

## 11 Avrupa Ülkesinde Yeni Tanı Konmuş Epilepsili Hastada Antiepileptik İlaçların Maliyetlerinin En Aza İndirilmesine İlişkin Analizin Türkiye Sonuçları

Cost Minimization Analysis of Antiepileptic Drugs in Newly Diagnosed Epilepsy in 11 European Countries: The Turkish Situation

Heaney DC,<sup>1</sup> Shorvon S, Sander JW, Boon P, Marusic P, Komarek D, Dravet C, Perucca E, Majkowski J, Lopes Lima JM, Arroyo S, Tomson T, Ried S, van Donselaar CA, Eşkazan E,<sup>2</sup> Peeters P, Carita P, Hung ITA, Myon E, Taleb C

*Epilepsi* 1999;5(3):116-122

**Amaç :** Son 10 yıl içinde epilepsi tedavisinde kullanılmak üzere Avrupa'da çeşitli yeni antiepileptik ilaçlara ruhsat verilmiştir. Bu çalışmada, farklı sağlık sistemlerine sahip 11 Avrupa ülkesinde epilepsi tedavisinde lamotrijin (LTG), karbamazepin (CBZ), fenitoin (PHT) ve valproat (VPA) kullanılması, maliyetleri en aza indirme (minimizasyon) analiziyle değerlendirildi. Bu amaçla, yeni tanı konmuş parsiyel ve jeneralize epilepsili erişkin hastalarda bu farklı antiepileptiklerin ilk seçim ilacı olarak kullanılmasının doğrudan tıbbi maliyetlere olan etkisi hesaplandı.

**Yöntem:** Veriler epilepsi ile uğraşan sekiz uzmanın bir panelde oybirliği ile vardıkları değerlendirme sonuçlarına dayanmaktadır. Doğrudan tıbbi maliyetler tanı konduktan sonraki ilk 12 ay içinde CBZ, LTG, PHT ve VPA tedavilerinin yer aldığı farklı tedavi yolları dikkate alınarak hesaplandı.

**Sonuçlar:** Tedavi maliyetini en aza indirme analizleri, yeni tanı konmuş epilepsili hastada ilk yol tedavide LTG kullanılmasıyla oluşan ilk yıl için tedavi maliyetinin CBZ, PHT ve VPA uygulamasına göre, 2 - 4 kat daha yüksek olduğunu göstermiştir. Sonuçlar, Türkiye dahil farklı sağlık sistemlerine sahip 11 Avrupa ülkesinde birbirleriyle uyumlu bulunmuştur.

**Anahtar Sözcükler:** Erişkin; antikonvülanlar/ekonomi; epilepsi/ekonomi; maliyet ve maliyet analizi; valproik asit; karbamazepin; Avrupa.

**Objectives:** Over the past 10 years several new antiepileptic drugs (AEDs) have been licensed for use in Europe. The authors sought to examine whether a cost minimization analysis of the use of lamotrigine (LTG), carbamazepine (CBZ), phenytoin (PHT) and valproate (VPA) in epilepsy treatment would yield similar results in 11 diverse European health care systems. The effect of these AEDs on direct medical costs was estimated when used as first-line treatment in adults with newly diagnosed partial and generalized epilepsies.

**Methods:** Data were derived from a consensus development panel of eight locally-based experts dealing with epilepsy. Each treatment pathway encompassing the use of CBZ, LTG, PHT, or VPA during the first 12 months after diagnosis was evaluated in terms of direct medical costs.

**Results and Conclusion:** Cost minimization analyses showed that use of LTG as first-line therapy in a patient with newly diagnosed epilepsy imposed a two to four-fold increase in direct medical costs by the end of the first year, compared with those obtained using CBZ, PHT and VPA. The results were consistent in all the countries included in the study.

**Key Words:** Adult; anticonvulsants/economics; epilepsy/economics; costs and cost analysis; valproic acid; phenytoin; carbamazepine; Europe.

<sup>1</sup>Dr. Dominic Heaney, Research Fellow, National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Queen Square-London WC1N 3BG. Tel: 0044(0) 1718373611, e-mail: dheaney@ion.ucl.ac.uk

<sup>2</sup>Prof. Dr. Esat Eşkazan, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı 34303 Cerrahpaşa - İstanbul, Turkey. Tel: 0212 - 5861552 e-posta: eeskazan@istanbul.edu.tr

Son 10 yılda epilepsi tedavisinde kullanılmak üzere Avrupa yasal otoriteleri tarafından çeşitli yeni antiepileptik ilaçlara ruhsat verilmiştir.<sup>[1]</sup> Klinik çalışmalar bu ilaçların, epileptik nöbetlerin kontrol altına alınması açısından kullanımda olan ve etkinliği kanıtlanmış diğer ilaçlar kadar etkili olduğunu göstermiştir. Bu ilaçlar, farklı farmakokinetik özelliklere ve yan etki profillerine sahiptir; ancak uzun dönemdeki güvenilirlikleri kanıtlanmamıştır. Yeni antiepileptik ilaçlarla tedavi, kullanımda olan yerleşmiş tedavilerden daha pahalıdır ve bunların epilepsi tedavisindeki rolleri sorgulanmaktadır.<sup>[2]</sup>

