



TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**AKUT SİSTİTTE FARKLI GRUP ANTİBİYOTİK  
TEDAVİLERİNİN FARMAKOEKONOMİK YÖNDEN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Hilal İLBARS**

**ECZACILIK İŞLETMECİLİĞİ ANABİLİM DALI  
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. Gülbin ÖZÇELİKAY**

**2008- ANKARA**

TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**AKUT SİSTİTE FARKLI GRUP ANTİBİYOTİK  
TEDAVİLERİNİN FARMAKOEKONOMİK YÖNDEN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Hilal İLBARS

ECZACILIK İŞLETMECİLİĞİ ANABİLİM DALI  
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Gülbin ÖZÇELİKAY

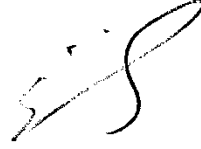
2008-ANKARA

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Eczacılık İşletmeciliği Doktora Programı

çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından  
Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 04 /09 /2008



Prof. Dr. Sevgi ŞAR  
Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi  
Jüri Başkanı



Prof. Dr. Gülbin ÖZÇELİKAY  
Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi  
Raportör



Prof. Dr. Erdem AYDIN  
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi



Prof. Dr. Dilek ARMAN  
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi



Yrd. Doç. Dr. Selen YEĞENOĞLU  
Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

## İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	ii
İçindekiler	iii
Önsöz	v
Simgeler ve Kısaltmalar	vi
Şekiller	viii
Çizelgeler	ix
<b>1.GİRİŞ</b>	1
1.1. Akut Sistit ile İlgili Genel Bilgiler	4
1.1.1.Etiyoloji	6
1.1.2. Patogeneze	6
1.1.3 Klinik Belirti, Bulgular ve Tanı	8
1.1.4. Akut Sistit Tanısının Konulması	8
1.1.5. Tedavi	9
1.2. Ekonomi ile İlgili Genel Bilgiler	10
1.2.1. Ekonominin Tanımı	10
1.2.2. Kısıtlılık ve Fayda	11
1.2.3. Maliyet Türleri	12
1.2.4. Girdiler ve Çıktılar	17
1.3. Ekonomik Analiz	18
1.4. Ekonomik Modelleme Teknikleri	21
1.4.1. Duyarlılık Analizleri	23
1.4.2. Markov Modeli	24
1.5. Ekonomik Değerlendirme Yöntemleri	24
1.6. Farmakoekonominin Gelişmesi	28
1.6.1 Farmakoekonomi Eğitimi	29
1.6.2 Farmakoekonomi	30
1.7. Farmakoekonomik Analiz Yöntemleri	34
1.7.1. Maliyet Etkililik Analizi	34
1.7.2 Maliyet Minimizasyon Analizi	39
1.7.3. Maliyet Fayda Analizi	41
1.7.4. Maliyet Yararlanım Analizi	43
1.7.4.1. Sağlığa İlişkin Yaşam Kalitesi	46
1.7.4.1.1. Profil Ölçek Değerlendirme	47
1.7.4.1.2. Tercihe Dayalı Değerlendirme	48
1.7.4.1.2.1. QALY (Quality Adjusted of Life Years) (Yaşam Yılı Kalitesi) (Yaşam Kalitesine Göre Düzeltilmiş Yaşam Yılı) (Kaliteye Ayarlanmış Yaşam Yılı)	48
1.7.4.1.2.2 Uygulandıkları Hasta Gruplarına Göre Ölçek Değerlendirme	49
1.7.4.1.2.2.1. Genel Yaşam Kalitesi Ölçekleri	50
1.7.4.1.2.2.2. Hastalığa Özgün Yaşam Kalitesi Ölçekleri	51
1.8. Hastalık Maliyet Analizi	53
1.9. Farmakoekonomide Karar Analizi	55
1.10. Farmakoekonominin İlaç Endüstrisi ile İlişkisi	56
1.11. Farmakoekonomi ve Farmakoepidemioloji Arasındaki İlişki	60
1.12. Geri Ödeme Sistemlerinde Değerlendirme	61

1.13. Sağlık Ekonomisi ile İlgili Genel Bilgiler	61
1.13.1. Sağlık Ekonomisinin Uygulama Alanları	62
1.14. Farmakoeconomik Değerlendirmeler için Standard Kurallar	63
1.14.1. NICE (National Institute of Health and Clinical Excellence) (Ulusal Sağlık ve Klinik Üstünlük Enstitüsü)	65
1.14.1.1. NICE'ın Görevleri	65
1.14.1.2. Karar Alma Süreci	66
1.15. Kanıta Dayalı Tıp Uygulaması	66
1.16. Sistematik Derleme	67
<b>2. GEREÇ ve YÖNTEM</b>	<b>70</b>
2.1. Araştırma Bölgesi	70
2.2. Araştırma Evreni	70
2.3. Araştırmanın Tipi ve Örneklem Büyüklüğü Hesaplanması	70
2.4. Araştırmada Kullanılan İlaçlar	72
2.5. Araştırmanın Yöntemi	72
2.6. Araştırma Sonuçlarının Değerlendirilmesi	74
2.7. Araştırma Verilerinin Analizi	74
2.8. Araştırmanın Kısıtlılıkları	75
2.9. Farmakoeconomik Değerlendirmeye Alınan Parametreler	75
<b>3. BULGULAR</b>	<b>76</b>
<b>4. TARTIŞMA</b>	<b>90</b>
<b>5. SONUÇ ve ÖNERİLER</b>	<b>98</b>
<b>ÖZET</b>	<b>102</b>
<b>SUMMARY</b>	<b>104</b>
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>106</b>
<b>EKLER</b>	<b>114</b>
Ek-1 ETİK KURUL KARARI	115
Ek-2 ANKET FORMU	116
Ek-3: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	117
Ek-4: ETİK KURUL KARARI	118
<b>ÖZGEÇMİŞ</b>	<b>119</b>

## ÖNSÖZ

Antibiyotik kullanımının ve tedavi yöntemlerinin maliyeti, iş gücü kaybı gibi sosyoekonomik etkileri göz önüne alındığında ve yol açtığı komplikasyonlar (istenmeyen durumlar) anımsandığında, en sık rastlanan enfeksiyon hastalıkları arasında yer alan üriner sistem enfeksiyonlarının toplum sağlığı açısından büyük sorunlar yarattığı açıktır.

Araştırmadaki amaç, ilaçların klinik etkililiğinin değil, etkililiği kanıtlanmış farklı tedavilerin toplumda uygulandığı şekli ile farmakoekonomik yönden analizini yapmaktır.

Sağlık hizmetlerinin uzun vadeli sürdürülebilirliği, eşitlikçi bir biçimde sunumu; kaynak akışının daha iyi anlaşılması ve yönetilmesinin bir aracı olan maliyet analizi ve maliyet etkililik araç ve yöntemlerinin kapsamlı olarak uygulanmasına bağlıdır. Bu nedendir ki, mevcut kaynakların kısıtlı olduğu sağlık sektöründe böyle bir çalışma oldukça önemli bir yer teşkil etmektedir ve diğer grup ilaçlar içinde bir öncü olmaktadır.

Doktora eğitimim ve çalışmalarım sırasında bana her türlü desteği veren tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Gülbin ÖZÇELİKAY'a, bilgi ve deneyimlerini paylaşan hocalarım Sayın Prof. Dr. Sevgi ŞAR'a, Sayın Prof. Dr. Eriş ASİL'e, Sayın Prof. Dr. Dilek ARMAN'a ve Doç. Dr. Seçil ÖZKAN'a, sağlık ocağında görevli Dr. Alev YÜCEL'e ve Dr. R. Ekrem KUTBAY'a teşekkürü bir borç bilirim.

**SİMGELER ve KISALTMALAR**

WHO	World Health Organisation (Dünya Sağlık Örgütü).
ÜSE	Üriner Sistem Enfeksiyonları
TMP-SMZ	Trimetoprim-sülfametaksazol
E.Coli	Escherichia coli
KVA	Kostovertebral açı
QALY	Quality Adjusted of Life Years (Yaşam Yılı Kalitesi) (Yaşam Kalitesine Göre Düzeltilmiş Yaşam Yılı) (Kaliteye Ayarlanmış Yaşam Yılı)
NICE	National Institute of Health and Clinical Excellence (Ulusal Sağlık ve Klinik Üstünlük Enstitüsü)
mmHg	Milimetre cıva
ml	Mililitre
HRQoL	Health Related Quality of Life (Yaşamın sağlıkla ilgili kalitesi) (Sağlığa ilişkin yaşam kalitesi)
YTL	Yeni Türk Lirası
\$	Amerikan Doları
EPSA	European Pharmaceutical Students Association (Avrupa Eczacılık Öğrencileri Birliği)
CER	Cost Effectiveness Ratio
MEO	Maliyet Etkililik Oranı
MME0	Marjinal Maliyet Etkililik Oranı
ICER	Incremental Cost Effectiveness Ratio (Artan Maliyet Oranı)
µg	Mikrogram
DFO	Desferrioksamin
Kg	Kilogram
mg	Miligram
NSAİİ	Non Steroid Anti-İnflamatuvar İlaçlar
COX	Siklooksijenaz
PPI	Proton Pompa İnhibitörü

OECD	<b>Organisation for Economic Co-operation and Development (Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü)</b>
GSYİH	<b>Gayri Safi Yurtiçi Hasıla</b>
Dr	<b>Doktor</b>
WHOQOL	<b>World Health Organisation Quality of Life (Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği)</b>
ABD	<b>Amerika Birleşik Devletleri</b>



## ŞEKİLLER

<b>Şekil 1.1.</b> Sağlığın Ekonomik Analizinin Basit Bir Modeli	20
<b>Şekil 1.2.</b> Farmakoeconomının Bileşenleri	31
<b>Şekil 1.3.</b> Farmakoeconomu ile İlgili Taraflar	33
<b>Şekil 1.4.</b> Maliyet Etkililik Düzlemi	37

## ÇİZELGELER

Çizelge 1. 1. Maliyetlendirmede Kullanılan Bazı Kavramlar	15
Çizelge 1. 2. Sağlık Bakım Maliyetlerine Bakım Kategorilerine Örnekler	15
Çizelge 1. 3. Kavramlar ve Açıklamalar	18
Çizelge 1. 4. Ekonomik Değerlendirme Yöntemlerinin Özeti	26
Çizelge 1. 5. Bazı Ülkelerde Hastalık Maliyet Çalışmalarının Kullanımı	55
Çizelge 1.6. Dünyada farmakoekonomik verileri kullanılan bazı kuruluşlar	58
Çizelge 1.7 Dünyada bazı ülkelerde farmakoekonomik verinin kullanımı	59
Çizelge 1.8. Klinik araştırma ve ekonomik yaklaşımların etkililik açısından farkı	65
Çizelge 2.1. Örneklem Büyüklüğü Hesaplanması	71
Çizelge 3. 1. Araştırmaya Katılanların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı	76
Çizelge 3 2 Araştırmaya Katılanların Cinsiyete Göre Dağılımı	76
Çizelge 3.3 Araştırmaya Katılanların Başvuru Tarihine (Aylara) Göre Dağılımı	77
Çizelge 3.4 Araştırmaya Katılanların İş Durumuna Göre Dağılımı	77
Çizelge 3.5 Araştırmaya Katılanların Rapor Kullanım Durumuna Göre Dağılımı	78
Çizelge 3.6. Araştırmaya Katılanların Yakınmalarına Göre Dağılımı	78
Çizelge 3.7 Araştırmaya Katılanların Daha Öncesinden Benzer Şikayeti Olanlara Göre Dağılımı	78
Çizelge 3.8 Araştırmaya Katılanların Kullandığı İlaça Göre Dağılımı	79
Çizelge 3.9. Araştırmaya Katılanlarda Yan Etki Görülme Sıklığının Dağılımı	79
Çizelge 3.10 Araştırmaya Katılanlarda Birinci Gün Sonundaki Değerlendirmenin Verilen Cevaplara Göre Dağılımı	80
Çizelge 3.11 Araştırmaya Katılanlarda İkinci Gün Sonundaki Değerlendirmenin Verilen Cevaplara Göre Dağılımı	80
Çizelge 3.12 Araştırmaya Katılanlarda Üçüncü Gün Sonundaki Değerlendirmenin Verilen Cevaplara Göre Dağılımı	81
Çizelge 3.13 Araştırmaya Katılanlarda İyileşme Oranına Göre Dağılımı (3 günlük tedavi sonunda)	81
Çizelge 3.14 Araştırmaya Katılanlarda Üçüncü Gün Sonunda İyileşme Olanların Yedinci Gün Sonunda Yapılan Değerlendirmesinin Dağılımı	82
Çizelge 3.15 Araştırmaya Katılanlarda Üçüncü Gün Sonunda İyileşme Olanların Ondördüncü Gün Sonunda Yapılan Değerlendirmesinin Dağılımı	82
Çizelge 3.16. Araştırmaya Katılanların Daha Önceki Benzer Şikayet Durumunun İyileşme Durumu ile Karşılaştırmalı Yüzde Dağılımı	83
Çizelge 3.17. Yakınma Gruplarına Göre İyileşme Durumunun Dağılımı	83
Çizelge 3.18. Araştırmada Kullanılan İlaçların Kutu Fiyatları (2005 yılında YTL olarak) ve İlaçların Kutusundaki Tablet Miktarı ile 3 Günlük Tedavi Sonrası Maliyet ve 1 Tablet Maliyeti	84
Çizelge 3.19. Araştırmanın Yapıldığı Birinci Gündeki İyileşme Durumunun İlaç Fiyatları ile Karşılaştırmalı Dağılımı	85
Çizelge 3.20 Araştırmanın Yapıldığı İkinci Gündeki İyileşme Durumunun İlaç Fiyatları ile Karşılaştırmalı Dağılımı	86
Çizelge 3.21 Araştırmanın Yapıldığı Üçüncü Gündeki İyileşme Durumunun İlaç Fiyatları ile Karşılaştırmalı Dağılımı	87
Çizelge 3.22 İlaçlara Göre ICER Değerleri, Maliyetler Arası ve İyileşme Oranı Farkları (3 günlük tedavi sonrası)	89

## 1. GİRİŞ

Sağlık kişinin sadece hastalık ya da sakatlığının olmayışı değil kişilerin bedensel ruhsal ve sosyal yönden tam bir iyilik durumunda olmasıdır. Sağlık hizmetleri ise kişilerin ve toplumların sağlıklarını korumak, hastalandıklarında tedavilerini yapmak, tam olarak iyileşmeyip sakat kalanların başkalarına bağımlı olmadan yaşayabilmelerini sağlamak ve toplumların sağlık düzeylerini yükseltmek için yapılan planlı çalışmaların tümüdür (WHO, 2006).

Sağlık politikaları arasında en zorlanılan konu, toplumun sağlık durumunu karşılanabilir bir maliyet ile en üst düzeye çıkarmaktır (Bootman ve ark., 1998).

Sağlığa ayrılan bütçe kısıtlı iken sağlık hizmetlerine olan talep nedeniyle sağlık harcamaları artmaktadır. Sağlık harcamalarındaki bu artış tüm dünyada önemli bir problem haline gelmektedir (Bootman ve ark., 1998).

İlacın, biyolojik, tıbbi ve farmasötik bilimlerin ilgi alanlarının içerisinde değerlendirilmesi kaçınılmazdır. Buna karşın, ilacın herhangi bir mal gibi üretim ve tüketim süreçlerindeki maddi ilişkiler zinciri onu ekonomi biliminin, özellikle de farmakoekonominin ilgi alanı içine sokmaktadır (Speight ve ark., 2003).

Farmakoekonominin temel amacı, klinik kararlara yardım etmek ve farmakoekonomik sonuçlar ile verilen kararlar arasındaki bağlantıyı açıklamanın yanı sıra, güncel olarak hastaların yaşam kalitesinde tıbbi müdahalelerin etkisinin tartışılmasını değerlendirmektir (Bootman ve ark., 1998).

Bugün birçok ülkede sağlık sektörü önemli ölçüde kaynak kısıtlılığı ile yüz yüze bulunmaktadır. Mevcut kaynaklar, olabildiğince verimli ve etkili bir biçimde kullanılmalıdır (Akalin, 2005).

Kaynakların kısıtlılığı her bireyin sağlık koşullarını iyileştirebilecek olası tüm müdahalelere erişemeyeceği gerçeğini ortaya koymaktadır. Müdahalelerden hangisinin seçileceği ve kimlerin bunlara erişebileceğine ilişkin öncelikler belirlenmelidir (Radensky, 2001).

Ülkemizde sağlık sektörü dünyadaki genel eğilimlere paralel olarak hızlı bir değişim süreci yaşamaktadır. Bu sürecin en belirleyici öğelerinden biri kaynak kullanımında maksimum verimlilik arayışıdır. Bu arayışın temelinde hiç kuşkusuz kaynak kısıtlılığı gerçeği yatmaktadır. Dolayısıyla, kaynakların verimli kullanımı her zaman öncelikli bir gündem maddesi olmalıdır.

Maliyet analizi ve maliyet etkililik analizinin kullanım şekli kaynak akışının daha iyi anlaşılması ve yönetilmesinin bir aracıdır. Sağlık hizmetlerinin uzun vadeli sürdürülebilirliği, eşitlikçi bir biçimde sunumu maliyet analizi ve maliyet etkililik araç ve yöntemlerinin kapsamlı olarak uygulanmasına bağlıdır. Bu nedendir ki mevcut kaynakların kısıtlı olduğu sağlık sektöründe böyle bir çalışma oldukça önemli bir yer teşkil etmektedir ve diğer grup ilaçlar içinde bir öncü olmaktadır.

Bugüne kadar Türkiye dışındaki ülkelerin birçoğunda farmakoekonomik çalışmalar yapılmıştır. Ancak, Türkiye’de farmakoekonomik analizler yenidir.

Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) gerek nozokomyal enfeksiyonlar, gerekse toplumdan kazanılmış enfeksiyonlarda en sık rastlanan enfeksiyon hastalıkları arasında yer almaktadır (Kunin, 1994). Buna bağlı olarak, bir yandan antibiyotik kullanımının ve tedavi yöntemlerinin maliyeti, iş gücü kaybı gibi sosyoekonomik etkileri göz önüne alındığında, diğer taraftan yol açtığı komplikasyonlar anımsandığında ÜSE'nin toplum sağlığı açısından büyük sorunlar yarattığı açıktır (McIsaac ve ark., 2002).

Toplum kökenli komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonları, kadınlarda sık görülen enfeksiyonlardan biri olup, Amerika Birleşik Devletleri ’nde hekimlere her

yıl 8 milyondan fazla başvuruya ve ciddi sağlık harcamalarına yol amaktadış (Warren ve ark., 1999).

Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları tüm insanlar için hem yaşam kalitesi hem de maliyet açısından önemli bir sorun oluşturmaktadır. Tekrarlayan enfeksiyonlar nedeniyle devamlı kullanılmak zorunda olunan antibiyotikler hem yan etki bakımından hem de ilerde oluşabilecek antibiyotik direnci yönünden önemli bir problem olmaya devam etmektedir (Boy ve ark., 2004).

Komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonun güncel tedavi yaklaşımı ampirik antibiyotik tedavisidir. Bu yaklaşımın rasyoneli; etiyolojik ajan spektrumunun sınırlı olmasına ve etken mikroorganizma duyarlılıklarının önceden tahmin edilebilmesine dayanmaktadır (Hooton ve ark., 1997). Ancak toplum kökenli diğer birçok enfeksiyon hastalığında olduğu gibi komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonlarında da etken patojenler arasında ilk sırada tercih edilen antimikrobiyallere karşı direnç görülme olasılığı artmaktadır (Grupta ve ark., 1999). Bu direnç problemi yaygınlaştığıca dar spektrumlu daha ucuz antibiyotiklerin kullanımı azalmakta, bu durum hem sağlık harcamalarını arttırmakta hem de direnç sorununu daha da karmaşık hale getirmektedir. Sonuç olarak, komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonları gibi kolaylıkla tedavi edilebilir olarak değerlendirilen enfeksiyonlar, günümüzde ciddi tedavi sorunları olarak klinisyenlerin karşısına çıkmaktadır (Grupta ve ark., 2001).

Türkiye’de oldukça sık görülen, hayatı tehdit eden komplikasyon gelişme olasılığı düşük ve toplumda sık görülen bir enfeksiyon olan akut sistit (Topçu ve ark., 2002) de kullanılan ilaçların farmakoeekonomik analizlerinin yapılması da son derece önemlidir.

Akut sistit, ampirik tedavisi gereken, kültür ve antibiyogram endikasyonu olmayan bir tanıdır. Birinci basamakta, Trimetoprim-sülfametaksazol (TMP-SMZ)

şeklinde düzenlenen tedavilerin başarılı olduğu gözlemlenmiştir (Tanı ve Tedavi Rehberi, 2003)

Bu çalışmada, akut sistit tedavisinde, “Sağlık Bakanlığı Tanı ve Tedavi Rehberi”nde belirtildiği gibi, (TMP-SMZ) Bactrim Forte®, (TMP-SMZ) Kemoprim Forte®, (Siprofloksasin) Urociproxin® 250 mg ve (Siprofloksasin) Cipro® 250 mg kullanan kişilerde, ilaç kutu fiyatı farklılığı da söz konusu olan bu iki grup tedavinin gerçek maliyetinin ve maliyet farklılığının saptanması hedeflenmiştir.

Araştırmadaki amaç, ilaçların klinik etkililiğinin değil, etkililiği kanıtlanmış farklı tedavilerin toplumda uygulandığı şekli ile farmakoekonomik yönden analizini yapmaktır.

### **1.1. Akut Sistit ile İlgili Genel Bilgiler**

Üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE), en sık görülen toplum kökenli enfeksiyonlardan olup, üst solunum yolları enfeksiyonlarını takiben ikinci sırada yer almaktadır (Foxman, 2003).

ÜSE özellikle kadınlarda önemli bir sağlık sorunudur. Kadınların yılda %10-15’ini etkilemektedir (Foxman ve ark., 2000). Amerika Birleşik Devletleri’nde yılda sekiz milyon kişi üriner sistem enfeksiyonu ile polikliniklere başvurmakta, yaklaşık beş milyon kadarını komplike olmayan ÜSE ve bunların da büyük bir kısmını akut bakteriyel sistit oluşturmaktadır (Schappert, 1999).

Yaklaşık olarak kadınların yarısı, erişkinlik dönemleri boyunca en az bir defa akut sistit epizodu geçirmekte ve bunlardan en az birinin tekrarlayan epizotlar olduğu tahmin edilmektedir (Brown, 1999). Bu kadar sık görülmesinden dolayı etkili ve ekonomik olması hedeflenerek, ÜSE’ye yaklaşım, değerlendirme ve tedavi zaman içerisinde değişmiştir (Naber ve ark., 2001).

ÜSE bütün yaş gruplarında morbidite ve sağlık harcamalarının önde gelen nedenlerinden biridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde bu enfeksiyonlar yaklaşık 7 milyon ofis vizitine, 1 milyondan fazla hastane yatışına ve yıllık 1,6 milyar dolar harcanmasına neden olmaktadır (Patton, 1991).

İdrar yolu enfeksiyonları, sık görülen ve doğru tedavi edilmediğinde ya da yetersiz tedavi edildiğinde ciddi komplikasyonların ortaya çıkmasına sebep olan hastalıklardır. Bu özelliğiyle işgücü kaybı ve tedavi maliyetinin artmasına neden olmaktadır. Hastaların çoğu tek bir defa veya nadir ataklar şeklinde hastalıkla karşılaşırken, bir kısmında hastalığın tekrarladığı gözlenmektedir (Car, 2006).

Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu, idrar yollarında anatomik ve fonksiyonel bozukluk olmamasına karşın sağlıklı kadınların %10-20'sinde görülmektedir (Nicolle, 2002).

İdrar yolu enfeksiyonu klinik olarak;

- a) akut komplike olmayan sistit ya da basit sistit
- b) akut komplike olmayan pyelonefrit
- c) komplike idrar yolu enfeksiyonu
- d) asemptomatik bakteriüri
- e) tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları olarak sınıflandırılır (Topçu ve ark., 2002).

Akut komplike olmayan sistit, daha çok aktif cinsel yaşamı olan genç kadınlarda görülmektedir (Kunin, 1994). Özellikle kısa üretra gibi anatomik faktöre bağlı olarak veya idrara çıkmayı geciktirme, cinsel aktivite, diyafram ve spermisit kullanımı (periüretal bölgenin koliform bakterilerle kolonizasyonuna kolaylaştırır) gibi bazı davranışsal faktörler nedeniyle genç kadınlarda daha sık görülmektedir (Sobel, 1997). Genç kadınlarda, akut sistit için en önemli risk faktörleri arasında daha önceden sistit geçirmiş olma öyküsü yer almaktadır. İdrar yolu enfeksiyonları,

özellikle genç kadınlar ve yaşlılarda en sık görülen bakteriyel enfeksiyondur (Car, 2006).

Kadınların yaklaşık %10-35'i yaşamının herhangi bir döneminde idrar yolu enfeksiyonu geçirmektedir. Ülkemizde her yıl 5 milyon kadın sistit geçirmektedir. Tüm idrar yolu enfeksiyonlarının %75'ini oluşturan akut komplike olmayan sistit kadınlarda en sık görülen idrar yolu enfeksiyonu biçimidir (Topçu ve ark., 2002).

### **1.1.1. Etiyoloji**

Üretra boyunca aşağıdan yukarı doğru mikroorganizmaların hareketinin ÜSE'ye neden olan başlıca yol olduğu klinik ve deneysel olarak gösterilmiştir. Etken organizmalar, enterik orijinli olup, başlıca *Escherichia coli* (E.Coli) ve diğer *Enterobacteriaceae* ailesi üyesi bakterilerdir. Bakteriyel virülans ya da patojenite göstermiştir ki; her bakteri türü enfeksiyon oluşturmada eşit derecede sorumlu değildir (Naber ve ark., 2001).

İdrar yolu enfeksiyonlarında %50–90 izole edilen bakteri *E. Coli*'dir. İdrar yolu enfeksiyonlarının %95'inden fazlasında tek bir bakteri türü sorumludur. Özellikle bahar aylarında, seksüel aktif dönemdeki genç kadınlarda ikinci sıklıkta izole edilen bakteri ise, *Staphylococcus saprophyticus*'tur. Komplike enfeksiyonlarda *Pseudomonas aeruginosa*, diğer Gram negatif çomaklar ve enterokokların sıklığının artmasına karşın *E. Coli* hakimiyeti sürmektedir (Topçu ve ark., 2002).

### **1.1.2. Patogenez**

İdrar yolu enfeksiyonlarında bakteriler üriner sisteme hematogen, lenfatik veya asenden yolla ulaşılabilir. Lenfatik yolla gelişen enfeksiyonlar net olarak anlaşılamamıştır. Hematojen yolla; *Staphylococcus aureus*, *mycobacterium*



tuberculosis, salmonella ve candida türleri idrar yolu enfeksiyonlarını oluşturabilmektedir. En önemli yol ise asendan yoldur. (Topçu ve ark., 2002) Özellikle E. Coli ve diğer Enterobacteriaceae üyeleri asendan yolla üriner sisteme ulaşır. Ayrıca tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu geçiren kadınlarda, vajenin dış kısmında ve vajinal mukoza yüzeylerinde E. Coli ve enterokoklar kolonize olmuş durumdadır; burada ayrıca laktobasiller de bulunmaktadır. Sistitte enfeksiyon mukozada sınırlıdır, bu nedenle de histopatolojik enflamasyon bulguları da bu bölgeyle sınırlı kalır (Topçu ve ark., 2002).

Patogenezdeki kritik basamak vajinal ve periüretal bölgenin kolonizasyonudur. Yapılan çalışmalar idrar yolu enfeksiyonu gelişmeden önce, vajenin ve periüretal bölgenin aynı suşla kolonize olduğunu göstermiştir (Topçu ve ark., 2002).

Kadınlarda neden daha fazla idrar yolu enfeksiyonu geliştiğinin açıklaması üretranın kısalığı ve anatomik olarak rektuma yakınlığı olabilir (Topçu ve ark., 2002).

İdrar yolu enfeksiyonu gelişiminde bakteriyel virülans etmenleri de önemli yer tutar. Zira E. Coli'nin tüm suşları ve diğer dışkı bakterilerinin hepsi idrar yolu enfeksiyonu oluşturma yeteneğinde degillerdir. İdrar yolu enfeksiyonlarından izole edilen suşların çeşitli virülans etmenlerine sahip oldukları gösterilmiştir. Bunlar; hareketlilik, endotoksin, üreaz yapımı ve bakteriyel yapışma gibi özelliklerdir (Topçu ve ark., 2002).

Etiyopatogenezde son yıllarda üzerinde en çok durulan konu bakteriyel yapışma etmenleridir. Özellikle idrar yolu enfeksiyonlarından izole edilen E. Coli suşları üzerinde yapılan çalışmalarda, üroepitelyuma ve vajen epiteline yapışmayı sağlayan fimbrialar (P fimbria, Tip 1 fimbria) gösterilmiş ve etiyopatogenezin bir parçası olarak kabul edilmiştir (Topçu ve ark., 2002).

### 1.1.3. Klinik Belirti, Bulgular ve Tanı

Akut sistit en sık saptanan klinik formdur. Hasta disüri, polaküri, sıkışma hissi ile hekime başvurur. Sistitli hastaların yaklaşık %10'unda suprapubik duyarlılık vardır, fizik muayenede başka bir bulgu saptanmaz. Ateş yüksekliği görülmez. Disüri en belirgin semptomdur ve cinsel temasla bulaşan patojenlerin neden olduğu vajina ve üretra enfeksiyonlarından ayırt edilmesi gerekir. Bu hastaların %70'inde enfeksiyon, mesane veya üretra mukozasının üst tabakaları ile sınırlıdır. Basit sistit vakalarında idrar kültürü gerekli değildir (Hooton ve ark., 1997).

### 1.1.4. Akut Sistit Tanısının Konulması

Genellikle hastanın hikayesi ve ÜSE'ye ait şikayetleri alt ÜSE tanısı konulabilmesinde yeterli olmaktadır. Disüri, sık idrara çıkma, idrar yaparken yanma, sıkışma hissi, suprapubik ağrı gibi tipik şikayetler, altta yatan diyabet, böbrek yetmezliği, üriner sistemde anomali ya da taş varlığı gibi rahatsızlıkların bulunmaması komplike olmayan ÜSE tanısı koymak için yeterli olmaktadır (Bernt ve ark., 2002).

Yukarıda da belirtilen klinik belirtiler, bulgular ve tanı dikkate alındığında yaptığımız çalışmada akut sistit tanısının konulması sistematik bir biçimde aşağıdaki gibidir:

- a) Sık idrara çıkma
- b) İdrara çıkarken yanma hissi
- c) Ateş yüksekliği olmaması
- d) Kostovertebral aç (KVA) hassasiyeti bulunmaması.

Akut komplike olmayan alt ÜSE tanısı için idrar kültürü gerekli değildir. Ancak pyelonefrit ya da diğer komplike ÜSE'den şüpheleniliyorsa ya da başlanan tedaviyle hastanın şikayetleri geçmiyorsa, kültür ve antibiyogram istenmelidir (Bernt ve ark.,

2002). Akut komplike olmayan alt ÜSE’de rutin olarak idrar kültürü yapılmasının önerilmemesinin nedeni de, çoğu hastada kültür sonuçlarının hastanın semptomlarının gerilemesi veya düzelmesinden sonra alınabilmesidir. Kültür sonuçları geç gelmekte ve maliyet açısından etkili olup olmadığı bilinmemektedir (Naber ve ark., 2001).

### **1.1.5. Tedavi**

Akut komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonlarında günümüzde en kabul gören görüş ampirik olarak uygulanan kısa süreli tedavidir (Naber, 1994).

Gram negatif çomaklara etkili hemen tüm antimikrobik ajanlar akut sistit tedavisinde etkilidir. Siprofloksasin, amoksisilin-klavulanat gibi antibiyotikler de kullanılabilir (Hooton ve ark., 1997).

TMP ve SMZ (Trimetoprim-sülfametaksazol), kombinasyonu E. Coli gibi aerobik gram-negatif basiller gibi bir takım organizmalara karşı sinerjistik etki oluşturur (Masterton ve ark.,1995).

TMP-SMZ florokinolon kontrollü çalışmalarla etkililiği kanıtlanmış olanlardır, oral yoldan kullanılabilir (Yaman ve ark., 1990).

