirilmesi ve kanıt dayalı tıp uygulamaları çerçevesinden farklı bir eksen de şekillenen örgütsel sistemler için ise temel amaç örgütsel sistemi iyileştirmektir. Bu çerçevede örgütsel sistemlerin iyileştirilmesi ile ilgili sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesi denildiğinde örgütün daha etkin bir şekilde işleminin sağlamak amacıyla sistem tasarımında bulunmak akla gelmektedir (Rogowski 2007).

Örgütsel sistemler ile ilgili sağlık teknolojilerinin değerlendirmelerinin başarıya ulaşabilmesi için işletme ve yönetim fonksiyonları ile sağlık teknolojisi değerlendirme uygulamalarını bütünlüştürmeye ihtiyaç vardır. Bu noktada sağlık teknolojisi değerlendirme uygulamalarının multidisipliner niteliği ön plana çıkmaktadır. Başka bir deyişle Şekil 1’de görüldüğü üzere sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesinde sağlık ekonomisinden, sağlık yönetimine, kanıta dayalı tıp uygulamalarından, sağlıkta sonuç araştırmalarına kadar çok çeşitli disiplinlerin ortaklığında yürütülecek çabalara ihtiyaç vardır (Bridges ve Jones 2007).

**Şekil 1.** Sağlık Teknolojilerinin Değerlendirilmesi Araştırmalarının Multidisipliner Özelliği



Kaynak: Bridges J.F.P. Jones C. (2007) “Patient-based health technology assessment: a vision of the future”, *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 23(1):30-35.

Sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesinin multidisipliner özelliği bu konuda yapılan çalışmalarda en fazla ön plana çıkan boyut olan klinik etkililik dışında diğer konuların yönetimine de önem verilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Klinik etkililik dışında ön plana çıkarılması önerilen konu başlıkları arasında sağlık teknolojisi değerlendirmenin sosyal boyutu ile hastaların görüş ve değerlendirmeleri yer almaktadır. Bu temel boyutlar sosyal kabul edilebilirlik, örgütsel rekabet gibi unsurlar açısından desteklendiğinde sağlık teknolojilerini değerlendirilmesinde farklı paydaşların görüş ve beklentileri-

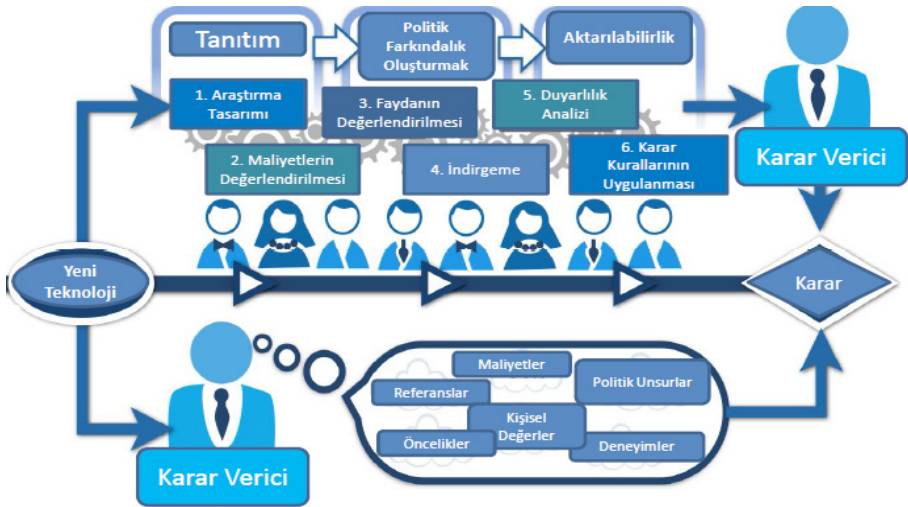
nin karşılanması mümkün olabilecektir. Yerel ve bölgesel dinamiklerin ülke genelinde sağlık sistemlerini şekillendirdiği ve sağlık teknolojisi değerlendirme uygulamalarına yön verdiği düşünülecek olursa bu konuda uluslararası örgütlenme ihtiyacının bir gereği olarak sağlık teknolojisi değerlendirme konusunda çok sayıda uluslararası örgüt kurulmuştur. Bu kuruluşlar sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesi konusunda bilgi paylaşımında bulunarak, bu konuda gündem belirleyerek sağlıkta politika belirleyici ve karar vericilere faydalı bilgiler sunmaktadırlar. Bu kuruluşlar içerisinde önde gelenler arasında Health Technology Assessment International (HTAi), Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR), European Network for Health Technology Assessment (EUNETHTA) ile İngiltere’de National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) bulunmaktadır.

### 3. SAĞLIK TEKNOLOJİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ SÜRECİ VE DÖRDÜNCÜ BOŞLUK (FOURTH HURDLE)

Sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesi sürecinin öncesinde hedef kitlenin kimlerden oluştuğunun belirlenmesinde fayda vardır. Sağlık teknolojisi değerlendirme çalışmaları daha çok ilaç konulu olmak üzere ilaç şirketleri tarafından finanse edilmektedir. İlaç şirketleri dışında önemli bir finansman kaynağı ise devlettir. İlaç şirketleri ile devlet dışında sağlık teknolojisi değerlendirme çalışmalarında başka bir hedef kitlesi ise hastaneler ve sağlık kuruluşlarıdır. Farmakoekonomik amaçlı yapılan araştırmalarda temel hedef hekimlerin ilaç yazma davranışlarını etkilemek ve ilaç talebini arttırmaktır. Bu sayede, hastaneler, sağlık sigortası şirketleri ve hastalar tedavi maliyetlerine katılanmanın gerekliliğine inandırılmak istenmektedir (Schulenburg 1997). Sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesinde farklı hedef kitlelerin önceliklerinin farklılaştığı bilinmekte olup ilaç şirketlerinin bakış açısına göre sağlık teknolojisi değerlendirmede hedef kitlelerin önem derecesi incelendiğinde ilaç şirketlerinin tıbbi araştırma departmanları için öncelikli hedef kitlesi hükümet ve kamu kuruluşları iken, üretim ve pazarlama departmanları için öncelikli hedef kitlesi hekimler ve hastane yöneticileridir. Bu birimlerin temel amacı hekimlerin ilaç yazma davranışlarını değiştirmektir (Schulenburg 1997).

Bir politik araştırma yaklaşımı olarak sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesi ile ilgili politika belirleme sürecinde Şekil 2’de görüldüğü üzere karar vericilerin merkezi bir rol oynadıkları görülmektedir. Yeni bir sağlık teknolojisi söz konusu olduğunda bu yeni teknolojinin tanıtımı, bu teknolojinin yararlılığı konusunda bir politik farkındalık oluşturmak, bu yeni teknolojinin aktarılabilirliğinin sağlaması teknoloji değerlendirmenin temel sürecini oluşturmaktadır. Sağlık teknolojilerini değerlendiren profesyonel araştırmacılar tarafından araştırma tasarımı, maliyet değerlendirme, fayda değerlendirme, indirgeme ve kantitatif araştırma teknikler ile karar verme kurallarının uygulanması ile desteklenen bu süreç multidisipliner bir çabayı gerektirmektedir. Yeni bir sağlık teknolojisinin değerlendirilmesi sürecinde karar verici role sahip olan politika belirleyicilerin karar vermelerini etkileyen temel unsurlar arasında ise; maliyetler, referans kaynaklar, öncelikler, kişisel değerler, deneyimler ve politik atmosfer etkili olmaktadır (Garrido ve diğ. 2008).

Şekil 2. Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Süreci



Kaynak: Garrido M.V. Zentner A. Busse R. Health systems, health policy and health technology assessment p.53-78. Eds: Garrido MV, Kristensen FB, Nielsen CP, Busse R. Health Technology Assessment and Health Policy Making in Europe: Current status, challenges and potential. WHO European Observatory on Health Systems and Policies. 2008. Observatory Studies Series No:14 UK, s.69.

Sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesinde Şekil 1’de görülen değerlendirme sürecinde geleneksel olarak daha çok maliyetlerin değerlendirilmesinin hedeflendiği bilinmekte olup maliyetlerin ötesinde fayda değerlendirmesi



yapmak, duyarlılık analizi ve indirgeme yaklaşımlarını kullanarak çalışmaların güvenilirliğini artırmak tavsiye edilmektedir. Ancak uygulamada sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesinde daha çok klinik etkinlik ile ekonomik değer boyutlarının ön plana çıktığı görülmektedir.

Hutton ve diğ. (2006)'e göre sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesinde dört farklı politika seviyesi bulunmaktadır (Tablo 1). Bu seviyeler içerisinde ilk seviyede güvenlik, etkinlik ve kalite göstergelerine yer verilmektedir. İkinci seviyede ulusal ve bölgesel seviyelerde belirlenen politikalar vardır. Üçüncü seviyelerde ise bütçe ve finansman yönetimi ile ilgili son aşamada ise hasta odaklı politikalar ön plana çıkmaktadır. Tüm politika seviyeleri içerisinde en son seviyede toplumsal beklentiler ile sosyal perspektifin ön planda olduğu görülmektedir. Literatürde farklı politika seviyeleri içerisinde güvenlik, kalite ve etkinlik konularında yapılan çalışmaların çok sayıda olduğu bilinmekte olup sağlık ekonomistleri tarafından dördüncü boşluk (fourth hurdle) olarak isimlendirilen sağlık teknolojisi değerlendirme konulu çalışmaların ise daha az sayıda olduğu belirtilmektedir. Bütçeleme ile hastalar ve toplumsal boyutun ön plana çıktığı diğer boyutlar hakkında ise sınırlı sayıda çalışma bulunduğu belirtilmektedir.