Epilepsi oldukça sık görülen bir nörolojik hastalıktır ve Avrupa çapındaki insidansı 1000'de 5-7'dir.<sup>[3]</sup> Yakın bir çalışmada Türkiye'de aktif epilepsi prevalansının 1000'de 10.2 olduğu bildirilmiştir.<sup>[4]</sup> Tanısı yeni konan epilepsi hastalarının üçte ikisinden fazlasında ilk seçenek ilaçlar ile nöbetler ortadan kaldırılmasına rağmen,<sup>[1]</sup> pek çok epilepsili hastada nöbetlerin kontrol altında tutulması için uzun süreli tedavi gerekmektedir. Antiepileptik ilaçları edinme maliyeti, epilepsili hastalarda toplam tedavi maliyetinin büyük bir kısmını oluşturmaktadır.<sup>[5]</sup> Yeni antiepileptik ilaçların kullanımı, özellikle daha iyi klinik sonuçların elde edilmesi ile sağlanan tasarruf ilaçların maliyetini dengelemiyorsa, Avrupa ülkelerinde epilepsi tedavisine ayrılan kaynakları büyük ölçüde etkileyecektir.

Tanısı yeni konmuş epilepsi olgularında yeni antiepileptik ilaçların kullanımı üzerine İngiltere'de gerçekleştirilen bir maliyeti en aza indirim (minimizasyon) analizi, lamotrijin (LTG) kullanımının, tedavinin ilk yılında karbamazepin (CBZ), fenitoin (PHT) ve valproat (VPA) tedavisiyle karşılaştırıldığında £ 329 ile £ 650 arasında daha yüksek maliyete neden olduğunu göstermiştir.<sup>[6]</sup>

### Analizin Gereksesi ve Amaçları

Bu çok-merkezli çalışmada, maliyetlerin en aza indirilmesine ilişkin bu analizin LTG, CBZ, PHT ve VPA kullanımları karşılaştırıldığında, Avrupa'daki diğer sağlık sistemlerinde de benzer sonuçlar verip vermeyeceği araştırılmıştır.

Amaç, Türkiye de dahil olmak üzere, farklı Avrupa ülkelerinde epilepsi tanısı yeni konmuş erişkinlerde ilk seçenek tedavi olarak farklı ilaçların kullanımından kaynaklanabilecek doğrudan tıbbi maliyetleri belirlemektir.

## YÖNTEMLER

### Antiepileptik İlaç Monoterapileriyle İlgili Randomize Kontrollü Çalışmalar

Konuya ilişkin literatürler gözden geçirildiğinde, 1985'den günümüze kadar, tanısı yeni konmuş par-

siyel ve jeneralize epilepsilerin tedavisinde ilk seçenek olarak bu ilaçların kullanımını karşılaştıran yedi randomize, kontrollü çalışmanın yayınlandığı görülmüştür.<sup>[7-13]</sup> Bu çalışmaların beşi, maliyet minimizasyon analizine olanak tanıyan veriler içermektedir.<sup>[7-9,11,12]</sup> Bu çalışmaların hiçbirinde dört ilacın tümü doğrudan karşılaştırılmamıştır; yani, her Avrupa ülkesindeki maliyet ile ilgili sonuçlar, beş ayrı incelemenin birbirinden bağımsız değerlendirilmeleridir.

### Süre

Bu ekonomik değerlendirmede süre olarak tedavinin ilk yılı göz önüne alınmıştır. Bu araştırmanın temel aldığı klinik çalışmalarda tedavi 42 hafta ile üç yıl arasında değişen sürelerde değerlendirilmiştir. Yaptığımız analizde yalnızca ilk yıla ait veriler dikkate alınmıştır.

### Maliyet Türleri

Sağlık ekonomisinde üç tip maliyeti ayırt etmek gerekir; bunlar, doğrudan, dolaylı ve manevi boyutlu maliyetlerdir. Manevi boyutlu maliyetler içinde stres, anksiyete, ağrı ve yaşam kalitesine ilişkin insani ve psikolojik maliyetler yer almaktadır. Dolaylı maliyetler ise hastalık sonucu iş yerinde üretkenlik kaybı, işe gidememe ve işsizlikle ilgili maliyetlerdir ve bunların ekonomik etkilerini değerlendirmek zordur. Antiepileptik ilaçların bu tür ekonomik sonuçlar üzerindeki farklı etkilerine ilişkin çok az veri vardır ve bu zorluklar araştırmacıları bu maliyetleri göz önüne almamaya yöneltmiştir.