Özellikle üç günlük kısa süreli tedavinin komplike olmayan ÜSE’deki etkililiği çok sayıda çalışma ile gösterilmiştir. Bu rejimlerin avantajları arasında iyi hasta uyumu, düşük maliyet, daha az yan etki, dirençli mikroorganizmaların seçilmesi açısından perineal, rektal ve vajinal florada daha düşük selektif etki sayılabilir (Hooton ve ark.,1997).

Basit sistitlerde günümüzde kabul edilen tedavi süresi 3 gündür (Tanı ve Tedavi Rehberi, 2003). Kotrimoksazol florokinolonlar gibi antimikrobik ajanlarla yapılan 3 günlük tedaviler dışı ve vajinadaki üropatojenleride eradike eder (Car, 2006).

Akut sistit de etken mikroorganizma çoğu zaman E. Coli olup, uluslararası kılavuzlarda tedavi seçenekleri TMP-SMZ'dir (Warren ve ark., 1999). Bu ajana %20'nin üzerinde direnç saptanan ülkelerde ise florokinolon grubu antibiyotiklerdir (Gupta ve ark., 1999).

Türkiye'de yapılan çalışmalar, %45–55 oranında TMP-SMZ direnci olduğunu göstermektedir, bu nedenle florokinolonlar ilk tercih olmaktadır. Ancak, gerek ülkemizde gerekse dünyada in vitro çalışma sonuçlarını esas olarak hastaneye başvuran hastalardan izole edilen mikroorganizma duyarlıklarını yansıttığı gerçeği bilinmektedir (Canbaz ve ark., 2002).

Akut sistit, ampirik tedavisi gereken, kültür ve antibiyogram endikasyonu olmayan bir tanı olup (Warren ve ark., 1999), birinci basamakta, TMP-SMZ şeklinde düzenlenen tedavilerin başarılı olduğu gözlemlenmiştir (Tanı ve Tedavi Rehberi, 2003).

## **1.2. Ekonomi ile İlgili Genel Bilgiler**

### **1.2.1. Ekonominin Tanımı**

Ekonomi, Latince de oikonomia yani ev idaresi anlamına gelmektedir. Oikos; ev, nomos; idareci, namia; idare etmek anlamındadır (Çolak ve ark., 1996).

Toplumun gereksinimlerini karşılayacak ürün ve hizmetlerin üretimi ve dağıtımını sağlamak amacıyla, kısıtlı olan kaynakların kullanımı sürecindeki, sosyal

ve kurumsal davranışları inceleyen bir bilim dalıdır. Ekonomi, seçim yaparak, fırsat maliyetini dikkate alarak ve verimliliği maksimize ederek sınırlı kaynakların optimal dağıtımını ilgilendirmektedir (Lopert ve ark., 2003).

### **1.2.2. Kısıtlılık ve Fayda**

İhtiyaçları dolaylı ya da dolaysız biçimde karşılayan nesnelere ya da malların ihtiyaçları giderme özelliğine fayda denilmektedir (Bootman ve ark., 1998).

Bir şeyin faydalı olması o şeyin bir arzuya, bir isteğe cevap vermesi, bir tatmin duygusu yaratması anlamına gelir. Örnek vermek gerekirse; bir ilaç bir doktor tarafından hastasını iyileştirmek için kullanıldığında ne kadar faydalı ise, ailesini öldürmek isteyen bir katil için de o kadar faydalıdır. Bir diğer örnek de hepimizin çok iyi bildiği ve sağlığa zararlı olan sigaradan verilebilir. Tiryakisi açısından sigara bir tatmin sağladığı için faydalıdır (Bootman ve ark., 1998).

Şeylerin sınırlı miktarda olması ile anlatılmak istenen ise o şeye karşı duyulan arzunun, isteğin tamamıyla giderecek, tatmin edilecek ölçülerde bulunmamasıdır. Sınırlı miktarlarda bulunmanın standart örneklerinden biri soluduğumuz havadır. Hangi açılarından değerlendirilirse değerlendirilsin temiz hava faydalıdır (Bootman ve ark., 1998).

Ekonomide bir şeyin kısıtlı sayılabilmesi için faydalı olma ve sınırlı miktarlarda bulunma koşullarının aynı anda gerçekleşmesi gerekmektedir. Bir şey ne kadar bol olursa olsun faydalı ve sınırlı miktarda olduğu sürece o şey kısıtlıdır (Çolak ve ark., 1996).

### 1.2.3. Maliyet Türleri

Maliyet, ilgilenilen bir program veya ilaç tedavisinde tüketilen kaynakların değeri olarak tanımlanmaktadır. Para akışı kimle konuştuğunuza bağlı olarak değişkenlik göstermektedir, dolayısıyla, maliyet, satan ile alana göre farklı tanımlanmaktadır. Üretici açısından bakıldığında, maliyet, üretim girdilerine ait harcamaların ve servisin veya malın dağıtımına ait harcamaların toplamı olarak tanımlanmaktadır. (Sanchez, 1996). Müşteri açısından bakıldığında, maliyet, bir mal veya hizmetin satıcısına yapılan ödemedir. Günlük hayatta ise, fiyat ve maliyet aynı şekilde kullanılmaktadır. Örneğin, müşteri için “Bir fincan kahve ne kadardır?” ile “Bir fincan kahvenin fiyatı nedir?” soruları, aslında bir fincan kahvenin fiyatını öğrenmek için sorulan aynı anlamda sorulardır. Alıcının bakış açısından ise, maliyet, servise veya mala ödediği paranın miktarıdır (Bootman ve ark., 1998).

Sosyal açıdan bakıldığında, maliyetlere, sağlık servislerinin maliyetleri, aileden doğan maliyetler, toplumun geri kalanından doğan dış maliyetler dahildir (Robinson, 1993).

Maliyetler, bir mal veya hizmetin üretimi ya da sunumunda kullanılan veya tüketilen kaynakların ölçüsünü göstermektedir (Lopert ve ark., 2003).

Maliyet türleri aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir (Bootman ve ark., 1998):

Toplam maliyet; belirli bir çıktının üretilmesinde kullanılan kaynakların miktarı ile birim fiyatının çarpımının toplamıdır.

Sabit maliyetler; kısa vadede çıktının miktarına göre değişmeyen maliyetlerdir. Ekipman kiralama gibi.

Değişken maliyetler; ürünün direkt kalitesini etkilemeyen değişebilen maliyetlerdir. İlaçların ambalajlama maliyetleri gibi.

Ortalama maliyet; ünite başına masraf sonucu, toplam maliyetin ya da çıktı hacminin sonucudur.

Marjinal maliyet; ekstra çıktıların getirdiği fazladan maliyet veya bir ilave birim üretme maliyetidir. ÜSE de gerektiğinde hastalara idrar kültürü yapılması gibi. Marjinal maliyetler genellikle ortalama maliyetlerden düşüktür (Robinson, 1993).

Sağlık müdahalelerine ilişkin, direkt (doğrudan) maliyet, indirekt (dolaylı) maliyet ve görünmeyen (tanımlanamayan ya da elle tutulamayan) maliyetler olmak üzere üç çeşit maliyet türü bulunmaktadır (Bootman ve ark., 1998).

Direkt maliyetler, hastanın hastanedeki ya da ayaktaki tanı ve tedavisinde, salt bu durum nedeni ile yaptığı harcamalardır (Speight ve ark., 2003).

Direkt maliyetler, sağlık hizmeti alan kişi tarafından doğrudan ödenir. Teoride bunların görelisi olarak kolaylıkla ölçülebilmesi gerekmektedir (Walley ve ark., 1997).

İndirekt maliyetler güncel masraflar olup, genel olarak iki alt gruba ayrılırlar (Bootman ve ark., 1998):

- a) Tıbbi maliyetler: Hasta bakım ve otel ücretleri, ilaçlar, klinikteki personelinin maaşları
- b) Tıbbi olmayan maliyetler: Hasta nakil giderleri, hastaların hastaneye seyahat masrafları ve sosyal hizmet harcamaları.

İndirekt maliyet; hastanın veya ailenin veya arkadaşlarının ya da toplumun karşılaştığı maliyettir (Liljas, 1998). Kazanç kayıpları, üretim kayıpları (Koopmanschap ve ark., 1995), boş zaman kayıpları ve hastaneye seyahat masraflarını içerir. Bunların birçoğunu ölçmek zordur. Ancak, tümüyle toplum için önem taşımaktadır. İndirekt maliyeti ölçme yaklaşımlarından bazıları şunlardır: QALY (Quality Adjusted of Life Years) (Yaşam Yılı Kalitesi) (Yaşam Kalitesine Göre Düzeltilmiş Yaşam Yılı) (Kaliteye Göre Ayarlanmış Yaşam Yılı), çalışma sektöründeki ödenmiş ve ödenmemiş potansiyel üretim kaybını ölçmek (Speight ve ark., 2003).

İndirekt maliyetler, incelenen olayın sağlık sektörü dışındaki alanlarda hastalığa bağlı olarak yarattığı, hastanın ya da ailesinin hastalığa bağlı olarak işe gidememekten doğan parasal kayıpları ve işgünü kayıplarının ekonomik yükü (Koopmanschap ve ark., 1996) gibi ekonomik kayıplardır (Speight ve ark., 2003).

Sağlık sektöründe yapılan indirekt harcamalar arasında şunlar yer almaktadır (Speight ve ark., 2003):

- a) Personel ödemeleri ; hekim, hemşire, laborant gibi.
- b) Yatak işgal ücreti; servis yatağı, yoğun bakım yatağı gibi.
- c) Tanı maliyetleri; radyolojik, biyokimyasal analiz, hormon testleri gibi.
- d) Tedavi maliyetleri; ilaçlar, enjektör, protezler gibi.
- e) Hasta nakil maliyetleri; ambulans gibi.
- f) Hasta eğitim maliyetleri; eğitim materyali gibi.
- g) Hasta ve ailesine özgü indirekt harcamalar; hastanede yatarken alınan su, yiyecek, temizlik malzemesi, ailenin ödediği otopark ücreti, taksi benzeri transfer maliyetleri, bulaşıcı veya genetik hastalıklarda yapılan aile taramaları gibi.

Sosyal açıdan, indirekt maliyetler analizlere dahil edilmelidir. Almanya'da pnömokok aşılmasının indirekt maliyeti %50 veya %54' lük bir maliyet tassarufu sağlamıştır (Claes ve ark., 2003). İsveç veya İngiltere'de indirekt maliyetler, diabetes mellitus'un toplam maliyetine %57 veya %60 katkıda bulunmuştur (Eltaro ve ark., 2004).

Görünmeyen maliyetler, tedavi nedeni ile hastanın ağrı ve yakınmalarından doğan performans kayıpları ile bir hastanın veya ailesinin çektiği acı, kaygı veya diğer sıkıntılar (Walley ve ark., 1997) ya da psikolojik maliyetlerdir. Hesaplanması en güç maliyetler bunlardır. Standardize etmek olanaklı değildir. Birçok ekonomist tarafından sıklıkla gözardı edilmektedir (Bootman ve ark., 1998). Ancak, hem hastalar hem de doktorlar için büyük önem taşımaktadır (Walley ve ark., 1997).



Maliyetlendirmede kullanılan bazı kavramlar Çizelge 1.1.'de verilmektedir (Bootman ve ark., 1998).

**Çizelge 1. 1.** Maliyetlendirmede Kullanılan Bazı Kavramlar

<b>Kavram</b>	<b>Açıklama</b>
Direkt Maliyetler	Tıbbi; ilaç giderleri gibi Tıbbi olmayan; hasta nakil ücretleri gibi
İndirimler	Fiyatların mevcut değeri ve gelecekteki bir müdahalenin faydalarını hesaplamak için kullanılan teknik (oran, ülkeden ülkeye farklılık gösterir)
Ek Maliyetler	Maliyetler ve alternatif müdahaleler arasındaki fark
Görünmeyen Maliyetler	Acı çekme, ıstırap ve ağrının maliyetleri
Marjinal Maliyetler	Bir ek birim hizmetin maliyeti
Fırsat Maliyeti	Kaybedilen fırsatlar
Kaynaklar	Yer, iş gücü, sermaye, ilaçlar, ekipman

Sağlık bakım maliyetlerine ve bakım kategorilerine ait bazı örnekler Çizelge 1.2.'de verilmektedir (Speight ve ark., 2003; Robertson ve ark., 2003).

**Çizelge 1. 2.** Sağlık Bakım Maliyetlerine Bakım Kategorilerine Örnekler

<b>Maliyet Kategorileri</b>	<b>Maliyetler</b>
Direkt tıbbi maliyetler	İlaçlar, advers olay yönetimi Doktor ücretleri Laboratuvar ve diyagnostik testler Sağlık bakım profesyonellerinin zamanı, hemşire bakımı Tedavinin etkisi veya yan etkilerden dolayı hastanede yatış
Direkt tıbbi olmayan maliyetler	Yol masrafları (ambulans hizmetleri, otobüs ücretleri gibi) Yiyecek Aile bakımı Evde ilk yardım
İndirekt maliyetler	Hastanın ve bakan kişinin iş gücü kaybı
Görünmeyen maliyetler	Ağrı, acı
Fırsat maliyetleri	Olası fırsatlardan vazgeçmek

Fırsat maliyeti kavramı, elde edilen bir ürün ya da servis miktarını, bu seçim sonucunda sağlanamayan diğer ürün ve hizmetlerin cinsinden hesaplamayı önerir. Belirli bir faaliyeti yerine getirmek için vazgeçilen alternatifin maliyetidir. Örneğin, sağlık ocağında haftada bir gün polikliniği kalp hastalarına ayıran bir doktor, diyabetli hastalara daha az vakit ayırmak zorunda kalabilir. Bu durumda, hastane yönetimi yeni bir doktor işe alırsa hastaneye iki hemşire daha alabilme fırsatını kaçırabilir veya temizlik firmasına ayrılan paradan kesinti yapmak zorunda kalabilir (Speight ve ark., 2003).

Genellikle, maliyet ve etkilerin yıl içinde belirli bir zaman aralığında görülmeye başladığı tahmin edilmektedir (Drummond ve ark., 1997). Birçok sağlık müdahalesi uzun dönemde beklenenin üzerinde bir paraya mal olur. İndirim yapmak, maliyeti standartlaştırmanın bir metodudur. İndirimin maliyet ve etkilerinin zamanlaması farmakoekonomik çalışmaların sonuçlarını, sağlık bakım programlarının kararlarını etkilemektedir (Speight ve ark., 2003).

Maliyetlerin farklı zamanlarda gerçekleşmesi nedeniyle ortak bir ölçüyle yani bugünkü değerlerle ifade edilebilmeleri için indirim gereklidir (Robinson, 1993).

Ülkelerin çoğunda, ekonomik bir değerlendirmede fiyatlara uygulanan indirim oranı açıktır. Maliyetlerde her zaman indirim uygulanmalıdır. Sonuçlar indirimin etkileri ile veya etkileri olmaksızın sunulmalıdır. Duyarlılık analizi ile indirim oranlarının farkının etkisi gösterilmelidir. İndirimin sonuçlar üzerinde belirgin etkisi varsa, sonuçlar maliyetlerin ve indirimlerin %3 ve %5 ini göstermektedir. Böylece, sonuçların uluslararası karşılaştırması ve şeffaflığı artmaktadır (Speight ve ark., 2003).

#### 1.2.4. Girdiler ve Çıktılar

Bir tedavi, bir tanı yöntemi, bir operasyon gibi faaliyetler ekonomik açıdan ele alınırken iki ana kavram vardır: Bunlardan biri girdiler yani maliyetler ya da kayıplar, diğeri de çıktılar yani, eldeler ya da etkilerdir (Bootman ve ark., 1998).

Tedavi için kullanılan tüm kaynaklar girdi kapsamında ele alınır. Yapılan tanı ve tedavi sonrasında elde edilen gelişmeler, ekonomik analizin ikinci önemli ögesidir. Bugün için kabul edilen üç ayrı ölçütü vardır. Bunlar (Bootman ve ark., 1998):

1. Ekonomik karlar: Yukarıda tanımladığımız maliyetlerde yapılan tüm tasarruflar para birimi olarak tanımlanabilir ve bunlar ekonomik karlar olarak anılırlar. Yine üç ayrı başlıkta hesaplanırlar:

- a) Doğrudan karlar: Azaltılan yatış günü, tanı koyarken yapılan tasarruflar, başka tedavileri engelleyerek yapılan karlar, yoğun bakım ya da cerrahiye gidişi engelleme, kontrol sayısını azaltma başarısı, hasta ya da yakınlarının maliyetlerinin azaltılması gibi.
- b) Dolaylı karlar: Hasta ya da hastaya bakan hasta yakınının iş kaybının engellenmesi gibi.
- c) Tanımlanamayan karlar: Hastanın tedaviden köken alan ağrı ve benzeri yakınmalarının azalması bu kapsamdadır. Maliyetlerde olduğu gibi bu alandaki karları hesaplamak da zordur.

2. Sağlıksal etkiler: Yapılan tedavi sonuçlarının medikal olarak kullanılan birimlerle ifadesidir. Tansiyondaki milimetre cıva (mmHg) olarak düşüş, vital kapasitedeki mililitre (ml) olarak artış, yara iyileşmesinde gün olarak azalma, tedavi edilen hasta sayısı, semptom skorlarındaki değişiklikler gibi olaylar sağlıksal etkilerin ölçümüne örnek olabilirler.

3. Kaliteye yönelik eldeler ya da yaşam kalitesi değerlendirmeleri: Son yıllarda sağlık uygulamaları yalnızca etkililik açısından değil, hastanın yaşam kalitesine katkısı açısından yorumlanmaktadır. Kaliteye etki yaşam kalitesi skorları ile standardize edilmektedir. Genel skorların yanı sıra alerjik rinit, astım, hipertansiyon, osteoartrit gibi birçok hastalık için ayrı skorlamalar oluşturulabilmektedir.

Çıktı ya da sonuç, sağlık bakımında karışan değerleri ve sonuçları açıklamaya yarayan bir terimdir. Çıktıların tipleri; ölüm, hastalık, yetersizlik, huzursuzluk ve memnuniyetsizlik şeklinde sınıflandırılabilir (Yeğenoğlu ve ark., 2004).

Çizelge 1.3.'de araştırmacı tarafından sıklıkla karşılaşılabilen kavramların ve araştırma sonuçlarının dili açıklanmaktadır. Çizelge 1.3. tam ölçekli bir sonuç çalışması olup, tipik olarak, epidemiyologları, araştırmacıları, sağlık ekonomistlerini, istatistikçileri ve yaşam kalitesi uzmanlarını kapsamaktadır (Bootman ve ark., 1998).

**Çizelge 1. 3. Kavramlar ve Açıklamalar**

<b>Araştırma Sonuçları</b>	Hedef kitle için sağlık sonuçlarının teşhis edilmesi ve ölçümü önemlidir
<b>Ekonomi</b>	Kısıtlılık ve tercih çalışması
<b>Ekonomik Değerlendirme</b>	Her iki fiyat ve sonuçlar bakımından hareketin alternatif dizilerinin karşılaştırmalı analizi
<b>Sağlık Ekonomisi</b>	Sağlık ve ilaç ekonomileri uygulamaları
<b>Farmakoekonomi</b>	İlaç sanayi ürünlerine yapılan sağlık ekonomisi uygulamaları
<b>Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi (HRQoL)</b>	Hastalık veya onun tedavisi ile ilgili sosyal, fiziksel ve duygusal bileşenleri kapsayan çok boyutlu kavramlar

### 1.3. Ekonomik Analiz

Sağlık programlarının ekonomik yönden değerlendirilmesinin altında yatan temel prensip maliyet ve sonuçların bir arada hesaplanması ve değerlendirilmesidir. Ekonomik değerlendirmenin en önemli amacı farklı programlar için değişik kaynakları tahsis edebilecek en uygun tercih şeklini belirlemektir. Bunu yapabilmek için, analizler en az iki alternatifli olacak şekilde sağlık maliyetleri ve sonuçlarını kapsamlı veya kısmen ya da toplu olarak ele alınmalıdır (Speight ve ark., 2003).

Belirli bir analiz türünü tercih etmeden önce, toplumun belirli bir kesiminin çoğunluğun ve/veya azınlığın ilgisi doğrultusunda bir perspektif tespit etmek potansiyel karışıklıklara meydan vermemek adına önemlidir. Sorulması gereken en basit soru maliyet ve sonuçların kimin bakış açısından değerlendirilmiştir. Bu soruya farklı gruplar tarafından farklı cevaplar almak mümkündür. Bir grubun cevabı ile diğerinki muhakkak farklı olacaktır. Bir hastanın bakış açısından alternatif tedavi ile karşılaştırıldığında, muhtemel ilaç tedavisinin maliyeti sorun olmayacaktır. Ancak bir hastane yöneticisinin bu konudaki düşüncesi farklı olabilir. En ideali analizin daima toplumun bakış açısını kapsamasıdır (Speight ve ark., 2003).

Ekonomik analizde genel olarak bakış açıları aşağıdaki gibidir:

- a) Toplumsal bakış açısı; tüm maliyetleri dikkate alır (nakliye maliyetleri hariç), en geniş halidir ve daima ilgilidir, başarması zordur ve gerçek maliyet tahminlerine ihtiyaç duyar.
- b) Geri ödeme kurum veya kuruluşlarının bakış açısı; (Sosyal Güvenlik Kurumu, Sağlık Otoriteleri gibi.) daha kısıtlı bir bakış açısı vardır, başarması ve bilgiye ulaşım kolaydır, kapsam veya geri ödemede karar alma süreciyle tutarlıdır (Bootman ve ark., 1998).

Ekonomik analiz, kısmi ve tam ekonomik analiz olarak ikiye ayrılmaktadır. Kısmi analizde maliyet ve sonuçlar tanımlanmaktadır. Tam ekonomik analizde de maliyet minimizasyon, maliyet etkililik, maliyet fayda ve maliyet yararlanım analizi yöntemleri kullanılmaktadır (Uz, 2006).

Tüm ekonomik analizlerin ortak bileşenleri aşağıdaki iki sorunun cevabına bağlıdır (Speight ve ark., 2003):

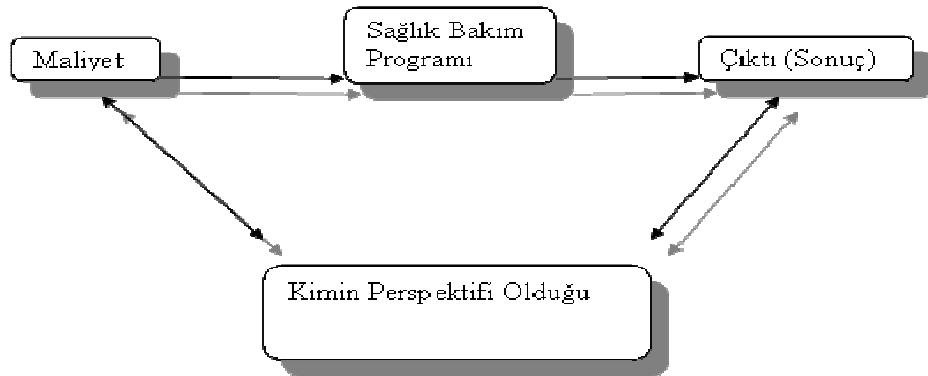
- a) İki veya daha fazla alternatif göz önüne alındı mı?
- b) Her bir alternatifin maliyet ve sonuçları göz önüne alındı mı?

Kullanılan tekniklerin hiçbirisi tam olarak ekonomik değerlendirme yapmamaktadır. Ancak bu onların önemsiz çalışmalar olduğu anlamına

gelmemelidir. Hepsi de yürütülen ya da yürütülecek programların maliyetleri ve sonuçları hakkında önemli ipuçları verebilir. Ancak verimlilikle ilgili bilgilere ulaşmayı sağlayamazlar. Bu nedenle tam ekonomik değerlendirme tekniklerine başvurulabilir (Drummond ve ark., 1997).

Değerlendirmelerin sınıflandırılması belli bir araştırma tekniğini tanımlamak değil, aralarındaki farklılığı ortaya koymak için yapılmaktadır. Çünkü ekonomik değerlendirme çalışmalarının başında hangi analizin yapılacağını kestirmek zordur. Toplanan verilere ve bunlardan çıkarılan bilgilere göre araştırmacı analiz tekniğini belirleyebilir. Ayrıca bu değerlendirmelerin sihirli birer formül aracılığıyla sonuçlar vermediği ve sonuçlarının tam olarak gerçekleri yansıtmadığı unutulmamalıdır. Sonuçları her zaman tartışmaya açıktır (Drummond ve ark., 1997).

Ekonomistler gerçek dünyanın problemlerini analiz ve tarif etmek için modeller kullanmaktadır. Bir ekonomik model en basit şekilde belirli bir sonucu almak için gerekli olan önemli parametrelerin doğal çerçevesi içinde gerçekleri yansıtan bir fotoğraftır. Şekil 1.1 de yer alan basit bir ekonomik model olup girdileri ve çıktıları açıklamaktadır (Speight ve ark., 2003).



Şekil 1. 1. Sağlık Ekonomik Analizinin Basit Bir Modeli

#### 1.4. Ekonomik Modelleme Teknikleri

Ekonomik modelleme, karar alma aşamasında farklı tedavi seçeneklerinin gerçek yaşamdaki yani sağlık sistemindeki aktivitelerin basite indirgenmiş bir örneği üzerinde denenip değerlendirilebilmesini olası kılan bir yöntemdir (Barton ve ark., 2004).

Sağlık teknolojilerinin ekonomik değerlendirilmesi amacıyla alınan kararların analitik modellemesi, sağlık bakım süreci ve bunların sonuçları hakkındaki mevcut bilgileri sentezleyen matematik tekniklerinin uygulanmasını içermektedir. Bir karar modeli, genellikle karar vericilere değerlendirilen seçenekler arasında seçim yapmakta yardım etmek amacıyla geliştirilir. Bir karar modelinin amacı artan maliyetler ile bunların sonuçları arasındaki ilişkinin açıkça anlaşılabilmesini sağlamaktır (Brennan ve ark., 2000).

Gerekli klinik araştırmaların yapılmadığı veya ekonomik verilerin elde edilmesini içermediği durumlarda karar almada analitik modeller mevcut en iyi verinin sentezlenmesi için kullanılmaktadır (Buxton ve ark., 1997).

Genellikle aşağıda belirtilen durumlarda modelleme tercih edilmektedir (Buxton ve ark., 1997):

- Klinik çalışmaların olmadığı ya da var olan çalışmaların ekonomik verileri kapsamadığı durumlarda,
- Klinik çalışmaların kısa izlemlerle olduğu ya da ara verileri incelediği durumlarda, bu sonuçları uzun dönemde değerlendirmek için,
- Değişik ortamlarda yapılmış çalışmaların genellenmesi amacıyla yani klinik çalışmaların sahaya, bir ülkeden başka bir ülkeye uyarlanması amacıyla,
- Direkt karşılaştırma yapan klinik çalışmaların olmadığı durumlarda dolaylı araştırmalarla karşılaştırmak için.

İyi bir modelin taşınması gereken özellikler ise şunlardır (Barton ve ark., 2004):

- Sonuca etki edebilecek tüm olasılıkları içermelidir.
- Gerçek sağlık sistemine uygun algoritmalar ve varsayımlar üzerine kurulmalıdır
- Varsayımlar, karşılaştırılan gruplardan birine daha meyilli olmamalı yani yan tutma olmamalıdır.
- Veriler güvenilir kaynaklardan yani, sistematik derlemelerden edinilmeli ve bu kaynaklar belirtilmelidir.
- Şeffaf olmalı ve okuyucu aynı sonuçlara kendisi de ulaşabilmelidir.
- Tedavinin etkililiğini değerlendirebilecek kadar uzun zamanı ölçmelidir.
- Hesaba katılmayan maliyet ve kazanımların neden hesaba katılmadığı belirtilmelidir.
- Belirsizliğin fazla olduğu veriler duyarlılık analizleri ile kontrol edilmelidir.
- Uygun ve tutarlı indirim oranları uygulanmalıdır.

En sık kullanılan modelleme yöntemleri; duyarlılık analizi yöntemleri ve Markov modelleridir (Briggs ve ark., 1998).

Hangi teknik kullanılırsa kullanılsın iyi kalitedeki klinik belirtiler herhangi bir ekonomik değerlendirmenin hayati temel taşıdır. Karar analizi, kararın unsurlarını tespit etmek veya bir uygulama programı hakkındaki kararsızlığı ve kararların sonuçlarını şekillendirmek için kullanılır. Yaşamın sağlıkla ilgili kalitesi (HRQoL), "Sağlık durumu"nu sınıadığı ve farklı koşulların davranışlarının mukayesesine izin verdiği gibi farmakoekonomik analizlerin de uygun bir sonuç ölçüsüdür. Eşit olarak fiyatlarda temel alınan sağlıkta uzun vadeli bir perspektif için büyüyen ihtiyacın tanımlanması ve bireysel davranış ölçülerinin verimliliği gereklidir (Drummond ve ark., 2005).

Bir maliyet modeli, belirlemeden önce, cevaplanması gereken en önemli soru, analizin kimin perspektifinden yapılacağı sorusuna cevap bulunmasıdır (Speight ve ark., 2003).



### 1.4.1. Duyarlılık Analizleri

Bir maliyet yarar analizinde yer alan değerin doğru olup olmadığı, çıktıların doğru tahmin edilip edilmediği, kullanılan indirim oranının doğru olup olmadığının ölçümünde şüpheye düşülebilmektedir. Bu şüphelerden dolayı, araştırmacılar duyarlılık analizi geliştirmişlerdir (Yeğenoğlu ve ark., 2004).

Duyarlılık analizleri; modelin farklı parametrelerdeki belirsizlikler durumunda ne kadar güvenli sonuçlar verdiğini test eder. Karar vericilerin modele ne kadar güvenmeleri gerektiği konusunda bilgi verir. Gelecekteki araştırmaları belirsizliklerin olduğu alanlara yönlendirebilir. Duyarlılık analizleri karar alma aşamasındaki belirsizlikleri şeffaf bir şekilde ortaya koyar (Schackman ve ark., 2004).

Temelde tek yönlü ve çift yönlü olmak üzere iki tip duyarlılık analizi vardır. Tek yönlü duyarlılık analizinde modeldeki parametrelerden biri örneğin indirim oranı değiştirilir. Bu değişikliğin sonuca etkisi gözlemlenir ve bu işlem belirsizlik olan her parametre için tekrarlanır. Çok yönlü duyarlılık analizinde aynı anda birden fazla parametre değiştirilebilir. Bu durumda iki yönlü ya da çok yönlü duyarlılık analizinden bahsedilir (Brennan ve ark., 2000).

Ekstrem senaryolar, eşik analizleri ve probabilitistik analiz de diğer duyarlılık analizleridir (Robertson, 2003).

Ekstrem senaryolar yani en iyi en kötü senaryo tek yönlü duyarlılık analizlerinin bir türüdür. En iyi senaryo tüm belirsiz parametrelerin en istenen şekilde olduğu durumu inceler. En kötü senaryo da belirsiz parametrelerin en istenmeyecek şekilde olduğu durumları inceler. Eğer elde edilen aralık çok abartılı değilse, güvenli bir yöntemdir, ancak çoğu zaman karar vericiye yardımcı olmayacak aralıklar elde edilir. Alt ve üst sınırlar gerçeķçi olmayabilir (Brennan ve ark., 2000).

Eşik analizi, belirsiz ya da değiştirilebilir parametrelerde ne kadar değişiklik olursa kararımızın yönü değişir sorusunu inceler (Brennan ve ark., 2000).

Duyarlılık analizleri dört aşamadan oluşur (Brennan ve ark., 2000);

- a) Belirsizliği en yüksek olan parametreler belirlenir.
- b) Parametrenin değişim gösterebileceğini düşündüğümüz uygun bir aralık seçilir.
- c) Kullanılacak duyarlılık analiz tekniği belirlenir.
- d) Ortaya çıkan sonuçlar yorumlanır.

### **1.4.2. Markov Modeli**

Markov modeli, zaman içinde sağlık durumundaki değişiklikler ile ilgilenir. Özellikle kronik hastalıklar gibi zaman içinde değişen, ilerleyen hastalıklar için uygundur (Brennan ve ark., 2000).

Verimlilik ve etkililik çalışmaları farmakoekonominin en temel konusu olmayı sürdürmektedir. Markov modelinden Monte Carlo modeline kadar, maliyetlerin düzenlenmesinden uzun vadeli sonuçlarının tahminine kadar ekonomik değerlendirme modellerinin amaçları ve fonksiyonları çok önemlidir. Delillerin sistematik ve şeffaf olarak sentezlenmesi ilaç politikalarının belirlenmesine destek olmaktadır (Brennan ve ark., 2000).