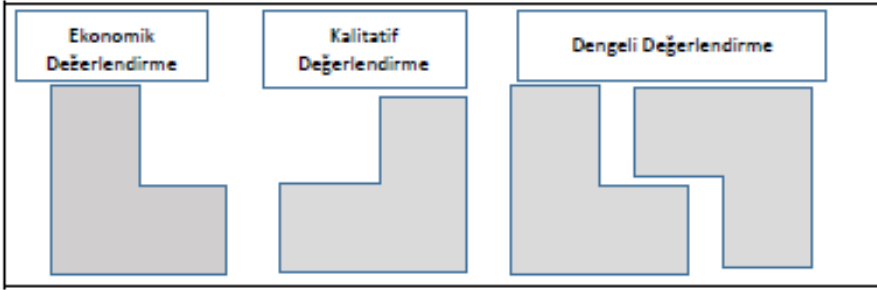
**Tablo 1.** Sağlık Teknolojilerinin Değerlendirilmesinde Politika Seviyeleri ve Dördüncü Boşluk

Politika Düzeyi				
A		B	C	D
Düzenleyici Seviyelerde Belirlenen Politikalar	1. Güvenlik	<u>4. Ulusal/Bölgesel Seviyelerde Belirlenen Politikalar</u>	<u>5. Bütçe Yönetimi Konusunda Belirlenen Politikalar</u>	<u>6. Hasta Odaklı / Fiyatlandırma Konusunda Belirlenen Politikalar</u>
	2. Etkinlik	Geri Ödeme Politikası Belirleme Sağlık Teknolojisi Değerlendirme/	Bütçeleme	Hastalar ile Maliyet Paylaşımında Bulunmak
	3. Kalite	Ekonomik Değerlendirme	Protokoller/ Sınırlamalar	Değer Temelli Fiyatlandırma

Kaynak: Hutton J. McGarth C. Fybourg J.M. Termblay M. Bramley-Harker E. Henshall C. (2006) "Framework for Describing and Classifying Decision-Making Systems Using Tehnology Assessment to Determine the Reimbursement Of Health Technologies (Fourth Hurdle Systems)", International Journal of Health Technology Assessment, 22(1):10-18.

Hutton ve diğ. (2006) tarafından belirtildiği üzere sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesinde geleneksel olarak güvenlik, etkinlik ve kalite konularına odaklanılıyor olması nedeniyle hem klinik hem de ekonomik seviyelerde yapılacak araştırmaların sayıca artmasına ve bütünleştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu ihtiyacın bir sonucu olarak Danko ve Petrova (2014) tarafından önerilen modelde sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesinde kalitatif araştırmalar ile ekonomik değerlendirmeyi bütünleştiren dengeli araştırma tasarımları önerilmektedir (Şekil 3). Dengeli bir araştırma yaklaşımının hastaların değer ve beklentilerinin de teknoloji değerlendirme faaliyetlerine dahil edilmesi yolu ile daha geniş bir perspektif sağlaması hedeflenmektedir.

Şekil 3. Sağlık Teknolojilerinin Değerlendirilmesinde Dengeli Yaklaşım



Kaynak: Danko D. Petrova G. (2014) "Health Technology Assessment in the Balkans: Opportunities for a Balanced Drug Assessment System", *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 28(6), 1181-1189.

Şekil 4’de görülen bu dengeli yaklaşım sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesinde yerel ve bölgesel ihtiyaca cevap verecek şekilde tasarlanmalıdır. Her ülkede sağlık politikaları ile sağlık teknolojisi değerlendirme uygulamalarına yön veren Sağlık Bakanlığı başta olmak üzere çok sayıda ulusal düzeyde karar verici otoriteler bulunmaktadır (Drummond ve diğ. 1992). Sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesinde dengeli yaklaşım uygulanırken içinde bulunulan ülkenin yerel ve bölgesel koşullarına uygun politikalar belirlendiğinde daha doğru değerlendirmeler yapılabilecektir.

Sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesinde ön plana çıkan bu uluslararası kuruluşların haricinde yerel koşulların da etkisi ile ABD ve İngiltere ekolü olarak bilinen iki farklı ekol ortaya çıkmıştır. Bu iki ekol genel olarak sağlık ekonomisi konusunda ve sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesi konusun-

da iki farklı yaklaşım benimsemiştir (Backhouse ve diğ. 1992). Torbica ve diğ. (2015) tarafından Avrupa ve ABD ülkelerinin sağlık teknolojisi değerlendirme konusundaki uygulama ve bakış açısı farklılıklarını ortaya koymak üzere yapılan çalışmada Avrupa ülkeleri içerisinde Fransa, Almanya, İtalya, İspanya ve İngiltere’de sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesi konusundaki çalışmalar incelenmiştir. Bu çalışma sonuçlarına göre sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesinde Beveridge modelinin benimsendiği Kuzey Avrupa ülkelerinde ağırlıklı olarak sosyal eşitliğe önem verildiği görülürken, Avrupa ülkelerinden farklı olarak özel sağlık sigortası sisteminin hakim olduğu ABD sisteminde hasta merkezli bir sisteminin esas alındığı görülmektedir. Sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesi konusundaki çalışmalar politika belirleyiciler arasındaki çıkar çatışmaları bakımından incelendiğinde Avrupa ekolünde değerlendiriciler arasındaki çıkar çatışmalarının ABD’ye göre daha fazla etkiyici bir güç olduğu belirtilmektedir (Torbica ve diğ. 2015).

Sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesinin multidisipliner özelliği, çok yönlü bir değerlendirme sürecini gerektirmesi ve klinik etkililik ile birlikte ekonomik ve hasta değerlendirmelerini de içermesi nedenleri ile farklı sağlık teknolojisi türlerinin ayırt edici özelliklerinin bilinerek bu konuda yapılacak araştırmalarda bu ayırt edici özelliklere odaklanılmasında fayda vardır.

#### 4. FARKLI SAĞLIK TEKNOLOJİSİ TÜRLERİNE ÖZEL ARAŞTIRMALARININ AYIRT EDİCİ ÖZELLİKLERİ

Sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesi konusundaki çalışmaların 1990’lı yıllardan itibaren artış gösterdiği bilinmektedir (Ramsey ve diğ. 2000; Draborg ve Hansen-Gyrd 2005). Campillo-Artero (2015) tarafından belirtildiği üzere diğer sağlık teknolojisi türleri ile karşılaştırıldığında ilaç konusunda yapılan değerlendirmelerin araştırma ve uygulama prosedürlerinin oldukça belirgin olduğu belirtilmektedir. İlaçtan sonra en fazla ele alınan konular arasında tıbbi teşhis ve tedavi süreçleri vardır. Diğer bir sağlık teknolojisi türü olan tıbbi cihaz ve malzemeler konusundaki değerlendirmelerde yeterince yer verilmeyen konuların başında tıbbi cihaz ve malzeme kullanımı nedeniyle ortaya çıkan advers etkiler ile tıbbi cihaz ve malzemelerin pazarlama sürecinin sonrasında izleme ve denetiminin yeterli ölçüde yapılmıyor olması bulunmak-

tadır. Cerrahi uygulamalar ile ilgili temel sınırlılık ise bu alanın inovasyona en uygun ve cerrahın deneyimi ile şekillenen bir alan olması nedeniyle cerrahi uygulamalarda standardizasyonun son derece güç olmasıdır. Bu durum cerrahi uygulamalara özel araştırma tasarımları konusunda farkındalık oluşturmayı gerektirmektedir. Aşağıda farklı sağlık teknolojisi türlerinin ayırt edici özellikleri ile bu farklı tür sağlık teknolojilerine özel araştırma tasarımlarının ön plana çıkan niteliklerine değinilecektir.

#### 4.1. İlaç / Tıbbi Teşhis ve Tedavide Eğilim Skoru Eşleştirme Yöntemi ve Yapay Uç Noktalarının Kullanımı

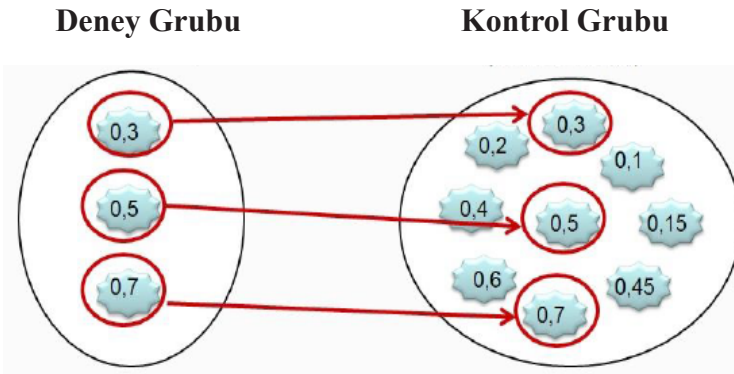
Sağlık teknolojisi değerlendirmelerinden en fazla ön plana çıkan konunun ilaç konusu olduğu bilinmektedir. İlaç dışında değerlendirme konusu olan diğer bir teknoloji türü ise tıbbi teşhis ve tedavi süreçleridir. İlaç ve tıbbi teşhis ve tedavi süreci ile ilgili değerlendirmelerde gerçek deneysel araştırma tasarımlarının randomize kontrollü deneyler olduğu bilinmektedir (Begg ve diğ. 1996). Plasebo etkisi ilaç araştırması tasarımlarında sıklıkla kullanılmaktadır. İlaçtan farklı olarak tıbbi teşhis ve tedaviler için plasebo etkisinin araştırma sonuçlarının ne ölçüde etkilediği konusu ile ilgili olarak Kaptchuk ve diğ. (2000) tarafından yapılan bir çalışmada sahte akupunktur tedavisinin sahte ilaç kullanımına göre plasebo etkisinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Randomize kontrollü deneyler gerçek deneysel araştırmalar olmakla birlikte CONSORT bildirgesinin kullanımı sayesinde araştırma tasarımlarının daha iyi yapılması ve deney/kontrol gruplarına yapılan atamaların daha doğru olması sağlanabilmektedir (Begg ve diğ. 1996).