### Ekonomik Analiz Türleri

Bu konuya ilişkin başlıca beş ekonomik analiz türü şöyle sıralanabilir: (i) hastalık maliyeti; (ii) maliyet minimizasyonu analizi (klinik sonuçlar açısından eşit etkinliğe sahip iki tedavinin karşılaştırılması); (iii) maliyet etkinliği (cost effectiveness) analizi (boyutları farklı olmakla birlikte ortak bir sonuca yol açan iki tedavinin karşılaştırılması); (iv) maliyet kâr (cost benefit) analizi (bir tedavinin bir dizi diğer tıbbi girişimle karşılaştırılması) ve (v) maliyet yararlılık (cost utility) analizi (hastanın yaşam kalitesini farklı şekillerde etkileyen iki tedavinin karşılaştırılması). 1989 ile 1998 arasında yayınlanan literatürlerin gözden geçirilmesi,<sup>[14]</sup> epilepsi alanında sağlık ekonomisiyle ilgili yayınların sayısının kısıtlı olduğunu ortaya koymuştur.

Epilepsi tanısı yeni konmuş olgularda yapılan karşılaştırmalı çalışmalar, nöbetlerin kesilmesi gibi başlıca ilgilenilen sonuç bakımından antiepileptik ilaçlar arasında anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir. Bu nedenle, ekonomik değerlendir-

me için maliyet minimizasyonu yaklaşımı uygundur ve bu araştırmada her ilacın kullanımından kaynaklanan maliyet farklılıkları hesaplanmıştır.

### Bakış Açısı

Sağlık ekonomisi analizlerinde göz önüne alınabilecek başlıca dört bakış açısı bulunmaktadır. Bunlar, bir bütün olarak toplum, ödemeyi yapan üçüncü şahıs (örneğin bir sağlık sigortası şirketi ya da bu tür bir kolektif kuruluş), hasta ve son olarak da hastane açısından değerlendirmeler şeklinde sıralanabilir. Yaptığımız değerlendirmede yalnızca doğrudan tıbbi maliyetler ele alınmasına rağmen, bakış açısı olarak toplum ve sağlık sigortası perspektifleri seçilmiştir.

Araştırmada dikkate alınan maliyetlere ilaç elde etme maliyeti, tıbbi konsültasyonlar, tıbbi incelemeler ve hastanede yatış maliyetleri eklenmiştir. Diğer maliyetler, özellikle dolaylı ve elle tutulur olmayan manevi boyutlu maliyetler göz önüne alınmamıştır.

### Duyarlılık Analizi

Yayınlanmış bilgiler bulunmadığı için, bu ekonomik değerlendirmede klinik veriler ve kaynak olarak katılımcı her ülkede oluşturulan bir konsensus panelinde alınan sonuçlara dayalı çeşitli varsayımlar oluşturulmuştur. Bu varsayımların her hangi birinin değiştirilmesinin genel olarak sonuçları etkileyip etkilemediğini ve etkiliyorsa nasıl etkilediğini görmek için bir duyarlılık analizi yapılmıştır. Bu duyarlılık analizinde başlıca üç varsayım dikkate alınmış ve test edilmiştir: Hastaneye yatış sıklığı (asıl varsayımların 0.5-2 katı arasında test edilmiştir), kullanılan ilaçların maliyeti ve dozu (asıl varsayımların 0.33-2.5 katı arasında test edilmiştir) ve izleme muayenelerinin sıklığı (uzmanlarca yapılan en az iki muayene ve en çok ikiden fazla muayene arasında test edilmiştir).

### Veri Kaynakları

İzlenen tedavi yollarına ilişkin veriler, yayınlanmış çalışmalardan ve veri tabanlarından elde edilmiştir. Kaynak oluşturma, sekiz uzman ve ek olarak görüş birliği sağlamak için oturumu yöneten bir başkanın oluşturduğu bir uzmanlar toplantısında elde edilen ortak görüşler kullanılarak modellendirilmiştir.<sup>[15]</sup> Uzman toplantılarında ek tedavi uygulamaları, laboratuvar güvenliğinin izlenmesi, birinci basamak sağlık hizmetlerinde ve uzman kliniklerde izleme, antiepileptik ilaç düzeylerinin ölçümü, hastane yatış ve acil servislere yaklaşık başvuru oranları gibi konular ele alınmıştır. Birim maliyetleri resmi kaynaklardan toplanmış-

tır. Bu başlıca üç veri alanının ayrıntılı olarak nasıl değerlendirildiği aşağıda sırayla ele alınacaktır.