### **1.5. Ekonomik Değerlendirme Yöntemleri**

Hiçbir ulusun kaynakları, toplumdaki herkesin tüm istek ve gereksinimlerini karşılayabilecek servis ve ürünleri sağlamak için yeterli olmadığından, elimizdeki kaynaklar dahilinde en iyi sonucu elde etmek isteriz. En iyi sonucu elde etme hedefinde kaynak kullanımı konusunda seçimler yapmamız gerekir. İşte bu yüzden

ekonomik değerlendirme nedir, nasıl yapılır sorularının cevaplarını bilmemiz gerekmektedir (Ikegami ve ark., 2002).

Ekonomik değerlendirme; sağlık hizmetleri ve sağlık ürünlerinin kullanımı ile ilgili masrafları ve bunların sonuçlarını saptar, hesaplar ve analiz eder. Karar vericileri bilgilendirecek konulardaki delillerin incelendiği ve bu delillerin işlendiği yapısal bir ortam sağlar. Sonuç olarak karar verme sürecine yardım etmektedir. Örneğin; sağlık sistemlerinin değerlendirilmesini sistemli hale getirir, masrafları ve sonuçları rakamlarla belirtir, alternatifleri birbiri ile karşılaştırır, karar vericiler için bilgi üretir ve bilgi eksikliklerini belirler (Jonsson, 1993).

Ekonomik değerlendirme farklı hareket tarzlarının hem maliyet hem de sonuçları yönünden karşılaştırmalı analizidir (Bootman ve ark., 1998; Walley ve ark., 1997).

Ekonomik değerlendirme sonucu aşağıda verilen sorulara yanıt bulunmalıdır (Ikegami ve ark., 2002). Bu sorular:

- Verilen sağlık programı, tedavisi veya hizmeti aynı kaynaklarla yapılabilecek diğer şeylerle karşılaştırıldığında yapmaya değer mi?
- Belirli programa ihtiyaç duyan sağlık hizmeti farklı şekillerde kullanılabilir mi?

Ekonomik değerlendirmenin geneli yansıtip yansıtmadığını belirlemek için araştırma tabanlı çalışmalar ve modelleme çalışmaları yapmak gerekmektedir (Drummond ve ark., 2005)

Araştırma tabanlı çalışmalarda dikkat edilmesi gerekenler;

- Çalışmanın yapıldığı merkezler randomize seçilmiş ve istenen verileri gösteriyor mu?
- Merkezden toplanan veri yatak sayısı boşluğu gibi özellikleri karakterize ediyor mu?
- Çalışma normal vaka yükünü yüksek oranda temsil ediyor mu?

- Alternatif tedaviden bahsedilmiş mi?
- Çalışmada geniş bir kullanıcı bakışına yer verilmiş mi?
- Birim maliyet fiyatları kullanılan verinin kaynağından ayrılarak toplanmış mı?
- Yaşam kalitesi ölçümü için geniş materyaller kullanılmış mı?
- Maliyet etkinliğinin merkeze özel ölçümleri toplanırken, regresyon tabanlı teknikler kullanılmış mı?
- Modelleme çalışmalarındaki öneriler takip edilmiş mi?

Modelleme çalışmalarında dikkat edilmesi gerekenler ise şöyledir:

1. Problem açıkça belirtilmiş mi?
2. Sağlıkla maksimize edilmesi için geçerli analitik yaklaşım gerçekleştirilmiş mi?
3. Veriler, karar vericiler gibi hedef kitleye hitap eden geçerli modeli simgeliyor mu?
4. Farklı kaynaklardan alınan veriler hangi havuzlardan alınmış?
5. Başka kaynaklardan alınan veriler kullanıldıysa, bunlar konuyla ilişkilendirilerek değerlendirilmiş mi?
6. Gösterilen hedefin her bir parametresine ait sonuçlar rapor edilmiş mi?

Ekonomik değerlendirme için Çizelge 1.4'te verilen dört temel yaklaşım bulunmaktadır (Bootman ve ark., 1998; Speight ve ark., 2003).

**Çizelge 1. 4.** Ekonomik Değerlendirme Yöntemlerinin Özeti

<b>Analiz Çeşidi</b>	<b>Sonuçlar</b>	<b>Kaynak kullanımı ölçü birimi</b>	<b>Sağlık kazanımı ölçü birimi</b>
Maliyet Minimizasyon Analizi	Sonuçlar aynıdır.	Para (Türk Lirası (TL), Amerikan Doları (\$) gibi)	Yok
Maliyet Etkililik Analizi	Sonuçlar doğal değerler ile ölçülür; kazanılan yaşam süresi gibi	Para (TL, \$ gibi)	Doğal ölçütler (kazanılmış yaşam yılı)
Maliyet Yararlanım Analizi	Sonuçlar fayda ile ölçülür, kazanılan yaşam yılı gibi	Para (TL, \$ gibi)	Kombine yaşam kalitesi ve yarar ölçütleri (QALY)
Maliyet Fayda Analizi	Sonuçlar para ile ifade edilen değerlerle ölçülür.	Para (TL, \$ gibi)	Para (TL, \$ gibi)

Tüm bu dört yöntemin öncelikli hedefi ideal olarak tek bir maliyet endeksi yani sonuç oranı yaratarak alternatif rejimlerin maliyet ve sonuçlarını karşılaştırmaktır (Speight ve ark., 2003).

Herhangi bir ekonomik değerlendirmede, analiz perspektifinin, başlangıçta nasıl yapıldığı önemlidir; kimin perspektifinden fiyatların ve sonuçların, değerlendirildiği, değerlendirme sürecinde oldukça önem arz etmektedir (Speight ve ark., 2003). Dolayısıyla, sağlık bakımında ekonomik değerlendirme yapabilmek için, çok merkezli, çok uluslu randomize kontrollü çalışmalar yapılmalıdır (Manca ve ark., 2005).

İki veya daha fazla alternatifin değerlendirilmesi gereklidir aksi halde analiz sadece maliyet ve/veya sonuç tarifinden ibaret olacaktır (Speight ve ark., 2003).

Ekonomik değerlendirmenin temel adımları aşağıda belirtilen şekilde sıralanabilmektedir (Bootman ve ark., 1998):

- Sorunu belirleyin, proje amaçlarını tanımlayın.
- Tüm makul seçenekleri tespit edin.
- Analizlerin görüş açısını seçin.
- Göz önünde bulundurulmuş seçenekleri detaylı olarak açıklayın.
- Her seçeneğin maliyetlerini tahmin edin.
- Her seçeneğin faydalarını veya etkililiklerini tahmin edin.
- Her seçeneğin maliyet ve faydalarını analiz edin.

İsveç de 1990–2000 yılları arasında ilaç maliyetlerinde, daha pahalı ilaçların tercih edilmesi ile artış olmuş ve sosyal yararı sağlayabilmek için ekonomik değerlendirmenin önemi artmıştır (Gerdtham ve ark., 2004).

Geri ödemede karar vericiler için ekonomik değerlendirme önem kazanmıştır. Kanada ve İngiltere’de olduğu gibi, ilaç firmalarının birçoğu formülere girmek ve

geri ödeme kapsamına alınabilmek için ilaçlarının maliyet etkililik analizlerini sunmak zorundadır (Ikegami ve ark., 2002).

### **1.6. Farmakoekonominin Gelişmesi**

Ekonominin hedefi, sınırlı kaynakların en verimli kullanımını sağlamaktır. Sağlık ekonomisi, ekonomik bir unsur olarak sağlık konusunu ele alır ve diğer geleneksel ekonomik unsurlar arasında önemli farklar olduğu gerçeğini ortaya koyar. Öyle ki, farmakoekonomi başlangıçta, sağlık ekonomisinin bir alt disiplini olarak kurulmuştur (Speight ve ark., 2003).

Bu konuda, 1960'ların ortasında az sayıda sistematik referans bulunabilirken, farmakoekonomi konusunda ilk kitap, 1973'te yayımlanmıştır (Bootman ve ark., 1998).

Sağlık ekonomisinin ve farmakoekonominin, temel almış olduğu öncelikler ve ana görüş genel ekonomi ile hemen hemen aynıdır. Ekonomide merkezi problem, malın üretimiyle bu taleplere yanıt vermek için insanların sınırlı olmayan talepleri ve toplumun sınırlı yeteneğine sosyal olarak kabul edilebilir bir çözüm bulmaktır. Başka bir deyişle mal ve hizmetlerin nasıl ve kim için üretildiği önemlidir (Bootman ve ark., 1998).

Farmakoekonominin en erken tanımları, son derece dar kapsamlıdır. Yalnız fiyatlarla ilişkili olduğu ve eczacılığa ait ürünlerin kullanımından sonra ortaya çıktığı yönündedir. Genişletilen tanım da ise, ileri pazarlama yönteminin, ilaç geliştirme sürecini farmakoekonomik araştırma ile birleştirmenin avantajına odaklanmaktadır (Speight ve ark., 2003).

Farmakoekonominin rolü, ilaç gelişmesinin farklı evreleri esnasında aynı şekilde kalmaz. Örneğin, erken evrelerin olduğu sürede ticari uygulanabilir seçenekleri

tanımaya yardım eder ve ticari olarak sömürülen noktaları bularak, daha sonraki evrelerde geliştirilen ilaçların uygun kullanımı ile ilgili olan karara imkan verir. Böylece, farmakoekonomi, eczacılığa ait gelişme hakkında stratejik ve operasyona ait kararlara uygulanabilen idarenin, hem tüketim hem de üretim olarak bir unsuru konumundadır yani tüketicinin üretimi şeklindedir. En erken evrede vurgunun odağı, yani imkansız kararlar ürün gelişmesinin hakkında bilgili kararları oluşturmaktadır. Hedef baştan sonadır ve sınırlı kaynakların en verimli biçimde kullanılmasını garanti eder (Speight ve ark., 2003).

### **1.6.1 Farmakoekonomi Eğitimi**

Farmakoekonomi, bilinen diğer disiplinler içinde gelişen yeni bir disiplindir. Farmakoekonomide ulusal multidisipliner eğitimin gerekliliği giderek artmaktadır (Rascati ve ark., 2004).

Avrupa Farmasötik Öğrenciler Birliği'nde (European Pharmaceutical Students Association) (EPSA) yapılan bir araştırmada farmakoekonomi teriminin varlığından araştırmaya katılan öğrencilerden %63.6 gibi büyük bir çoğunluğunun haberdar olmadığı görülmüştür (Gafa ve ark., 2002).

Farmakoekonomik araştırmalarda ilk üniversite bursu 1989'da verilmeye başlamıştır (Maio ve ark., 2001).

Amerika Birleşik Devletleri'nde, hem profesyonel hem de lisans eğitimi sırasında farmakoekonomi eğitimi sunan eczacılık fakültelerinin sayısı artmaktadır (Rascati ve ark., 2004).

### 1.6.2 Farmakoekonomi

İlk başta sağlık ekonomisinin bir alt disiplini olarak kurulmuştur. Öncelikli amacı alternatif tedavi yöntemlerinin sonuçları ve maliyetleri hakkında bilgi sağlayarak klinik kararlar alınmasına yardımcı olmaktır (Speight ve ark., 2003).

Farmakoekonomi, sağlık ekonomisi yöntemlerini kullanarak bir ilacın ya da tedavinin maliyeti ile yararlarının karşılaştırılmasını değerlendiren bir disiplin olup, yeni ilaç terapilerinin yaşam kalitesi ve maliyetlerini tanımlar (Speight ve ark., 2003).

Ekonomik prensiplerin farmasötiklerin değerlendirilmesine uygulanmasını ifade eden farmakoekonomi, (Lopert ve ark., 2003) farmasötik bakım ürünlerinin ve hizmetlerinin değerinin ölçülmesinde kullanılan araştırmaların sonuçlarını sınıflandırmaktadır (Speight ve ark., 2003).

Farmakoekonomi, farklı farmasötik ürünleri veya diğer tedavi seçenekleri ile maliyet etkililik, maliyet yararlanım, maliyet fayda ve maliyet minimizasyon analiz uygulayarak karşılaştıran ekonominin bir dalıdır (Biotechmedia, 2005).

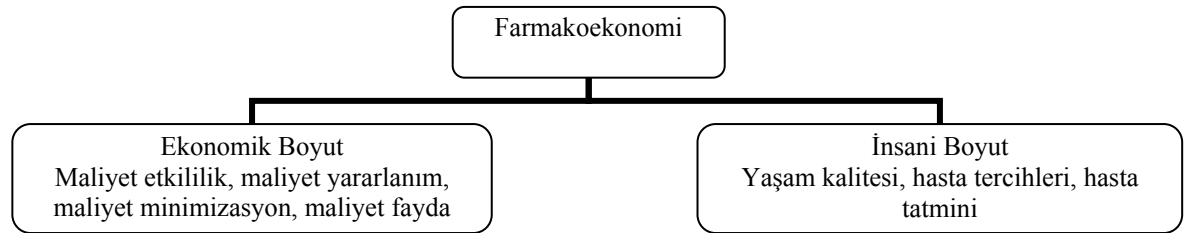
Sağlık ekonomisinin özellikle ilaç tedavilerinin maliyet ve faydaları üzerine odaklanan farmakoekonomik çalışmalara talep, sağlık reformları ve ilaç tedavilerinde verimliliğin artırılması girişimleri nedeni ile dünyada önemli ölçüde artmıştır (Walley ve ark., 1997).

Farmakoekonomi; topluma ve sağlık sistemine ilaç tedavi maliyetlerinin analizini ve tanımlamasını yapar. Bu alan, farmasötik ürün ve hizmetlerin klinik, ekonomik, insani açıdan sonuçlarının ve maliyetlerinin kıyaslanmasını; farmasötiklerin ve farmasötik hizmetlerin maliyet analizlerini ve bunların bireysel, sağlık sistemine ve topluma etkilerini; alternatif ilaç tedavi ve hizmetlerini araştırır.



Ortaya çıkan bu farmakoekonomik disiplin dünya çapında ilaç endüstrisi, ilaçla ilgilenen bilim adamları ve eczacılar tarafından sağlık bilim disiplinine adapte edilmektedir (Speight ve ark., 2003).

Farmakoekonominin ekonomik ve insani boyutu Şekil 1.2. de verilmiştir (Bootman ve ark., 1998).



Şekil 1. 2. Farmakoekonominin Bileşenleri

Farmakoekonominin kullanımına karar verilirken klinik karar, etkili formüller yönetimi, bireysel hasta yönetimi, sağlık ve ilaç politikası ile kaynak temini dikkate alınmalıdır (Bootman ve ark., 1998).

Farmakoekonomik kaynak dokümanının değerlendirilmesinde yer alan temel kriterler şu başlıklar altında toplanabilir (Bootman ve ark., 1998).

- Amaç; Tasarlanan soru ne, sorulan soru açık, tanımlanabilir ve ölçülebilir mi?
- Bakış açısı; Analizin bakış açısı nedir, problemin kaynağını veriyor mu?
- Farmakoekonomik model; Hangi farmakoekonomik analiz kullanılmış, probleme uygun mu?
- Çalışma tasarımı; Çalışma tasarımı ne, kaynak veriler neler, klinik çalışma içinde değerlendirilmesi uygun mu?
- Girişimlerin seçimi; Uygun alternatiflerin tümü tasarlanıp, anlatılmış mı, alternatifler çalışmanın doğasına uygun mu, alternatiflerin etkililiği ile ilgili bir kanıt var mı?

- Maliyet ve çıktıları; Dahil edilen maliyet ve çıktılar hangileri, maliyet ve çıktılar seçilen perspektife uygun mu, advers etkiler gibi olumsuz çıktılar dahil edilmiş mi, nasıl değer biçilmiş, uygun fiziksel birimler kullanılmış mı?
- İndirim oranı; Çalışma zamanında tamamlanmış mı, kullanılan indirim oranı ile ilgili yorumlar nasıl?
- Sonuçlar; Karar vericiler için sonuçlar pratik ve uygulanabilir mi, uygun istatistiksel analiz yapılmış mı?
- Duyarlılık analizi; Uygun değişkenler seçilmiş mi?
- Çalışma sonuçları; Sonuçlar valide edilmiş mi (geçerli mi)?
- Destekleyici; Çalışmada destekleyici olması halinde bir yan tutma var mı?

Farmakoekonomik değerlendirmede izlenen adımlar şunlardır; (Bootman ve ark., 1998)

1. Farmakoekonomik problemi tanımlamak,
2. Çapraz-fonksiyonel bir çalışma takımı oluşturmak,
3. Uygun çalışma perspektifini yani bakış açısını tanımlamak,
4. Tedavi alternatifleri ve çıktıları tanımlamak,
5. Uygulanan farmakoekonomik metodun uygunluğunu açıklamak,
6. Tedavi alternatifleri ve çıktıların parasal değerini yerine koymak,
7. Etkili çalışma oluşturmada kullanılan kaynakları açıklamak,
8. Çalışma popülasyonunda meydana gelebilecek olan olası çıktıları açıklamak,
9. Karar analizi uygulamak,
10. Hassas maliyet analizi veya indirim maliyetleri oluşturmak,
11. Çalışma sonuçlarını sunmak,
12. Politika geliştirmek,
13. Politikaları uygulamak ve kişileri eğitmek,
14. Kaynak dokümanlarını takip etmektir.

Farmakoekonominin pratikte birçok rolü vardır (Speight ve ark., 2003);

- İlaç sektöründe karar vericiler için ilk yardım çantası gibidir.
- Ürünün potansiyel piyasasını açıklar.
- En etkili kullanım için bilgi sağlar.

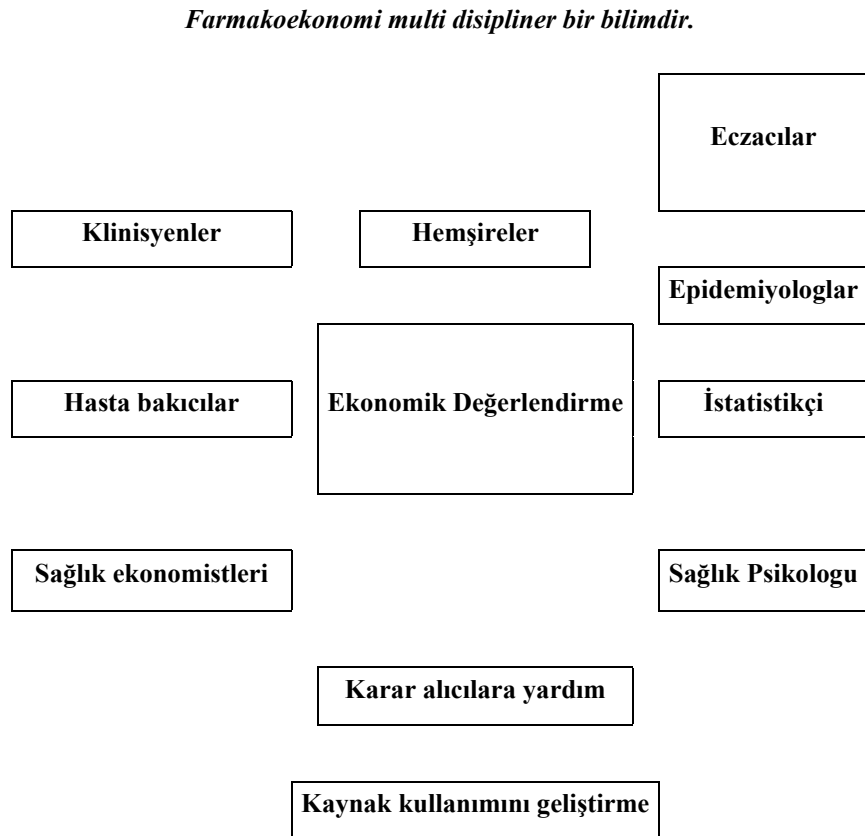
- Fiyatlandırma için gerekli kararın verilmesine çıktı sağlar.
- Piyasadaki stratejileri yönlendirir.
- Düzenlemelerin kontrolünde rol alır.

Farmakoekonomik değerlendirme aşağıda belirtilen nedenlerden dolayı önemlidir;

- Kaynakların kısıtlı oluşunun sonuçlarını dikkate almaktadır.
- Klinik araştırmalardan elde edilen veriler üzerine kurulan analizlere dayanır.
- Farklı seçeneklerin avantaj ve dezavantajlarının belirlenmesi için bir çerçeve sağlar (Speight ve ark., 2003).

Farmakoekonomi ile ilgili taraflar Şekil 1.3 de görüldüğü gibidir (Speight ve ark., 2003).

**Şekil 1.3.** Farmakoekonomi ile ilgili taraflar



Serbest eczacılar için farmakoekonominin potansiyel yararları özetle aşağıdaki gibidir (Sanchez, 1996);

- Farmasötik ürünlerin ve hizmetlerin uygulayıcılara sağladığı değeri ölçmekte kullanılabilir.
- Farmakoekonomik veri, alternatif tedaviler arasında seçim yapmak için kullanılabilir.
- Farmakoekonomi ilaç kullanımına yönelik daha akılcı karar alınabilmesine yönelik veri sağlamaktadır.
- Farmakoekonomik veri, eczacıların maliyet ve kalite ile tedavi arasında denge kurulmasını sağlamaktadır.

Farmakoekonominin ilaç geliştirme sürecinde önemi giderek artmaktadır. Pek çok firma halihazırda pilot çalışmalarında ilaçların diğer faydalarını ölçmek amacıyla hastalık sürecindeki basit etkililikten farklı olarak yaşam kalitesi ölçeğini kullanmaktadır (Giovanna ve ark., 2001).

## **1.7. Farmakoekonomik Analiz Yöntemleri**

### **1.7.1. Maliyet Etkililik Analizi**

Hekimlerin en çok tercih ettikleri farmakoekonomik analiz olan maliyet etkililik analizleri, sonuç olarak parasal terimlerin yerine sağlıkta alışıldık olan terimleri kullanır. Hekim ve hastayı birey olarak da ilgilendiren sosyal amaçlı bir değerlendirme tekniğidir. Hekimin pratikteki uygulama seçiminde önde gelen hesaplamalarıdır ve sağlığı iyileştirmek için tasarlanan müdahalelerin sonuçları ile maliyetlerinin değerlendirilmesinde kullanılan bir yöntemdir (Graham, 2003).

Maliyet etkililik oranı (MEO) (Cost Effectiveness Ratio [CER]) yani, ilacın veya başka bir terapötik tedavinin birim faydası başına maliyetinin hesaplandığı metottur (Lopert ve ark., 2003).

Ortalama maliyet etkililik oranı; A ilacının maliyetinin A ilacının etkisine oranıdır (Lopert ve ark., 2003).

Marjinal maliyet etkililik oranı (MMEO), belirli bir sağlık bakımından kaynaklanan bir birim hizmet artışı veya azalışının yol açtığı maliyet ve faydadaki değişmeyi göstermektedir. A ilacının n sayıdaki maliyeti ile (n-1) sayıdaki maliyetinin farkının, A ilacının n sayıdaki etkisi ile (n-1) sayıdaki etkisinin farkına olan oranıdır (Lopert ve ark., 2003).

Artan MEO (Incremental Cost Effectiveness Ratio [ICER]), bir tedavi yöntemi alternatif bir tedavi yöntemi ile karşılaştırıldığında maliyetler ve faydadaki değişimi ifade etmektedir. A ilacının maliyeti ile B ilacının maliyeti arasındaki farkın A ilacının etkisi ile B ilacının etkisi arasındaki farka oranıdır (Sendi ve ark., 2001).

Maliyet etkililik oranları, bir mukayesedir. Maliyet etkililik analizleri sonuçların aynı doğal birimlerde olduğu durumlarda seçeneklerin karşılaştırılmasında kullanılır (Walley ve ark., 1997).

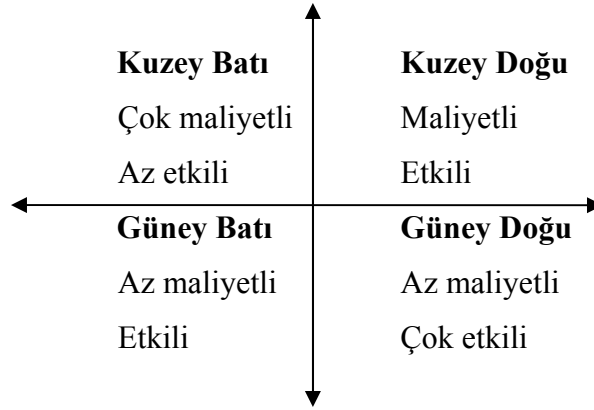
Maliyet etkililik, hastalığın doğal seyrini değiştirerek, hastaya yarar sağlamayan uygulamaları saptayıp elimine ederek ve aynı sağlık hizmetlerini maliyet etkili bir şekilde sunarak sağlanabilir. Bu kriterleri yerine getiren en iyi yöntemlerden birisi hastalık yönetimi uygulamasıdır (Sendi ve ark., 2001).

Hastalık yönetimi ise, sağlık hizmetlerinin ve ilgili iletişimin koordine edildiği ve hastanın kendi bakımını üstlenmesinin önemli olduğu hastalıklar için geliştirilmiş bir sistemdir. Hastalık yönetimi; koruyucu sağlık hizmetlerini teşvik eder, uygun tanı ve tedavi planlamasını destekler, klinik etkililiği en üst düzeye çıkarır, etkili olmayan ve gereksiz hizmetleri elimine eder, maliyet etkili tanı ve tedavi yöntemlerini kullanır, uygun kalite standartları ile sağlık hizmeti sunumunun en verimli şekilde yapılmasını sağlar ve işlemleri sürekli iyileştirir (Akalın, 2005).

Maliyet etkililik analizi uygulanan veya uygulanacak programların maliyeti ile önceden saptanan bir amaca ulaşmak konusundaki etkililiklerinin karşılaştırıldığı bir tekniktir. Çıktı, örneğin kazanılan yaşam süresi tüm seçenekler için ortaktır. Ancak programların bu çıktıya ulaşmadaki başarısı ve aynı zamanda maliyetleri farklı olabilir. Bu durumda da programlar karşılaştırılırken, kazanılan yılbaşına düşen birim maliyetler hesaplanır. Maliyet etkililik analizinde aynı sonucu doğuran ilgisiz seçenekler de karşılaştırılabilir. Örneğin koroner by-pass ameliyatı ile hipertansiyon tedavi yaklaşımı veya kemik iliği nakli ile arabalarda emniyet kemeri kullanılması karşılaştırılabilir (Bootman ve ark., 1998).

Son araştırmalarda, ilgi maliyet etkililik analizlerine ve özellikle de artan maliyet etkililik oranları için güven aralıklarının hesaplanmasındaki belirsizliğe odaklanmıştır (Sendi ve ark., 2001).

Maliyet etkililik sonuçları genellikle artan maliyetler ile değerlendirilen tedavilerin artan etkilerini gösteren maliyet etkililik düzlemi (Şekil 1.4) üzerinde yorumlanır. Maliyet etkililik düzlemi farklı şekiller ve isimlerle de gösterilmekle birlikte, faydalı gösterimlerden bir tanesi de, artan maliyetlerin y-ekseninde, artan sonuçların ise x-ekseninde gösterildiği Şekil 1.4. de yer almaktadır. Bu gösterimde, orijinden ve herhangi bir maliyet etki kombinasyonundan geçen bir doğrunun eğimi maliyet etkililik oranını vermektedir. İki tedavinin maliyetleri ile etkileri arasındaki farklar eksenler arasındaki çeyreklerden birinde yer almaktadır. Bir tedavinin diğerinden daha maliyetli ve etkili olması halinde kuzey-doğu çeyreğinde, daha az maliyetli ve etkili olması halinde güney-batı çeyreğinde, daha az maliyetli ve daha çok etkili olması halinde güney-doğu çeyreğinde, daha çok maliyetli ve daha az etkili olması halinde ise kuzey-batı çeyreğinde yer alır (Glick ve ark., 2001).



**Şekil 1.4.** Maliyet etkililik düzlemi

Maliyet etkili hesapların tedavi eğilimli analizlerden elde edilen etkililik verilerine dayandırılması gerektiğinden yan etki profilindeki tedavinin durdurulması ya da hasta uygunluğunu değiştirmeye neden olan yan etkiler gibi önemli farklılıklar klinik etkililik çıktılarında yansıtılmalıdır (Sendi ve ark., 2001).

Maliyet etkililik analizi, maliyet fayda analizinden her bir alternatifte aynı olması gereken sonuçların parasal olmayan birimler cinsinden ölçülmesi ile ayrılır. Sonuçlar her bir alternatif için ayrı olmalıdır. Kazanılan yaşamın bir yıllık maliyeti veya kan basıncındaki bir milimetrelilik değişimin maliyeti gibi ölçülen sonuçlar daha sonra etkinin maliyeti cinsinden ifade edilir. Maliyet etkili alternatifler tanım olarak en ucuz alternatif demek değildir. Bir tedavi veya hizmet ancak, aşağıdaki koşulların varlığında maliyet etkili kabul edilebilir (Jolicoeur ve ark., 1992):

- Diğer alternatiflerden daha ucuz ve en az aynı derecede etkili olan,
- Diğer alternatiflerden daha pahalı olduğunda, ek maliyetine rağmen, ilave bir faydası olan,
- Alternatif tedavinin ilave faydasının ek maliyetine değmediği durumlarda daha ucuz ve daha az etkili olanı.

Çoğunlukla tek bir terapi alanının içinde davranış alternatiflerinin hakkında seçenekleri belirlemek ve karar vermek için faydalıdır. Örneğin, birçok yöntem yüksek tansiyonu olan insanlarda kan basıncını düşürmek için uygundur. Kan

basıncındaki görelî azalmadaki bu etki, kardiyovasküler risk azalmalarına dönüşür ve sonuç olarak, yaşam yılları kazandırılır (Speight ve ark., 2003).

Astım tedavisinde, inhale steroidlerin maliyet etkililik açısından lökotrien antagonistleri ve sodyum kromoglikat ile karşılaştırıldığı çalışmalarda, inhale kortikosteroid tedavisinin diğer tedavi seçeneklerinden maliyet etkililik açısından daha üstün olduğu saptanmıştır. Bir gruba 400 mikrogram ( $\mu\text{g}$ )/gün budesonid, diğer gruba ise 60 mg/gün sodyum kromoglikatın verildiği çalışmada, 1 yıllık maliyetin inhale budesonid alan grupta %24 daha düşük olduğu, sodyum kromoglikat kullanan çocuklardan %42'sinin ilacını budesonidle değiştirdiği bildirilmiştir. Diğer bir çalışmada ise yakınmasız gün başına maliyet etkililik değeri flutikazon propionat alan grupta 3,35 Amerikan doları, zafirlukast alan grupta ise 5,71 Amerikan doları bulunmuştur. Hafif astımlı olgularda inhale steroidlerle plasebo karşılaştırıldığında, inhale steroidlerin maliyet etkililik açısından daha olumlu olduğu gözlenmiştir (Yılmaz ve ark., 2002).

Bir başka çalışmada, talassemi majörlü hastalarda sürekli 48 saat infüzyon pompası ile desferrioksamin (DFO) verilmesi ile aralıklı 40 saat klasik pompa infüzyonu arasında demir birikimi ve maliyet etkililik karşılaştırması yapılmıştır. Talassemi majörlü 54 hasta iki gruba ayrılmıştır. Birinci grupta yaşları 5 ile 20 arasında değişen 27 hasta (18 kadın, 9 erkek) 48 saatte infüzyon pompası ile toplam 100 mg/kg DFO, yaşları 6 ile 22 arasında değişen 27 hastadan oluşan (18 kadın, 9 erkek) ikinci gruba ise aralıklı infüzyon ile 4 günden toplam 200 mg/kg DFO verilmiştir. Tedaviden bir yıl sonra gruplar klinik ve maliyet etkililik açısından değerlendirilmiştir. Bir yılın sonunda iki grup arasında klinik ve maliyet etkililik açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (Canatan ve ark., 2004).

Maliyet etkili bir tedavi yöntemi, eczacılık hizmetlerinin dağıtımını, finans sisteminin sağlanmasını ve hastaların yaşam kalitesini yükseltir (Bootman ve ark., 1998).



### 1.7.2 Maliyet Minimizasyon Analizi

Ekonomik değerlendirme yöntemleri içinde en basit yöntem olan maliyet minimizasyon analizleri ilaçlar etkililik ve güvenilirlik açısından eşdeğer olduğunda (Bootman ve ark., 1998) yani iki veya daha fazla müdahalenin sonuçlarının aynı çıkması halinde kullanılmalıdır (Jolicoeur ve ark., 1992).