Deneklerin deney ve kontrol gruplarına atanmasında randomizasyonun sağlandığı araştırmalarda deney ve kontrol gruplarına atanan bireyler arasındaki farklılıklar araştırma sonuçlarını olumsuz yönde etkileyecektir. Bu nedenle ilaç ile tıbbi teşhis ve tedavi konusunda yapılan araştırmalarda eğilim skorları analiz yöntemi (propensity score matching) olarak bilinen bir yöntem kullanılarak kişilerin gruplara eşleştirilerek atanması sağlanmaktadır (Austin 2008).

Eğilim skoru eşleştirmesi ile araştırmacı tek bir skaler değişken yardımı ile eşleştirme yaparak çok sayıda ortak değişken üzerinde kontrol sağlamaktadır. Eğilim skoru çok sayıda ortak değişken içerisinden eşleştirilmiş setlerin ve ta-

bakaların oluşturulması için bir düzeneştir, bu skor ortak değişken bilgilerinin özet bir ölçüsünü vermektedir. Çeşitli eşleştirme yöntemlerinin kullanıldığı bu teknikte (Baser 2006), gerçek eğilim skoru bilindiğinde eğilim skorunda eşleştirme veya tabakalara ayırma yapılarak tabakalar veya eşleştirilmiş kümeler elde edilmektedir. Bu kümeler gerçekte heterojen olsalar bile eğilim skorunda homojen olarak şekillenirler yani olgu ve kontrol gruplarındaki eşit eğilim skoruna sahip birimler, kendi geçmiş ortak değişkenlerine bağlı olarak aynı dağılıma sahip olma eğiliminde olacaktır (Kaspar ve diğ. 2010). Sonuçta Şekil 4’de görülen en yakın skor eşleştirme yöntemi kullanılarak yapılan bir eşleştirmede deney ve kontrol gruplarında birbirine en yakın skora sahip olanların eşleştirilmesi mümkün olmaktadır.

Şekil 4. En Yakın Skor Eşleştirme Yöntemi



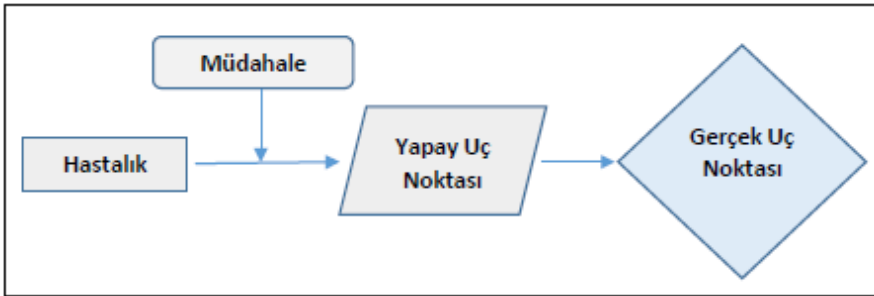
Kaynak: Heckman J.J. Ichimura H. Todd P. (1998) “Matching As An Econometric Evaluation Estimator”, Review of Economic Studies, 65, 261-294.

Eğilim skoru eşleştirme yöntemi kullanılarak yapılan araştırma tasarımlarına örnek olarak Kaspar ve diğ. (2010) tarafından yapılan bir çalışmada göğüs cerrahisi ameliyatı geçirmiş 478 hasta kullanılmıştır. Ameliyat sonrası delirium tanısı alan ve almayan hastalara ait, 24 risk faktörüne lojistik regresyon uygulanmış ve sonuçlar elde edilmiştir. Eğilim skoru lojistik regresyon ile hesaplanmıştır. Elde edilen bulgular eğilim skoru ile oluşturulmuş yeni örnekleme olgu ve kontrol gruplarının hemen hemen aynı karakteristiğe sahip olduğu ve yanlılığı azalttığını göstermektedir. Eğilim skoru öncesinde ve sonrasında örneklem için olgu ve kontrol gruplarına uygulanan lojistik regresyon sonucunda risk faktörlerinin anlamlılıklarında değişiklik gözlemlenmiştir. Ba-

ser (2006) tarafından yapılan başka bir araştırmada ise eğilim skoru eşleştirme yönteminin astım hastalığında maliyetlerin belirlenmesi konusundaki araştırma tasarımlarına katkı sağlayacağı belirtilmiştir.

İlaç ile teşhis ve tedavi konulu araştırma tasarımlarında temel başarı kriterinin klinik uygulama sonuçlarının başarısı olduğu bilinmektedir (Baser 2006). Bu araştırmalar çoğunlukla uzun süreli takip gerektiren araştırmalardır. Bazı hastalık türlerinde uygulama sonuçlarının gözlenmesi uzun zaman ve maliyet gerektirdiğinden dolayı bu araştırmalarda gerçek uç noktaları yerine yapay uç noktalarının kullanımı tavsiye edilmektedir. Örneğın akciğer kanserinin incelendiğı bir sağık teknolojisi değerlendirme çalışmasında gerçek uç noktası sağı kalım olmakta iken yapay uç noktası olarak tümör büyüklüğü esas alınabilmektedir. Başka bir örnek olarak kalp hastalığının incelendiğı bir çalışmada gerçek uç noktası yine sağı kalım süresi iken yapay uç noktası kolesterol düzeyinin belirli bir seviyenin üzerinde olması olabilmektedir (Gupta ve diğ. 2010). Şekil 6'da gerçek uç noktaları ile birlikte yapay uç noktalarının da kullanıldığı bir araştırma tasarımı gösterilmiştir. Bu tasarımda hastalık ile ilgili müdahale sonrasında öncelikle yapay uç noktalara ait sonuçlar gözlemlenmekte, araştırmanın devamında ise gerçek uç noktası ile ilgili sonuçlar izlenmeye devam etmektedir.

**Şekil 6. Yapay Uç Noktaları İle Gerçek Uç Noktalarının Birlikte Kullanıldığı Bir Araştırma Modeli**



Kaynak: Gupta et al. (2010) Surrogate Endpoints: How Reliable are they?, Journal of Clinical Research Best Practices 6(5):1-6.

Yapay uç noktaları ilaç geliştirme çalışmaları için oldukça faydalı bir yöntemdir. Bilindiği üzere bu çalışmalarda öncelikle tüpte daha sonra ise canlı sistemler üzerinde çalışılmaktadır. İlaç geliştirme çalışmaları pre-klinik safhada başlamaktadır. Eğer bu aşamalarda başarılı olunmuşsa canlı hastaların kullanıldığı klinik deneme safhasına geçilmektedir. Bu denemeler 4 ile 5 yıl kadar uzun bir zaman dilimi gerektirmektedir. Faz I olarak isimlendirilen klinik deneme aşaması birkaç ay sürmektedir. Bu aşamada ilacın uygulanma şekli ile en yüksek dozun saptanmasına çalışılmaktadır. Bu klinik denemelerde ilacın vücuttan ne kadar kısa sürede atıldığı belirlenmeye çalışılmakta ve yan etkileri belirlenmektedir. Faz I'de denenen ilaçların ancak 2/3'si Faz II'ye geçebilmektedir. Bu safha aynı zamanda ilacın etkinliğinin belirlenmesinin ilk aşamasıdır. Faz II denemelerinde büyük çoğunluğu gönüllülerden oluşan hastaların yarısına plasebo, diğer yarısına ise denenen ilaç verilmektedir. Bu aşamalar randomize kontrollü deneylerin tasarlandığı aşamalardır. Faz II'de kullanılan randomize kontrollü deney tasarımlarında tedavi ve kontrol gruplarında yer alan hastaların özellikleri ne kadar iyi bir şekilde kontrol altına alınabilirse o ölçüde daha başarılı araştırma sonuçları elde edilebilecektir. Bu noktada kontrol değişkenlerinin belirlenmesi, bu değişkenlerin uygun istatistiksel teknikler ile kontrol altına alınması önem arz etmektedir. Faz II aşamasında yapılan çalışmalarda ümit vaat eden çalışmalar ile Faz III klinik denemelerine geçilmektedir. Bu aşamada Faz II çalışmalarından çok daha fazla sayıda hasta üzerinde çalışılmakta aynı zamanda da kullanılan ilacın dozu, ne ölçüde faydalı olduğu, güvenilirlik ve etkinliği belirlenmektedir. Yapay uç noktaları bu üç aşama içerisinde özellikle Faz II aşamasında yeni bir müdahalenin biyolojik olarak aktif olup olmadığının tespit edilmesinde, Faz III'de ise ilacın kullanım için yeterince etkili olup olmadığının belirlenmesinde kullanılabilir (Sertdemir 2006). Kronik ve ölümcül hastalıklarda yapay uç noktalarının kullanımının en temel avantajı takip sürelerinin kısaltmasıdır. Bunun nedeni gerçek sonlanım yerine yapay uç noktalarını gözlemlemenin çoğu zaman çok daha kolay olmasıdır. Örneğin kalp hastalığında gerçek sonlanım, miyokardial sintigrafi ile ölçülen infraksiyon büyüklüğü ise, bununla ilgili enzim düzeyleri yapay uç noktaları olarak kabul edilebilecektir. Bu konu ile ilgili olarak hastalık prevalansının çok düşük olduğu durumlarda gerçek uç noktalarının gözlemlendiği araştırmalar tasarlamak çoğu zaman mümkün olmamaktadır. Bu tür durumlar-

da yapay uç noktalarını kullanmanın bir avantajı da ihtiyaç duyulan örneklem büyüklüğünün daha az olmasıdır (Sertdemir, 2006).