### Klinik Veriler ve Kaynak Kullanımı

Yan etkilerin sıklığına, ilacın tolere edilebilirliğine ve hastalara reçetelendirilen ortalama ilaç dozuna ilişkin veriler klinik çalışmalardan elde edilmiştir.<sup>[7-13]</sup> Hastaların antiepileptik ilaçları tolere edip etmemelerine ve ek tedavinin uygulanıp uygulanmamasına bağlı olarak sınıflandırıldıkları bir tedavi şeması modeli oluşturulmuştur (Şekil 1). Uzmanlar kurulu, her grupta hastaların olasılıkla alacağı tıbbi hizmetlerin miktarını tanımlamış (Tablo 1-5) ve, ek tedavi uygulamalarında doz aralığı ve çok ilaçla tedavi uygulanan hastaların oranı da dahil olmak üzere, diğer klinik verilere ilişkin tahminler oluşturmuştur.

Hastaların % 60'unda parsiyel epilepsi bulunduğu varsayılmıştır. Maliyet minimizasyonu analizine her ilacın farklı tolere edilebilirlik özelliği ve yan etki profilinden kaynaklanabilecek her maliyet tasarrufu dahildir.

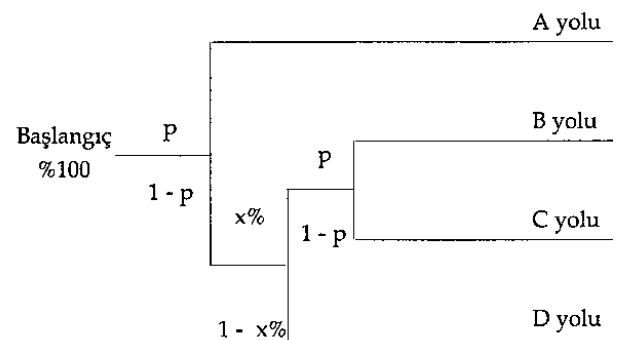
### Birim Maliyetler

Birim maliyetler yayınlanan kaynaklara ve fiyat şemalarına göre hesaplanmıştır (Tablo 6). Bu maliyetlerin doğrulanmasına ilişkin yöntem daha önce anlatılmıştır.<sup>[14]</sup>

## SONUÇLAR

### Avrupa Sonuçları

Maliyet minimizasyon analizleri, bir hastanın ilk seçenek ilaç olarak LTG ile tedavi edilmesinin



- A yolu: İlk monoterapi yoluna devam  
 B yolu: İlk monoterapi yolu başarısız; ikinci monoterapi yolu ve ikinci monoterapi yoluna devam  
 C yolu: İlk monoterapi yolu başarısız; ikinci monoterapi yolu ile tedavi; ikinci yol başarısız ve politerapi ile tedavi  
 D yolu: İlk monoterapi yolu başarısız; politerapi ile tedavi

### ŞEKİL 1

Bir yıllık tedavi seçenekleri.

ilk bir yıllık tedavi döneminde, benzer maliyetleri olan CBZ, PHT ve VPA tedavileriyle karşılaştırıldığında 2-4 kat daha pahalı olduğunu göstermiştir (Şekil 2). Bu sonuçlar, birim maliyetler ve tıbbi uygulamalardaki farklılıklara rağmen ele alınan tüm ülkelerde tutarlılık içindedir.

### Türkiye Sonuçları

#### Toplumsal Bakış Açısı

Bu çalışmanın sonuçları, bir yıllık tedavinin doğrudan tıbbi maliyetlerinin (1998 fiyatları ile ve 1 USA Doları=250.000.TL olarak) karbamazepin ile 114,066,635 – 140,059,589 Türk lirası (TL), lamotrijin ile 258,296,015 – 354,394,293 TL, fenitoin ile 57,861,664 – 72,775,482 TL ve valproat ile 102,999,748-

109,133,171 TL olduğunu göstermiştir (Şekil 3). (Aralık duyarlılık analizindeki en iyi ve en kötü tahminleri göstermektedir ve maliyetler tedaviye yönelik olarak hesaplanmıştır.)

#### Sağlık Sigortası Bakış Açısı

#### Türkiye'deki Sağlık Güvenlik Sistemleri ve Sağlık Sigortası

Türkiye nüfusu 64 milyondur. Diğer Avrupa ülkelerinden farklı sosyal ve kültürel özelliklere sahiptir. Sosyo-ekonomik gelişme açığına rağmen Avrupa Birliği'ne girme aşamasındadır. Sağlık hizmetleri ülke çapında dağılım ve nitelik bakımından homojen olmayan bir yapı göstermektedir (büyük kentlerde toplanma). Son yıllarda,

TABLO 1

#### Kaynak Kullanımı - A Yolu

Pratisyen hekim muayenesi	Uzman muayenesi	Laboratuvar testleri yıllık sıklığı	Yıllık AEİ sıklığı	Yılda hastaneye yatış sıklığı (%)	Hastaneye yatış süresi (gün)	Yılda acil servis başvuru sıklığı
0	3	2	1	0	0	0

AEİ: Antiepileptik ilaç

TABLO 2

#### Kaynak Kullanımı - B Yolu

Pratisyen hekim muayenesi	Uzman muayenesi	Laboratuvar testleri yıllık sıklığı	Yıllık AEİ sıklığı	Yılda hastaneye yatış sıklığı (%)	Hastaneye yatış süresi (gün)	Yılda acil servis başvuru sıklığı
0	4	2	1	0	0	0

Dikkat: Lamotrijin düzeyleri rutin olarak ölçülmemektedir. Tüm yüzdeler en yakın %1'e yuvarlanmıştır.