Maliyet minimizasyon analizine, sonuçları aynı olduğu bilinen veya aynı olduğu varsayılan iki sağlık programının karşılaştırılmasında başvurulabilir. Dolayısıyla sağlık programları veya hizmetlerini değerlendirmede yaygın bir şekilde kullanılmaz. Sonuçlar aynı olduğundan maliyeti daha düşük olan alternatifin verimliliği daha yüksek olacaktır. Pratikte sonuçlar aynıysa teknikler arasında bir fark yoktur. Ancak prensip olarak maliyet minimizasyon analizi aracılığıyla yapılacak tam ekonomik değerlendirmede seçeneklerin çıktıları arasında farklılıkların bulunmadığı unutulmamalıdır. Herni, hemoroit, varikozel tedavilerinde ameliyat sonrasında hastanede bir süre hastayı yatırmayı savunan geleneksel yöntem ile ameliyat sonrası hemen taburcu yönteminin karşılaştırılması maliyet minimizasyon analizine örnek olarak verilebilir (Robinson, 1993).

Maliyet minimizasyon analizinin amacı, kıyaslanan eylemlerin sonuçları aynı olmak koşulu ile en aza mal olan müdahaleyi seçmektir (Robinson, 1993).

Bu tip analizlerde, faydanın sonucu aynı olmalıdır. Maliyet yönüne yoğunlaşmak için programı değerlendiren kişinin, aynı tedaviyi sağlayan en düşük fiyata sahip olan alternatifini seçmesi ve aynı işi daha pahalı şekilde yapan yöntemleri elemesi gerekmektedir (Speight ve ark., 2003).

Aynı ilacın değişik dozaj formlarına bağlı olarak maliyet farklılığı değerlendiriliyorsa veya hasta çıktılarının aynı olduğu kanıtlanmışsa, bu yöntem kullanılabilir (Yeğenoğlu ve ark., 2004).

Maliyet minimizasyon analizine, İsveç Uppsala Üniversitesi Cerrahi Bölümünde, açık kolestektomiye karşı laparoskopik kolestektomi'nin maliyet minimizasyon analiziyle değerlendirilmesi örnek olarak verilebilir. Çalışmanın sonunda, hastane maliyetleri dikkate alındığında, açık kolestektominin laparoskopik kolestektomi'den daha az maliyetli olduğu görülmüştür (Berggren ve ark., 1996).

Osteoartrit tedavi seçeneklerinin maliyet minimizasyonu analizi ile karşılaştırılması çalışmasında, osteoartrit tedavi seçeneklerinden olan konvansiyonel non steroid anti-inflamatuvar ilaçlarla (NSAİİ) gastroprotektif kombinasyonu kullanımı ile spesifik siklooksijenaz (COX) inhibitörleri kullanımının maliyet açısından ortaya çıkardığı yükler karşılaştırılmıştır. Uygulanan maliyet minimizasyon analizinde, osteoartrit tedavisinde kıyaslanabilir tedavilerden selekoksibin 125 cent/gün, rofekoksibin 221 cent/gün, konvansiyonel NSAİİ + proton pompa inhibitörü (PPI) kombinasyonunun 135 cent/gün, konvansiyonel NSAİİ + misoprostol kombinasyonunun 153 cent/gün reçete maliyetleri oluşturduğu hesaplanmıştır. Bu sonuçlar ile selekoksibin alternatiflerine daha baskın geldiği, yani daha düşük günlük reçete maliyetine sahip olduğu ortaya konulmuştur. Günlük reçete maliyetinde, en avantajlı olduğu saptanan selekoksibin, rofekoksibe göre %44, konvansiyonel NSAİİ + PPI kombinasyonuna göre %8 ve konvansiyonel NSAİİ + misoprostol kombinasyonuna göre %18 tasarruf sağlayan bir seçenek olduğu saptanmıştır. Bu çalışma ile osteoartrit tedavisinde selekoksibin alternatif olarak varsayılan tedavi yöntemlerine kıyasla reçete maliyeti açısından daha az yük getirebileceği ortaya konulmuştur (Yılmaz ve ark., 2004).

Maliyet minimizasyon analizinde diğer yöntemlerden farklı olarak, hasta memnuniyeti, yaşam kalitesi, işgücü kaybı gibi veriler dikkate alınmamaktadır.

### 1.7.3. Maliyet Fayda Analizi

Maliyet fayda analizinde, alternatiflerin tüm maliyetleri; girdileri ve faydaları dolayısıyla sonuçları parasal olarak ölçülmektedir. Sonuçlar oran olarak da ifade edilebilir; faydanın maliyete oranı olarak veya net fayda olarak başka bir deyişle, faydanın maliyetlerden çıkarılması şeklinde de ifade edilebilir. Tüm sonuçlar parasal değer olarak ifade edildiğinde faydanın maliyete oranı veya net faydaları doğrudan karşılaştırılabilir ve böylece en büyük faydayı sağlayan alternatif seçilebilir (Jolicoeur ve ark., 1992).

Sağlık sektörünün dışında ekonomide de kullanılan ekonomik değerlendirmenin geniş bir biçimidir. Hem kompleks hem de potansiyel olarak pahalı değerlendirmeler yapar; bu nedenle bir sağlık ekonomistine danışmak gerekebilir. Sağlık sektöründe maliyet fayda analizinin uygulanması yararlıdır. Çünkü bu analizde geniş sosyal perspektif değerlendirilir (Drummond ve ark., 1997).

Maliyet fayda analizinde ortak payda paradır. Tıbbi müdahalelerin pozitif ve negatif sonuçları parayla ifade edilir ve kıyaslanabilir. Sağlık profesyonelleri çoğunlukla, insan açısından mali bir değeri koymanın hakkında kendilerini rahatsız hissederler. Ancak, tamamen farklı eşyaların değerini kıyaslamak için bu gereklidir (Speight ve ark., 2003).

Maliyet fayda analizinin en tartışmalı konusu sağlık profesyonelleri tarafından uygun olmadığı bilindiği halde işlem kalemlerinin üzerine eklenecek olan değerlerdir. Örneğin; görme kaybı, duyma bozukluğu, böbrek yetmezliği ve hatta insan hayatının kaybı gibi. Bununla birlikte bu uygulama sigortacılık sektöründe son derece iyi düzenlenmiştir (Speight ve ark., 2003).

Maliyet fayda analizi farmakoekonomide pek yaygın olmamakla beraber araştırmacıların genellikle maliyetleri ve faydaları hiçbir ihtilafa yer vermeyecek

şekilde kolaylıkla finansal terimlerle ifade etmeleri için kullanılmaktadır (Speight ve ark., 2003).

Faydanın ölçülmesinde en uygun yollardan biri, faydadan yararlananlara “Bu faydayı elde etmek için kaç lira ödemeye razı olursunuz veya ödeyebilirsiniz?” benzeri sorularla faydanın değerini sormaktır. Buna ödemeye gönüllülük denir. Pratikte bireylerin ödeme istekliliğini garanti altına almayı ne kadar iyileştirmek istediklerini kuramsal örnekler ile açıklayan teknikleri kapsamaktadır (Speight ve ark., 2003).

Maliyet fayda analizinde herhangi bir programın, tedavinin ya da müdahalenin kendi içinde girdileri ve çıktıları aynı birimlerle, parasal olarak kıyaslanmaktadır. Bu kıyaslamalar farklı tedaviler veya programlar arasında da olabilmektedir. Uygulanan yöntemin bireye olan yararı nedeniyle maliyetlerde sağlanan tasarruf, analizin temel mantığını oluşturmaktadır. Programın etkisi gelecekte ortaya çıkabilecek tıbbi bakım harcamalarının azaltılmasını, gayri resmi hizmet harcamalarını ve kayıp işgününün azaltılması gibi sonuçları içerebilmektedir (Speight ve ark., 2003).

Maliyet fayda analizine çıktıların farklı olduğu durumlarda başvurulur. Maliyet fayda analizinde kazanılan yaşam süresi, önlenen komplikasyonlar gibi çıktılar tek bir birime yani parasal bir birime çevrilerek ortak hale getirilir ve maliyetler ile karşılaştırılır. Daha çok sağlık ve sağlık hizmetlerinde önceliklerin belirlenmesi amacıyla kullanılır. Örneğin bir hastanenin yeni doğan bakım ünitesinin genişletilmesiyle o hastaneye yeni bir genel cerrahın işe alınması veya mental rahatsızlıkların hastanede veya toplumda tedavi edilmesi karşılaştırılabilir (Speight ve ark., 2003).

Hollanda’daki iki hastanenin eczacıları reçeteleme hatalarını engelleyerek maliyet tasarrufuna önemli katkı sağlamışlardır. Hastane eczacılarına yapılan yatırımın hastanelerde hasta bakım maliyetlerinden sağlanacak tasarruf ile karşılanmasının mümkün olabileceği vurgulanmıştır (Van den Bemt ve ark., 2002).

Kökeninde ekonomik teori olan maliyet fayda analizinin avantajları şunlardır (Lopert ve ark., 2003):

- Maliyet ve etkiler aynı birim ile ölçüldüğü için, yanıt sadece bir birim ile ölçülen yani para ile ifade edilen net faydadır.
- Sektörler arası karşılaştırmalara olanak tanır.
- Teoride toplam sağlık harcamalarının çok fazla veya çok az olup olmadığını yargılamakta kullanılabilir.
- Sadece sektörler arasında değil, aynı zamanda sağlık dışı sonuçları belirleyen halk sağlığı programlarının etkilerini görmeyi de kolaylaştırır. Örneğin; temiz su kullanımı, kadınların eğitimi gibi.

Maliyet fayda analizinin dezavantajları ise şu şekilde sıralanabilir (Lopert ve ark., 2003):

- Ekonomik üretkenliği maksimize etmeyi amaçlamamaktadır.
- Maliyet ve faydaların nüfus arasındaki dağılımını göz önünde bulundurmamaktadır. Dolayısıyla, zenginleri fakirlerden daha fazla kollamaktadır.
- Maliyet fayda analizinde, parasal olarak ifade edilmeyen birimler değerlendirilmede zorluklara yol açmaktadır. Örneğin, önlenen ilaç hatalarının sayısının veya kurtarılan yaşam yıllarının parasal miktarlarına çevrilmesindeki zorluklar. Bunlardan dolayı, maliyet etkililik analizi daha yaygın olarak kullanılmaktadır.

#### **1.7.4. Maliyet Yararlanım Analizi**

Yararlanım, belli bir sağlık düzeyinin veya sağlık düzeyinin yükseltilmesinin değeri olarak tanımlanabilir ve bireyin veya toplumun tercihleriyle ölçülür. Örneğin, aralarında hiçbir farklılık bulunmayan tek yumurta ikizlerinden biri ressam diğeri tercümandır. Sağ kollarını kırdıklarında her ikisinin bu yeni sağlık durumundan etkilenimleri ve bunun tedavisinden yararlanım düzeyleri yani tedaviyle yaşam kalitelerindeki artış düzeyi farklı olacaktır (Speight ve ark., 2003).

Maliyet yararlanım analizinin altında yatan temel prensip hastaların hayat kalitesini yükseltecek tıbbi müdahaleleri iyileştirme hedefi ve yaşam umutlarını arttıran yaşam kalitesini değiştirmektir. Hastaların tercihleri ve tatminleri göz önüne alınmaktadır (Bentkover ve ark., 2002).

Maliyet yararlanım analizi, sağlık bakım kaynaklarının toplam yarar sağlanacak şekilde tahsis edilmesi için bir rehber olarak kullanılır (Cohen, 2003).

Sağlık bakım programlarının formal analizlerinde, maliyet yararlanım analizi, maliyet fayda analizine alternatif olarak geliştirilmiştir. Maliyet fayda analizi ile karşılaştırıldığında parasal değerler yanında etik ve metodolojik kriterler de dikkate alınmaktadır. Örneğin, hastanın tatmin olma düzeyine bağlı olarak ortaya çıkan ek maliyetler de değerlendirilir (Cohen, 2003).

Maliyet yararlanım analizinde seçeneklerin maliyetleri ile kişilerin kazandıkları kaliteli yaşam süreleri (örneğin; kalite eklenmiş yaşam süresi veya sakatlık eklenmiş yaşam süresi) karşılaştırılır. Birçok ekonomist sonuçların parasal terimler yerine bu tür yaşam kalitesi ile değerlendirilmesini tercih etmektedirler. Maliyet yararlanım analizinde elde edilen sonuçlar “sağlıklı gün” veya “kalite eklenmiş yaşam süresi başına düşen maliyet” olarak da ifade edilir (Cohen, 2003).

Maliyet yararlanım analizinde, maliyet fayda analizinde olduğu gibi net bugünkü değere dayalı bir karar kuralı kullanılamaz. Maliyet yararlanım analizi analizden önce bütçenin belirlenmesi halinde yararlı olabilir (Cohen, 2003).

Maliyet yararlanım analizi belli hedefleri en düşük maliyetle gerçekleştiren projelerin seçiminde de kullanılabilir. Örneğin; belirli bir hastalığın ortadan kaldırılması için en ucuz yöntemin bulunması gibidir (Cohen, 2003).

Maliyet yararlanım analizi, uygulamada sınırlıdır. Çünkü farklı hastalıklar için farklı müdahaleler ile kaynakların tahsisi ile ilgili kararlar hakkında bilgi veremez (Speight ve ark., 2003).

Maliyet yararlanım analizi yöntemi içerik açısından ele alındığında yaşam kalitesi analizini esas almaktadır. Gelişen tıpta etkililiğin yanı sıra yaşam kalitesinin de önem kazanması ile son yılların en önde gelen analiz yöntemidir. Her geçen yıl yaşam kalitesi skorlamaları çeşitlenmekte, böylece tedavilerin yorumlanması kolaylaşmaktadır. Örneğin; maliyet yararlanım analizinde oral bir bronkodilatatörle inhale formunu kullanan hastalara tedavi öncesi ve sonrası yaşam kalitesi testleri yapılmakta tedavi öncesi ve sonrası skor farkları maliyetle karşılaştırılmaktadır. Elde edilen sonuçlar hangi tür tedavinin yaşam kalitesini hangi maliyetle arttırdığını yansıtmaktadır (Bootman ve ark., 1998).

Maliyet yararlanım analizlerinin duyarlılık analizlerinde test edilen ekonomik parametreler hastalıkların ve tedavilerin sağlık koşulları için yaşam kalitesi düzenlemelerini, maliyetleri ve indirim oranının seçimini içermektedir (Schackman ve ark., 2004).

Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini iyilik durumu yaklaşımıyla ölçen maliyet yararlanım analizlerinin önemi her geçen gün artmaktadır. Yaşam kalitesi hasta ve hekimlerin öncelikle ilgisini çekmekle birlikte, zaman zaman kalite için maliyetin arttığı saptansa da pazardaki yarışma nedeni ile özel sigorta kurumlarınca da anılmaya başlamıştır (Van den Bemt ve ark., 2002).

Maliyet yararlanım analizine örnek olarak, İspanya'da yapılan bir çalışmada, interferonbeta veya Copaxane'nın otuzlu yaşlardaki bayanlarda multiple skleroz tedavisinde maliyet yararlanım analizi verilebilir. Copaxone'de hastayı kurtarma oranı ortalama olarak yaklaşık 460.000–737.000 Euro arasında değişmektedir. Kazanılan yaşam yılı kalitesi (QALY) Copaxone ve İnterferonla ele alınan sırası ile 10.977 ve 6.917; Copaxone ile hasta ortalama 4.060 QALY kazanmıştır. Yapılan bu

çalışmanın sonucunda hastalığın Copaxone ile tedavisi interferon beta'ya göre daha düşük maliyetli ve daha etkili bulunmuştur (Yeğenoğlu ve ark., 2004).

#### 1.7.4.1. Sağlığa İlişkin Yaşam Kalitesi

Sağlık hizmetlerinde öncelleme kaynakların kısıtlılığı nedeniyle zorunluluk haline gelmiştir. Bu önceliklendirme hem eşitlik hem de etkililik ilkeleri doğrultusunda yapılmalıdır. Etkili olmak, elimizdeki olanakları en çok sağlık getirisi getirecek şekilde kullanmak yani insanların hem yaşam sürelerini hem de yaşam kalitelerini arttırmak demektir. Eşit olmak ise; sağlık hizmetlerinin en çok gereksinimi olan ve bu hizmetlerden en çok fayda görecektir toplum kesimlerine öncelik vermek demektir (Bootman ve ark., 1998).

Sağlık sistemlerinin temel amacı, verilen hizmetler aracılığıyla, bireyin veya toplumun sağlığında olumlu yönde değişim sağlamaktır. Sağlığın değişik tanımları vardır ve ülkeden ülkeye de değişmektedir. Verilen hizmetin sağlık üzerine olan etkisinin ölçümü ve hizmetle nedensellik ilişkisinin tanımlanması hem sağlık sisteminin etkililiğinin ölçülmesi hem de kısıtlı kaynaklarla en iyi sağlık getirisini sağlayacak hizmet paketinin saptanması açısından yaşamsal önem taşımaktadır (Bootman ve ark., 1998).

Bu veriler şu şekilde gruplandırılabilir;

- Klinik sonuçlar; bulgu ve belirtiler, laboratuvar değerleri, iyileşme ölüm.
- Fonksiyonel durum; fiziksel, mental ve sosyal işlevler.
- Genel iyilik hali; sağlık algısı, enerjik olma, bitkin olma, yaşamdan zevk alma.
- Sağlık hizmetinden memnun olma; ulaşılabilirlik gibi (Bootman ve ark., 1998).

Bu alanda kullanılan yöntem veya uyguladıkları hasta grubuna göre ölçeğin sınıflandırılması söz konusudur. Buna göre (Bootman ve ark., 1998);

1.Kullanılan yöntemlere göre ölçeklerin sınıflandırılması:



- Psikometrik temellere dayanan profil değerlendirmeleri
- Karar teorisi temeline dayanan tercihe dayalı değerlendirmeler

2.Uygulandıkları hasta gruplarına göre ölçeklerin sınıflandırılması:

- Tüm hastalıklara uygulanabilen genel ölçekler
- Hastalık durumuna özgün ölçekler

#### **1.7.4.1.1. Profil Ölçek Değerlendirme**

Profil ölçek değerlendirmeleri bireylerin o anki sağlık durumunu değişik boyutlarda belirlemeye yönelik tanımlayıcı skorlama sistemleridir. En sık kullanılanlar SF–36, SF–12, Hastalık Etki Ölçeği, McMaster Sağlık Endeksi Anketi, Nottingham Sağlık Ölçeği ve WHOQOL (Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği)’dir (Speight ve ark., 2003).

Bu değerlendirme yöntemlerinden, Türkiye’de de en sık kullanılan SF–36 aşığıda açıklanmıştır: Belli bir yaş ve belli bir hastalık grubuna odaklanmaksızın sağlığın fiziksel, sosyal ve ruhsal bileşenlerine ağırlık vererek yaşam kalitesini değerlendirir. Toplam 36 soru ve sekiz bileşenden oluşur. Fiziksel ve ruhsal skor olmak üzere iki özel skor verir. Fiziksel skor; fiziksel fonksiyon (10 soru), fiziksel rol (4 soru), ağrı (2 soru) ve genel sağlık (5 soru) olmak üzere toplam 21 sorudan oluşmaktadır. Mental değerlendirme; enerjiklik (4 soru), sosyal fonksiyon (2 soru), duygusal rol (3 soru) ve ruhsal sağlık (5 soru) olmak üzere 14 sorudan oluşmaktadır. Bunlara ek olarak “geçen seneye karşılaştırıldığında şimdi sağlığınızı nasıl değerlendirirsiniz” ve “ genel olarak sağlığınızı nasıl değerlendirirsiniz” soruları yer almaktadır (Speight ve ark., 2003).

#### 1.7.4.1.2. Tercihe Dayalı Değerlendirme

Bireylerin farklı sağlık durumlarına ve bu durumu oluşturan bedensel, ruhsal ve sosyal bileşenlere verdikleri ağırlıkları değerlendirerek, bu durumlar arasında bir seçim ve sıralama yapmaları esasına dayanır (Sabem, 2006).

Farklı hastalık ve sağlık durumlarında hastaların memnuniyetlerini ifade eden bu ölçüt kullanılarak, genellikle “0” ile “1” arasında tanımlanan bir yararlanım skoru tanımlanabilir. Burada “0” genellikle ölüm ya da düşünülebilecek en kötü sağlık durumunu yani en kötüyü, “1” ise düşünülebilecek en iyi sağlık durumunu yani en iyiyi ifade eder (Sabem, 2006).

Tercihe dayalı değerlendirme ölçeğinin avantajları arasında, yorumlanması ve sonuçların karşılaştırılmasının basit olması ile hastaların tercihlerini yansıtması sayılabilir. Bu tür bir ölçeğin dezavantajları ise şunlardır;

- Yararlanım skorlarının hesaplanmasındaki teorik temellerin geçerliliği sorunludur.
- Hastalar özellikle standart kumar ve ödünleşme yöntemleri gibi birincil veri toplama tehlikelerinden bazılarını kavramada güçlük çekmektedir.
- Farklı yöntemler kullanılarak toplanan tercihe dayalı verilerden elde edilen sonuçlar birbiri ile belirgin farklılıklar gösterebilir (Sabem, 2006).

##### 1.7.4.1.2.1. QALY (Quality Adjusted of Life Years) (Yaşam Yılı Kalitesi) (Yaşam Kalitesine Göre Düzeltilmiş Yaşam Yılı) (Kaliteye Göre Ayarlanmış Yaşam Yılı)

QALY yararlanım skorlarını zamana endeksleyerek, yorumlanması ve karşılaştırılması için kolay bir birim oluşturur. Örneğin “1” QALY, mükemmel sağlık durumunda geçirilmiş bir yılı ifade eder. “10 QALY” ise; 1 kişinin mükemmel sağlık ile 10 yıl yaşaması veya 5 kişinin mükemmel sağlık ile 2 yıl yaşamasını ifade edebilir (Sabem, 2006).

Yaşam kalitesi ile ilgili araştırmalar maliyetler yerine sonuçlar üzerine odaklanmaktadır (Dempsey ve ark., 1995).

Sosyal bakış açısına sahip bir ekonomik değerlendirmede bir hastalığın dolaylı maliyetlerinin tahmin edilmesinde QALY yaklaşımı önerilebilir (Liljas, 1998).

Yararlanım skorları tercihe dayalı kompozit ölçeklerle örneğin EQ-5D ile değerlendirilebileceği gibi, doğrudan bazı ekonomik veri toplama teknikleri kullanılarak da yapılabilir. Bu teknikler arasında en sık kullanılanlar şunlardır;

- zaman ödünleşmesi ya da zaman-değiş-tokuş yöntemi (TTO),
- hasta ödünleşmesi,
- standart kumar,
- görsel analog ölçek (VAS) (Sabem, 2006).

Sağlığın çok boyutlu bir ölçüsü olan QALY nin sağlık kaynaklarının tahsisi için bir metot olarak kullanılabilmesi için aşağıdaki soruların cevabı aranmalıdır (Speight ve ark., 2003):

1. Öncelikleri kararlaştırmak için teorik olarak uygun bir metot mudur?
2. Yaşamın kalitesini gerçekten ve tarafsız olarak ölçmek için kullanılan yöntemler midir?
3. QALY, ölçümü için veri toplama yöntemleri nelerdir?
4. Türetilen fiyatlar, hangi veridendir?
5. QALY verisinin istatistiksel dağılımı nedir? Tahminler, analiz edilmiş mi ve tahminler için güven aralıkları verilmiş midir?
6. Sonuçlar, önemsiz saymaya hassas mıdır?

#### **1.7.4.1.2.2 Uygulandıkları Hasta Gruplarına Göre Ölçek Değerlendirme**

Bu tür ölçek değerlendirme genel yaşam kalitesi ölçekleri ve hastalığa özel yaşam kalitesi ölçekleri başlıkları altında iki grup halinde incelenebilir (Sabem, 2006).

#### 1.7.4.1.2.2.1. Genel Yaşam Kalitesi Ölçekleri

Toplumdaki tüm bireylerin sağlık durumunu tanımlamada kullanılabilir. Herhangi bir hastalığa ya da sağlık durumuna özgü değildirler. Diğer yaşam kalitesi ölçekleri gibi, sağlık durumunu, fiziksel fonksiyon, ruhsal durum, günlük ve sosyal aktiviteler gibi genel ana başlıklar altında inceler (Sabem, 2006).

Genel yaşam kalitesi ölçeklerinin en önemli avantajı farklı hastalık grupları arasında ve bu gruplarla toplum arasında karşılaştırmaları olası kılmasıdır. Belirli bir hastalık için tasarlanmamış olduklarından bazı hastalık grupları için daha az duyarlı olabilirler ve yaşam kalitesindeki küçük değişiklikleri saptayamayabilirler (Sabem, 2006).

Kime göre, yaşamın kalitesi olduğu kavramı önemlidir. Yani, kişinin yaşadığı kültür ve değer sistemleri önem taşımaktadır (Speight ve ark., 2003).

Yaşamın hastalık ve kalitesinin arasında ilişki (QOL) komplekstir. Hastalığın başka bir deyişle, sağlık eksikliğinin, bir hastanın QOL'ni etkilediği açıktır. QOL, çevre gibi sağlık durumu ve diğer nitelikleri kapsayan geniş bir terimdir (Dempsey ve ark.,1995).

En çok kullanılan genel yaşam kalitesi ölçekleri arasında, Hastalık Etki Ölçeği, Nottingham Sağlık Ölçeği (Nottingham sağlık profili, 38 ifadeden ve 6 problem alanından oluşmaktadır.), SF-36, WHOQOL(Dünya Sağlık Örgütü'nün geliştirdiği yaşam kalitesi ölçeği) ve EQ-5D sayılabilir (Speight ve ark., 2003).

EuroQoL grup tarafından geliştirilen EQ-5D (EuroQoL-5D) beş boyutlu bir ölçektir (Euroqol, 2006). Bunlar;

- Hareket edebilme,
- Kendi kendine bakabilme,

- Günlük işleri yapabilme,
- Ağrı rahatsızlık,
- Endişe veya moral bozukluğudur.

Toplam 243 olası sağlık durumu yer almaktadır. Bunlara ilaveten ölüm ve bilincin kapalı olma durumu ile ilgili değerlendirme de yer almakta ve sonuç olarak toplam 245 durum değerlendirilmektedir. Bu ölçeğin kullanımı çok kolaydır, ancak her hastalık durumu için aynı derecede hassas değildir.

EuroQoL Grup ilk defa 1987 de oluşturulmuştur, ancak 1995 de Hollanda da bir kanun ile resmen kuruluşları kabul edilmiş olup, merkezi Rotterdam'da Erasmus Üniversitesindedir. İngilizce, Hollandaca, Fince, Norveççe ve İsveççe olarak geliştirilmiş ve 80 dilde çevirisi yapılmıştır. Bu ölçek Türkçeye de çevrilmiştir, ancak Türk normlarına göre değerler üretilmemiştir. İngiltere'de kullanılan değerler toplumdan rasgele örneklenen 3000 erişkin ile yapılan görüşmeler sonucunda zaman-değiş-tokuş yöntemi kullanılarak elde edilmiştir (Euroqol, 2006).

#### **1.7.4.1.2.2.2. Hastalığa Özgün Yaşam Kalitesi Ölçekleri**

Sağlığa ilişkin yaşam kalitesi, bir hastalık veya onun tedavisi ile ilgili fiziksel, psikolojik ve sosyal bileşenleri olan çok boyutlu bir kavramdır (Speight ve ark., 2003).

Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi tedavilerin veya programların etkililiğinin veya faydasının değerlendirilmesinin bir başka metodudur (Jolicoeur ve ark., 1992).

Diyabet gibi belirli hastalıkların, kanser gibi hastalık gruplarının, cinsel işlev gibi işlevsel bozuklukların ya da ağrı gibi bir semptomun yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini incelemek üzere tasarlanmıştır (Giovanna ve ark., 2001).

Bu tür bir ölçeğin en önemli avantajı; değerlendirilen tedavinin, tanımlanan hastalık durumuna özgü sağlık etkilerine odaklandıklarından, yaşam kalitesindeki küçük değişiklikleri saptayabilmesidir. Ancak, her ölçeğin skorlama sistemi genellikle farklı olduğundan hem farklı skorlama sistemleri arasında hem de farklı hastalıklar arasında karşılaştırma yapmak olası değildir (Giovanna ve ark., 2001). Yaşam kalitesi değerlendirme sürecinin en büyük dezavantajı ise, uzun olduğudur ve bazı hastalar, bu kadar uzun anketi cevaplarırken zorlanabilir (Speight ve ark., 2003).

Hastalığa özgün yaşam kalitesi ölçeği sayısında son yıllarda artma olmasına rağmen, halen birçok hastalık durumu için özgün ölçekler geliştirilememiştir (Giovanna ve ark., 2001).

Bu tür ölçeklere örnek olarak EORTC (European Organisation for Research and Treatment in Cancer) (Avrupa Kanseri Tedavi ve Araştırmaları Örgütü) tarafından geliştirilen ve kansere özgü EORTC QLQ-C30, pediatrik astım yaşam kalitesi anketi olan PAQLQ, McGill ağrı anketi, hastane anksiyete ve depresyon ölçeği olan HADS ve Barthel engellilik endeksi (BI) verilebilir (Giovanna ve ark., 2001).

Yukarıda bahsedilen değerlendirme ölçekleri genel olarak bazı soruları ve sorunları da akla getirmektedir. Bunlardan bazıları şunlardır; (Giovanna ve ark., 2001).

- Ölçüm yönteminin içerdiği boyutlar hastalığa bağlı yaşam kalitesindeki farklılıkları saptamaya yeterli olmayabilir.
- Değerlendirme yapılırken kimin değerleri dikkate alınmalıdır.
- Hastalar özellikle standart kumar gibi birincil veri toplama tekniklerinden bazılarını kavramada güçlük çekmektedirler.
- Birçok birey özellikle karmaşık olaylar karşısında olasılıkları dikkate alarak, bilimsel ve rasyonel bir değerlendirme sonucu karar vermektense çok olayları basite indirgeyerek tutarsız kararlar verebilir.
- Deneysel bir ekonomik çalışmada, olgulardan %46'sının benzer seçeneklere farklı zamanlarda birbirinden tutarsız cevaplar verdiği gözlemlenmiştir.

- Farklı yöntemler kullanılarak toplanan tercihe dayalı verilerden elde edilen sonuçlar birbiri ile belirgin farklılıklar gösterebilir.

Bir taşın, bir gölcüğe düşürüldüğü zamanki dışarı dalgalanmalar, yaşamın bütün alanlarına etkili olduğunu gösterir. Dalgalanmalar ne kadar uzak ve boyutu fazla ise hastalığın doğasına da o kadar güvenilir. Klinik bir çalışmada hastalığa özgün yaşam kalitesi ölçekleri (HRQoL)'un değerlendirmesi, klinik belirtiler ve bulgulardan çok hastalığı tanıtmaya yöneliktir. Örneğin, astımı hakkında soru sorulan bir hasta, akciğerler ve bronşitin ağırlı şişliğinden bahsetmeyecek, ama bir otobüsü yakalamak için koşmadığını veya polenlerin sıkıntı verdiğini söyleyecektir. (Bootman ve ark., 1998).

Yaşam kalitesi aşağıda belirtilen nedenlerden dolayı ölçülmelidir;

- Sağlık bakım müdahalelerinin etkilerinin değerlendirilmesi,
- Hastanın hayatta kalmaktan ziyade yaşama arzusunun dikkate alınması,
- Pek çok sağlık bakım müdahalesinin amacının ölümü azaltmak yerine morbiditeyi azaltmak olması (Speight ve ark., 2003).

Yaşamın sağlıkla ilgili kalitesinin herhangi bir ölçümünün istenen üç çeşit özelliği güvenilirlik, geçerlilik ile hızlı çözüm oluşturma veya duyarlılıktır (Speight ve ark., 2003).

### **1.8. Hastalık Maliyet Analizi**

Klinik çalışmalar, bir sağlık müdahalesini değerlendirmek için fırsat sunar ve her zaman bir popülasyondaki hastalığa özgü çalışmalardan ortaya çıkan ekonomik bir değerlendirme vardır (Eltaro ve ark., 2004).

Hastalık maliyet çalışmaları, özel bir hastalığa karşın toplumda görülen toplam maliyetin analizidir. Hesaplanabilmesi için, hastalık yükünün tanımı verilmelidir.