Wittes ve diğ. (1989) tarafından kardiyovasküler hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada yapay uç noktaları ile gerçek uç noktaları örneklem büyüklüğü ile takip süresi bakımından karşılaştırılmıştır. Yapılan karşılaştırmada gerçek uç noktalarının kullanıldığı araştırmada üzerinde çalışılan örneklem büyüklüğü daha fazla ve takip süresi daha uzun iken, yapay uç noktalarının kullanıldığı çalışmada örneklem büyüklüğü daha az aynı zamanda da takip süresi daha kısadır (Tablo 1). Buna göre kardiyovasküler alanda gerçek uç noktası olarak kalp krizi ile felcin esas alındığı, yapay uç noktası olarak ise koroner arter açıklığı, kalbin her atışında ne kadar iyi kasıldığıнын tespit edildiği ejeksiyon fraksiyonu (EF) yöntemi ile diyastolik kan basıncının değerlendirildiği yapay uç noktaları kullanılabilir. Bu sonuç kardiyovasküler hastalıkların konu edinildiği ve yapay ve gerçek uç noktalarının kullanıldığı bir araştırma tasarımında maliyet öncelikli bir değerlendirme yapılması durumunda yapay uç noktalarının tercih edilmesinin maliyet ve izlem süresi bakımından önemli avantajlar sağlayacağını ortaya koymaktadır.

**Tablo 1.** Kardiyovasküler Alanda Gerçek ve Yapay Uç Noktaları İçin Gerekli Örneklem Büyüklüğü ile Takip Süresi

Olay	Gerçek Uç Noktası	Örneklem Büyüklüğü	Takip Süresi	Yapay Uç Noktası	Örneklem Büyüklüğü	Takip Süresi
Kalp krizi	Ölüm	4000	5 yıl	Koroner arter açıklığı	200	90 dak.
Kalp krizi	Ölüm	4000	5 yıl	Ejeksiyon Fraksiyonu (EF)	30	2-4 hafta
Felç	Felç	25000	5 yıl	Diastolik kan basıncı	200	1-2 yıl

Kaynak: Wittes J. Lakatos E. Probstfield J. (1989) "Surrogate endpoints in clinical trials: cardiovascular diseases", Stat Med. 8(4):415-425.

İlaç ve tıbbi teşhis ve tedavi dışında bir diğer sağlık teknolojisi türü tıbbi cihazlardır. Tıbbi cihaz konulu teknoloji değerlendirmeleri ile ilgili önemli bir eksiklik tıbbi cihaz kullanımını sonucunda ortaya çıkan advers etkiler başka bir deyişle tıbbi cihaz vijilansı konulu çalışmaların sınırlı sayıda olmasıdır.



## 4.2. Tıbbi Cihaz Vijilansı

Tıbbi cihaz vijilansı tıbbi cihazların olası advers etkilerine ilişkin izleme, uyarı, bildirim ve gerektiğinde düzeltici önlemlerin alınmasında aracılık hizmeti yürütmekte ve tıbbi ürünlerin güvenilirliğini garanti altına almaktadır. Tıbbi cihaz vijilans sistemi izleme, uyarı sistemi oluşturma, olumsuz olay raporlama gibi farklı işlemlerden oluşmaktadır (Bliznakov ve diğ. 2006). İyi bir tıbbi cihaz vijilans sistemi oluşturulabilmesi için öncelikli olarak tıbbi cihazların sınıflandırılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Buna göre birinci grupta yer alan tıbbi cihazlar arasında; genel kontrol amaçlı kullanılan ve yüksek risk içermeyen tıbbi cihazlar bulunmaktadır. Bunlar arasında stereteskopdan dil basacağına kadar farklı türde tıbbi cihazlar vardır. İkinci grupta yer alan tıbbi cihazlar arasında; orta seviyelerde risk barındıran tekerlekli sandalye, ultrason makinası, tomografi tarayıcısı gibi tıbbi cihazlar bulunmaktadır. Üçüncü grupta ise hastaları hayatta tutan ancak sağlık için ciddi tehdit oluşturabilecek nitelikteki tıbbi cihazlar bulunmaktadır. Bunlar arasında; implante edilebilir kardiyoverter defibratör, kalça protezi ile kalp pili bulunmaktadır (Campillo-Artero 2015). Advers etki genel anlamı itibariyle bir beşeri tıbbi ürünün hastalıktan korunma, bir hastalığın teşhis veya tedavisi veya bir fizyolojik fonksiyonun iyileştirilmesi, düzeltilmesi veya değiştirilmesi amacıyla kabul edilen normal dozlarda kullanımında ortaya çıkan zararlı ve amaçlanmamış etki olarak tanımlanmaktadır.

Ciddi advers etki ölüm, hayati tehlike, hastaneye yatma, hastanede kalma süresinin uzaması, kalıcı ve belirgin sakatlık, iş göremezlik, doğumsal bir kusura neden olmak gibi etkilere neden olan etkilerdir. Advers etkiden farklı olarak yan etki ise çoğu kez yanlışlıkla/tam karşılığı olmayacak şekilde kullanılan ve karışıklıklara yol açan bir terimdir. Hastada kabul edilmiş normal tedavi dozlarında amaçlanmış etkiye ilave olarak ortaya çıkabilecek, tedavi sürecinde oluşabilecek amaçlanmamış diğer etkilerdir. Bu durumda advers etki olması gereken ve istenilen etkinin hiç görülmemesi durumunda ortaya çıkmakta iken yan etki durumunda istenilen iyileştirici etkinin yanında istenilmeyen olumsuz etkinin de ortaya çıktığı görülmektedir (Farmakovijilans Sözlüğü 2015).

İlaç kullanımı konusunda advers etkiler söz konusu olduğunda 1/10.000 insidanda görülen advers etkilerin belirlenmesi için en az 30.000 kişinin ilaca maruz kalması gerekmektedir. Ancak ruhsat alınan sürece kadar en fazla 5000 insanın ilacı kullanmış olması nedeniyle klinik araştırmalarda sadece sıklıkla görülen advers etkiler tespit edilebilmektedir. Bu durum ilaç araştırmalar için geçerli olmakla birlikte tıbbi cihaz kullanımı söz konusu olduğunda advers etkilerin tespit edilmesinde bu etkilerin bildirim konusunda etkin kayıt sistemlerinin kurulmamış olması eksik bilgi paylaşımı nedeniyle sorunlar yaşanmaktadır (Soyalan ve diğ. 2012). Tıbbi cihaz advers etkilerinin ortaya çıkarılmasını sağlayacak olan tıbbi cihaz vijilansı raporlama sistemlerinin önenebilir tıbbi komplikasyonlardan ayrı tutulması ve raporlamaların da buna göre yapılması gerekmektedir. Farklı tıbbi cihaz türlerinin neden olduğu advers etkiler incelendiğinde bu etkilere neden olan durumların ağırlıklı olarak üretim hataları ile ilgili nedenlerden kaynaklandığı görülmektedir. İnsan hatalarının ise ikinci sırada önem taşıdığı görülmektedir (Beydon ve diğ. 2010).

Resnic ve diğ. (2010) tarafından belirtildiği üzere farklı tıbbi cihaz türleri içerisinde en fazla adverse etkiye neden olan tıbbi cihazların implante edilebilir özelliği olan kalp pili, stent, kalça protezi, diş implantı gibi üçüncü sınıf tıbbi cihazlar olduğu belirtilmektedir. Tıbbi cihazların neden oldukları advers etkilerin takibi konusu ile ilgili olarak bu etkilerin hekim deneyim ve tecrübesi, hastaların özellikleri, kullanılan tıbbi cihazın niteliğindeki farklılıklar nedeniyle raporlanmasında güçlükler yaşanabildiği belirtilmektedir. Tıbbi cihaz advers etkileri ile en fazla karşılaşılan alanlardan birisi olan acil serviste tıbbi cihaz advers etkilerini inceleyen Hefflin ve diğ. (2004) acil müdahaleler sırasında tıbbi cihaz kullanımı nedeniyle ortaya çıkan advers etkileri ele almıştır. Araştırma sonucunda en fazla advers etkiye neden olan durumların çürükler/sıyrıklar, delikler ile laserasyon nedenleri ile meydana geldiği belirtilmiştir. Advers etkilerin yatan ve ayakta hastalarda görülme durumu karşılaştırıldığında ise çoğunlukla ayakta hastalarda görüldüğü yalnızca %13'ünün yatan hastalarda görüldüğü bildirilmiştir. Advers etkiye neden olan olayların en büyük nedeninin ise istenmeyen travmatik olaylardan kaynaklandığı belirtmiştir. Wang ve diğ. (2010) tarafından yapılan bir çalışmada ise çocuk hastalar incelenmiş ve çocuk hastaların acil servis başvuruları sırasında görülen tıbbi

cihaz kullanımı nedeniyle ortaya çıkan advers etkilerin kontüzyon (travma sonucunda ortaya çıkan cilt ezilmesi), sıyrık, delik, laserasyon ve enfeksiyona neden olduğu belirtilmiştir.

Tıbbi cihazların evde ya da bir sağlık kuruluşunda kullanımı durumunda bunun ortaya çıkması muhtemel advers etkiler üzerinde nasıl bir etki yarattığı konusu ile ilgili olarak Brown ve diğ. (1997) tarafından yapılan çalışmada infüzyon pompasının evde ya da bir sağlık kuruluşunda kullanımında ortaya çıkması muhtemel advers etkiler bakımından bir farklılık olmadığı belirtilmiştir. Hastalar yaş durumuna göre tıbbi cihaz kullanımı nedeniyle ortaya çıkan adverse etkilere maruziyet bakımından karşılaştırıldığında ise ileri yaştaki hastaların genç olanlara göre tıbbi cihazlar nedeniyle daha fazla advers etkiye maruz kaldıkları, advers etkilerin yarattığı travmatik etkilerin ise küçük yaşta hastalarda daha yüksek olduğu belirtilmiştir (Wang ve diğ. 2010).