TABLO 3

#### Kaynak Kullanımı - C Yolu

Pratisyen hekim muayenesi	Uzman muayenesi	Laboratuvar testleri yıllık sıklığı	Yıllık AEİ sıklığı	Yılda hastaneye yatış sıklığı (%)	Hastaneye yatış süresi (gün)	Yılda acil servis başvuru sıklığı
0	6	3	1	5	14	1

TABLO 4

#### Kaynak Kullanımı - D Yolu

Pratisyen hekim muayenesi	Uzman muayenesi	Laboratuvar testleri yıllık sıklığı	Yıllık AEİ sıklığı	Yılda hastaneye yatış sıklığı (%)	Hastaneye yatış süresi (gün)	Yılda acil servis başvuru sıklığı
0	6	3	1	5	14	1

Dikkat: Lamotrijin düzeyleri rutin olarak ölçülmemektedir. Tüm yüzdeler en yakın %1'e yuvarlanmıştır.

**TABLO 5**  
**Mono ve Politerapide İlaç Seçimi**

Parsiyel epilepsi		Jeneralize epilepsi		İkinci seçenek monoterapi ile tedavi edilen hasta oranı
Birinci ek seçenek	İkinci ek seçenek	İlk seçenek	İkinci seçenek	Birinci seçenek monoterapi başarısızlığı (%)
CBZ	VPA	VPA	CBZ	60

**TABLO 6**  
**Maliyetler ve Ücretler**

Değişim oranı (\$1=Türk Lirası)	Pratisyen viziti	Uzman viziti	Acil servis başvurusu/maliyeti	Günlük hastane maliyeti	Biyokimyasal ve hematolojik laboratuvar testleri	CBZ kontrolü	PHT kontrolü	VPA kontrolü	İlaç maliyeti/hafta			
									CBZ	LTG	PHT	VPA
250.000	Yok	20	20	147.73	38.63	10.00	10.00	10.00	4.52	20.09	0.52	4.09
Türk Lirası olarak fiyatlar	Yok	5,000,000	5,000,000	36,932,500	9,657,500	2,500,000	2,500,000	2,500,000	1,130,000	5,022,500	130,000	1,022,500

mevcut kamu sağlık sistemlerinin (SSK, Emekli Sandığı, Bağ-Kur, vb.) birleştirilmesi çalışmalarının yanı sıra, sağlıkta özelleştirme teşvikleri de dikkati çekmektedir.

Uzmanlar kurulu, maliyet minimizasyonu analizinde çeşitli kamu sağlık sistemlerindeki durumu dikkate almıştır. Nüfusun yaklaşık 2/3'ünü kapsayan bu sistemin yanı sıra nüfusun %6.5 kadarı düşük gelir düzeyi nedeniyle "yeşil kart" uygulaması denen devlet sağlık yardımı kapsamındadır. Özel sağlık sigortası uygulamalarından yararlanan nüfusun %2'ye yaklaştığı da dikkate alırsa, yaklaşık %20 kadar bir nüfus dilimi sağlık güvenlik sistemlerinin dışında görülmektedir.

Ulusal sigorta ya da sosyal yardım sistemleri kapsamında yer alan kişilerin kamu sağlığıyla ilgili merkezlere başvuruları gerekmektedir; bu durumda doktor ziyaretleri, hastane yatışları ve laboratuvar testleri tamamen karşılanmaktadır. Hastalar doğrudan bir uzmana başvurabilmektedirler. Pratisyen hekimlerin zorunlu bir "ön seçici" işlev yoktur. Hastalar kendi istekleri ile özel bir hastaneye gittiklerinde, bazı özel durumlar dışında ücretler sigorta tarafından tam olarak karşılanmamaktadır. Bu çalışmada ele alınan anti-epileptik ilaçların tümü için ödemenin %100 yapıldığı kabul edilmiştir.