Hastalıkla ilgili epidemiyoloji ve maliyetler tespit edilmiş olmalıdır (Hodgson ve ark., 1992).

Direkt ve indirekt maliyetler, hastalık maliyet çalışmalarında her zaman etkili iken görülmeyen maliyetler genellikle hiç bir zaman etkili olmamaktadır (Hodgson ve ark., 1992).

Hastalık maliyet çalışmalarının sonuçları; temel tahmin metodu, dikkate alınan maliyetler, indirekt maliyetlerin tahmini için uygulanan yaklaşımlar ve diğer metodolojik değerlendirmelere bağlıdır (Hodgson ve ark., 1992).

Hastalık ve ölümün maliyeti, ekonomik değerlendirmelerin planlanmasında bir sınır çizgisini tahmin etmek için çok faydalı bir yaklaşım olabilir. Ancak, maliyetler bakımından en çok etkiyi nerede yapabildiği ve muhtemel faydaların sisteme nerede yardımcı olabileceği konusunda her zaman doğru sonuçları vermemektedir (Bootman ve ark., 1998).

Geniş çaplı sağlık politikalarının belirlenmesinde bu tür analizler oldukça önemli yer tutar. İlaç üreticileri içinde yeni yatırım ve araştırmalar için hastalık maliyeti hesabı vazgeçilmez bir unsurdur (Bootman ve ark., 1998).

Hastalık maliyet çalışmaları aşağıda belirtilen konularda yardımcı olabilir;

- İlaç geliştirme; örneğin ulusal aşı programı geliştirmedeki maliyet
- İlaç uygulaması; ekonomik değerlendirilmesi yapılmış olan yeni ilaçların seçilmesi
- Hastalığın fark edilebilecek oranda artışı; özgün bir hastalığın neden olduğu yaşam kalitesi kaybı ve insidansı
- Hukuksal davalar; <http://apps.ncdd.cdc.gov/sammec/> de de görüldüğü gibi ABD de sigara içmenin maliyeti (Hodgson ve ark., 1992).



Bazı ülkelerdeki hastalık maliyet çalışmalarının kullanımı ile ilgili örnekler Çizelge 1.5.'de verilmektedir (Hodgson ve ark., 1992).

**Çizelge 1. 5.** Bazı Ülkelerde Hastalık Maliyet Çalışmalarının Kullanımı

Hastalık/Neden	Ülke
Tüm hastalıklar	ABD, Hollanda
Sigara, alkol ve yasadışı ilaç kullanımı	Avustralya, Kanada, Çin, İsviçre, Almanya, Hollanda, ABD
Tek hastalıklar	Birçok gelişmekte olan ülkeler

### 1.9. Farmakoekonomide Karar Analizi

Uygulamada karşılaşılan karar vermek amacındaki problemler için problemin yapısına bağlı farklı biçimlerde karar ağaçları oluşturulabilir. Karar ağaçları sorunların anlaşılması ve analizi sürecinde karar vericilere yardımcı olmada güçlü bir araç olarak kullanılabilir. Sağlıkta yeni müdahalelerin ekonomik ve epidemiyolojik yönden değerlendirilmesinde ve karar verilmesinde de karar ağacı modeli kullanılır (Speight ve ark., 2003).

Karar analizi, karar veya belirsizliğin noktalarını tanımak için bir tekniktir ve kararların sonuçlarını yorumlamaktır (Speight ve ark., 2003).

Program bütçeleme, karar vericiye sağlık için uygun bütçeyi arttırması için fırsat sağlasa da, bütçeyi azaltması için de bir baskı yaratmaktadır. Bütçe yapmak, güncel olarak finanse edilmeyen etkili davranışların bir kısa listesini oluşturmaktır. Eğer fazladan birikimler sağlanabilirse programlama, en yüksek önceliğe sahip olur. Mide ülseri için bakım tedavisi başarısız olursa, hastanın, yinelenen bulgulara sahip olacak olduğu olasılık nedir ve hastanın bir endoskopi için başvuracak olduğu olasılık nedir sorularına cevap aramak gereklidir (Speight ve ark., 2003).

Bir kişi pahalı ve yeni bir farmasötik ürün veya hizmetin var olan alternatiflerine göre daha etkili olup olmadığını farmakoeekonomik değerlendirmeye anlayabilir. Bu gibi durumlarda marjinal etki artışıyla birlikte marjinal maliyet artışının alternatiflerle kıyaslanması gerekir. Eğer yeni bir ürün alternatiflerine göre aynı fiyatta eşit etkiyi gösteriyorsa, kişi herhangi bir ürünü seçebilir. Ancak, hem etki hem de maliyetin daha düşük olduğu durumlarda ne yapılabilir? Çok ciddi bütçe kısıntılarının olduğu zamanlarda, en gelişmiş ve en etkili tedaviyi seçmek için yeterli kaynaklarımız olmayabilir. Bu nedenle de en etkili olmayan ama oldukça düşük maliyetli bir alternatifi seçme durumuyla karşı karşıya kalabiliriz. Bu demektir ki, marjinal olarak daha düşük etkililikteki bir ilacı, fiyat etiketinin oldukça düşük bir düzeyde olmasından dolayı seçebiliriz (Yeğenoğlu ve ark., 2004).

Farmakoeekonomik karar analizinin uygulamasını incelemek için ilaç hakkındaki kararların ilaç formüllerinde yer almaları yönündeki çalışmalar artmaktadır (Speight ve ark., 2003).

### **1.10. Farmakoeekonominin İlaç Endüstrisi ile İlişkisi**

İlaç sanayinin toplumda önemli bir rolü vardır. Bunun nedeni, değerli bir varlık olan sağlığın korunması ve bakımı için sağlık meslekleriyle olan ortak sorumluluklardan kaynaklanır. İlaç sanayi, mümkün olan en hızlı ve faydalı tedaviyle ilgili ürünlere dönüştürdüğu yeni ilaçları keşfetmek ve geliştirmek için çalışır ve bunun için çok kapsamlı araştırma yapar ve gelişimi takip eder (Speight ve ark., 2003).

İlaç endüstrisi pazarının en dikkat çeken özelliği, ilaçlara erişimin ilacın reçete edilmesinden, karar vericisine ve tüketiciye kadar olan bir zinciri izlemesidir (Speight ve ark., 2003).

Dünyada sağlık bakımı harcamalarına yönelik maliyet bilincinin artması sağlık sistemlerinin daha iyi sonuçlara götüren ve harcama kontrolü sağlayan optimal

değerlere ulaşılması için bir araç olan farmaekonomiden daha fazla yararlanmasına yol açmıştır. Bu bağlamda, farmakoekonomi sıklıkla fiyatlandırma, satın alma ve geri ödeme kararlarında temel alınmaktadır (Bentvoker ve ark., 2002).

Sağlık otoriteleri ve geri ödeme kurumları gibi karar vericiler, farmakoekonomik bilgilerin gelişmiş kullanıcıları haline gelmişlerdir, bunun sonucu olarak da onlara sağlanan farmakoekonomik veri tipleri ile bu bilginin sunuluş biçimine yönelik beklentileri de artmıştır (Bentvoker ve ark., 2002).

Farmakoekonomik çalışmaları fiyatlama ve geri ödeme kararlarının alınması süreçlerinde bazı aşamalarda dikkate alan ve Çizelge 1.6'da da gösterilen birçok organizasyon bulunmaktadır (Bentvoker ve ark., 2002).

**Çizelge 1.6.** Dünyada farmakoekonomik verileri kullanılan bazı kuruluşlar

Ülke	Kuruluşlar
Avustralya	PBAC (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee) (Farmasötik Yararlar Danışma Komitesi)
Kanada (Ulusal)	CCOHTA (Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment) (Kanada Sağlık Teknolojileri Değerlendirme Koordinasyon Ofisi)
Kanada (Ontario)	Ontario Sağlık Bakanlığı, İlaç Kalitesi ve Terapötikler Komitesi
Danimarka	Danimarka İlaç Ajansı (Laegemiddelstyrelsen)
Finlandiya	PPB (Pharmaceutical Pricing Board) (Farmasötik Fiyatlandırma Kurulu)
Fransa	CEPS (Economic Committee for Health Products) (Sağlık Ürünleri İçin Ekonomik Komite)
Almanya	Hastalık Fonu
İtalya	CUF (National Committee of Drugs) (İlaçlar İçin Ulusal Komite)
Hollanda	Hastalık Sigorta Fonu Danışma Kurulu (Ziekenfondsraad)
Norveç	SLK (Medicines Control Authority) (İlaç Kontrol Otoritesi)
Portekiz	Ulusal İlaç Geri Ödeme Ajansı
İspanya	Ulusal Sağlık Enstitüsü
İsveç	RVF (National Social Insurance Board) (Ulusal Sosyal Sigorta Kurulu)
Birleşik İngiltere Krallığı	NICE (National Institute for Clinical Excellence) (Ulusal Klinik Üstünlük Enstitüsü) İskoç Sağlık Teknolojileri Değerlendirme Merkezi
Amerika Birleşik Devletleri	MCOs (Managed Care Organizations) (Yönetim Bakım Kuruluşları), Devlet

Farmakoekonominin gelişmesi karar vericilere, hastalar ve kurumlar için optimal değerlere sahip tedavilerin ve rejimlerin belirlenmesini, daha iyi sonuçlara ulaşılmasını, sınırlı kaynakların daha iyi tahsis edilmesi ile toplum sağlığının geliştirilmesini ve toplam harcamanın kontrol edilmesini sağlayan araçlar sunmuştur. Bu amaçlara ulaşmayı hedef edinen karar vericiler farmakoekonomik bilgileri yararlı bulmaktadırlar (Bentvoker ve ark., 2002).

**Çizelge 1.7** Dünyada bazı ülkelerde farmakoekonomik verinin kullanımı

<b>Ülke</b>	<b>Farmakoekonomik Verinin Kullanımı</b>
Avustralya	Fiyatlandırma ve geri ödeme listesine girmek için, (farmasötik yarar şeması sunulmalıdır.)
Kanada (Ulusal)	Karşılaştırmayı geliştirmek için standardizasyonda
Kanada (Ontario)	Geri ödeme listesine girmek için
Danimarka	Zorunlu değil, ancak fiyatlandırma, geri ödeme listelerinin oluşturulmasında, klinik kılavuzlar geliştirmede
Finlandiya	Geri ödeme ve fiyatlandırma için gerekli
Fransa	Geri ödeme ve fiyatlandırmada
Almanya	Geri ödeme listelerini oluşturmada, klinik kılavuzları geliştirmede
İtalya	Farmakoekonomik verileri standardize etmekte, fiyatlandırma tartışmaları ve geri ödeme listelerini oluşturmada
Hollanda	Geri ödeme listelerini oluşturmada, klinik kılavuzları geliştirmede
Norveç	2002 den beri geri ödeme listelerini oluşturmada ve fiyatlandırmada
Portekiz	Gerekirse ekonomik değerlendirmede
İspanya	Geri ödeme listelerini oluşturmada
İsveç	Klinik kılavuzları geliştirmede, geri ödeme listelerini oluşturmada ve fiyatlandırmada
Birleşik İngiltere Krallığı	İlaç kullanımı ile ilgili pratik kılavuzlar geliştirmede
Amerika Birleşik Devletleri	Klinik kılavuzlar ve hastalık yönetim programları geliştirmede, geri ödeme listelerini oluşturmada

Artan sayıdaki farmakoekonomik veya sağlık ekonomisi çalışmalarına ve son yıllardaki metodolojik gelişmelere rağmen karar vericilerin bu çalışmalara karşı tutumu hakkında çok az şey bilinmektedir. Uzman çalışma grubunun ilave raporlama koşulu karar vericiler için yararlı olurken bazı sorunlara da dikkat çekmektedir. Bunlar, karar vericilerin ekonomik değerlendirme üzerine daha fazla eğitim almalarını gerektirse de ve sağlık bakımında karar alma süreçlerinde daha fazla

çalışma olsa da, ilave koşulların karşılanması için fizibilite yapılmasını içermektedir (Drummond ve ark., 2003).

### **1.11. Farmakoekonomi ve Farmakoepidemioloji Arasındaki İlişki**

Epidemioloji, sağlığı ilgilendiren tüm olayların dağılımının, bunların nedenlerinin ve çözüm yollarının araştırılmasında kullanılan yöntemlerin temel kurallarını öğreten bir bilim dalıdır (Giovanna ve ark., 2001).

Farmakoepidemioloji ilaçların çok fazla sayıda popülasyonda, etkisi ve kullanımı ile ilgili verileri toplar. Daha çok, ilacın güvenliği ve etkisi ile ilgilenir. Bu amaçla, vaka kontrol araştırmaları, kesitsel araştırmalar, saha taramaları, kohort araştırmaları gibi analitik araştırmalar; deneysel araştırmalar yani müdahale araştırmaları, metodolojik araştırmalar yapılabilir (Giovanna ve ark., 2001).

Farmakoepidemioloji veri tabanlarının, farmakoekonomik analizde paha biçilmez bir bileşeni sağladığına inanılır. Örneğin, toplumda antibiyotik kullanımının etkililiğini değerlendirmek ve antibiyotik kullanım davranışını göstermek amacıyla kullanılır (Speight ve ark., 2003).

Farmakoepidemioloji veri tabanları ayrıca hasta davranışı hakkındaki bilgiyi de sağlayabilir; gerçek dünyada hastaları tanımaya yardım eder. Oysa klinik çalışmalar belirli grupları kapsar (Speight ve ark., 2003).

Farmakoepidemioloji ve farmakoekonomi arasındaki ilişki önemlidir. Çünkü farmakoekonomi ağırlıklı olarak klinik ve epidemiyolojik veriye dayanmaktadır (Speight ve ark., 2003).

### 1.12. Geri Ödeme Sistemlerinde Değerlendirme

Geri ödemenin önceliğini değerlendirmeye yönelik kilit soru ihtiyaç seviyesi ve hasta üzerindeki etki ile ürünün önemli ihtiyaçları karşılayabilme yeteneğidir. Geri ödeme sisteminde karar vericilerin sorması gereken bazı sorulara örnek olarak şunlar verilebilir:

- Gerekli mi? Buna değer mi?
- Ne kadar iyi çalışır, yani klinik yararlar hastalar için anlamlı iyileşmelere dönüşür mü?
- Altından kalkılabilir mi yani, değişen tedavi ile ilgili gizli maliyetler var mı, hasta grubunun büyüklüğü ne kadar, bütçemize olan etkisi ne olur?
- Kullanım kontrol edilebilir mi?
- İleride olabilecek politik baskılar, hasta gruplarından veya akrabalarından gelebilecek baskılar neler olabilir? (Speight ve ark., 2003).

### 1.13. Sağlık Ekonomisi ile İlgili Genel Bilgiler

Sağlık ekonomisi, sağlık hizmetinde verilen tedavinin ve verilen hizmetlerin sonuçlarının ve maliyetlerinin değerlendirilmesidir. Bir başka deyişle, ekonomi biliminin teori, kavram ve tekniklerinin sağlık alanına uyarlanmasıdır (Speight ve ark., 2003).

Sağlık ekonomisinin amacı, sağlık için yapılan harcamaların en yüksek düzeyde karşılığının alınmasıdır. Sağlık ekonomisinde hedeflenen tedavi maliyetini düşürmek ve hasta bakımı kalitesini iyileştirmektir (Giovanna ve ark., 2001).

Sağlık ekonomisi, sınırlı olan kaynakların, özellikle hastalıklar ve tedavilerine odaklanarak optimal paylaşımı ile uğraşır (Mc Donald ve ark., 2001).

Sağlık ekonomisti, sağlık hizmetinin üretimi (toplumun sağlık hizmetleri alabilmesi için gerekli kaynaklar ve bu kaynakların verimli hizmet sunabilmeleri için ne gerektiği), sağlık hizmetinin finansmanı (toplumun alacağı bu hizmeti kimin ödeyeceği) (kamu, işveren, kişi gibi), sağlık hizmetinin paylaşımı ya da dağılımı (uygun sağlık hizmetinin eşit bir şekilde dağıtılması) sorunları ile ilgilenir (Akalin, 2005).

Sağlık ekonomisi değerlendirmelerini karar vericiler, sosyal güvenlik kurumları veya sağlık sigorta kurumları, sağlık otoriteleri, klinisyenler ve hastalar;

- kısıtlı bütçe ile neler yapılabilir, sağlık bakım programı çeşitleri neler olabilir gibi sorulara cevap aramak (Mc Donald ve ark., 2001),
- geri ödeme politikalarını belirlemek,
- öneriler sunmak,
- klinik rehberler hazırlanırken, hasta yararını maksimize etme kararını vermek,
- seçim yapabilmek amacıyla kullanılır (Kernick, 2000).

### **1.13.1. Sağlık Ekonomisinin Uygulama Alanları**

Birçok ülke, ilaçların geri ödemesinde ve fiyatlandırılmasında ekonomik verilerin temin edilmesini istemektedir. Bu gereklilik ilaç firmalarının başvuru yapabilmesi için kılavuzlarla belirtilmiştir (Haycox ve ark., 1997).

Avustralya bu gerekliliklerle ilgili ilk kılavuza sahip olan ülkedir. İngiltere ve Galler ise bu uygulamaya 1999 yılında geçmiştir (Radensky, 2001).

Spesifik farmakoekonomik değerlendirme kılavuzu olan ülkeler şunlardır; Macaristan, Polonya, Rusya Federasyonu, Belçika, Fransa, Almanya, Hollanda, İsviçre, Avusturya, Belçika, Litvanya, Letonya, Estonya, Finlandiya, İrlanda, Norveç, İskoçya, İsveç, İngiltere, İtalya, Portekiz, İspanya, Kanada, Amerika Birleşik Devletleri, Çin, Yeni Zelanda, İsrail, Avustralya (Ispor, 2007).



Birçok kılavuz aşağıda belirtilen bilgilerin belirtilmesini istemektedir:

- Karşılaştırma ilacının seçimi,
- Klinik etkililiğin ölçümünde veri kalitesinin ölçümü,
- Gelecek maliyetlerin ve yararların indirimi,
- Görünmeyen karşılaştırmalar,
- Belirsizlikten sakınmayı (Ispor, 2007).

#### **1.14. Farmakoekonomik Değerlendirmeler için Standard Kurallar**

İngiltere Sağlık Bakanlığı'nın sağlık bölümünden bağımsız olarak çalışan bir grup ve İngiliz İlaç Sanayi Birliği ile ortak hazırladığı ve yayınladığı ekonomik değerlendirmelerinin standart kurallarından bazıları şunlardır (Speight ve ark., 2003):

- Çalışma ile açıklanmak istenen soru, hedeflenen nüfusun demografik özellikleri dahil, çalışma raporunun başlangıcında yer almalıdır.
- Seçilen karşılaştırma grubu nedenleri ile çalışmanın raporunda açıklanmalıdır.
- Çalışmanın perspektifi ideal olarak toplumsal olmalı; hastaları kapsamalı; ulusal sağlık bakımının diğer sağlayıcıları gibi daha geniş ekonomik açıdan bakılmalı; doğrudan fiyatlar sosyal bir perspektif içinde olmalı, herhangi bir duplikasyondan kaçınılmalıdır.
- Çalışma sırasında, bilinen bir teknik kullanılmalı ve bunlar; maliyet minimizasyon analizini, maliyet etkililik analizini, maliyet fayda analizini ve maliyet yararlanım analizini kapsamalıdır. Bunlardan herhangi birisi, çalışmanın amacına göre olmalı, çalışmanın raporu, seçilen tekniğin açıklamasını kapsamalıdır.
- Verinin ele alınması ve analizin metodunda rasgele klinik çalışmalar seçilmeli, meta analiz yapılmalıdır. Metodun seçilme nedeni ve hangi konuyla ilgili olduğu ayrıntılı olarak açıklanmalıdır.
- Maliyet ve sonuçların analizinin neye mal olduğu ve böylelikle ne sağlanıyor olduğu belirtilmelidir.
- Bütünüyle konuyla ilgili maliyetler tanınmalı ve anlatılmalıdır. Kaynakların maliyetleri hakkında ayrıca bilgi verilmelidir.
- İndirim oranları, ele alınmalıdır.

- Sonuçların her iki yönü anlatılmalıdır. İndirimden önceki fiyatlar ve sonuçların fiziksel üniteler ve değerleri açıklanmalıdır.
- Duyarlılık analizi, uygulanmalı ve anlatılmalıdır. Çalışmada bütün sonuçların hassasiyeti araştırılmalıdır.
- Diğer çalışmaların sonuçları ile karşılaştırmalar yapılmalıdır.

Klinik araştırmalar için geçerli tüm kurallar ekonomik veri toplanmasında, izlenmesinde, kayıtlarının tutulmasında da geçerlidir. Klinik veri olgunlaşmadan ekonomik analiz sonucu oluşmamaktadır. Eğer klinik bir problem varsa, ekonomik bir problem de var demektir (Speight ve ark., 2003).

Verilerin toplanması aşağıda belirtilen şekillerde gerçekleştirilebilir:

- Formlardan veri toplanması: Benzer veriler, bakış açısına göre değişik açılardan değerlendirilir. Örneğin klinik araştırmadaki araştırıcı göğüs röntgeninin sonucu ile ilgilenirken, ekonomik araştırıcı çekilen röntgen sayısı ile ilgilenir.
- Seçilmiş merkezlerden merkez ziyaretlerinden veri toplanması (Speight ve ark., 2003).

Hastanın tedavisinde ve izlenmesinde kullanılan majör kaynaklara bazı örnekler şunlardır:

- Hasta kaç defa hastaneye yattı? Ne kadar süre için?
- Kaç defa doktorunu ziyaret etti?
- Hangi tanı testleri uygulandı? Kaç defa?
- Hangi ilaçları aldı? Ne kadar süre kullandı?
- Başka hangi tedavileri (kemoterapi, radyoterapi, ameliyat gibi) aldı? Hangi kürler uygulandı?
- Hastane dışında kullanılan majör tıbbi kaynak nedir? Evde hemşire bakımı gibi.
- Ciddi advers olay sonrası hangi tedavi uygulandı? (Speight ve ark., 2003).

Etkililik açısından klinik araştırma ve ekonomik yaklaşımların farkı Çizelge 1.8'de gösterilmiştir (Bootman ve ark., 1998).

**Çizelge 1.8.** Klinik araştırma ve ekonomik yaklaşımların etkililik açısından farkı

<b>Klinik Yaklaşım</b>	<b>Ekonomik Yaklaşım</b>
Bireysel hasta (yüz yüze)	İstatistiksel hasta (popülasyon)
Ortalama araştırma, gelişme zamanı	Aritmetik ortalama (eğrinin altındaki alan), QALY
Kısa dönem	Uzun dönem (iyileşme veya ölüme kadar)
Bazı klinik önemli yaklaşımların sınırlanması (son nokta, toksisite)	Tüm sonuçlar dahil
Ham objektif veri tercih edilir	Hasta perspektif verisi dahildir.
Serbest iradeye vurgu	Sosyal sorumluluğa vurgu (kanıta dayalı tıp, kılavuzlar gibi)

#### **1.14.1. NICE (National Institute of Health and Clinical Excellence) (Ulusal Sağlık ve Klinik Üstünlük Enstitüsü)**

NICE 1999 yılı Nisan ayında kurulmuştur. Londra ve Manchester merkezli olan kuruluş bağımsızdır. Gerçek sorumluluk alanı İngiltere ve Galler ile sınırlı olsa da aldığı kararların çoğu uluslararası platformlarda uygulanmaktadır (NICE, 2006).

##### **1.14.1.1. NICE'in Görevleri**

- Yeni teknolojilerin değerlendirilmesi,
- Sağlık çalışanları ile hasta ve yakınları için klinik uygulama rehberlerinin hazırlanması,
- Halk sağlığı programlarının değerlendirilmesi, yani; sigarayı bırakma programları gibi sağlığı koruyucu ve geliştirici programların oluşturulması,
- Yoklama ve denetim yöntemlerinin geliştirilmesi,
- Sağlık alanındaki veri ve araştırma gereksinimlerini ortaya koyarak klinik araştırmaların planlanmasına yön vermek,
- Pratisyen sevk rehberlerinin hazırlanması,

- Cerrahi uygulama tekniklerinin değerlendirilmesi,
- Gizli soruşturmalar,
- Ulusal tarama programlarının geliştirilmesi,
- Yasaklanmış maddeler listesi ve limitlerinin hazırlanması

#### **1.14.1.2. Karar Alma Süreci**

İlk teknolojik değerlendirmesini 2000 yılında yayınlayan NICE kararlarına Aralık 2001'den bu yana İngiltere'de geri ödeme politikalarında uyulması zorunludur.

NICE karar alırken, konu ile ilgili literatürde var olan tüm klinik etkililik verilerini sistematik bir şekilde gözden geçirmek zorundadır. Etkililik analizine ek olarak, NICE kararları özellikle maliyet yarar analizleri ve maliyet etkililik analizleri gibi ekonomik değerlendirme sonuçları ile desteklenmelidir.

Girişimsel yöntemleri değerlendirme birimi 2002 yılında kurulmuştur. İlk tedavi rehberini ise 2003 yılında yayınlamıştır.

Kuruluşundan 2006 yılına kadar, 119 sağlık teknolojisi, 216 adet girişimsel tedavi, 5 tane halk sağlığı uygulaması değerlendirilmesi yapılmış olup, 46 klinik tedavi rehberi yayınlanmıştır.

#### **1.15. Kanıta Dayalı Tıp Uygulaması**

Kanıta dayalı tıp uygulaması, var olan bilimsel literatürlerin sağladığı tüm bilgileri en iyi şekilde özümseyerek, sağlık hizmetlerinin bu bilgiler ışığında hastaya bağlı faktörler gözardı edilmeksizin belirlenen standartlara göre verilmesini amaçlar (Speight ve ark., 2003).

Klinik karar verme sürecinde dikkat edilmesi gerekenler aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir:

- Kanıtlanmış bilgiler: Kanıtlanmış bilgilerin en önemli kaynakları temel tıp çalışmaları ile özellikle hasta üzerinde yapılan ve klinik geçerliliği olan araştırmalardır.
- Klinik deneyim: Bireysel klinik deneyim, uzun yıllar süren klinik pratiğin getirdiği yetkinlik ve karar verebilme yeteneğinin yardımı ile etkili tanı koyabilme, hastaya uygun tedavi seçebilme, hasta haklarını anlayabilme ve bakımları ile ilgili klinik kararları doğru verebilme şeklinde tanımlanabilir.
- Hasta beklentileri: Hasta beklentilerinden anlaşılması gereken hastaların bireysel tercihleri, endişeleri ve daha önceki deneyim ve beklentilerinin klinik karar verme süreçlerine, hastanın işine yarayabilecek şekilde dahil edilmesi olarak sınıflandırılabilir (Speight ve ark., 2003).

Klinik deneyim tek başına yeterli olmayabilir. Tıptaki hızlı değişim hekimlerin bilgilerini yenilemesini gerekli kılmaktadır. Klinik deneyim güncelliğini çabuk kaybedebilir. Klinik deneyim ve klinik kanıtlar birlikte kullanılınca değerlidir (Speight ve ark., 2003).

Sağlıkla ilgili kararlarda kanıta dayalı tıbbın uygulanması için şunlar yapılmalıdır (Speight ve ark., 2003):

- Cevabı olan bir soru sorulmalı,
- Kanıt araştırılmalı,
- Kanıt geçerliliği ve işe yarar oluşuna göre değerlendirilmeli,
- Kanıt klinik tecrübe ve hasta değerleriyle birleştirilmelidir.

### **1.16. Sistemik Derleme**

Sistemik derleme, konu ile ilgili varolan tüm bilimsel verilerin gruplanıp, sentez edilmesi, özümsemesi ve sonuçların basite indirgenerek kullanıcıya sunulmasıdır.

Yan tutma ve rasgele hataları azaltmak için sistematik bir yaklaşım kullanılarak yapılan derlemelerdir (Ünal, 2006).

Sistematik derlemenin özellikleri aşağıda belirtilen hususları içermelidir:

1. Şeffaf olmalıdır;

- kullanılan yöntemler detaylı olarak açıklanmalıdır,
- varsayımlarda bulunulduysa bunlar açıklanmalıdır,
- veri sentezinde kullanılan yöntemler rapor edilmelidir,
- arama stratejisi verilmelidir,
- araştırmaların dahil edilme ve reddedilme kriterleri protokol aşamasında belirlenmelidir, bu kriterlere uymayarak derlemeye alınmayan çalışmaların listesi verilmelidir.

2. Sistematik derleme yöntemlerini izleyen bir başka araştırmacı aynı sonuçlara varabilmelidir,

3. Belirlenen araştırma sorusunu yanıtlayacak şekilde planlanmalıdır,

4. Karar verici mekanizmaları bilgilendirecek şekilde tasarlanmalıdır,

5. Geniş kapsamlı olmalıdır; olabildiğince var olan tüm çalışmaları kapsamalı ve derlemeye dahil edilecek çalışmaların seçiminde yan tutma olmamalıdır (Glasziou ve ark., 2001).

Sistematik derlemelerin nerelerde aranacağına dair örneklerden bazıları şunlardır (Ünal, 2006):

- COCHRANE kitaplığı [www.cochrane.org](http://www.cochrane.org): COCHRANE kitaplığı çeşitli kanıta dayalı tıp veritabanlarından oluşan ve yılda dört kez yenilenen abonelik sistemi ile çalışır.
- DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness) <http://nhscrd.york.ac.uk/darehp.htm>: DARE doğrudan cochrane derlemelerinin tarandığı veritabanına aktarılmaktadır.
- INAHTA veritabanı [www.agatha.york.ac.uk/welcome.html](http://www.agatha.york.ac.uk/welcome.html)
- HTA (Health Technology Assessment) veritabanı [www.nchta.org](http://www.nchta.org)
- HSTAT veritabanı [www.text.nlm.nih.gov](http://www.text.nlm.nih.gov)
- TRIP veritabanı [www.ceres.uwcm.ac.uk/frameset.cfm?section=trip](http://www.ceres.uwcm.ac.uk/frameset.cfm?section=trip)

- www.freemedicaljournals.com
- www.biomedcentral.com
- MEDLINE (PUBMED)
- EMBASE ; Avrupa ağırlıklı veri tabanı

Bir sistematik derlemenin değerlendirilmesinde aşağıdaki sorulara cevap aranması gerekmektedir (Bootman ve ark., 1998):

- Araştırma sorusu açık ve anlaşılabilir mi?
- Hastalık ve tedavi hakkında yeterli ön bilgi verilmiş mi?
- Arama stratejisi verilmiş mi?
- Çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterleri belirlenmiş mi?
- Derlemeye alınan çalışmaların listesi çizelge halinde verilmiş mi?
- Derlemeye dahil edilmeyen çalışmaların listesi ve dahil edilmeme nedenleri belirtilmiş mi?
- Derlemeye dahil edilen çalışmaların kaliteleri hakkında yorumlama ya da skorum yapılmış mı?
- Meta analiz (benzer tasarımı olan farklı çalışmaların bulgularının bir araya getirilmesi ve bu bulguların toplu olarak istatistiksel analizinin yapılması olarak tanımlanan bir çalışma türü) yapılmış mı?
- Etkililik sonuçlarına bakılarak söz konusu teknoloji ya da tedavi hastalara önerilmeli mi önerilmemeli mi?

Kaynakların sınırlı oluşu, sağlık hizmeti konusunda hem birey hem de toplum düzeyinde akılcı ve bilimsel kanıtlara dayanan karar vermeyi gerektirir. Nitelikli sistematik derlemeler gittikçe karmaşıklaşan ve çok miktarda üretilen bilimsel bilginin kullanılabilir hale getirilmesinde önemli işlevsellik taşırlar (Ünal, 2006).

## 2. GEREÇ ve YÖNTEM

### 2.1. Araştırma Bölgesi

Çalışmanın yürütüleceği merkezler, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Altındağ Doktor (Dr.) Sait Yazıcı Sağlık Ocağı ve Dikmen Dr. Mürsel Uluç Sağlık Ocağı olarak planlanmıştır. Ancak, çalışmanın birinci basamakta yürütülmesinin tanı tedavi kılavuzlarınca daha uygun olduğu görülmüş olup, çalışmaya katılan hastaların tümü sağlık ocaklarından seçilmiştir.