Tıbbi cihaz kullanımı nedeniyle ortaya çıkan advers etkiler konusunda araştırmaların sınırlı sayıda olması bu konuda ulusal ve uluslararası seviyelerde bir tıbbi cihaz vijilans sistemi örgütlenmesini gerektirmiştir. Dünya genelinde pek çok ülkede o ülkenin kendi sağlık sistemi içerisinde tıbbi cihaz kullanımı nedeniyle ortaya çıkan advers etkilerin bildirilmesi amacıyla yönelik olarak bazı bildirim sistemlerinin oluşturulduğu bilinmektedir. Türkiye’de ise Sağlık Bakanlığı tarafından advers etkilerin bildirimini konusunda formlar hazırlamıştır. Sağlık profesyonelleri bu formları doldurarak advers etki bildiriminde bulunmaktadırlar. Bu formlar beşeri tıbbi ürünlerin rutin kullanımı esnasında bir hastada bir ya da daha fazla beşeri ürün kullanımı ile ortaya çıkan şüpheli advers etkinin sağlık mesleği mensubu tarafından firmaya ve TÜFAM (Türkiye Farmakovilijans Merkezi)’a Advers Etki Bildirim Formu doldurularak veya formun bulunmaması durumunda yazılı olarak bildirilmektedir (SB 2015). Advers etkilerin bildirilmesinde uluslararası seviyelerde bir vijilans sistemi oluşturmak amacıyla Hindistan, ABD, İngiltere ve Avustralya’da bir tıbbi cihaz vijilans sisteminin geliştirilmesi konusunda gösterilen çabalar sonucunda Uluslararası Tıbbi Cihaz Düzenleme Forumu (International Medical Device Regulators Forum) oluşturulmuştur (Gupta ve diğ. 2010).

Uluslararası tıbbi cihaz vijilansı çabalarının amacına ulaşabilmesi için tıbbi cihazların kaydı, sertifikasyonu ve pazarlama sonrası izleme ve denetiminde

bir standardizasyon sağlanmasına gerek duyulmaktadır. Bu gereksinimin bir sonucu olarak Avrupa Birliği'ne üye ülkelerde tıbbi cihazların sertifikasyonu ve kaydı konusuna önem verilmektedir. Bu amaçla birinci ve ikinci sınıf tıbbi cihazların sertifikasyonunda kullanılan bir belge CE belgesidir. İkinci ve üçüncü sınıf tıbbi cihazlar konusunda ise her ülkenin yerel otoritesi tarafından onaylanmak üzere dünya genelinde 80 farklı değerlendirme kuruluşu bulunmaktadır. Avrupa Birliği'ne üye olan ülkelerde üretici firmaların tıbbi cihazın advers etkilerini bildirmesi istenmektedir. European Databank of Medical Devices (EUDAMED) olarak isimlendirilen bu sistem sayesinde tıbbi cihazların yan etkilerinin bildirimi konusunda büyük bir veri tabanı oluşturulmuştur. Bu veri tabanı kullanılarak Avrupa ülkelerinde tıbbi cihazların advers etkileri konusunda kapsamlı bilgiler üretilebilmektedir (Campillo-Artero 2015). Tıbbi cihaz vijilansı konusunda uluslararası seviyelerde bir vijilans sistemi oluşturmak amacıyla Hindistan, ABD, İngiltere ve Avustralya'da tıbbi cihaz vijilans sistemlerinin incelendiği çalışmada uluslararası düzeyde bir tıbbi cihaz vijilans sisteminin geliştirilmesi konusunda gösterilen çabalar sonucunda Uluslararası Tıbbi Cihaz Düzenleme Forumu (International Medical Device Regulators Forum) kurulmuştur (Gupta ve diğ. 2010).

Tıbbi cihaz advers etkilerinin azaltılmasına yönelik olarak başta hekimler olmak üzere sağlık profesyonellerinin bu konudaki bilgi ve deneyimlerini arttırmak yönünde rekabetçi politikalar belirlemek, kullanılan tıbbi cihazın detaylı özelliklerini içeren kılavuz ve açıklamalar getirmek, advers etkilerin bildirileceği detaylı raporlama sistemleri geliştirmek önerilmektedir (Amoore ve Ingram 2002). Bu nedenle hekimlerin advers etki bildiriminde daha fazla cesaretlendirilmesine ve hekimlerin tıbbi cihaz kullanımı konusunda öğrenme eğrilerinin incelenmesinde fayda vardır. Sarma ve diğ. (2013) tarafından belirtildiği üzere hekimlerin operasyonel deneyimleri arttıkça tıbbi cihaz kullanımı becerisinin geliştiği ve cerrahi müdahale sonuçlarının bundan olumlu şekilde etkilendiği belirtilmektedir. Buna rağmen genel bir görüş olarak hekimlerin tıbbi cihazların kullanımı konusunda öğrenme eğrilerinin düşük olduğu belirtilmektedir. Bu durumun temel nedenleri arasında; tıbbi cihazın tasarımı, hastaların özellikleri, operasyonel deneyim ve tecrübe gibi faktörler rol oynamaktadır. Bu çerçeveden bakıldığında tıbbi cihazların tasarımının hekimler

için kullanım kolaylığı sağlayacak şekilde yapılmasında fayda vardır. Bunun yanı sıra her ülkede hekimlerin eğitim ve öğretim süreçlerinin farklı olduğu bilinmekte olup, eğitim ve öğretim süreçlerinde simülasyona dayanan uygulamalara daha fazla yer verilmesi durumunda bunun hekimin cerrahi uygulama deneyimine olumlu yansıtacağı belirtilmektedir. Bu nedenle tıbbi cihazların piyasa sunulmadan önce kullanım kolaylığı ve ergonomi açısından değerlendirilmesi gerekmektedir (Joseph ve diğ. 2010).

Tıbbi cihazların piyasa sunulmasının ardından etkin bir takip sisteminin geliştirilmesi tıbbi cihaz kullanımını nedeniyle ortaya çıkan advers etkilerin azaltılmasında önemli rol oynayacaktır. Hauser (2012) tarafından belirtildiği üzere tıbbi cihazların pazarlama sonrasında takibi konusunda ABD’de tıbbi cihazların piyasaya sunulmasına onay veren FDA (Food and Drug Administration) tarafından geliştirilen sistem sayesinde tıbbi cihazların pazarlama sonrasında da takip edilmesi konusunda hekimler, sağlık kuruluşları, tıbbi cihaz üretim şirketleri ve hastaların tıbbi cihazların neden olduğu advers etkiler konusundaki farkındalık düzeylerinin artırılması mümkün olmaktadır (Hauser 2012). Bu sistemde tıbbi cihazların neden olduğu komplikasyonlar, işlem hataları düzenli olarak kayıt altına alınmaktadır. Bu kuruluşa bildirilen advers etkiler incelendiğinde yıllık olarak 100.000 raporlama yapıldığı, tıbbi cihaz hatalarına ilişkin olarak ise yalnızca %0.5 gibi düşük bir oranda bildirimde bulunduğu belirtilmektedir (Resnic ve Normand 2012). Bu nedenle tıbbi cihaz advers etkilerinin bildirim konusunda cesaretlendirici politikalar belirlenmesine ihtiyaç vardır. Diğer tıbbi teknoloji türleri içerisinde uygulama ve performans değerlendirmesi bakımından standartlaştırmanın en zor olduğu sağlık teknolojisi türü ise cerrahi uygulamalardır.

### 4.3. Cerrahi Uygulamaların Değerlendirilmesi İçin Pragmatik Deney Tasarımları

Cerrahi uygulamalar diğer sağlık teknolojisi türleri içerisinde inovasyona en uygun alandır. Cerrahi uygulama ve süreçler diğer sağlık teknolojisi türlerinden farklı olarak deneme-yanılma yöntemi ile işleyen bir süreci gerektirmektedir. Cerrahi uygulamalarda karşı karşıya kalınan temel sınırlılıklardan birisi ilaç ve tıbbi cihaz ve malzemeler konularında olduğu gibi cerrahi süreçler ko-

nusunda yapılacak teknoloji değerlendirme uygulamalarında uygulama süreci hakkında tanımlanabilecek minimum standartların tanımlanmasında güçlük-tür. Bunun nedeni cerrahi uygulamalarda başarının başta cerrahın uygulama deneyimi olmak üzere çok sayıda faktörün etkisi ile şekillenmekte olmasıdır. Cerrahi uygulamalar için yenilik yönetimi zor bir konu olmakla birlikte bu konuda IDEAL (Ideal, Development, Exploration, Assessment, Long-term Follow Up, Improving the Quality of Research in Surgery) olarak adlandırılan ve cerrahide inovasyonun değerlendirilmesinde 4 aşamalı bir süreci gerektiren yaklaşıma göre cerrahide inovasyon konusu; sıfırdan bir yenilik, geliştirmeye ve keşfetmeye yönelik yenilik faaliyeti, değerlendirmeye yönelik bir yenilik faaliyeti ile uzun dönemli araştırma sonucunda ortaya çıkan yenilik olabilmektedir. Bu çerçeveden bakıldığında inovasyonun herhangi bir klinik sorunun çözümüne olanak sağlayan, yeni bir cerrahi prosedürün uygulanmasının ilk aşamasını oluşturduğu bilinmektedir. Geliştirmeye yönelik uygulamalarda küçük bir hasta grubu üzerinde zaten uygulanmakta olan bir cerrahi prosedürün geliştirilmesine yönelik uygulamalar gerçekleştirilmektedir. Keşfedici uygulamalarda halihazırda uygulanmakta olan bir cerrahi prosedürü tamamen yok sayarak yeni standartlara dayanan bir süreç izlenmektedir. Değerlendirme aşamasında ise çok sayıda hasta üzerinde mevcut alternatifler içerisinde cerrahi yöntemin klinik etkinlik bakımından karşılaştırıldığı bir süreç izlenmektedir. Uzun dönemli araştırma ise sürecin adaptasyonu tam olarak sağlandığı durumda temel hedef olarak uzun dönemli etkililik ile güvenliğin değerlendirilmesi söz konusu olduğunda kullanılmaktadır. Uzun dönemli araştırma gerektiren inovasyonda ilacın pazarlama sürecinin sonrasında da piyasa takip ve denetiminin yapılması gerekmektedir (IDEAL 2015).