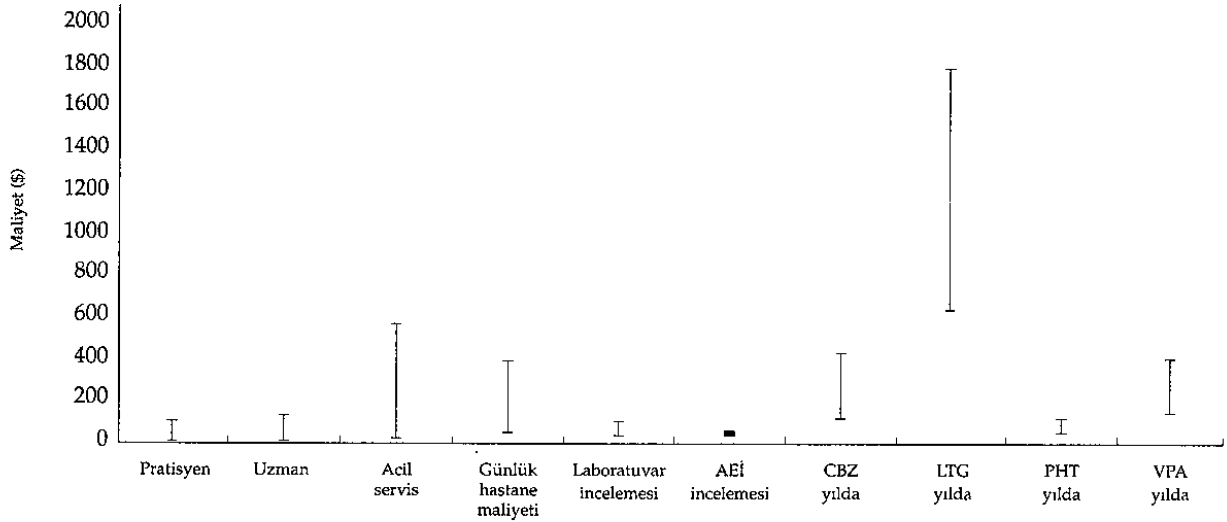
Türkiye'de birinci basamak sağlık hizmetleri dağılım ve yeterlilik bakımından iyi gelişmemiştir ve pratisyen hekimlerin rolü, Avrupa'daki diğer sistemlerle karşılaştırıldığında çok daha azdır. Örneğin, bu modelle değerlendirmede, Türkiye'nin hastaların yalnızca uzmanlar tarafından tedavi edildiği tek Avrupa ülkesi olduğu izlenimi çıkmaktadır.

#### Sağlık Sigortası Açısından Sonuçlar

Ulusal sağlık sistemi, sağlık kurulu raporu almak gibi belli koşullar yerine getirildiğinde epileptik hastaların tedavi giderlerini %100 oranında karşılamaktadır. Toplumsal açıdan sigorta kapsamında olmayan özel doktor başvuruları ve özel hastane tedavileri değerlendirmede ele alınmamıştır. Sağlık sigortası açısından sonuçlar, toplum açısından sonuçlarla tamamen aynıdır (Şekil 3).

#### Duyarlılık Analizi

Duyarlılık analizi, araştırma sonuçlarının aşağıda sıralanan etkenlerdeki değişikliklere karşı duyarlı olduğunu göstermiştir: Hastaneye yatış sıklığı, ilacın dozu ve edinme maliyeti, takip ziyaretlerinin sıklığı ve birden çok ilaçla tedavi uygulanan hastaların oranı. Maliyet minimizasyonu ile ilgili genel sonuçlar değişmemiştir. Çok ilaçla tedavinin maliyetini artıran değişik varsayımlar (tedavi



ŞEKİL 2

On bir Avrupa ülkesinde tanıdan sonraki 12 ayda tıbbi hizmetlerin maliyeti.

seçeneği C ve D), dört ilacın reçetelendirme maliyetlerini mutlak artırmış, böylelikle ilaçlar arasındaki maliyet farklarının oranı azalmıştır.

#### Yorum

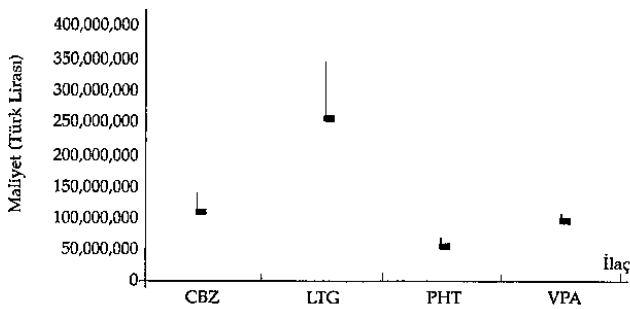
Bu çalışmanın başlıca amacı, beş randomize klinik çalışmada elde edilen verilere dayanarak farklı Avrupa ülkelerinde maliyet minimizasyon analizi gerçekleştirmektir. Yeni tanı konmuş hastalara lamotrijin reçetelendirilmesinden kaynaklanan doğrudan maliyetler, maliyetleri benzer olan CBZ, PHT ve VPA ile karşılaştırıldığında iki-üç kat yüksektir. Epilepsi gelişen çoğu hastada antiepileptik ilaçları edinme maliyeti toplam tedavi maliyetinin büyük bir kısmını oluşturduğundan bu sonuç şaşırtıcı değildir. Bu hastaların, klinik yararları açıkça ortaya konmamış olan yeni ve pahalı antiepileptik ilaçlarla tedavi edilmesi, büyük olasılıkla hem sağlık hizmetleri hem de bir

bütün olarak toplum açısından genel tedavi maliyetini önemli ölçüde artıracaktır. Dört ilaç arasında yan etki profili ve tolere edilebilirlik açısından gözlenen farklılıklar, tedaviye ilişkin doğrudan tıbbi maliyetleri etkilemeyecek kadar küçüktür.