### 2.2. Araştırma Evreni

Altındağ Dr. Sait Yazıcı ve Dikmen Dr. Mürsel Uluç Sağlık Ocaklarına 2005–2006 tarihleri arasında iki yıl boyunca, sık idrara çıkma ve idrara çıkarken yanma semptomları olan ancak ateş yüksekliği ve kostovertebral açı (KVA) hassasiyeti bulunmayan ve / veya hekimin akut sistit tanısı koyduğu 18–65 yaşındaki hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Hamile olan, başka bir antibiyotik tedavisi gören, 18–65 yaş aralığı dışında olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

### 2.3. Araştırmanın Tipi ve Örneklem Büyüklüğü Hesaplanması

Bu çalışma bağımsız vaka kontrol müdahale çalışmasıdır.

Örneklem büyüklüklerinin hesaplanmasında “epi info versiyon 6.0” istatistik programı kullanılmıştır.



Çalışmada seçilecek hastaların sayılarını saptamak için, 2004 yılında polikliniğe başvuran hastalar birinci basamak sağlık kurumu aylık çalışma bildirisinden (Altındağ, 2004) yararlanılmıştır. 2004 yılında polikliniğe başvuran hastaların %80'ine akut sistit tanısı konduğu belirlenmiştir. Toplumda akut sistit görülme sıklığı %17.8'dir (Canbaz ve ark., 2002). Buna göre genel örneklem büyüklüğü hesaplamasında; evren: 5000; prevalans: %80; alfa ( $\alpha$ ): %5 ve örneklem büyüklüğü: 160 olarak bulunmuştur.

Çalışmada seçilen hastaları rasgele dört gruba ayırarak dört farklı tedavi uygulaması planlandığından, gruplara alınacak minimum hasta sayısı ayrıca hesaplanmıştır.

Minimum hasta sayısı hesaplanırken, tüm tedavide ortalama ilaç kullanım maliyetleri arasındaki fark, en düşük ve en yüksek maliyet arasındaki farkın standart sapması, alfa ( $\alpha$ )= 0.05, beta ( $\beta$ )= 0.20 (power: %80 olarak) alınarak yapılmıştır.

Yapılan hesaplama sonucunda elde edilen veriler Çizelge 2.1. de verilmiştir.

**Çizelge 2.1.** Örneklem Büyüklüğü Hesaplanması

Alfa ( $\alpha$ )	0.05
Power (1- $\beta$ )	0.80
Ortalamlar arası fark	8.4
Standart sapma	9.25
Gruplardaki hasta oranı	1/1
Serbestlik derecesi	40
Gruplardaki minimum örneklem büyüklüğü	21

Yapılan hesaplamalar sonucunda her gruba en az 21 vaka alınması gerektiği hesaplanmıştır.

Normal dağılıma uyması ve parametrik testler kullanılabilmesi için çalışma sonunda her grupta 30 kişi kalmasını sağlamak için ve izlem sırasında kayıplar da olabileceği düşünüldüğünden her gruba 40 hasta alınması hedeflenmiştir.

#### **2.4. Araştırmada Kullanılan İlaçlar**

Tedavide TMP-SMZ ve siprofloksasin olmak üzere iki farklı grup antibiyotik kullanılmıştır. Tedavide kullanılan ilaçlar; (TMP-SMZ) Bactrim Forte®, (TMP-SMZ) Kemoprım Forte®, (Siprofloksasin) Urociproxin® 250 mg ve (Siprofloksasin) Cipro® 250 mg.dır.

Tedavide kullanılan ilaçlardan Bactrim Forte® (TMP-SMZ) orijinal ilaç olup, jeneriği Kemoprım Forte® (TMP-SMZ)'dir. Diğer gruptan olan Urociproxin® 250 mg (Siprofloksasin) orijinal ilaç iken Cipro® 250 mg (Siprofloksasin) jeneriktir.

Tedavide kullanılan ilaçların tümü hastalara günde iki kere bir tablet verilmek suretiyle uygulanmıştır.

#### **2.5. Araştırmanın Yöntemi**

Çalışmaya başlamadan önce, çalışma protokolü faz IV klinik ilaç araştırması şeklinde tasarlanmış ve Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Ek-1'de yer alan 12.05.2005 tarih ve 92 sayı ile etik kurul onayı alındıktan sonra çalışmaya başlanılmıştır.

Bu çalışmada, hekim tarafından akut sistit tanısı konan ve çalışmada kullanılan ilaçları alan hastalara uygulanmak üzere anket formu hazırlanmıştır. Anket formu Ek-2’de yer almaktadır. Akut sistit şikayeti ile polikliniğe başvuran ve çalışma kriterlerine uyan hastalarla yüz yüze görüşme yöntemi ile anket formları doldurulmuştur. Anket formunda hastanın bazı tanımlayıcı bilgileri ve daha önceki şikayetleri ile mevcut durum hakkındaki bilgileri içeren sorular bulunmaktadır.

Hekim tarafından çalışmaya katılanlara, gerekli bilgilendirmeler yapıldıktan sonra hiçbir baskı altında bırakılmaksızın çalışmaya katıldığına dair Ek-3’te yer alan “bilgilendirilmiş gönüllü olur formu” imzalatılmıştır.

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalayan hastalara çalışmada kullanılacak olan dört farklı ilaç rasgele bir sıra ile verilmiştir. Her grupta 40 vaka değerlendirilmeye alınmıştır.

Vakalar daha sonra ilaç tedavisinin 1., 2., 3., 7. ve 14. günlerinde telefon vizitleri şeklinde izlenmiştir. Bu izlemede temelde hastaların tedaviye devamları ve söylendiği şekilde ilaçlarını kullanmaları sağlanmaya çalışılmış olup, kontrolü yapılmıştır. İzleme sırasında hastalara tedavi süreçleri hakkında bilgi sorulmuş olup, şikayetlerinde azalma olup olmadığı, tedavinin başarılı olup olmadığı hakkında da bilgi alınmaya çalışılmıştır. Hastalara, tedavileri sırasında ilaca bağlı şikayetlerinin olup olmadığı yan etki ve beklenmeyen herhangi bir etki de görülüp görülmediği sorulmuştur.

Üçüncü günde iyileşme beklenmesine rağmen tüm hastalar 7. ve 14. günde de izlemeye alınmıştır. Bunun nedeni, 3. günde iyileşen hastaların 7. ve 14. günde tekrarlama ve başka tedavi alma olasılıkları yönünden taraf tutmamaktır.

Hastaların birçoğu tedaviye devam etmiş ve olumlu sonuç alınmıştır. Bunlar çizelgeler halinde verilmiştir.

## 2.6 Araştırma Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Tedaviye yanıt ise 2003 yılı Sağlık Bakanlığı Tanı ve Tedavi Rehberlerinde de belirtildiği gibi şu şekilde değerlendirilmiştir:

- 48 ila 72 saat içinde disüri, polaküri yakınmalarının tamamen kaybolduğunun ifade edilmesi; iyileşme
- Aynı süre içinde belirtilerin azalması ancak kaybolmaması; kısmi iyileşme
- Aynı süre içinde belirtilerin devam etmesi, şiddetlenmesi, yakınmalara KVA hassasiyeti ve ateşin eklenmesi; iyileşemedi veya tedavi edilemedi.

## 2.7. Araştırma Verilerinin Analizi

Veriler SPSS for Windows versiyon 12,0 istatistik paket programına girilmiş ve analizler aynı programda yapılmıştır. Söz konusu programın lisans numarası 55345–26752–51345–33006–86803–93573–71895–65752-87’dir.

Sayımla yapılan değişkenlerde gruplar arası karşılaştırmalar ki-kare testi ile yapılmıştır. Dört gözlü düzenlerde gözlerden birinde beklenen frekans 5’ten küçükse, Fisher’in kesin ki-kare testi kullanılmıştır (Sümbüloğlu, 2002).

Ölçümle yapılan değişkenlerde ikiden fazla grupların karşılaştırılmalarında normal dağılıma uygunluk testi (Kolmogorov-Smirnov) yapılmış ve normal dağılıma uymadığından Kruskal Wallis varyans analizi yapılmıştır (Sümbüloğlu, 2002).

İstatistiksel anlamlılık 0,05 düzeyinde değerlendirilmiştir.

## 2.8 Araştırmanın Kısıtlılıkları

Araştırma evreninde yer alan 160 vakaya ulaşmak başlangıçta hedeflenen kadar kolay olmamıştır. Araştırmanın başında hasta almayı planlamış olduğumuz Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Polikliniğine başvuran vakalar komplike vakalar olduğundan değerlendirilmeye alınmamıştır.

Birinci basamak tedavi merkezi olan Altındağ Dr. Sait Yazıcı Sağlık Ocağındaki sorumlu hekimin tayininin çıkıp başka bir yere atanması sonucunda, benzer sosyoekonomik düzeyde nüfusa hizmet sunan ve yıllık akut sistit başvuru oranı benzer olan, yeni merkez olarak Dikmen Dr. Mürsel Uluç Sağlık Ocağı çalışmaya Ek-4 de yer alan Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin 19.12.2005 tarih ve 342 sayılı yerel etik kurul kararı ile dahil edilmiş olup, araştırma süresi içinde vaka bulmakta zorlanılmıştır.

Çalışmaya alınan vakalar, sosyokültürel ve ekonomik düzeyi düşük bölgelerde yer aldığından takip süresince alınan cevaplarda zorluk yaşanmıştır.

Konu ile ilgili olarak daha önce yapılmış benzer bir çalışmaya rastlanılmamış olması konunun tartışılmasında kısıtlılıklar yaratmıştır.

## 2.9 Farmakoekonomik Değerlendirmeye Alınan Parametreler

Yaptığımız çalışmada başlangıçta, farmakoekonomik değerlendirmeye alınması planlanan parametreler; 2005 yılı ilaç kutu fiyatı (Yeni Türk Lirası (YTL) olarak), herhangi bir nedenle ilacın bırakılması ya da tedaviye yanıtızsızlık durumunda ikincil tedavinin maliyeti ile 14 günlük izlem süresi boyunca hastanın herhangi bir sağlık merkezine başvurusunu gerektiren sistit tanı ve tedavisi ile ilgili tüm gider kalemleri iken çalışma sonucunda değerlendirmeye alınan parametreler görülen yan etkiler ve ilaç kutu fiyatları olmuştur.

### 3. BULGULAR

Yapılan araştırmaya 18–65 yaş arasındaki kişiler dahil edilmiş olup, toplam 160 kişi incelenmiştir.

**Çizelge 3. 1.** Araştırmaya Katılanların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Yaş Aralığı	Sayı	Yüzde
18–23	10	6,3
24–29	23	14,3
30–35	21	13,1
36–41	30	18,7
42–47	34	21,3
48–52	14	8,8
54–59	17	10,6
60–65	11	6,9
<b>Toplam</b>	<b>160</b>	<b>100,0</b>

Yüzdeler kolon yüzdesidir.

Araştırmaya katılanların yaş ortalaması  $40,35 \pm 11,72$  ve ortancası 40,00'dır.

Araştırmaya katılan 160 kişinin %67,4'ü 24 ila 47 yaşları arasındadır.

**Çizelge 3. 2.** Araştırmaya Katılanların Cinsiyete Göre Dağılımı

Cinsiyet	Sayı	Yüzde
Kadın	152	95,0
Erkek	8	5,0
<b>Toplam</b>	<b>160</b>	<b>100,0</b>

Yüzdeler kolon yüzdesidir.

Araştırmaya katılanların, %5'i erkek, %95'i kadındır.

**Çizelge 3.3.** Araştırmaya Katılanların Başvuru Tarihine (Aylara) Göre Dağılımı

Aylar	Sayı	Yüzde
Ocak	24	15,0
Şubat	6	3,8
Mart	3	1,9
Nisan	3	1,9
Mayıs	15	9,4
Haziran	24	15,0
Temmuz	12	7,5
Ağustos	16	10,0
Eylül	15	9,4
Ekim	25	15,6
Aralık	17	10,6
<b>Toplam</b>	<b>160</b>	<b>100,0</b>

Yüzdeler kolon yüzdesidir.

Araştırmanın yapıldığı Ocak, Haziran ve Ekim ayında daha fazla müracaat olmuştur.

**Çizelge 3.4.** Araştırmaya Katılanların İş Durumuna Göre Dağılımı

İşi	Sayı	Yüzde
Ev hanımı	100	62,5
Memur/İşçi	12	7,5
Serbest	3	1,9
İşsiz	36	22,5
Emekli	9	5,6
<b>Toplam</b>	<b>160</b>	<b>100,0</b>

Yüzdeler kolon yüzdesidir.

Araştırmaya katılanların sadece %9,4'ü bir iş alanında çalışmaktadır.

**Çizelge 3.5.** Araştırmaya Katılanların Rapor Kullanım Durumuna Göre Dağılımı

Rapor	Sayı	Yüzde
Kullanan	1	0,6
Kullanmayan	159	99,4
<b>Toplam</b>	<b>160</b>	<b>100,0</b>

Yüzdeler kolon yüzdesidir.

Çalışmaya katılanların sadece %0,6'sı rapor kullanmıştır.

**Çizelge 3.6.** Araştırmaya Katılanların Yakınmalarına Göre Dağılımı

Yakınmaları	Sayı	Yüzde
Disüri	36	22,5
Polaküri	8	5,0
Her ikisi de	116	72,5
<b>Toplam</b>	<b>160</b>	<b>100,0</b>

Yüzdeler kolon yüzdesidir.

Araştırmaya katılanların %72,5'inde hem disüri hem polaküri yakınmaları mevcut olup, %5'inde polaküri, %22,5'inde ise disüri yakınması mevcuttur.

**Çizelge 3.7.** Araştırmaya Katılanların Daha Öncesinden Benzer Şikayeti Olanlara Göre Dağılımı

Öncesi	Sayı	Yüzde
Şikayeti Olan	25	15,6
Şikayeti Olmayan	135	84,4
<b>Toplam</b>	<b>160</b>	<b>100,0</b>

Yüzdeler kolon yüzdesidir.



Araştırmaya katılanlardan %15,6'sı daha önce benzer şikayetlerle bir tedavi almışlardır. Çalışmaya katılanlardan %84,4'ü daha önce benzer bir şikayet ile sağlık kuruluşuna başvurmadıklarını belirtmişlerdir.

**Çizelge 3.8.** Araştırmaya Katılanların Kullandığı İlaça Göre Dağılımı

İlaç	Sayı	Yüzde
Bactrim Forte®	40	25
(TMP-SMZ) Kemoprım Forte®	40	25
Urociproxin®	40	25
Cipro®	40	25
<b>Toplam</b>	<b>160</b>	<b>100</b>

Yüzdeler kolon yüzdesidir.

Araştırmaya katılanların %25'i Bactrim Forte®, %25'i (TMP-SMZ) Kemoprım Forte®, %25'i Urociproxin®, %25'i Cipro® kullanmıştır. Araştırmaya katılanlara ilaçlar hekim tarafından rasgele verilmiştir.

**Çizelge 3.9.** Araştırmaya Katılanlarda Yan Etki Görülme Sıklığının Dağılımı

Yan Etki	Sayı	Yüzde
Görülen	16	10,0
Görülmeyen	144	90,0
<b>Toplam</b>	<b>160</b>	<b>100,0</b>

Yüzdeler kolon yüzdesidir.

Araştırmaya katılanlarda tedavi süresince %10'unda yan etki görülürken %90'ında yan etki görülmemiştir.

**Çizelge 3.10.** Araştırmaya Katılanlarda **Birinci Gün** Sonundaki Değerlendirmenin Verilen Cevaplara Göre Dağılımı

Sonuç	Sayı	Yüzde
Değişiklik yok	132	82,5
Azalan	26	16,3
Geçmeyen	2	1,3
<b>Toplam</b>	<b>160</b>	<b>100,0</b>

Yüzdeler kolon yüzdesidir.

Birinci gün sonunda araştırmaya katılanların %82,5'i şikayetlerinde hiçbir değişiklik olmadığını ifade ederken %16,3'ü bir azalma olduğunu %1,3'ü geçmediğini ifade etmiş olup, toplamda %83,8'i şikayetlerinde hiçbir azalma veya değişiklik olmadığını ifade etmiştir.

**Çizelge 3.11.** Araştırmaya Katılanlarda **İkinci Gün** Sonundaki Değerlendirmenin Verilen Cevaplara Göre Dağılımı

Sonuç	Sayı	Yüzde
Değişiklik yok	27	16,9
Azalan	131	81,9
Geçmeyen	2	1,3
<b>Toplam</b>	<b>160</b>	<b>100,0</b>

Yüzdeler kolon yüzdesidir.

İkinci gün sonunda araştırmaya katılanların %16,9'u şikayetlerinde hiçbir değişiklik olmadığını ifade ederken %81,9'u bir azalma olduğunu %1,3'ü geçmediğini ifade etmiş olup, toplamda %18,2'sinde şikayetlerde hiçbir azalma veya değişiklik olmadığını ifade edilmiştir.

**Çizelge 3.12.** Araştırmaya Katılanlarda Üçüncü Gün Sonundaki Değerlendirmenin Verilen Cevaplara Göre Dağılımı

Sonuç	Sayı	Yüzde
Değişiklik yok	6	3,8
Azalan	13	8,1
Geçen	131	81,9
Başka tedavi	5	3,1
Geçmeyen	5	3,1
<b>Toplam</b>	<b>160</b>	<b>100,0</b>

Yüzdeler kolon yüzdesidir.

Üçüncü gün sonunda araştırmaya katılanların %3,8'i şikayetlerinde hiçbir değişiklik olmadığını ifade ederken %8,1'i bir azalma olduğunu %3,1'i geçmediğini, % 81,9'u şikayetlerinin geçtiğini, %3,1'i ise şikayetlerinin geçmediğini ve başka bir tedaviye geçildiğini ifade etmiştir.

Üçüncü gün sonunda araştırmaya katılanların %81,9'unun şikayeti geçmişken, %18,1'inin şikayeti geçmemiştir.

**Çizelge 3.13.** Araştırmaya Katılanlarda İyileşme Oranına Göre Dağılımı (3 günlük tedavi sonunda)

Sonuç	Sayı	Yüzde
İyileşme Olan	131	81,9
İyileşme Olmayan	29	18,1
<b>Toplam</b>	<b>160</b>	<b>100,0</b>

Yüzdeler kolon yüzdesidir.

Araştırmaya katılanların üç günlük tedavi sonunda % 81,9'u iyileşmiş, %18,1'i iyileşmemiştir.

**Çizelge 3.14.** Araştırmaya Katılanlarda Üçüncü Gün Sonunda İyileşme Olanların Yedinci Gün Sonunda Yapılan Değerlendirmesinin Dağılımı

Sonuç	Sayı	Yüzde
Tekrarlamayan	130	99,2
Tekrarlayan	1	0,8

Yüzdeler kolon yüzdesidir.

Yedinci gün yapılan izlemede birincil amaç, akut sistitin tekrarlayıp, tekrarlamadığını belirlemek olduğundan, araştırmaya katılanlar içinde bu yönde yapılan değerlendirme sonucunda üçüncü gün sonunda iyileşme olanların %0,8 inde akut sistitin tekrarladığı gözlemlenmiştir.

**Çizelge 3.15.** Araştırmaya Katılanlarda Üçüncü Gün Sonunda İyileşme Olanların Ondördüncü Gün Sonunda Yapılan Değerlendirmesinin Dağılımı

Sonuç	Sayı	Yüzde
Tekrarlamayan	129	98,5
Tekrarlayan	1	0,8

Yüzdeler kolon yüzdesidir.

Ondördüncü gün yapılan izlemede araştırmaya katılanlar içinde yapılan değerlendirme sonucunda üçüncü gün sonunda iyileşme olanların %0,8'inde akut sistitin tekrarladığı gözlemlenmiştir.

**Çizelge 3.16.** Araştırmaya Katılanların Daha Önceki Benzer Şikayet Durumunun İyileşme Durumu ile Karşılaştırmalı Yüzde Dağılımı

Öncesi	İyileşme Durumu			
	İyileşme		İyileşme Olmayan	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Şikayeti Olan	16	64,0	9	36,0
Şikayeti Olmayan	116	85,9	19	14,1
Yüzdeler satır yüzdesidir			p=0.018	

Daha önce benzer şikayeti olup olmama durumuna göre iyileşme yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmektedir ( $p<0,05$ ).

Araştırmaya katılanlardan daha önce benzer şikayeti olanların %64'ünde iyileşme olurken %36'sında iyileşme olmamıştır. Aynı şekilde, daha önce benzer şikayeti olmayanların %14,1'inde iyileşme olmazken, %85,9'unda iyileşme olmuştur.

**Çizelge 3.17.** Yakınma Gruplarına Göre İyileşme Durumunun Dağılımı

Yakınma Grupları	İyileşme Durumu			
	İyileşme		İyileşme Olmayan	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Disüri	32	88,9	4	11,1
Polaküri	6	75,0	2	25,0
Her ikisi de	93	81,0	23	19,0
Yüzdeler satır yüzdesidir.			p=0,472	

Araştırmaya katılanların yakınma gruplarının iyileşme durumu ile karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ).

Araştırmaya katılanlardan disüri şikayeti ile başvuruların sayısı 36 olup, bunlardan tedavinin üçüncü gününden sonra iyileşme oranı %88,9'dur. Aynı şekilde, sadece polaküri şikayeti ile başvuruların toplam sayısı 8 olup, bunların iyileşme oranı % 75'tir. Hem polaküri hem de disüri şikayeti ile başvuruların toplam sayısı 116 olup, bunların iyileşme oranı %81'dir.

**Çizelge 3.18.** Araştırmada Kullanılan İlaçların Kutu Fiyatları (2005 yılında YTL olarak) ve İlaçların Kutusundaki Tablet Miktarı ile 3 Günlük Tedavi Sonrası Maliyet ve 1 Tablet Maliyeti

İlaç	1 Kutu Fiyatı	1 Kutudaki Tablet Sayısı	1 Tablet Maliyeti	Tedavi maliyeti (3 günlük)
(TMP-SMZ) Bactrim Forte®	12,20	20	0,61	3,66
(TMP-SMZ) Kemoprim forte®	7,55	20	0,38	2,28
(Siprofloksasin) Urociproxin®	7,41	6	1,24	7,41
(Siprofloksasin) Cipro®	4,50	14	0,32	1,92

Araştırmada kullanılan ilaçlardan sadece (Siprofloksasin) Urociproxin® üç günlük tedavi dozuna göre ayarlanmış olup, bir kutuda 6 tablet bulunmaktadır. Diğer ilaçlardan (Siprofloksasin) Cipro® bir kutuda 14 tablet içerirken diğerleri 20 tablet içermektedir.

**Çizelge 3.19.** Araştırmanın Yapıldığı **Birinci Gündeki** İyileşme Durumunun İlaç Fiyatları ile Karşılaştırmalı Dağılımı

İlaçlar	Fiyatlar	İyileşme Durumu					
		Geçmeyen			Azalan		
		Sayı	Satır Yüzdesi	Kolon Yüzdesi	Sayı	Satır Yüzdesi	Kolon Yüzdesi
Cipro®	4,50	33	82,50	24,60	7	17,50	26,90
Urociproxin®	7,41	34	85,00	25,40	6	15,00	23,10
Kemoprım Forte®	7,55	31	77,50	23,10	9	22,50	34,60
Bactrim Forte®	12,20	36	90,00	26,90	4	10,00	15,40
Ki-kare=2,388		p=0,496					

Araştırmanın yapıldığı birinci günde ;

Çizelge 3.10.da verilen “değişiklik yok” şeklinde ifade edilen durum “geçmeyen” olarak değerlendirilmiştir.

Fiyatı 4,50 YTL olan (Siprofloksasin) Cipro® kullananların %82,50’sinin şikayeti geçmezken, %17.50’si şikayetlerinde azalma olduğunu ifade etmiştir.

Fiyatı 7,41 YTL olan (Siprofloksasin) Urociproxin® kullananların %85’inin şikayeti geçmezken, %15’i şikayetlerinde azalma olduğunu ifade etmiştir.

Fiyatı 7,55 YTL olan (TMP-SMZ) Kemoprım Forte® kullananların %77,50’sinin şikayeti geçmezken, %22,50’si şikayetlerinde azalma olduğunu ifade etmiştir.

Fiyatı 12,20 YTL olan (TMP-SMZ) Bactrim Forte® kullananların %90’ının şikayeti geçmezken, %10’u şikayetlerinde azalma olduğunu ifade etmiştir.

Tedavinin değerlendirildiği birinci günde uygulanan ilaç fiyatlarına göre iyileşme durumu yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Çizelge 3.20.** Araştırmanın Yapıldığı **İkinci Gündeki** İyileşme Durumunun İlaç Fiyatları ile Karşılaştırmalı Dağılımı

İlaçlar	Fiyatlar	İyileşme Durumu					
		Geçmeyen			Azalan		
		Sayı	Satır Yüzdesi	Kolon Yüzdesi	Sayı	Satır Yüzdesi	Kolon Yüzdesi
Cipro®	4,50	9	22,50	31,00	31	77,50	23,70
Urociproxin®	7,41	11	27,50	37,90	29	72,50	22,10
Kemoprım Forte®	7,55	6	15,00	20,70	34	85,00	26,00
Bactrim Forte®	12,20	3	7,50	10,30	37	92,50	28,20

Ki-kare=6,191    p=0,103

Araştırmanın yapıldığı ikinci günde ;

Çizelge 3.11.de verilen “değişiklik yok” şeklinde ifade edilen durum “geçmeyen” olarak değerlendirilmiştir.

Fiyatı 4,50 YTL olan (Siprofloksasin) Cipro® kullananların %22,50’sinin şikayeti geçmezken, %77,50’si şikayetlerinde azalma olduğunu ifade etmiştir.

Fiyatı 7,41 YTL olan (Siprofloksasin) Urociproxin® kullananların %27,50’sinin şikayeti geçmezken, %72,50’si şikayetlerinde azalma olduğunu ifade etmiştir.

Fiyatı 7,55 YTL olan (TMP-SMZ) Kemoprım Forte® kullananların %15’inin şikayeti geçmezken, %85’i şikayetlerinde azalma olduğunu ifade etmiştir.



Fiyatı 12,20 YTL olan (TMP-SMZ) Bactrim Forte® kullananların %7,50'sinin şikayeti geçmezken, %92,50'si şikayetlerinde azalma olduğunu ifade etmiştir.

Tedavinin değerlendirildiği ikinci günde uygulanan ilaç fiyatlarına göre iyileşme durumu yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Çizelge 3.21.** Araştırmanın Yapıldığı Üçüncü Gündeki İyileşme Durumunun İlaç Fiyatları ile Karşılaştırmalı Dağılımı

İlaçlar	Fiyatlar	İyileşme Durumu					
		Geçmeyen			Geçen		
		Sayı	Satır Yüzdesi	Kolon Yüzdesi	Sayı	Satır Yüzdesi	Kolon Yüzdesi
Cipro®	4,50	9	22,50	31,00	31	77,50	23,70
Urociproxin®	7,41	11	27,50	37,90	29	72,50	22,10
Kemoprım Forte®	7,55	5	12,50	17,20	35	87,50	26,70
Bactrim Forte®	12,20	4	10,00	13,80	36	90,00	27,50
Ki-kare=5,517		p=0,138					

Araştırmanın yapıldığı üçüncü günde;

Çizelge 3.12.'de verilen “değişiklik yok”, “azalan” ve “başka tedavi” şeklinde ifade edilen durum “geçmeyen” olarak değerlendirilmiştir.

Fiyatı 4,5 YTL olan (Siprofloksasin) Cipro® kullananların %22,50'sinin şikayeti geçmezken, %77,50'sinin şikayetlerinin geçtiği belirlenmiştir.

Fiyatı 7,41 YTL olan (Siprofloksasin) Urociproxin® kullananların %27,50'sinin şikayeti geçmezken, %72,50'si şikayetlerinin geçtiğini belirtmiştir.

Fiyatı 7,55 YTL olan (TMP-SMZ) Kemoprım Forte® kullananların %12,50'sinin şikayeti geçmezken, %87,50'sinin şikayetlerinin geçtiği belirtilmiştir.

Fiyatı 12,20 YTL olan (TMP-SMZ) Bactrim Forte® kullananların %10,00'in şikayeti geçmezken, %90,00'in şikayetlerinin geçtiği belirtilmiştir.

Tedavinin değerlendirildiği üçüncü günde uygulanan ilaç fiyatlarına göre iyileşme durumu yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

A ilacının maliyeti ile B ilacının maliyeti arasındaki farkın A ilacının etkisi ile B ilacının etkisi arasındaki farka oranı (Sendi ve ark., 2001) olan artan MEO (Incremental Cost Effectiveness Ratio [ICER]) hesaplamaları çizelge 3.22 de verilmiştir.

**Çizelge 3.22.** İlaçlara Göre ICER Değerleri, Maliyetler Arası ve İyileşme Oranı Farkları (3 günlük tedavi sonrası)

<b>Maliyetler Arası Farklar</b>				
<i>İlaçlar</i>	<i>Cipro</i>	<i>Kemoprim</i>	<i>Bactrim</i>	<i>Urociproxin</i>
<i>Cipro</i>	--	1,92-2,28=-0,36	1,92-3,66=-1,74	1,92-7,41=-5,49
<i>Kemoprim</i>	2,28-1,92=0,36	--	2,28-3,66=-1,38	2,28-7,41=-5,13
<i>Bactrim</i>	3,66-1,92=1,74	3,66-2,28=1,38	--	3,66-7,41=-3,75
<i>Urociproxin</i>	7,41-1,92=5,49	7,41-2,28=5,13	7,41-3,66=3,75	--
<b>İyileşme Oranı Farklar</b>				
<i>İlaçlar</i>	<i>Cipro</i>	<i>Kemoprim</i>	<i>Bactrim</i>	<i>Urociproxin</i>
<i>Cipro</i>	--	77,5-87,5=10,00	77,5-90,0=12,50	77,5-72,5=5,00
<i>Kemoprim</i>	87,5-77,5=10,00	--	87,5-90,0=-2,50	87,5-72,5=15,00
<i>Bactrim</i>	90,0-77,5=12,50	90,0-87,5=2,50	--	90,0-72,5=17,50
<i>Urociproxin</i>	72,5-77,5=-5,00	72,5-87,5=15,00	72,5-90,0=17,50	--
<b>ICER Değerleri</b>				
<i>İlaçlar</i>	<i>Cipro</i>	<i>Kemoprim</i>	<i>Bactrim</i>	<i>Urociproxin</i>
<i>Cipro</i>	--	0,36/10,00=0,04	1,74/12,5=0,14	-5,49/5,00=-1,10
<i>Kemoprim</i>	0,36/10,00=0,04	--	1,38/2,50=0,55	-5,13/15=-0,34
<i>Bactrim</i>	1,74/12,50=0,14	1,38/2,50=0,55	--	-3,75/17,5=-0,21
<i>Urociproxin</i>	5,49/-5,00=1,10	5,13/-15=-0,34	3,75/17,5=-0,21	--

Üç günlük tedavi sonrası ICER değerlerine bakıldığında, (Siprofloksasin) Cipro® ile Urociproxin® karşılaştırıldığında Urociproxin®'in maliyetinin daha fazla olduğu görülmektedir. Cipro® ile her fazladan tedavi edilen hastada Urociproxin®'e oranla 1,10 YTL kadar kar edilmektedir.

#### 4. TARTIŞMA

Akut komplike olmayan sistit, komplikasyona yol açabilecek faktörlerin bulunmadığı ya da üst üriner sistem tutulumunun olmadığı idrar yolu enfeksiyonunu tanımlar. İdrar yolu enfeksiyonları, özellikle genç kadınlar ve yaşlılarda en sık görülen bakteriyel enfeksiyondur (Car, 2006). Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) özellikle kadınlarda önemli bir sağlık sorunudur. Kadınların yaklaşık %10-35'i yaşamının herhangi bir döneminde idrar yolu enfeksiyonu geçirmektedir. Ülkemizde her yıl 5 milyon kadının sistit tanısı aldığı bildirilmiştir. Akut komplike olmayan sistit tüm idrar yolu enfeksiyonlarının %75'ini oluşturmaktadır (Topçu ve ark., 2002). Bu kadar sık görülmesinden dolayı etkili ve ekonomik olması hedeflenerek, ÜSE'ye yaklaşım, değerlendirme ve tedavi zaman içerisinde değişmiştir (Naber ve ark.,2001).

20-40 yaş arası kadınların yaklaşık %25-35'inin ÜSE geçirdiği bildirilmektedir (Hooton ve ark, 1997). Aktif cinsel yaşamı olan ve doğurganlık yaşındaki kadınlar, alt ÜSE geçiren popülasyonun çoğunluğunu oluşturmaktadır (Foxman, 2003).