Cerrahi uygulamaların diğer sağlık teknolojisi değerlendirmelerinden en önemli farkı ise ilaç, tıbbi teşhis ve tedavi süreçleri ile tıbbi malzemeler için olduğu gibi araştırma tasarımında randomize kontrol deney tasarımının uygulanmasında güçlüktür. Bunun nedeni daha kaliteli bir randomize kontrollü deney tasarımı için gerekli olan maskeleye (körleme) ya da plasebo etkisinin uygulanmasında güçlüktür. Maskeleye ve plasebo etkisinin kullanılmadığı durumlar için geliştirilmiş alternatif bir yaklaşım sham/plasebo grubunun oluşturulmasıdır. Cerrahi uygulamada sham/plasebo grubu kullanıldığında bu

grupta yer alan hastalar da deney grubunda bulunanlar gibi anestezi almakta, gerçek bir ameliyat görüntüsü vermesi için bir neşter yardımı ile kesi yapılmaktadır. Bu sayede hasta gerçek bir cerrahi operasyon geçirdiğini düşünmektedir (Miller 2004). Cerrahi uygulamalarda sham grubunun oluşturulması etik açıdan tartışmalı bir konu olmaya devam etmektedir. Uygulamada sham grubunun kullanıldığı araştırmalar daha çok fareler ve tavşanlar üzerinde yapılmaktadır. Cerrahi uygulamalarda maskeleme yerine kullanılabilir alternatif bir teknik ise standart yara pansumanı (standart wound dressing) uygulamasıdır. Laparoskopik uygulamalarda karın bölgesini kaplayan büyük yara pansumanlarının kullanılması buna örnek oluşturabilmektedir (Majeed ve diğ. 1996).

Cerrahi uygulamalar ile ilgili teknoloji değerlendirmelerinde yaşanan başka bir zorluk ise cerrahi uygulama sonucunda ortaya çıkabilecek komplikasyonların çeşitliliğidir. Bu çeşitlilik cerrahi uygulama sonucunda ortaya çıkan komplikasyonların sınıflandırılmasını gerektirmiştir. Uygulamanın türüne bağlı olarak farklı şekillerde ortaya çıkabilen komplikasyonların sınıflandırılmasında Clavien-Dindo sınıflandırma sistemi olarak da bilinen bir komplikasyon sınıflandırma sisteminden yararlanılmaktadır. Bu sistem kullanılarak cerrahi komplikasyonların düşük dereceden yüksek dereceye varıncaya kadar farklı seviyelerde sınıflandırılması mümkün olmaktadır (Clavien-Dindo Complication Classification System 2015). Clavien-Dindo sınıflandırma sistemini ürolojide laparoskopik girişimler ile ilgili istenmeyen yan etkilerin değerlendirilmesi konusunda kullanan Binbay ve diğ. (2009) laparoskopik cerrahi sonrasında ortaya çıkan istenmeyen yan etkileri dört farklı derecede sınıflandırmışlardır. Bu sınıflandırmada birinci derecede ateş yükselmesine yer verilmiş, dördüncü ve son grupta ise sepsis yer almıştır.

Cerrahi uygulamaları konu edinen sağlık teknolojisi değerlendirmelerinde daha doğru bir araştırma tasarımı için dikkate alınması önerilen bir diğer konu ise tedaviye devam niyeti (intention to treat) prensibine uyulmasıdır. Tedaviye devam niyeti araştırmalarda hata olasılıklarının azalmasını sağlamaktadır. Bu yöntemde tedavi uygulanırsa da uygulanmasa da tüm katılımcıların sonuçları analize dahil edilmektedir. Bu araştırmalarda sadece araştırmayı tam olarak tamamlayan kişilerin dahil edildiği (on-treatment) çalışmalardan farklı olarak

araştırmadan ayrılan bireyler hakkında da veri sağlanmaya çalışılmalıdır. Bu sayede tedaviye devam niyeti dikkate alınarak tasarlanan araştırmalarda yanlılık en aza indirilmiş olacağı için müdahalenin etkisi daha net bir şekilde ortaya konulabilmektedir (Farrakhyar ve diğ. 2010). Daha kısa vadede elde edilebilen ve yönetilebilir sonuç ölçütlerinin seçilmesi de cerrahi konulu deneysel araştırmalardan elde edilen sonuçların daha etkili olmasını sağlayacaktır. Bazı sonuç ölçütlerinin diğerlerine göre daha nadiren görüldüğü bilinmektedir. Bu ölçütler arasında mortalite, kalp krizi ve felç bulunmaktadır. Bunların yerine gözlenmesi daha kolay olan ağrı seviyesi, yaşam kalitesi gibi ölçütler dikkate alınarak cerrahi uygulama sonuçlarının değerlendirilmesi mümkün olabilmektedir (Novitzky ve diğ. 2007).

Cerrah uygulamaların değerlendirilmesinde geleneksel açıklayıcı deneylere (explanatory trials) alternatif nitelikte olan bir araştırma tasarımı türü ise pragmatik deneyler (pragmatic trials)'dir. Açıklayıcı deneyler açıklayıcılık ve klinik etkililik esaslı olarak tasarlanmakta iken pragmatik deneyler için pragmatik ve etkililik yaklaşımı temel alınmaktadır. Bu deneyler kullanılarak herhangi bir müdahalenin rutin bir uygulama sürecinde etkili olup olmadığı belirlenmektedir. Bu çalışma tasarımında temel hedef dışsal geçerliliği arttırmaktır. Tablo 2'de görülebileceği üzere açıklayıcı deneyler ile pragmatik deneyler çalışmanın amacı, örneklem, uygulama yöntemi bakımından farklılıklar içermektedir.

**Tablo 2. Açıklayıcı Deneyler & Pragmatik Deneyler**

Metodoloji	Açıklayıcı Deneyler (Explanatory Trials)	Pragmatik Deneyler (Pragmatic Trials)
Amaç	Bilimsel bilgi üretmek	Farklı tedaviler arasında seçim yapmak
Araştırma sorusu	Kontrollü bir deney ortamında müdahalenin faydasını ölçmek	Rutin klinik uygulama süreci sonucunda müdahalenin faydasını ölçmek
Uygulama	Deneysel/kontrollü	Rutin klinik uygulama
Araştırma popülasyonu	Homojen	Heterojen
Randomizasyon	Evet	Evet
Randomizasyonun gizlenmesi	Evet	Evet
Müdahale	Standart tedavi-belirli bir tedavi protokolü dahilinde yürütülen tedavi	Belirli bir çerçevede yürütülen rutin tedavi



Karşılaştırma	Plasebo kontrolü	Standart tedavi
Örneklem büyüklüğü	Az sayıda hasta	Çok sayıda hasta
Körleme	Olabildiğince çok katılımcının körlemesi	Sonuçları değerlendirenler ile veri analistlerini körleme
Sonuç ölçütü	Yapay uç noktaları	Yaşam kalitesinde iyileşme derecesi
İzleme	Kısa süreli izleme	Uzun süreli izleme
Analizler	Tedaviye katılma niyeti	Tedaviye katılma niyeti
Geçerlilik	Yüksek içsel geçerlilik, kabul edilebilir düzeyde dışsal geçerlilik	Yüksek dışsal geçerlilik kabul edilebilir düzeyde içsel geçerlilik

Kaynak: Farrakhyar F. Karanicolas P.J. Thoma A. Simunovic M. Bhandari M. Devereaux P.J. Anvari M. Adili A. Guyatt G. (2010) "Randomized Controlled Trials of Surgical Interventions", *Annals of Surgery*, 251(3):409-416.

Pragmatik deneylerde örneklem büyüklüğünün klasik deneysel tasarımlara göre daha büyük olması istenmektedir. Deneysel araştırma tasarımlarında kontrol amaçlı olarak plasebo kullanılmakta olup pragmatik deneylerde plasebo kullanılmamakta, yeni tedavi ile standart tedavi karşılaştırılmaktadır. Bu yaklaşım özellikle cerrahi uygulamalarda olduğu gibi plasebo ya da sham grubunun kullanılmasının etik açıdan tartışma yarattığı durumlarda tavsiye edilmektedir. Pragmatik tasarımların cerrahlar için sağladığı avantajlardan birisi cerrahın farklı hastalara istediği cerrahi tekniği uygulama imkanı vermesidir. Bu tür araştırma tasarımları hekime cerrahi uygulamada esneklik sağlamaktadır. Çünkü pragmatik deneylerde cerrahın uyması gereken bir protokol yoktur. Açıklayıcı araştırmalardan tedaviye karşı verilen psikolojik ve biyolojik tepkilerin anlaşılmasında yararlanılmakta olup bu araştırmalarda ölçümler yapay uç noktaları kullanılarak yapılmaktadır. Pragmatik araştırmalarda ise hastaların günlük yaşamlarını devam ettirmeleri sürecinde önem taşıyan yaşam kalitesi ya da felç gibi sonuç ölçütleri kullanılmaktadır. Pragmatik deneyler açıklayıcı araştırmalar ile karşılaştırıldığında daha uzun bir izlem süresi gerektirmektedir. Pragmatik deneysel tasarımlar özellikle iki farklı ekonomik değerlendirme yönteminin karşılaştırıldığı durumlarda da kullanılabilir (Roland ve Torgerson 1998).

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesi konusunda politik karar verme sürecinde sağlık teknolojisi değerlendirmenin inovasyon temelinde şekillendiğinin bilinmesi gereklidir. Bu noktada dikkate alınması gereken temel faktör ise sağlıkta inovasyonun yönetilmesi son derece güç bir konu olması durumudur. Farklı sağlık teknolojisi türleri itibariyle düşünüldüğünde ilaçtan, tıbbi araç ve gereçlere, tıbbi teşhis ve tedavi süreçlerine ve cerrahi uygulama prosedürlerine kadar çeşitli sağlık teknolojisi türleri için farklı teknoloji değerlendirme politikalarının uygulanmasını gerektirmektedir (Campillo-Artero 2015). Sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesinin temel zorluk nedenleri arasında Herzlinger (2006) tarafından belirtildiği üzere; sektörde söz sahibi olan ve karar verici konumunda bulunan otoritelerin varlığı, finansman kuruluşlarının etkisi, ülke genelinde teknoloji yönetimini etkileyecek politikalar, genel teknoloji seviyesi, sağlık hizmetleri tüketicileri ile sağlık sektöründe söz konusu olan insan hayatı olduğundan dolayı hesap verilebilirliktir. Bu temel başlıkların yönetimine önem verildiği ölçüde sağlık teknolojilerinin yönetiminde daha etkin politikalar belirlenmesi mümkün olabilecektir.