On bir Avrupa ülkesinde gerçekleştirilen maliyeti en aza indirme çalışmalarında elde edilen sonuçlardan tamamen ayrı olarak, bu çalışma, sağlık ekonomisiyle ilgili uluslararası bir çalışmada izlenecek süreçler ve veri toplama işleminin geçerliliği konusunda önemli sonuçlar ortaya koymuştur.

Çalışmada, bu kadar geniş ve değişken bir coğrafi alanda veri toplanmasını eşgüdüm içinde gerçekleştirmek için önemli lojistik ve finansal harcamalara gerek duyulmuştur. Gelecekteki çalışmalarda büyük olasılıkla, ilaç endüstrisinin desteğine gerek duyulacağına inanıyoruz. Gelecekte Avrupa çapında gerçekleştirilecek sağlıkla ilgili çalışmalarda gerekli olacağına inandığımız bir başka konu da, yayınlanmış bilgilerin olmadığı durumlarda uzmanların görüşlerine dayanılmasıdır. Yöntemle ilgili bu iki özellik, ekonomik ve sağlık hizmetleriyle ilgili araştırmaların kaçınılmaz bir parçasıdır. Bu nedenle, bu tür çalışmalarla ilgili yayınlanmış kılavuzlara ve önerilere bağlı kalmak yoluyla, sonuçlardaki olası yanlılığın en aza indirilmesini öneriyoruz.

Toplanan veriler, özellikle tıbbi uygulamalar, ilaç ve tıp hizmetlerinin giderleri açısından Avrupa çapında değişiklik göstermektedir. Bu farklılıkların, her ülkedeki tıbbi standartların farklı ol-



ŞEKİL 3

Türkiye'de tedavi maliyetleri-hastaların tedavi yönelişine göre toplum ve sağlık sigortası açısından.

ması, hizmet organizasyonları ve kaynaklardaki değişiklikler ve sağlık ürünleri pazarındaki iyi bilinen çarpıklıklar da dahil olmak üzere pek çok nedenden kaynaklandığı öne sürülmüştür. Bu farklılıkların nedenleri büyük olasılıkla çok fazla araştırmaya konu olacaktır. Hastaların epileptik semptomlarına ilişkin bilgilerinde farklılıkların olabileceği ve değişik sağlık organizasyonu ve sistemlerinin bulunabileceği Avrupa dışındaki ülkelerin, epilepsi ile ilgili sunulan hizmetler açısından belirgin farklılıklar göstermesi olasıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Marson AG, Kadir ZA, Chadwick DW. New antiepileptic drugs: a systematic review of their efficacy and tolerability. *BMJ* 1996;313:1169-74.
2. Sander JW. New drugs for epilepsy. *Curr Opin Neurol* 1998;11:141-8.
3. Sander JW, Shorvon SD. Epidemiology of the epilepsies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;61: 433-43.
4. Karaagaç N, Yeni SN, Şenocak M, et al. Prevalence of epilepsy in Silivri, a rural area of Turkey. *Epilepsia* 1999;40:637-42.
5. Cockerell OC, Hart YM, Sander JW, Shorvon SD. The cost of epilepsy in the United Kingdom: an estimation based on the results of two population-based studies. *Epilepsy Res* 1994;18:249-60.
6. Heaney DC, Shorvon SD, Sander JW. An economic appraisal of carbamazepine, lamotrigine, phenytoin and valproate as initial treatment in adults with newly diagnosed epilepsy. *Epilepsia* 1998;39 Suppl 3:S19-25.
7. Brodie MJ, Richens A, Yuen AW. Double-blind comparison of lamotrigine and carbamazepine in newly diagnosed epilepsy. UK Lamotrigine/Carbamazepine Monotherapy Trial Group. *Lancet* 1995;345:476-9.
8. Reunanen M, Dam M, Yuen AW. A randomised open multicentre comparative trial of lamotrigine and carbamazepine as monotherapy in patients with newly diagnosed or recurrent epilepsy. *Epilepsy Res* 1996;23:149-55.
9. Richens A, Davidson DL, Cartlidge NE, Easter DJ. A multicentre comparative trial of sodium valproate and carbamazepine in adult onset epilepsy. Adult EPITEG Collaborative Group. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:682-7.
10. Heller AJ, Chesterman P, Elwes RD, et al. Phenobarbitone, phenytoin, carbamazepine, or sodium valproate for newly diagnosed adult epilepsy: a randomised comparative monotherapy trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58:44-50.
11. Callaghan N, Kenny RA, O'Neill B, et al. A prospective study between carbamazepine, phenytoin and sodium valproate as monotherapy in previously untreated and recently diagnosed patients with epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985;48:639-44.
12. Turnbull DM, Howel D, Rawlins MD, Chadwick DW. Which drug for the adult epileptic patient: phenytoin or valproate? *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;290:815-9.
13. Steiner TJ, Yuen AW. Comparison of lamotrigine and phenytoin monotherapy in newly diagnosed epilepsy. *Epilepsia* 1994;35 Suppl 8:31.
14. Pr Emile Levy, Pierre Levy. Legos Paris Dauphine (1999 in press).
15. Jones J, Hunter D. Consensus methods for medical and health services research. *BMJ* 1995;311:376-80.