Çalışmamızda da araştırmaya katılan gruplar arasında yaşlarına göre istatistiksel olarak farklılık saptanmamakla birlikte % 67,4 oranında 24 ila 47 yaş gruplarındakilerde daha fazla sıklıkla akut sistit olduğu görülmüştür.

Hastalar cinsiyet dağılımları açısından incelendiğinde de kadın hastaların daha fazla sayıda olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgular toplumda kadınlarda daha sık akut sistit görüldüğü bilgisini desteklemektedir.

Çalışmamızda Ocak, Haziran ve Ekim aylarındaki başvuru sıklığının daha fazla olması akut sistitin bu aylarda daha fazla görüldüğü bilgisini desteklemektedir (Foxman, 2003).

Araştırmaya katılanların meslekleri arasında her ne kadar istatistiksel olarak anlamlılık bulunmasa da çoğunluğunun ev hanımı olduğu dikkat çekmektedir.

Akut sistitin işgücüne olan kaybına etkisini değerlendirmek amacıyla sorgulanan rapor kullanımı, devlet memuru olarak çalışan sadece bir kişide gözlemlenmiştir. Bu bulgu, hastaların çoğunun ev hanımı olduğu düşünüldüğünde kabul edilebilir bir bulgudur.

Klinik olarak ÜSE tanısı koymada, hastanın semptomları ve kan, idrar gibi laboratuvar testlerinin sonuçları değerlendirilir (Naber ve ark., 2001). Ancak genellikle hastanın hikayesi ve ÜSE'ye ait şikayetleri akut sistit tanısı konulabilmesinde yeterli olmaktadır. Disüri; sık idrara çıkma, pollaküri; idrar yaparken yanma, sıkışma hissi, suprapubik ağrı gibi tipik şikayetler, altta yatan diyabet, böbrek yetmezliği, üriner sistemde anomali ya da taş varlığı gibi rahatsızlıkların bulunmaması akut sistit tanısı koymak için yeterli olmaktadır (Bernt ve ark., 2002).

Komplike olmayan ÜSE olan hastalarda en çok görülen semptom ve bulgulara bakıldığında, çalışmamızda; disüri ve polaküri şikayetlerinin katılanların tümünde olduğu gözlemlenmiştir. Hem disüri hem de polaküri şikayeti ile başvuranlar çalışmaya katılanların %72,5'ini oluştururken, bunlardan %81,9'unda iyileşme olmuştur. Polaküri şikayeti ile başvuranlar toplamda %5 iken, bunların %25'inde iyileşme olmadığı gözlemlenmiştir.

Çalışmamızda, rasgele taraf tutmadan gruplara düşecek kişiler seçilmiş olup, iyileşmede ilaç dışında cinsiyet, yaş, meslek ve daha önce şikayetinin var olmasının etkili olmadığı gösterilmektedir.

Akut sistit olan kadınların % 20'sinde tekrarlayan sistit görülmektedir. Bu epizotlar sırasında, etken organizma idrar kültürü ile belirlenmeli ve relaps mı (aynı organizma ile enfeksiyon) yoksa rekürrens mi (farklı organizma ile enfeksiyon)

olduğu ayırt edilmelidir. Aynı mikroorganizmayla oluşan çoklu enfeksiyonlar tanım olarak komplike ÜSE olmakta ve daha uzun süreli antibiyotik kullanımı ve daha ileri tanısal testleri gerektirmektedir. Ancak, rekürren ÜSE'lerin çoğu farklı mikroorganizmaların neden olduğu komplike olmayan enfeksiyonlardır (Johnson ve ark, 1992).

Çalışmamızda da araştırmaya katılan hastalarda daha öncesinde benzer şikayet olma durumu araştırıldığında % 15.6 oranında daha önce benzer şikayetle tedavi alma oranı tespit edilmiştir. Bu oran literatürle uyumlu dağılım göstermektedir. Üç günlük tedavi sonrasında, daha önce benzer bir şikayeti olup da akut sistit tanısı konulan kişilerin %64'ünde iyileşme olduğu gözlemlenirken, %36'sında iyileşme olmadığı gözlemlenmiştir.

ÜSE, antibiyotiklerin en sık olarak kullanıldığı enfeksiyon hastalıklarından biridir. Bir enfeksiyon hastalığının uygun tedavisi, yeterli bir sürede enfeksiyonu eradike edecek en az toksik, en ucuz antibiyotiğin sečilmesidir. Bu kural ÜSE için de geçerlidir. Ayrıca ÜSE için seçilecek olan antibiyotik normal barsak ve perine florasını fazla bozmamalı, normal vajinal flora özellikle laktobasiller ve anaeroplarda bu tedaviden etkilenmemeli ve vajinadaki E.Coli'ye karşı kolonizasyon direncini zayıflatmamalıdır (Eraksoy ve ark, 1994). E.Coli böbrek epitel hücrelerine girebilmekte ve burada aktif olarak çoğalabilmektedir ve bu nedenle hücre içi bakterilere karşı etkililiği iyi olan TMP-SMZ, siprofloksasinler ve florokinolonlar ÜSE tedavisinde en sık önerilen antibiyotiklerdir (Warren ve ark, 1999).

Çalışmamızda da katılan hastalar tedavi için 3 gün süreyle TMP-SMZ ve siprofloksasin kullanmış ve iyileşme oranı 3. gün sonunda % 81.9 olarak belirlenmiştir.

Hastalığın 7. ve 14. gündeki takibi sırasında tekrarlama oranı % 0,8 olarak belirlenmiştir ve bu bulgu seçilen antimikrobiyal ajanların etkililiğini desteklemektedir.

Akut sistit toplumda sık rastlanılan ve tekrarlayan bir enfeksiyon olduğundan, araştırmaya katılanlar, 1., 2., 3., 7. ve 14. günlerde takip edilmiştir. Araştırmaya katılanların 3 günde tedavi olması beklendiğinden, 7. ve 14. günde 3. gün sonunda iyileşen 131 kişide akut sistin tekrarlayıp tekrarlamadığı takip edilmiştir. Bu durumda, 7. günde 1 kişide akut sistitin tekrarladığı, 14. günde de 1 kişide daha tekrarladığı gözlemlenmiştir.

Akut komplike olmayan ÜSE tanısı konulmuş kadınlarda etken mikroorganizmalar ve onların antibiyotiklere duyarlılıkları önceden tahmin edilebileceğinden, idrar kültürü yapılmaksızın kısa süreli ampirik antibiyotik tedavisinin yararlı, güvenilir ve maliyet açısından uygun olduğu ileri sürülmektedir (Akata, 2001). Ancak dünyada ve ülkemizde ÜSE de dahil olmak üzere pek çok enfeksiyon hastalıklarının etkenlerinde artan direnç oranları belirtilmektedir. Bu da tedavi başarısızlığı ile sonuçlanmaktadır. Direnç gelişimini etkileyen faktörler arasında tüketim maddelerine antibakteriyel ilave edilmesi, hayvanların antibiyotikli yemlerle beslenmesi veya günlük yaşamda kullanılan eşyalara antienfektif emdirilmesi sayılabilir. Bu kadar çok hijyen, hızlanmış direnç gelişimi, artan teşhis ve tedavi maliyeti olarak bize geri dönmektedir (Erdem ve ark., 2002).

Tüm bu etkenlerin arasında direnç gelişimini etkileyen en önemli parametrelerden biri uygunsuz antibiyotik kullanımıdır (Erdem ve ark, 2002). Toplumda enfeksiyon oluşturan tüm mikroorganizmaların savurgan ve ölçsüz antibiyotik tüketiminden etkilenmemesi mümkün değildir. Dirençli bakterilerle oluşan enfeksiyonların duyarlı izolatlarla karşılaştırıldığında daha yüksek tedavi giderlerine neden oldukları, mortalite ve morbiditeyi artırdıkları bilinmektedir (Holmberg ve ark., 1997). Antibiyotik tüketim analizi verilerini içeren farmakolojik

sürveyans çalışmaları, bakteriyel direnci takip ve irdelemede vazgeçilmez unsurlardan birisidir (Bremont ve ark., 1997).

Ülkemizde son yıllarda sağlık alanında çok önemli adımlar atılmıştır. Ancak, sağlık hizmetlerinin ve koruyucu sağlık önlemlerinin yetersizliği enfeksiyöz hastalıkları arttırmaktadır. Ayrıca, düşük eğitim düzeyi ve ekonomik güçlükler, çabuk ve ucuz tedavi yollarının seçilmesine neden olmaktadır. Reçetesiz ilaç alımındaki kolaylık da antibiyotik tüketiminin artmasında önemli rol oynamaktadır (Uysal, 2005). Yapılan bir çalışmada öğrencilerin % 90.2'sinin doktora gitmeden ilaç kullandığı belirlenmiştir (Özçelikay ve ark., 1995).

Araştırmada kullanılan TMP-SMZ ve siprofloksasin içeren (Bactrim Forte®), (Kemoprime Forte®), (Urociproxin®) ve (Cipro®) gibi ilaçların tablet bazında toplam 3 günlük maliyetleri sırasıyla 3,66 YTL, 2,28 YTL, 7,41 YTL ve 1,92 YTL'dir. Bu durumda, üç günlük tedavi süresince en pahalı ilacın (Urociproxin®) olduğu görülmektedir.

Araştırmaya katılanların %10'unda yan etki görülmüştür. Araştırmaya katılanlarda görülen yan etkilerden candida vajinit dikkate alınacak olursa, ikinci basamaktaki doktor viziti ile tanı tedavi kılavuzlarına göre yapılması gereken laboratuvar işlemlerinin maliyeti ve ilk tercih tedavinin önerilen sürede uygulanmasını sağlayacak en ucuz seçenek olan tedavi maliyeti ek maliyet olarak gündeme gelmektedir.

Bunun dışında görülen yan etkilerden alerji tedavisinde kullanılan ek tedavi seçenekleri de maliyeti arttıran bir diğer faktör olmuştur.

Araştırmaya katılan ve yan etki görülenlerin %43,8'i (Bactrim Forte®), %31,3'ü (Kemoprime Forte®), %12,5'i (Urociproxin®), %12,5'i ise (Cipro®) kullanmıştır. Bu durumda yan etki görülme olasılığı en fazla (Bactrim Forte®) kullananlardan saptanmıştır.



Akut sistitin 3 günlük tedavi sonrası geçeceği Tanı Tedavi Rehberinde belirtilmiş olup, 3 gün sonunda araştırmaya katılanların %81,9'unda iyileşme olduğu görülmüştür.

Akut sistit tedavisi süresince 3 gün boyunca araştırmada kullanılan ilaçlardan 6 adet kullanılacağı düşünüldüğünde sadece (Urociproxin®)'in 6'lık tablet formunda olduğu görülmüştür. Ancak, 1 tabletin maliyeti hesaplandığında (Urociproxin®)'in maliyeti 1,24 ile diğer ilaçlara göre daha fazla bulunmuştur. Her ne kadar ülkemizde ilaçlar tane ile satılmasa da bu durumda (Urociproxin®)'in maliyetinin diğerlerinden daha fazla olduğu belirlenmiştir.

İlaç harcamaları sağlık harcamalarının önemli bir bölümünü oluşturmaktadır ve sağlık harcamalarının giderek daha büyük bir kısmı kamu tarafından finanse edilmektedir.

Ülkemizin 2006 yılındaki verilere göre OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) (Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü) ülkeleri içindeki toplam sağlık harcamalarında ilaca ait yapılan harcama oranı %25 iken Amerika Birleşik Devletleri'nde bu oran %12 Danimarka'da %9 olarak verilmiştir (OECD, 2006).

Bazı OECD ülkelerinde 2006 yılındaki verilere göre sağlık harcamalarının GSYİH (Gayri Safi Yurtiçi Hasıla) içindeki oranının ortalaması %8,8'dir. Ülkemiz %7,7'lik bir oranla sağlık harcamalarında tüm ülkeler içinde OECD ülkelerinin ortalamasının altında yer almaktadır (OECD, 2006).

Bazı OECD ülkelerinde 2006 yılındaki kişi başı sağlık harcamalarının Amerikan doları olarak OECD ortalaması %2,55 iken, ülkemiz % 0,55 ile kişi başı sağlık harcamalarında OECD ülkelerinin içinde en düşük olarak görülmektedir (OECD, 2006).

1999 yılı verilerine göre tedavi gruplarına göre ilaç kullanım oranlarına bakıldığında ise adet olarak antibiyotikler %20,4 oranı ile birinci sırada, ağrı kesiciler %13,2 ile ikinci sırada yer almaktadır (AİFD, 2007).

Tüm bu gelişmelere rağmen ülkemizde ilaç harcamaları gelişmiş ülkelerin çok gerisinde kalmaktadır. Kişi başı ilaç harcamamız OECD ortalamasının üçte birinden azdır.

Ancak, unutulmaması gereken ve ilaç harcamalarına yön veren faktörler arasında; tanısı konulabilen ve tedavi edilebilen hastalıklarının sık görülmeye başlanması, daha yaşlı bir popülasyona gidiş, halen kullanılan tedavi yerine daha maliyetli yüksek tedavilerin kullanılması, hasta başına kullanılan ilaç sayısında artış, yeni ilaçların tedaviye girişi ve enflasyon yer almaktadır (McDonald ve ark., 2001).

İlaç harcamalarının genel sağlık harcamalarının içerisinde payının yüksek olarak görülmesinin nedenlerinden biri, diğer sağlık harcamalarının tam olarak hesaplanamamasıdır.

İlaç sanayi hem önceki ilaç gelişiminin hem de ileriki muhtemel ilaç bedellerinin kararlaştırılmasında erken stratejik planlamanın farmakoeкономи analizi ile olan ilişkisini kabul etmiştir. Aynı şekilde sağlık tedarikçileri ve devlet kuruluşları da münferit ya da bireysel sağlık kriterlerinin değeri veya kalitesi ve maliyetleri arasındaki bağlantıyı incelemek için bu alandaki sistemik araştırma potansiyelini kabul etmişlerdir (Speight ve ark., 2003).

Bu noktalardan yola çıkarak bir sağlık aktivitesinin yapılmaya değer olduğuna karar vermek için bu aktivite sonucunda elde edilecek sağlık getirilerinin bu aktivite için harcanacak kaynaklar ile yapılabilecek herhangi bir alternatif aktivite sonucunda elde edilebilecek sağlık getirilerinden daha fazla olduğu kanıtlanmalıdır. Başka bir deyişle, aktivitenin maliyet etkililiği kanıtlanmalıdır (Speight ve ark., 2003).

Farklı ülkelerde geliştirilmiş modeller ülkemize uygulanamaz, çünkü farklı sağlık sistemlerinde yani toplumlarda;

- Demografik yapı ve epidemiyoloji farklı olabilir.
- Birim fiyatlar farklı olabilir.
- Kullanımdaki tedaviler farklı olabilir.
- Uygulanılan tedavi protokolleri farklı olabilir.
- Tedavi mekanları farklı olabilir.
- Sağlık kurum ve çalışanlarının motivasyon ve öncelikleri farklı olabilir.
- Farklı ülkelerde farklı tanımlar farklı anlamlara gelebilir.

2006 yılında yaptığımız bir başka çalışmada, Türkiye de ilaç sanayinde faaliyet gösteren firmaların farmakoekonomik çalışmalara bakış açılarını ve bu doğrultuda ne yaptıkları belirlenmeye çalışılmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, Türkiye’de faaliyet gösteren ilaç firmalarının %85’i farmakoekonomi ile ilgili bir bölümünün bulunmadığını ifade etmişlerdir. Araştırmaya katılan firmaların farmakoekonomik araştırma yapmamalarının nedenleri arasında ülkemizde farmakoekonomik analiz yapma zorunluluğunun olmaması bulunmaktadır. Dolayısıyla, bu tür çalışmaların yapılması dünyadaki birçok ülkede olduğu gibi ilgili sağlık kurumlarınca zorunlu hale getirilmelidir (İlbars ve Özçelikay, 2007).

## 5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda % 67,4 oranında 24 ila 47 yaş gruplarındakilerde daha fazla sıklıkla akut sistit olduğu görülmüş olup, cinsiyet dağılımları açısından incelendiğinde de kadın hastaların daha fazla sayıda olduğu tespit edilmiştir.

20-40 yaş arası kadınların yaklaşık %25-35'inin ÜSE geçirdiği (Hooton ve ark, 1997) ve aktif cinsel yaşamı olan ve doğurganlık yaşındaki kadınların alt ÜSE geçiren popülasyonun çoğunluğunu oluşturduğu (Foxman, 2003) bilgisini desteklemektedir.

Çalışmamızda Ocak, Haziran ve Ekim aylarındaki başvuru sıklığının daha fazla olması akut sistitin bu aylarda daha fazla görüldüğü bilgisini desteklemektedir (Topçu ve ark., 2002; Foxman, 2003).

Hem disüri hem de polaküri şikayeti ile başvuranlar çalışmaya katılanların %72,5'ini oluştururken, bunlardan %81,9'unda iyileşme olduğu belirlenmiştir. Polaküri şikayeti ile başvuranlar toplamda %5 iken, bunların %25'inde iyileşme olmadığı gözlemlenmiştir.

Akut sistit olan kadınların % 20'sinde tekrarlayan sistit görülmektedir (Johnson ve ark, 1992). Çalışmamızda da araştırmaya katılan hastalarda daha öncesinde benzer şikayet olma durumu araştırıldığında % 15,6 oranında daha önce benzer şikayetle tedavi alma oranı tespit edilmiştir. Bu oran literatürle uyumlu dağılım göstermektedir. Üç günlük tedavi sonrasında, daha önce benzer bir şikayeti olup da akut sistit tanısı konulan kişilerin %64'ünde iyileşme olduğu gözlemlenmiştir.

Çalışmamızda da katılan hastalar tedavi için 3 gün süreyle TMP-SMZ ve siprofloksasin kullanmış ve iyileşme oranı 3. gün sonunda % 81,9 olarak belirlenmiştir. Akut sistin 3 günlük tedavi sonrası geçeceği Tanı Tedavi Rehberi'nde

belirtilmiş olup, 3 gün sonunda araştırmaya katılanların %81,9'unda iyileşme olduğu görülmüştür.

Araştırmaya katılanların %10'unda yan etki görülmüş olup, bunlar arasında en sık rastlanılanı candida vajinit ve alerji olmuştur. Bu durumda ek tedavi maliyetleri gündeme gelmekte ve maliyeti arttıran diğer faktörler içinde yer almaktadır. Araştırmaya katılan ve yan etki görülenlerin %43,8'i Bactrim Forte®, %31,3'ü Kemoprim Forte®, %12,5'i Urociproxin®, %12,5'i ise Cipro® kullanmıştır. Bu durumda yan etki görülme olasılığı en fazla TMP-SMZ grubunda ve Bactrim Forte® kullananlarda saptanmıştır.

Üç günlük tedavi maliyetine ilaç kutu fiyatları bazında bakıldığında en fazla olan Urociproxin® olup, onu sırasıyla Bactrim Forte®, Kemoprim Forte® ve Cipro® takip etmektedir.

Üç günlük tedavi sonrası ICER değerlerine bakıldığında, Cipro® ile Urociproxin® karşılaştırıldığında Urociproxin®'in maliyetinin daha fazla olduğu görülmektedir. Üç günlük tedavi maliyeti ile, Cipro® ile her fazladan tedavi edilen hastada Urociproxin®'e oranla 1,10 YTL kadar kar edilmektedir. Bu durumda, siprofloksasinler içinde maliyet etkili olan Cipro®'yu kullanmak daha uygun olacaktır.

Yaptığımız çalışma sonucunda akut sistit tedavisinde 3 günlük tedavi dozu ile kullanımı önerilen TMP-SMZ grubu ile siprofloksasinler karşılaştırıldığında, TMP-SMZ grubunda yan etki görülme sıklığının fazla olduğu, siprofloksasin grubu içinde de Cipro®'nun etkili ve daha ucuz olduğu görülmüştür.

Akut sistitte tanı tedavi kılavuzuna göre üç günlük tedavi öngörülmekte olup, tedavi sonrası artan tabletler olduğundan ve tedavide etkililik açısından istatistiksel olarak anlamlılık olmadığından bu türde yapılacak olan tedavilerde tedavi süresince kullanılabilen tablet sayısını içeren preparatların kullanılması yararlı olacaktır.

Yapılacak olan sonraki çalışmalarda yan etki tedavi maliyetlerinin de hesaba katılması gerekmektedir. Yan etki maliyetlerinin de analize katılabilmesi için, yan etki bildirimlerine ilişkin vijilans sisteminin daha etkinleştirilmesi, antibiyotik direnç haritasının oluşturulması gerekmektedir.

Farmakoekonomi politikalarının geliştirilip sağlık hizmetlerinde yararlanılabilmesi için değişik girişimler önem taşımaktadır. Bu politikaların geliştirilmesinde Sağlık Bakanlığı, üniversiteler ve ilaç sanayinin işbirliği ve çalışmaları önem taşımaktadır. Bu çalışmaların sonuçları; hasta bakımıyla ilgili karar oluşturan ve uygulayan tüm yetkililerin kullanımına sunulurken, daha etkili bir sağlık hizmeti vermek, yaşam kalitesini arttırmakla birlikte etkili kaynak kullanımının sağlamak amacıyla yararlanılmaktadır. Bu amaçla oluşturulan politikaların sağlık ekonomisine önemli katkılar sağladığı bilinmektedir (Yalçın, 2005).

Ekonomik değerlendirme söz konusu olduğunda taraflar arasında hasta, hekim, eczacı, devlet ve sigorta sistemi yer almaktadır. Dolayısı ile sağlık hizmeti sunan tüm kesimler ile işbirliği yapılmalıdır.

Farmakoekonominin arayışı daha etkili ve doğru tedaviyi bulmaktır (Bootman ve ark., 1998). Hasta ve hekim en etkili, en az zaman alan tedaviyi kullanmak isterken, sağlık harcamalarını ödeyen devlet ve sigorta kuruluşları ise en az maliyetli tedavileri kullanma taraftarıdır. Tek amacımız ilaç masraflarını düşürmek yerine tedaviyi daha etkili hale getirmek olmalıdır. Ancak etkili bir tedavi ile sağlık maliyetinin düşmesi söz konusu olabilir.

Farmakoekonomik analiz yapabilmek için ülkemizdeki en büyük eksik kayıt ve istatistiksel veri eksikliğidir. Bu nedenle öncelikle bu verilerin sağlanmasına yönelik çalışmalar kontrollü olarak arttırılmalıdır. Tüm bu çalışmalar yapılırken farmakoekonominin insani boyutu da göz önünde bulundurulmalı ve etik yaklaşım içinde değerlendirilmelidir.

Klinik araştırmanın kapsamış olduğu girdiler çok büyük önem taşımaktadır. Piyasaya giriş en iyi şekilde kullanılacak ise, çalışmalar kurumların sağlık teknolojilerini esaslı ölçüde değerlendirecek biçimde tasarlanmalıdır. Bu alışmaları kavrayan ve yönetenler çalışma sonuçlarının tekniklerini ve hangi sonuçların elde edildiklerini ve nasıl yorumlamaları gerektiğini bilirler ise muhtemelen konu hakkındaki ekonomik değerlendirme hastaların yararına olacak şekilde sağlık piyasasına girişle neticelenecektir (Speight ve ark., 2003).

Ülkemize özgü farmakoekonomik analiz modelleri geliştirilmeli, tanı ve tedavi rehberlerimiz bu doğrultuda güncellenmeli ve istatistiksel verilerimizi bu yönde arttırmaya yönelik çalışmalar yapılmalıdır.

Bir ilacın geri ödeme listesine girebilmesi için farmakoekonomik çalışmalar zorunlu hale getirilmelidir. Bu amaçla, lisans ve lisansüstü programlarında sağlık çalışanlarına yönelik farmakoekonomi dersleri zorunlu olmalıdır. Türk Diş Hekimleri Birliği, Türk Eczacılar Birliği ve Türk Tabipler Birliği ile işbirliği içinde olunmalı ve meslek içi eğitim programlarında bu konuya yer verilmelidir.

## ÖZET

### **Akut Sistitte Farklı Grup Antibiyotik Tedavilerinin Farmakoekonomik Yönden Değerlendirilmesi**

Üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE), en sık görülen toplum kökenli enfeksiyonlardan üst solunum yolları enfeksiyonlarını takiben ikinci sırada yer almaktadır (Foxman, 2003). Kadınların yaklaşık %10-35'i yaşamının herhangi bir döneminde idrar yolu enfeksiyonu geçirmektedir. Ülkemizde her yıl 5 milyon kadının sistit tanısı aldığı bildirilmiştir. Akut komplike olmayan sistit tüm idrar yolu enfeksiyonlarının %75'ini oluşturmaktadır (Topçu ve ark., 2002).

2005-2006 tarihleri arasında gerçekleştirilen bu çalışmada, akut sistit tedavisinde, "Sağlık Bakanlığı Tanı ve Tedavi Rehberi"nde belirtildiği gibi, Trimetoprim-sülfametaksazol ve siprofloksasin kullanmış 18-65 yaş grubundaki 160 kişide, ilaç kutu fiyatı farklılığı da söz konusu olan bu iki grup tedavinin gerçek maliyetinin ve farklılığının saptanması hedeflenmiştir.

Araştırmadaki amaç, ilaçların klinik etkililiğinin değil, etkililiği kanıtlanmış farklı tedavilerin toplumda uygulandığı şekli ile farmakoekonomik yönden analizini yapmaktır.

Çalışmamıza katılan hastaların iyileşme oranı 3. gün sonunda % 81.9 olarak belirlenmiştir. (Siprofloksasin) Cipro® kullananların %77,5'inin, (Siprofloksasin) Urociproxin® kullananların, %72,5'inin, (TMP-SMZ) Kemoprim Forte® kullananların %87,5'inin (TMP-SMZ) Bactrim Forte® kullananların %90,0'ının şikayetlerinin geçtiği belirlenmiştir.

Araştırmaya katılanların %10'unda yan etki görülmüş olup, bunlar arasında en sık rastlanılanı candida vajinit ve alerji olmuştur. Araştırmaya katılan ve yan etki görülenlerin %43,8'i Bactrim Forte®, %31,3'ü Kemoprim Forte®, %12,5'i



Urociproxin®, %12,5'i ise Cipro® kullanmıştır. Bu durumda ek tedavi maliyetleri gündeme gelmekte ve maliyeti arttıran diğer faktörler içinde yer almaktadır.

Üç günlük tedavi sonrası artan maliyet etkililik oranı hesaplandığında Urociproxin®'in maliyetinin daha fazla olduğu görülmektedir.

Akut sistitte tanı tedavi kılavuzuna göre üç günlük tedavi öngörülmekte olup, tedavi sonrası artan tabletler olduğundan ve tedavide etkililik açısından istatistiksel olarak anlamlılık olmadığından bu türde yapılacak olan tedavilerde tedavi süresince kullanılabilen tablet sayısını içeren preparatların kullanılması yararlı olacaktır.

Yapılacak olan bir sonraki çalışmalarda yan etki tedavi maliyetlerinin de hesaba katılması gerekmektedir. Yan etki maliyetlerinin de analize katılabilmesi için, yan etki bildirimlerine ilişkin vijilans sisteminin daha etkinleştirilmesi, antibiyotik direnç haritasının oluşturulması gerekmektedir.

Ülkemize özgü farmakoekonomik analiz modelleri geliştirilmeli, tanı ve tedavi rehberlerimiz bu doğrultuda güncellenmeli ve istatistiksel verilerimiz arttırmalı, bir ilacın geri ödeme listesine girebilmesi için, farmakoekonomik çalışmaları zorunlu hale getirilmelidir. Bu amaçla, sağlık çalışanlarına yönelik lisans ve lisansüstü programlarında farmakoekonomi derslerinin de zorunlu hale getirmesi gerekmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Farmakoekonomi, akut sistit, üriner sistem enfeksiyonları, farmakoekonomik analizler.

## SUMMARY

### **The Pharmacoeconomic Analysis of Different Antibiotic Therapies in Acute Cystitis**

The urinary tract infection (UTI) is the second most common community acquired infection following the upper respiratory tract infections (Foxman, 2003). 10-35 % of women experience at least one UTI in their lives. In our country, each year 5 million women were reported to have the diagnosis of cystitis. Acute uncomplicated cystitis constitute 75% of all urinary tract infections (Topçu et. al., 2002).

In this study 160 subjects aged between 18-65 years with the diagnosis of acute cystitis between 2005-2006 were involved and the objective was to determine the true cost of trimethoprim-sulphamethaxazol and ciprofloxacin group therapies that were given according to “Turkish Ministry of Health Diagnosis and Therapy Guideline”.

The aim of this study was to analyse the pharmacoeconomic aspect of the therapies that are proved to be effective, rather than their clinical effectiveness.

The improvement rate of patients was 81.9 % at the end of the third day. The disappearance of symptoms in patients treated with Cipro® (ciprofloxacin), Urociproxin®, Kemoprim Forte® and Bactrim Forte® were 77.5 %, 72.5 %, 87.5 % and 90.0 % respectively.

The side effects were noted in 10 % of patients involved in the study, candida vaginitis and allergy as being the most common ones. The 43.8 % of patients with side effects used Bactrim Forte®, 31.3 % used Kemoprim Forte®, 12.5 % used Urociproxin® and 12.5 % used Cipro®. Therefore factors increasing cost and additional therapy costs become current issue.

When the incremental cost effectiveness was calculated at the end of three day therapy, it is observed that the cost of Urociproxin® is higher than the others.

The three day therapy is recommended in acute cystitis according to diagnosis and therapy guideline. As there are remaining tablets after completion of therapy and there is no statistical significance between efficacies, in these types of therapies it is more effectual to use preparations with the tablet count that can be used throughout the study.

In the future studies, side effect costs should be calculated. To analyse side effect costs, vigilance systems should be more active and antibiotic resistance prevalence should be determined.

Pharmacoeconomic analysis models specific for our country should be developed, the diagnosis and therapy guidelines should be updated and statistical data should be well preserved, pharmacoeconomic studies of a drug should be performed before the drug will be involved in reimbursement system. The pharmacoeconomic lessons should be in the health professionals education programme.

**Key Words:** Pharmacoeconomy, acute cystitis, urinary tract infection, pharmacoeconomic analysis

## KAYNAKLAR

- AİFD (2007). Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği. Erişim: [<http://www.aifd.org.tr/Sektorel-Bilgiler/SSS.aspx#defaultplace>]. Erişim tarihi: 27.05.2007
- ALTINDAĞ DR. SAİT YAZICI SAĞLIK OCAĞI (2004). Birinci basamak sağlık kurumu aylık çalışma bildirisi.
- AKALIN, E.H. (2005). Farmakoekonominin uygulanmasında ilaç endüstrisinin rolü. *Ankem Dergisi*. **9** (2):199-200.
- AKATA, F. (2001). Üriner sistem enfeksiyonlarında uygun antibiyotik kullanımı. *Klinik Dergisi*. **14**:114-23.
- BARTON, P., BRYAN, S., ROBINSON, S. (2004). Modelling in the economic evaluation of health care:selecting the appropriate approach. *J. Health Srv. Res. Policy*. **9** (2):110-118.
- BENTKOVER, J. D., COREY, R. (2002). Effective utilization of pharmacoeconomics for decision makers. *Dis Manage Health Outcomes*. **10**:75-80.
- BERGGREN, U., ZETHRAEUS, N., ARVİDSSON, D., HAGLUND, U., JONSSON, B. (1996). A cost minimization analyses of laparoscopic cholecystectomy versus open cholecystectomy, Uppsala University Hospital, *Am. J. Surg.* **172**(4):305-310.
- BERNT, S., SAINT, S. (2002) The Optimal Use of Diagnostic Testing in Women with Acute Uncomplicated Cystitis. *Am J Med*. **113**:20–28.
- BIOTECHMEDIA (2005). Biotechmedia. Erişim: [<http://www.biotechmedia.com/definitions.p.html#Pharmacoeconomics>]. Erişim tarihi: 27.05.2005
- BOOTMAN, J. L., TOWNSED, J. R., McGHAN, F. W. (1998). Principles of Pharmacoeconomics, Second Edition. USA: Harvey Whitney Books Company.
- BOY, D., WELL, M., KINZIG-SCHIPPERS, M., SORGEL, F., ANKEL-FUCHS, D., NABER, K. G., (2004). Urinary bacterial activity, urinary excretion and plasma concentrations of gatifloxacin(400 mg) versus ciprofloxacin (500 mg) in healthy volunteers after a single oral dose. *Int. Journal of Antimicrobial Agents*. 6-16.
- BREMON, R. A., RUIZ-TOVAR, M., (2000) Non hospital consumption of antibiotics in Spain: 1987-1997. *J Antimicrob Chemother*. **45**: 395-400.