Sağlık alanında sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesi konusunda daha etkin politikalar belirlenmesi ve daha iyi bir piyasa tasarımına ihtiyaç duyulmakla birlikte etkin bir piyasa tasarımının sağlık alanında her zaman piyasa başarısını garanti etmeyeceği bilinmektedir. Bunun nedeni sağlık alanının negatif dışsallık başta olmak üzere kendine özgü dinamikleridir. Bu durum sağlık teknolojilerinin yönetimi açısından düşünüldüğünde belirli bir hastalığı tedavi etmeye yönelik olarak yeni geliştirilen bir ilacın hastalığı iyileştirdiği bir durumda küresel bir virüs istenilen sağlık sonuçlarına erişimi engelleyebilecektir. Tıbbi cihaz ve malzemeler ile ilgili olarak ise klinik ve maliyet etkililiği kanıtlanmış olan ve yurtdışından ihraç edilen bir tıbbi cihazın dış politikada dış ticarete getirilen sınırlamalar nedeniyle ihracatının yapılamaması durumunda söz konusu tıbbi cihazın kullanılamaması durumu ortaya çıkabilecektir. Bu tür durumlar sağlık teknolojisi değerlendirmelerinin temel amacı olan toplumun sağlık statüsünü yükseltmek hedefine ulaşılamaması anlamına gelmektedir. Bu nedenle sağlıkta politika belirleyici ve karar vericilerin sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesi konusunun önemine inandırılması ge-

rekmetedir. Sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesi konusunda yayınlamış olduğu kılavuzlar ve belirlemiş olduğu standartlar ile saygın bir kuruluş olan İngiltere'deki Ulusal Sağlık Enstitüsü tarafından sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesi konusunda yöneticilerin görüşlerini tespit etmeye yönelik olarak yapılan bir çalışmada karar vericilerin değerlendirmelerinde maliyet-etkililik konusundaki araştırma sonuçlarına değer verdikleri belirtilmiştir. Aynı araştırma sonucunda ulaşılan bir başka bulgu ise politika belirleyicilerin sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesi konusundaki araştırmalarda bazı standartların belirlenmesi ve bir "kalite derecelendirme" sisteminin getirilmesi önerisinde bulunmalarıdır (Hoffman ve diğ. 2002). Bu sonuç politika belirleyicilerin sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesinde araştırma tasarımı kriterlerinin belirlenmesine önem verdiklerini göstermektedir. Bu nedenle bu çalışmada farklı sağlık teknolojisi türlerinin değerlendirilmesine yönelik araştırma tasarımlarında ön plana çıkan özelliklerden bahsedilmiştir. Buna göre en fazla araştırma yapılan sağlık teknolojisi türlerinden olan ilaç ile tıbbi teşhis ve tedavi süreçleri konularında yapılacak çalışmalarda deney ve kontrol gruplarına yapılan atamaların daha güçlü olabilmesi için eğilim skoru eşleştirme yönteminin kullanımının sağlayacağı faydalar açıklanmıştır. İlaç ve tıbbi teşhis ve tedavi süreçleri ile ilgili vurgulanan bir başka konu ise araştırmalarda gerçek uç noktası yerine yapay uç noktalarının kullanılmasının maliyet ve izleme süresi bakımından ciddi avantajlar sağlayacağıdır. Bir başka teknoloji türü olan tıbbi cihaz ve malzemeler ile ilgili olarak ise tıbbi cihaz kullanımı sonucunda ortaya çıkan advers etkilerin raporlanması ve önlenmesine yönelik tıbbi cihaz vijilansına yönelik düzenlemelerin yapılması gerektiği üzerinde durulmuştur. Tıbbi cihazların advers etkilerinin bildirim amacıyla ulusal ve uluslararası seviyelerde veri tabanlarının oluşturulması ve bilgi paylaşımından bulunulması önerilmektedir. Tıbbi cihaz advers etki bildiriminde bulunulmasının cesaretlendirilmesi de bu konuda alınabilecek önemli bir politik karardır. Son olarak ele alınan cerrahi uygulama süreçleri ise diğer sağlık teknolojisi türleri içerisinde araştırma tasarımında farklılıklar içeren bir konudur. Bunun nedeni klasik randomize kontrollü deney tasarımlarının cerrahi uygulamalar için uygulanmasının maskeleye etkisi ve sham/plasebo grubu oluşturulmasının güçlüğü nedeniyle bu zor olmasıdır. Bu nedenle maskeleye uygulamasına alternatif nitelikte standart yara pansumanı uygulaması ile plasebo/sham gru-

bunun oluşturulmasının etik açıdan tartışmalı olduğu durumlar için alternatif bir araştırma tasarımı olan pragmatik deney tasarımlarından bahsedilmiştir.

Sonuç olarak sağlık teknolojisi değerlendirme uygulamalarında farklı sağlık teknolojisi türlerinin kendine has özellikleri bulunmakla birlikte farklı sağlık teknolojisi türlerinin ayırt edici özelliklerinin bilinmesi bu konuda daha nitelikli araştırmaların tasarlanmasını sağlayacaktır. Sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesi konusunda Türkiye'nin de aralarında bulunduğu gelişmekte olan ülkelerde teknoloji değerlendirme konusu özel bir yaklaşım gerektirmektedir. Bunun nedeni gelişmekte olan ülkelerde karar verme süreçlerinin ülke genelinde sağlık politikalarından etkileniyor olması, yerel düzeyde epidemiyolojik konularda bilgisi olan çok sayıda sağlık profesyoneli sayısının yeterli olmaması, bilgi ve veri paylaşımı konusunda sınırlılıklar, veri kaynaklarının yeterince güncel olmaması, mevcut bilgi kullanımı ve yönetimi konusundaki sınırlılıklar, fiyatlandırma ile geri ödeme kararlarında politik otoritenin tek egemen güç olması sayılabilmektedir (Danko 2014). Bunların yanı sıra farmakoekonomi biliminin gelişimi ile birlikte düşük ve orta gelirli ülkelerde kendi toplumunun sağlık ihtiyaçlarını en iyi şekilde anlayıp yönetebilecek sağlık teknolojisi değerlendirme ve yönetimi konusunda uzman kişilere olan ihtiyaç sürekli bir şekilde artmaktadır.

Bu ihtiyacın bir sonucu olarak sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesinde en uygun araştırma yöntemlerinin seçimi ve uygulanması, şeffaf bir değerlendirme sürecinin oluşturulması, bilgi paylaşımında bulunulması temel bir gerekliliktir. Sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesinde en temel hedef kitlesini oluşturan hastaların değerlendirme süreçlerine dahil edilmesi sayesinde teknoloji değerlendirmelerinde hasta merkezilik ve toplumun değer ve beklentilerinin sürece dahil edilmesi sağlanabilecektir (Bridges ve Jones 2007; Campillo-Artero 2015). Farklı sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesine yönelik araştırmaların ayırt edici özelliklerini ön planda tutarak yapılacak olan araştırmalar sayesinde sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesinde nihai hedef olan toplumun sağlık statüsünün yükseltilmesi hedefine erişmek mümkün olabilecek, sağlığa ayrılan kaynakların en etkili şekilde kullanımı sağlanacaktır.

## KAYNAKÇA

- World Health Organization (WHO). 2007. Sixtieth World Health Assembly Resolutions and Decisions Annexes Geneva . Erişim Adresi: [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHASSA\\_WHA60-Rec1/E/cover-intro-60-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHASSA_WHA60-Rec1/E/cover-intro-60-en.pdf). [Erişim Tarihi: 11.12.2015].
- Health Technology Assessment International (HTAi) What is HTA. 2015. Erişim Adresi: <http://www.htai.org/htai/what-is-hta.html>. [Erişim Tarihi: 14.12.2015].
- Eddy, D. (2009). Health technology assessment and evidence based medicine: what are we talking about? *Value in Health*,12(2): 6-7.
- Campillo-Artero C. (2015). Regaining health technology assessment from oblivion: improving and integrating regulation of drugs, medical devices, diagnostic tests and surgical innovations. Eds: Llano-Senaris JE, Campillo-Artero C. In: *Health Technology Assessment and Health Policy Today: A Multifaced View of Their Unstable Crossroads*, Springer. s.51-64.
- Schubert, F. (2002). Health technology assessment. the pharmaceutical industry perspective. In *J Technol Assess Health Care*,18(2): 184-191.
- Rogowski, W. (2007). Current impact of gene technology on healthcare a map of economic assessment. *Health Policy*, 80(2): 340-357.
- Bridges, JFP., Jones, C. (2007). Patient-based health technology assessment: a vision of the future. In *J Technol Assess Health Care*, 23(1): 30-35.
- Schulenburg, G. (1997). Economic evaluation of medical technologies: from theory to practice the German perspective. *Social Science&Medicine*, 45(4): 621-633.
- Garrido, M.V., Zentner, A., Busse, R. (2008). Health systems, health policy and health technology assessment p.53-78. Eds: Garrido MV, Kristensen FB, Nielsen CP, Busse R. *Health Technology Assessment and Health Policy Making in Europe: Current status, challenges and potential*. WHO European Observatory on Health Systems and Policies. Observatory Studies Series No:14 UK s.69.
- Hutton, J., McGarth, C., Fybourg, JM., Termbly, M., Bramley-Harker, E., Henshall, C. (2006). Framework for describing and classifying decision-making systems using tehnology assessment to determine the reimbursement of health Technologies (fourth hurdle systems), In *J Technol Assess Health Care*, 22(1): 10-18.
- Danko, D., Petrova, G. (2014). Health technology assessment in the Balkans: opportunities for a balanced drug assessment system. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 28(6): 1181-1189.
- Drummond, MF., Bloom, BS., Carrin, G., Hillman, A., Hutchings, C., Knill-Jones, RP., Pouvourville, GD., Torfs, K. (1992) Issues in the cross-national assessment of health technology. In *J Technol Assess Health Care*, 8(4): 670-682.