- BRENNAN, A., AKEHURST, R. (2000). Modelling in health economic evaluation. *Pharmacoeconomics*. **17**:445-459.
- BRIGGS, A., SCULPER, M. (1998). An introduction to Markov modelling for economic evaluation. *Pharmacoeconomics*. **13**(4): 397-409.
- BROWN, P. D. (1999) Antibiotic selection for urinary tract infection: new microbiologic considerations. *Curr Infect Dis Rep*. **1**:384-388.
- BUXTON, M. J., DRUMMOND, M. F., VAN HOUT, B.A., PRINCE, R.L., SHELDON, T.A., SZUCS, T., VRAY, M. (1997). Modelling in economic evaluation: an unavoidable fact of life. *Health Economics*. **6**:217-227.
- CANATAN, D., KARADOĞAN, C., BALTA, N., OĞUZ, N., COŞAN, R., CENGİZ, Ö., ORUÇOĞLU, A. (2004). Talassemi majörlü hastalarda farklı desferrioksamin kullanımı: Maliyet etkililik analizi. *Turk J. Haematol*. **21**(4):173-176.
- CANBAZ, S., PEKSEN, Y., SUNTER, A. T., LEBLEBİCİOĞLU, M. S. (2002). Antibiotic prescribing and urinary tract infection. 407-411.
- CAR, J.(2006). Kadınlarda üriner sistem enfeksiyonları: birinci basmakta tanı ve tedavi. *BMJ Türkiye.*, **11**:58-60.
- CLAES, C., GRAF VON DER SCHULENBURG, J. M. (2003) Cost effectiveness of pneumococcal vaccination for infants and children with the conjugate vaccine PnC-7 in Germany. *Pharmacoeconomics*. **21**: 587-600.
- COHEN, J. B. (2003). Discounting in cost-utility analysis of healthcare interventions. *Pharmacoeconomics*. **21**:75-87.
- ÇOLAK, Ö. F., FÜSUNOĞLU M., GÖKDERE, A., OKTAY, E., PARASIZ, İ., TÖRE, N., ENÇ, E., İÇÖZ, C., SARIŞEMELİ, M., ÜŞÜR, İ., YILDIRIM, E., AK, S., SERDAROĞLU, U., COŞKUN, N., SAATÇİ, M. (1996). İktisadın İlkeleri. Alkım Yayınevi. Ankara. Bölüm1,2.
- DEMPSEY, C. L., LEWIS, G. S. (1995) *Pharmacoeconomics: Overview and applications*. *Journal of Pharmacy Practice*. **6**:303-307.
- DRUMMOND M. F., O'BRIEN. B. J., STODDART. G. L.,TORRANCE, G. W. (1997). *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Oxford.Oxford University Press. 68-73.
- DRUMMOND, M., BROWN, R., FENDRICK, M. A., FULLERTON, P., NEUMANN, P., TAYLOR, R., BARBIERI, M. (2003). Use of pharmacoeconomics-report of the

- ISPOR task force on use of pharmacoeconomic/health economic information in health-care decision making. *Value in health*. **6**:407-416.
- DRUMMOND, M., MANCA, A., SCULPER, M. (2005). Increasing the generalizability of economic evaluations: recommendations for the design, analysis and reporting of studies. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. **21**:165-171.
- ELTARO, L., SONGER, T. J., ZHANG, P., ENGELGAU, M. M. (2004). Cost of illness studies in Diabetes mellitus. *Pharmacoeconomics* **22**(3):149-164.
- ERAKSOY, H, ÖZSÜT, H. (1994) Hastane dışı ürünler sistem enfeksiyonlarında ampirik antibiyotik tedavisi. Ankara: İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Yayınları. **2**: 241-52.
- ERDEM, H, BAKIR, M. (2002). Toplumdan edinilmiş patojenlerde antibiyotik ve direnç ilişkisi. *Klinik Dergisi*. **15**: 8-11.
- EUROQOL. (2006). EuroQoL Erişim: [<http://www.euroqol.org>]. Erişim tarihi: 05.07.2006
- FOXMAN, B. (2003) Epidemiology of urinary tract infections: Incidence, morbidity, and economic costs. *D.M.*; 53-70.
- FOXMAN, B., BARLOW, R., D'ARCHY, H. (2000). Urinary tract infection: self-reported incidence and associated costs. *Ann Epidemiol*.**10**:509-515.
- GAFI, B., BILBIJA, S., MARTINOVA, A., BATES, L. (2002). Pharmacoeconomics: A view of EPSA member countries on issues related to awareness of the topic and the undergraduate curriculum. *Pharmacy Education*. **2**:171-175.
- GERDTHAM, U., LUNDIN, D. (2004). Why did drug spending increase during the 1990s. *Pharmacoeconomics*. **22**:29-42.
- GIOVANNA, I., HAYES, G. (2001). Principles of clinical research. United Kingdom. Wrightson Biomedical Publishing Ltd. 13-14.
- GLASZIOU, P., IRWING, L., BAIN, C., COLDITZ, G. (2001). Systematic reviews in health care:A practical guide. Cambridge University Pres., Cambridge.
- GLICK, H. A., BRIGGS, A. H., POLSKY, D. (2001). Quantifying stochastic uncertainty and presenting results of cost effectiveness analyses. *Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research* **1**(1):25-36.
- GRAHAM, J. D. (2003). Cost effectiveness analysis in health policy. *Value in health*. **4**:417-419.

- GRUPTA, K., SCHOLES, D., STAMM, W. E. (1999). Increasing prevalence of antimicrobial resistance causing acute uncomplicated cystitis in women. *J Am Med Assoc.* **281**:736-738.
- GRUPTA, K., HOOTON, T. M., STAMM, W. E.(2001). Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community acquired urinary tract infections. *Ann Intern Med.* **135**:41 -50.
- HAYCOX, A., WALLEY, T. (1997). Pharmacoeconomics: evaluating the evaluators. *Br. J. Clin. Pharmacol.* **43**:451-456.
- HODGSON, T. A., MEINERS, M.R..(1992). Cost of illness methodology :a guide to current practices and procedures.Milbank Memorial Fund Quarterly health and Society.**60**(3): 429-461.
- HOLMBERG, S. D., SOLOMON, S.L., BLAKE, P.A. (1987). Health and economic impacts of antimicrobial resistance. *Rev Infect Dis.* **9**: 1065-78.
- HOOTON, T.M., STAMM, W.E.(1997). Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am.* **11**:551-581.
- IKEGAMI, N., DRUMMOND, M., FUKUHARA, S., NISHIMURA, S., TORRANCE, G. W., SCHUBERT, F. (2002). Why has the use of health economic evaluation in Japan lagged behind that in other developed countries. *Pharmacoeconomics.* **20**:2-19.
- ISPOR (2007). International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. Erişim: [<http://www.ispor.org>]. Erişim tarihi: 05.02.2007
- İLBARS, H., ÖZÇELİKAY, G. (2007) A study on the utilization of pharmacoeconomy by drug companies in Turkey. *Journal of Pharmacovigilance and drug safety.***4**:4-6.
- JOHNSON, J. R., VINCENT, L. M., WANG, K., ROBERTS, P. L., STAMM, W. E. (1992). Renal ultrasonographic correlates of acute pyelonephritis. *Clin Infect Dis.* **14**:15-22.
- JOLICOEUR, L. M., JOSES GEIZZLE, A. J., BOYER, J. G. (1992). Guidelines for performing a pharmacoeconomic analysis. *Am. J. Hosp. Pharm.* **49**:1741-1747.
- JONSSON, B. (1993) Economic evaluation of health care technologies. *Acta Endocrinologica.* **128**:50-54.
- KERNICK, D.P. (2000). The impact of health economics on healthcare delivery a primary care perspective. *Pharmacoeconomics.* **18**:311-315.
- KOOPMANSCHAP, M. A., RUTTEN, F. F.(1996). Indirect costs. The consequence of production loss or increased costs of production. *Medical Care.* **34**(12): 59-68.

- KOOPMANSCHAP, M. A., RUTTEN, F. F., VAN INEVELD, B. M., VAN ROLJEN, L. (1995). The friction cost method for measuring indirect costs of disease. *J. Health Econ.* **14**:171-189.
- KUNIN, C. M. (1994). Urinary tract infections females. *Clin Infect Dis.* **18**:1-12.
- LILJAS, B. (1998). How to calculate indirect costs in economic evaluations. *Pharmacoeconomics.* **13**: 1-7.
- LOPERT, B., LANG, L. D., HILL, S. R. (2003). Use of pharmacoeconomics in prescribing research. Part 3: cost-effectiveness analysis-a technique for decision making at the margin. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics.* **28**:243-249.
- MAIO, V., GIRTS, T. K., LOFLAND, J. H., NASH, D. B. (2001). Pharmacoeconomics fellowships. *Pharmacoeconomics.* **19**:795-802.
- MANCA, A., RICE, N., SCULPER, M. J., BRIGGS, A. (2005). Assessing generalisability by location in trial-based cost-effectiveness analysis: the use of multilevel models. *Health Econ.* **14**:471-485.
- MASTERTON, R. G., BOCHSLER, J. A. (1995). High-dosage co-amoxiclav in a single dose versus 7 days of co-trimoxazole as treatment of uncomplicated lower urinary tract infection in women. *J Antimicrob Chemother.* **35**:129-37.
- McDONALD, R., HAYCOX, A., WALLEY, T. (2001). The impact of health economics on healthcare delivery the health economists' perspective. *Pharmacoeconomics.* **19**:803-809.
- McISAAC, W. J., LOW, D. E., BIRINGER, A., PIMLOTT, N., EVANS, M., GLAZIER, R. (2002). The impact of empirical management of acute cystitis on unnecessary antibiotic use. *Arch. Intern. Med.* **162**:600-605.
- NABER, K. G. (1994) Uncomplicated urinary tract infections-is single dose therapy effective?. *Int J Antimicrob Agents* **4** (Suppl 2). 39.
- NABER, K. G., BERGMAN, B, BISHOP, M.C., (2001) EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. *Eur Urol.* **40**:576-588.
- NICE. (2006). National Institute for Clinical Excellence. Erişim: [<http://www.nice.org.uk>]. Erişim Tarihi: 18.04.2006
- NICOLLE, L. E.(2002). Urinary tract infection: Traditional pharmacologic therapies. *Am J Med.* **113**:35-44.
- OECD (2006). OECD. Erişim: [<http://www.oecd.org>]. Erişim tarihi: 21.08.2006



- ÖZÇELİKAY, G., ASİL, E., KÖSE, K. (1995). Ankara Üniversitesi Öğrencilerinin Doktora Gıtme ve Doktora Başvurmadan İlaç Kullanma Alışkanlıkları Üzerinde Bir Çalışma. Ankara Ecz. Fak. Derg., **24**(1), 21-31.
- PATTON, J. P., NASH, D. B., ABRUTYN, E. (1991). Urinary tract infection: economic considerations. Med Clin North Am. **75**:495-513.
- RADENSKY, P. (2001). Regulation of pharmacoeconomics and outcomes research. Value in health. **4**:12-15.
- RASCATI, K. L., DRUMMOND, M. F., ANNEMANS, L., DAVEY, G. P. (2004). Education in pharmacoeconomics. Pharmacoeconomics. **22**:139-147.
- ROBERTSON, J., LANG, L. D., HILL, S. (2003). Use of pharmacoeconomics in prescribing research. Part 1: moving beyond the acquisition price for drugs. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. **28**:73-79
- ROBINSON, R. (1993). Costs and cost minimization analysis. BMJ. **307**:726-728
- SABEM.(2006). Sağlık Bilimleri Eğitim Merkezi  
Erişim:[[http://www.sabem.saglik.gov.tr/Akademik\\_Metinler/pageview.aspx?tab=1catid=20&subid=121](http://www.sabem.saglik.gov.tr/Akademik_Metinler/pageview.aspx?tab=1catid=20&subid=121)]. Erişim Tarihi: 14.04.2006
- SAĞLIK BAKANLIĞI TANI ve TEDAVİ REHBERİ, (2003). Ankara
- SANCHEZ, L. A. (1996). Pharmacoeconomics and formulary decision making. Pharmacoeconomics. **8**:16-25.
- SCHACKMAN, B. R., GOLD, H. T., STONE, P. W., NEUMANN, P. J. (2004). How often do sensitivity analyses for economic parametres change cost-utility analysis conclusions. Pharmacoeconomics. **22**: 293-300.
- SCHAPPERT, S. M. (1999). Ambulatory care visits to physician offices, hospital outpatient departments, and emergency departments. United States,1997. Vital Health Stat **13**:143:1-39.
- SENDI, P. P., BRIGOS, H. A. (2001). Affordability and cost effectiveness: decision making on the cost effectiveness plane. Health Economics letters. **5**:3-11.
- SOBEL, J. D.(1997). Pathogenesis of urinary tract infection. Role of host defences. Infect Dis Clin North Am. **11**:531-549.
- SPEIGHT, M. T., HOLFORD, H. G. N. (2003). Avery's Drug Treatment. 4th Edition. Adis International. Philadelphia. Chapter 10.

- SÜMBÜLOĞLU, K., SÜMBÜLOĞLU, V. (2002).Biyostatistik. 10.Baskı. Hatipoğlu Yayınları. Ankara.76-158
- THE COCHRANE LIBRARY (2007). The cochrane library. Erişim: [http://www.thecochranelibrary.com]. Erişim tarihi: 12.06.2007
- TOPÇU, W. A., SÖYLETİR, G., DOĞANAY, M., (2002). İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, Nobel Kitapevi, İstanbul, Cilt 1 1059-1066.
- UYSAL, G. (2005). Antibiyotik tedavisinde temel ilkeler. Erişim: [http://www.ssk-ankcocuk.gov.tr/yy/antibiyotik-1-htm]. Erişim Tarihi: 13.04.2005
- UZ, H. M. (2006). Sağlık Ekonomisi ve Hastanedeki Uygulamaları Erişim: [http://www.merih.net/m1/whulkuz25.htm]. Erişim tarihi: 05.02.2006
- ÜNAL, B. (2006). Sistemik derleme: Nedir? Nasıl yapılır? Nasıl değerlendirilmelidir?. Erişim: [http://www.deu.edu.tr]. Erişim tarihi: 18.03.2006
- VAN DEN BEMT, P. M. L. A., POSTMA, M. J., VAN ROON, E. N., CHOW, M. C., BROUWERS, J. B. R. J. (2002). Cost benefit analysis of the detection of prescribing errors by hospital pharmacy staff. Drug safety. **25**:135-143.
- WALLEY, T., HAYCOX, A. (1997). Pharmacoeconomics: basic concepts and terminology. Br. J. Clin. Pharmacol. **43**:343-348.
- WARREN, J. W., ABRYTYN, E., HEBEL, J. R. JOHNSON, J. R., SCHAEFFER, J., STAMM, W.E. (1999). Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Clin Infect Dis.**29**:745–758.
- WHO (2006). World Health Organisation. Erişim: [http://www.who.int/about/definition/en/]. Erişim tarihi: 22.08.2006
- YALÇIN, A.N. (2005). Farmakoekonomi politikası: üniversite ne yapıyor, ne yapmalı. Ankem Dergisi. **19**:196-198.
- YAMAN, S.İ., GÖĞÜŞ, O., MÜFTÜOĞLU, Y.Z., KÜPELİ, S., ANAFARTA, K., ŞAFAK, M.S., BEDÜK, Y., ARIKAN, N., KARALEZLİ, G., YURDAKUL, T., TOPUKÇU, Z., BATİSLAM, E., ADSAN, Ö., PERK, H., BALTAÇI, S., AYDOS, K. (1990) Üroloji. Güneş Kitapevi Ltd. Şti. Ankara: 1. Baskı. 250.
- YEĞENOĞLU, S., EMRE, H. (2004). Farmakoekonomi Alanında Temel Kavramlar. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fak. Yayınları **33**(1):41-61.

YILMAZ, A., ERKAN, F. (2002). Astımda Maliyet Etkililik Analizleri. Toraks Dergisi. **3**(1):70-74.

YILMAZ, H., GÜREL S., KESKİNASLAN, A., ÖZDEMİR, O. (2004). Osteoartrit Tedavi Seçeneklerinin Maliyet Minimizasyonu Analizi ile Karşılaştırılması. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi. **50**(1): 4-10.

**EKLER**

Ek-1 ETİK KURUL KARARI	115
Ek-2 ANKET FORMU	116
Ek-3 BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	117
Ek-4 ETİK KURUL KARARI	118

**EK-1 ETİK KURUL KARARI**

T.C.  
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
YEREL ETİK KURULU

Tarih	Sayı	Konu
12.05.2005	92	Etik Kurul Kararı Hk.

Fakültemiz Öğretim Üyesi Prof.Dr.Dilek Arman'ın sorumlu araştırmacısı olduğu “Akut sistitde farklı grup antibiyotik tedavilerinin farmakoeconomik yönden değerlendirilmesi” başlıklı çalışması, Etik Kurulumuzca incelenerek uygun bulunmuştur.

Prof.Dr.Türkiz GÜRSEL  
BAŞKAN

Prof.Dr.Leyla MEMİŞ  
ÜYE

Prof.Dr.Ceyda KARADENİZ  
ÜYE

Prof.Dr.Candan TUNCER  
ÜYE (Katılmadı)

Prof.Dr.Aysel ARICIOĞLU  
ÜYE

Prof.Dr.Ayla GÜLEKON  
ÜYE

Prof.Dr.Esin SENOL  
ÜYE

Prof.Dr.Fatma AKAR  
ÜYE

Prof.Dr.Emin ERSOY  
ÜYE (Katılmadı)

Doç.Dr.Canan ULUOĞLU  
ÜYE (Katılmadı)

Doç.Dr.Aykin ŞİMŞEK  
ÜYE

Yrd.Doç.Dr.Nesrin ÇOBANOĞLU  
ÜYE (Katılmadı)

**EK-2 ANKET FORMU**

(Akut sistitte farklı grup antibiyotik tedavilerinin farmakoekonomik yönden değerlendirilmesi)

Hastanın Adı- Soyadı :

Hastanın Yaşı:

Hastanın Cinsiyeti:  Erkek  Kadın

Hastanın İşi:

Başvuru Tarihi:

Telefon:

Yakınması:  Disüri  Polaküri

Daha önce benzer şikayetlerle geldiniz mi?  Hayır

Evet

Ne zaman:.....

Tedavi:.....

Sonuç:.....

Tanı:

Tedavi:  (TMP-SMZ) Bactrim Forte® Tablet

(TMP-SMZ) Kemoprim Forte® Tablet

(Siprofloksasin) Urociproxin® 250 mg Tablet

(Siprofloksasin) Cipro® 250 mg Tablet

Rapor:  Kullandı. .... gün

Kullanmadı.

Sonuç:  Tedavi Edildi.

Şikayetleri Devam Ediyor.

Yan Etki:

Anketi Uygulayan Kişi:

Uygulama Yeri:  Sağlık Ocağı  Hastane

Tarih:...../...../200

**EK-3: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU**

**Çalışmanın Adı:** Akut sistitte farklı grup antibiyotik tedavilerinin farmakoekonomik yönden değerlendirilmesi

Üriner sistem enfeksiyonları, toplumda en sık karşılaşılan enfeksiyonlardandır. Bunlar içinde de en sık rastlanana akut sistittir.

Akut sistitte etken, çoğu zaman, barsaklarımızda da bulunan bir mikrop olan E. Coli'dir. Belirtileri, sık idrara çıkma ve idrara çıkarken yanmadır.

Bu çalışma, akut sistitin, hayatı tehdit edecek hale gelmesi olasılığı çok düşük olan ve toplumumuzda sık görülen bir hastalık olması nedeniyle maliyetin önemini belirlemek amacıyla yapılmaktadır.

Tedavide, etkililiği kanıtlanmış olan (TMP-SMZ) Bactrim Forte® veya (TMP-SMZ) Kemoprim Forte® veya (Siprofloksasin) Urociproxin® 250 mg tablet veya (Siprofloksasin) Cipro® 250 mg tablet kullanılacaktır. Tedavi süresi 3 gündür.

Çalışmaya alınan hastalar 1., 2., 3., 7., ve 14. günlerde takip edilecektir.

Tedavi sırasında görülen her türlü yan etki ve şikayeti hekime bildirilecektir.

(Tel:                    )

Çalışmaya kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

**Hasta (Gönüllü) Adı-Soyadı/İmza:**

**Tamk Adı-Soyadı/İmza:**

**Hekim Adı-Soyadı/İmza:**

**Tarih: ...../.....200**





**EK-4: ETİK KURUL KARARI**  
T.C.  
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
YEREL ETİK KURULU


Tarih	Sayı	Konu
19.12.2005	342	Ara Bildirim Raporu Süre uzatılması ve ek merkez eklenmesi

Fakültemiz Öğretim Üyesi Prof.Dr.Dilek Arman'ın sorumlu araştırmacısı olduğu "Akut sistitde farklı grup antibiyotik tedavilerinin farmakoekonomik yönden değerlendirilmesi" başlıklı çalışmasına ait; altı aylık bildirim formu, çalışmada hedeflenen hasta sayısına ulaşamadığından altı aylık uzatma ve ek merkez olarak Dikmen Mürsel Uluç Sağlık Ocağında da çalışmanın yürütülmesi, Etik Kurulumuzca incelenerek bilgi edinilmiş ve uygun bulunmuştur.

  
Prof.Dr.Türkiz GÜRSEL  
BAŞKAN

  
Prof.Dr.Leyla MEMİŞ  
ÜYE

  
Prof.Dr.Ceyda KARADENİZ  
ÜYE

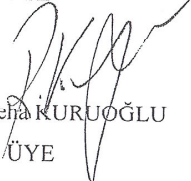
  
Prof.Dr.Candan TUNCER  
ÜYE


  
Prof.Dr.Aysel ARICIOĞLU  
ÜYE

  
Prof.Dr.Ayla GÜLEKON  
ÜYE

Prof.Dr.Esin ŞENOL  
ÜYE (Katılmadı)

Prof.Dr.Fatma AKAR  
ÜYE (Katılmadı)

  
Prof.Dr.Reha KURUOĞLU  
ÜYE

  
Doç.Dr.Canan ULUOĞLU  
ÜYE

Doç.Dr.Aykın ŞİMŞEK  
ÜYE (Katılmadı)

Doç.Dr.Nesrin ÇOBANOĞLU  
ÜYE

Doç.Dr.EkmeL TEZEL  
ÜYE (Katılmadı)





## ÖZGEÇMİŞ

### I- Bireysel Bilgiler

Adı: Hilal

Soyadı: İlbars

Doğum yeri ve tarihi: Ankara, 1970

Uyruğu:T.C.

Medeni durumu: Evli

İletişim adresi ve telefonu: Cevizlidere mah. 3. Cad. 16/6

Balgat/ANKARA

Tel: 0 533 608 84 16

### II- Eğitimi

2007 Health Outcome Research Diploma VSCR Viyana. Avusturya

2003- Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Eczacılık İşletmeciliği Doktora Programı Ankara

1994-1997 Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmasötik Toksikoloji Uzmanlığı Ankara

1987-1993 Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Lisans Eğitimi Ankara

1977-1986 T.E.D. Ankara Koleji

**Yabancı Dili:** İngilizce

Almanca

### III- Unvanları

Farmasötik Toksikoloji Uzmanlığı 1997

Eczacı 1993

### IV-Mesleki Deneyimi

2005- Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü Klinik Araştırmalar Şube Müdürü

2000-2005 Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü Klinik Araştırmalar Şubesi, Ruhsatlandırma Şubesi, Radyofarmasötik Ürünler ve Ara Ürünler Biriminde Eczacı

1994-1999 Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü Kozmetik İthalat Şubesinde Eczacı

1993-1994 Sağlık Bakanlığı Eğirdir Kemik Hastalıkları Hastanesinde Eczacı

#### **V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar**

2006- Klinik Araştırmalar Derneği Kurucu Üyesi ve Başkan Yardımcısı

2006- Barqa Üyesi

2005- Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Mezunlar Derneği Yönetim Kurulu Üyesi

2005- Farmakovijilans Derneği Kurucu Üyesi

1995- Türk Toksikoloji Derneği

#### **VI-Bilimsel İlgi Alanları**

- Patients have right to have early access to the new medicinal products Bildiri no:OP034 25-29 Mart 2008 İkinci Uluslararası Hasta Güvenliği Kongresi Antalya
- Hemşirelik Son Sınıf Öğrencilerinin Prospektüs Okunabilirlik ve Anlaşılabilirliği Hakkındaki Bilgi ve Tutumlarının Değerlendirilmesi 4. Uluslararası, 11. Ulusal Hemşirelik Kongresi Bildiri no: 172 5-8 Eylül 2007
- Türkiye’de İlaç Araştırmalarının On Yıllık Seyri: Araştırmaların Faza ve Branşlara Göre Dağılımı 2007 İKU Dergisi (16) 12-17
- New GCP Rules in Turkey Monitor February 2007 41-44
- Klinik İlaç Araştırmalarında Denetim, Klinik Araştırmalar Kitabı 2006 Bölüm II, Sayfa 209-217
- Gönüllülerin Bilgilendirilmesi ve Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu, Klinik Araştırmalar Kitabı 2006 Bölüm III, Sayfa 231-237

- İlaç Araştırmalarında Denetim 2006 İKU Dergisi (13) 14-16
- Bakanlığın Karşılaştığı Sorunlar 2006 İKU Dergisi (13) 8-9
- Klinik İlaç Araştırmalarında Denetim 2005 İKU Dergisi (12) 6-10
- Turkey's Trial Status, Good Clinical Practice Journal 12(7) 2005 17-19
- Türkiye'de Klinik İlaç Araştırmaları 2004 İKU Dergisi (7) 3-12
- 3-6 Nisan 1997 2. Ulusal Toksikoloji Kongresi Kuaförlerde ve Kozmetik Üretim Yerinde Çalışan Bireylerde Olası Genotoksik Etkilerin Mikroçekirdek Testi ile Araştırılması Bildiri no: P-83 Antalya
- Alkolik ve Sigara İçenlerin Periferik Lenfositlerinde Metil Paratanyon ile Kromozomal Hataların Oluşumu, Toksikoloji Bülteni 1994 Sayı:11 Sayfa 6

#### **VII- Bilimsel Etkinlikleri**

- 25-26 Nisan 2008 Roche Klinik Araştırmalar Okulu Eğitimi Ankara
- Nisan 2008 Akademika Eğitimi Sabancı Üniversitesi İstanbul
- 18-19 Mart 2008 Klinik Araştırmalarda GCP Konuşmacı Topra Ankara
- 30-31 Mart 2007 Roche Klinik Araştırmalar Okulu Eğitimi İstanbul
- Kasım 2007 Akademika Eğitimi Sabancı Üniversitesi İstanbul
- 15-16 Kasım 2007 Roche Klinik Araştırmalar Okulu Eğitimi Ankara
- 1-2 Kasım 2007 Temel İKU Eğitim Programı Eğitimi İstanbul
- 4-5 Mayıs 2007 Roche Klinik Araştırmalar Okulu Eğitimi İstanbul
- 22-23 Aralık 2006 Araştırmacı Eğitimi Programı Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara
- 17 Kasım 2006 Klinik Araştırmalardaki Gelişim Süreçleri Değerlendirilmesi Konferansı Konuşmacı İstanbul

- 21-24 Haziran 2006 Piyasa Gözetimi ve Denetimi Çerçevesinde Yeni Mevzuat ve Uygulamalar Afyon
- Mayıs 2006 Akademia Eğitimci Sabancı Üniversitesi İstanbul
- 9-10 Şubat 2006 Yerel Etik Kurulların Standardizasyonu Ankara
- Kasım 2005 Akademia Eğitimci Sabancı Üniversitesi İstanbul
- 18 Kasım 2005 Klinik Araştırmalarda Güncel Eğilimler ve Gelecekte Beklentiler Konuşmacı Milad İstanbul
- 3-4 Ekim 2005 Yerel Etik Kurulların Standardizasyonu Konuşmacı Ankara
- 3-4 Nisan 2004 İyi Klinik Uygulamaları ve Klinik Araştırmalarda Temel Prensipler Eğitimi Konuşmacı Ankara
- 24 Kasım 2004 Biyoeşdeğerlilik Çalışmalarında Karşılaşılan Sorunlar ve Çözüm Arayışları Toplantısı Biyoeşdeğerlilik Çalışmalarında Merkezi Etik Kurula Başvuru Konuşmacı Hacettepe Üniversitesi Ankara
- 3-4 Ekim 2003 Birinci Ulusal Eczacılık Kongresi Konuşmacı Mersin

#### **VIII- Diğer Bilgiler**

- 25-29 Mart 2008 HTA Temel Konular Kursu Antalya
- 25-29 Mart 2008 İkinci Uluslararası Hasta Güvenliği Kongresi Antalya
- 21-24 Ekim 2007 GCP Denetçi Eğitimi EMEA Atina Yunanistan
- 6-7 Haziran 2007 Farmasötik Endüstrisinde Mikrobiyoloji Pratiği Programı İstanbul
- 18/25 Mayıs 2007 Kamu Görevlileri Etik Semineri Ankara
- 2006-2007 Temel Yönetim Becerileri Eğitimi Ankara
- 8-13 Ekim 2006 İlaç Fiyatlandırma ve Geri Ödem Politikaları Kursu VSCR Viyana Avusturya
- 26- 27 Haziran 2006 İyi Klinik Uygulamalarına Giriş Kursu VSCR Viyana Avusturya

- 7-12 Mayıs 2006 Kanıta Dayalı Sağlık Politikası ve İlaç Kullanım Uygulamaları Kursu VSCR Viyana Avusturya
- 16-17 Şubat 2006 Ürün Güvenliliği Sorumlusu Eğitimi Ankara
- 9-11 Ocak 2006 Yoklama Eğitimi Kursu Barqa Cambridge İngiltere
- 20-21 Aralık 2005 Farmasötik Ruhsatlandırma için Ortak Teknik Doküman Pratiği Topra Ankara
- 14-15 Aralık 2005 Ortak Teknik Doküman ve Ürün Bilgisi Üzerine Çalıştay Ankara
- 11-12 Kasım 2005 Farmasötiklerin Politikası, İlaç Geri Ödeme Sistemleri ve Fiyatlandırma Semineri Ankara
- 22-23 Eylül 2005 İkinci Farmakovijilans Eğitimi İstanbul
- 27 Haziran- 1 Temmuz 2005 Araştırma Etik Kurulları için Yaz Okulu Kopenhag- Danimarka
- 19-24 Haziran 2005 Farmakoekonomi Kursu VSCR Viyana Avusturya
- 29-30 Kasım 2004 Uluslararası Biyoeşdeğerlilik ve Disolüsyon Ruhsatlandırma Çalıştayı İstanbul
- 24-27 Kasım 2004 Üçüncü Uluslararası Farmakoekonomi ve Farmakoepidemioloji Sempozyumu ve Çalıştayı İzmir
- 21-23 Mayıs 2004 İyi Klinik Uygulamaları Eğitimi Akademika İstanbul
- 3-4 Nisan 2004 İyi Klinik Uygulamaları ve Klinik Araştırmalarda Temel Prensipler Eğitimi Ankara
- 14-16 Mart 2004 Klinik Araştırmalarda Etik Yaklaşım Kursu VSCR Viyana Avusturya
- 13-14 Aralık 2002 Araştırmacılar için Klinik Araştırma Yetenekleri Çalıştayı İstanbul
- 2-13 Eylül 2002 Kanıt Para ve İlaç Seçimi Kursu Antalya
- 24-26 Haziran 2002 Etkili Sunuş Teknikleri Viyana Avusturya
- 24-28 Haziran 2002 Klinik İlaç Araştırmalarına Giriş Kursu VSCR Viyana Avusturya

- 09-11 Ekim 2001 İkinci Uluslararası İlaç Ruhsatlandırma Prosedürleri Harmonizasyon Sempozyumu İstanbul
- 2000-2001 Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyofarmasötiklerde Kalite Kontrolü ve Radyofarmasiye Giriş Eğitimi Ankara
- 2000 Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası Çocukları Aşılama Programı Eğitimi Ottawa Kanada
- 1999-2000 Devlet Memurları Yabancı Diller Eğitim Merkezi Almanca Kursu Ankara
- 2-3 Ekim 1997 Üçüncü Uluslararası Kozmetik Sempozyumu Eskişehir
- 17-23 Kasım 1996 Zaman Stres Yönetimi Semineri Ankara