- Backhouse, ME., Backhouse, RJ., Edey, S.A. (1992). Economic evaluation bibliography. *Health Economics*, 1: 1-235.
- Torbica, A., Drummond, M., Ferre, F., Tarricone, R., Fattore, G. (2015). Economic evaluation and health technology assessment in Europe and USA. *Methods for Health Technology Assessment of Medical Devices (MedTechTA): A European Perspective. Work Package. 4-D 4.1.*
- Ramsay, CR., Grant, AM., Wallace, SA., Gartwaite, PH., Monk, AF., Russell, IT. (2000). Assessment of the learning curve in health technologies: a systematic review. In *J Technol Assess Health Care*, 16(4): 1095-1108.
- Draborg, E., Hansen-Gyrd, D. (2005). International comparison of the definition and practical application of health technology assessment, In *J Technol Assess Health Care*, 21(1): 89-95.
- Begg, C., Cho, M., Eastwood, S., Horton, R., Moher, D., Olkin, I., Pitkin, R., Drummond, R., Schulz, KF., Simel, D., Stroup, DF. (1996). Improving the quality of reporting of randomized controlled trials the CONSORT statement. *JAMA*, 276(8): 637-639.
- Kaptchuk, TJ., Goldman, P., Stone, DA., Stason, WB. (2000). Do medical devices have enhanced placebo effects? *Journal of Clinical Epidemiology*, 53(8): 786-792.
- Austin, PC. (2008). A critical appraisal of propensity-score matching in the medical literature between 1996 and 2003. *Statistics in Medicine*, 27(12): 2037-2049.
- Baser, O. (2006). Too much ado about propensity score models? Comparing methods of propensity score matching. *Value in Health*, 9(6): 377-385.
- Kaspar, EÇ., Bekiroğlu, N., Genceli, M. (2010). Gözleme Dayalı Çalışmalarda Eğilim Skoru (Propensity Score) ve Tıp Bilimleri'nde Bir Uygulama. *Türkiye Klinikleri Biyoistatistik Dergisi*, 2(1): 1-10.
- Heckman, JJ., Ichimura, H., Todd, P. (1998). Matching as an econometric evaluation estimator. *Review of Economic Studies*, 64(4): 605-654.
- Gupta, K., Gupta, J., Singh, S. (2010). Surrogate endpoints: How reliable are they? *Journal of Clinical Research Best Practices*, 6(5): 1-6.
- Sertdemir, Y. (2006). Klinik Denemelerde Çeşitli Vekil Değişkenlerin Gerçek Sonlanım Değişkenleri Yerine Kullanılabilme Özelliklerinin Yeni Geliştirilmiş Kriterlere Göre Araştırılması. Doktora Tezi. Çukurova Üniversitesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Adana.
- Wittes, J., Lakatos, E., Probstfield, J. (1989). Surrogate endpoints in clinical trials: cardiovascular diseases. *Stat Med*, 8(4): 415-425.
- Bliznakov, Z., Mitalas, G., Pallikarakis, N.. (2006). Analysis and classification of medical device recalls. *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, Volume 14 of the series IFMBE Proceedings*. 3782-3785.

- TC Sağlık Bakanlığı (SB) Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Türkiye Farmakovijilans Merkezi Birimi Farmakovijilans Sözlüğü. Erişim Adresi: <https://www.titck.gov.tr/UnitsPageDescription.aspx?BirimId=qNbDt1uv/1w=&KonuId=jO7BhwUrOps=>. [Erişim Tarihi: 11.11.2015].
- Soyalan, M., Demirdamar, R., Toklu, HZ., Gümüsel, B. (2012). Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde Ulusal Farmakovilijans sistemi ve mevcut uygulamalar. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 16:159-163.
- Beydon, L., Ledenmat, PY., Soltner, C., Lebreton, F., Hardin, V., Benhamou, D., Clergue, F., Laguenie, G. (2010). Adverse events with medical devices in anestehesia and intensive care unit patients recorded in the French safety database in 2005-2006. *The Journal of the American Society of Anesthesiology*, vol.112: 364-372.
- Resnic, FS., Gross, TP., Marinac-Dabic, D., Loyo-Berrios, N., Donnelly, S., Normand, SLT., Matheny, ME. (2010). Automated surveillance to detect postprocedure safety signals of approved cardiovascular devices. *JAMA*, 304(18): 2019-2027.
- Hefflin, BJ., Gross, TP., Schroeder, TJ. (2004). Estimates of medical device-associated adverse events from emergency departments. *American Journal of Preventive Medicine*, 27(3): 246-253.
- Wang, C., Hefflin, B., Cope, JU., Gross, TP., Ritchie, MB., Qi, Y., Chu, J. (2010). Emergency department visits for medical device associated adverse events among children. *Pediatrics*, 126(2): 247-259.
- Brown, SL., Morrison, AE., Parmentier, CM., Woo, EK., Vishnuvajjala, RL. (1997). Infusion pump adverse events: experience from medical device reports. *Journal of Intravenous Nursing*, 20(1): 41-49.
- Sağlık Bakanlığı (SB) İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü Advers Etki Bildirim Formu. 2015. Erişim Adresi: [www.mersineczaciiodasi.org.tr/.../102705zGSadvers\\_etki\\_bildirim\\_form](http://www.mersineczaciiodasi.org.tr/.../102705zGSadvers_etki_bildirim_form). [Erişim Tarihi: 14.12.2015].
- Gupta, P., Janodia, M., Jagadish, PC., Udupa, N. (2010). Medical Device vigilance systems: India, US, UK and Australia. *Medical Devices: Evidence and Research*, 3: 67-79.
- Amooore, J., Ingram, P. (2002). Learning from adverse incidents involving medical devices. *BMJ*, 325(7358): 272-275.
- Sarma, A., Normand, SLT., Hatfield, LA., Matheny, ME., Resnic, FS. (2013). The learning curve for medical devices: experience with vascular closure devices in Machassusets. *Journal of the American College of Cradiology*, 61(10): 1.
- Joseph, RA., Goh, AC., Cuevas, SP., Donovan, MA., Kauffman, MG., Salas, NA., Miles, B., Bass, BL., Dunkin, BJ. (2010). Chopstick surgery: a novel technique improve surgeon performance and eliminates arm collision in robotic single-incision laparoscopic surgery. *Surg Endosc*, 24: 1331-1335.

- Hauser, RG. (2012). Here we go again- another failure of postmarketing device surveillance. *The New England Journal of Medicine*, 366(10): 873-875.
- Resnic, FS., Normand, SLT. (2012). Postmarketing surveillance of medical devices-filling in the gap. *The New England Journal of Medicine*, 366(10): 875.
- Idea, Development, Exploration, Assessment, Long-term study (IDEAL Model). 2015. Erişim Adresi: <http://www.ideal-collaboration.net/>. [Erişim Tarihi: 14.12.2015].
- Miller, FG. (2004). Sham surgery: an ethical analysis, science and engineering ethics, 10(1): 157-166.
- Majeed, AW., Troy, G., Nicholl, JP., Smythe, A., Reed, MW., Stoddard, CJ., Peacock, J., Johnson, AG. (1996). Randomised, prospective, single-blind comparison of laparoscopic versus small-incision cholecystectomy. *Lancet*, 347(9007): 989-994.
- The Clavien-Dindo Surgical Complication Classification System. 2015. Erişim Adresi: <http://www.surgicalcomplication.info/index-2.html>. [Erişim Tarihi:10.11.2015].
- Binbay, M., Yazıcı, Ö., Kaba, M., Berberoğlu, Y., Müslümanoğlu, AY., Tefekli AH. (2009). Ürolojide laparoskopik girişimler ile ilgili istenmeyen yan etkiler: 313 girişim de değerlendirilmesİ. *Türk Üroloji Dergisi*, 35(1): 17-22.
- Farrakhyar, F., Karanicolas, PJ., Thoma, A., Simunovic, M., Bhandari, M., Devereaux, PJ., Anvari, M., Adili, A., Guyatt, G. (2010). Randomized controlled trials of surgical interventions. *Annals of Surgery*, 251(3): 409-416.
- Novitzky, D., Shroyer, AL., Collins, JF., McDonald, GO., Lucke, J., Hattler, B., Kozora, E., Bradham, DD., Baltz, J., Grover, FL., VA. (2007). Randomized On/Off Bypass (ROOBY) Study Group. A study design to assess the safety and efficacy of on-pump versus off-pump coronary bypass grafting: the ROOBY trial. *Clinical Trials*, 4, 81-91.
- Roland, M., Torgerson, DJ. (1998). What are pragmatic trials? *BMJ*, 316(7127): 285.
- Herzlinger, R. (2006). Why innovation in health care is so hard? *Harvard Business Review*, 84(5): 58-66.
- Hoffmann, C., Stoykova, BA., Nixon, J., Glanville, JM., Misso, K., Drummond, MF. (2002). Do health-care decision makers find economic evaluations useful? The findings of focus group research in UK health authorities. *Value in Health*, 5(2): 71-79.
- Danko, D. (2014). Health technology assessment in low and middle income countries: recommendations for a balanced assessment system. *Journal of Market Access & Health Policy*, 2: 1-10.
- Bridges, JFP., Jones, C. (2007). Patient-based health technology assessment: a vision of the future. In *J Technol Assess Health Care*, 23(1): 30-35.