## Gerekli Bir Açıklama

Dr. Esat Eşkazan

Epilepsi kronik gidişli ve hastaların yarıya yakın bir bölümünde yaşam boyu sürebilen bir hastalıktır. Buna karşılık, günümüzde bu hastaların üçte ikisinden fazlasında uygun seçilmiş ve yeterli dozda bir antiepileptik tedavisi ile nöbetler kontrol edilebilmektedir. Oysa, özellikle ilaç alması gerekirken alamayan ve nöbetleri süren epilepsili hasta oranı, geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde bu hastaların yarısından fazlasını oluşturmaktadır. İstanbul'un Silivri ilçesinde gerçekleştirilmiş yakın bir çalışmada bile, aktif epilepsi prevalansının binde 10.2 bulunduğu ve bu hastalardan ancak %45 kadarının araştırma sırasında ilaç aldığı bildirilmiştir.<sup>[1]</sup> Bu durum hastalıkta tedavinin önemine olduğu kadar, bu tedavinin kişisel ve toplumsal planlardaki ekonomik boyutlarına da dikkatleri çekmekte ve tedaviye ayrılacak ulusal ve bireysel kaynakların akılcı değerlendirilmesini gerektirmektedir.

İşte, yurdumuzda da önemini koruyan epilepsilerde tedavinin ekonomik boyutuna yaklaşım sağlamak üzere, Türkiye de dahil 11 Avrupa ülkesinde 1998 yılında bir çalışma başlatılmıştır. Epilepside tedavi maliyetini değerlendirme ve en aza indirme amacıyla başlatılan bu çalışma bütün ülkelerde ortak yöntemle, S. Shorvon başkanlığında ve Sanofi Firması desteği ile gerçekleştirilmiştir. Yukarıda sunulan yazının genel girişine ve yöntemine ait bölümler, ülkemizi ilgilendirir sınırlı birkaç ekleme dışında bütün ülkeler için ortaktır. Son bölümdeki bulgular ve yorumlar bu çalışmanın ülkemizdeki sonuçlarına dayanmaktadır. Tedavi maliyetinin değerlendirilmesinde, E. Eşkazan yöneticiliğinde epilepsiye özel ilgisi olan sekiz nöroloji uzmanın ortak görüşleri esas alınmıştır. Çalışmaya katılan bu uzmanlar grubu, soyadı sırasıyla F. Arman, B. Arpacı, B. Baklan, İ. Bora, A. Dervent, B. Göksan, A. Gökyiğit ve S. Saygı'dan

oluşmaktadır. Yöntem olarak doğrudan hasta örneklerine dayalı herhangi bir istatistik ya da anket çalışması kullanılmamıştır. Tümü büyük kentlerimizdeki bir üniversite ya da uzmanlık veren başka bir kamu hastanesinde görevli bu uzmanlardan, uygulamalarına dayanarak ve görüş birliği sağlayacak biçimde, yeni tanı konmuş epilepsili hastalarda ilaçla tedavide genel olarak izledikleri yol ve seçeneklerin belirlenmesi istenmiştir. Sonuçta, ilk basamak sağlık hizmetinde bir pratisyen hekim tarafından ilk kez görülebilecek bir epilepsili hasta değerlendirme dışı kalmıştır. Öte yandan, özellikle tanısı yeni konmuş epilepsili hastalarda, biri yeni geliştirilmiş olmak üzere iki hatta üç ilaçla tedaviye başlanan politerapi örnekleri hala hatırı sayılır düzeydedir. Bu bakımdan, çalışmada ilk yaklaşım olarak benimsenen monoterapi uygulamasının ülke genelindeki yaygınlığı tartışmalıdır. Bu nedenlerden dolayı, yani büyük kent uygulama örnekleri ve özel uzman görüşüyle bir varsayım olarak belirlendiğinden, sonuçların ülkemiz genelindeki durumu tam yansıttığı söylenemez. Ancak, genelleme yapmamızı sınırlayıcı bütün bu özelliklerini göz ardı etmemek koşulu ile, çalışmanın yurdumuzdaki epilepsili hastaların tedavi maliyetlerinin değerlendirilmesine belli bir yaklaşım sağlayacağı ve epilepsi tedavisinde farma-

ko-ekonomi sorununa dikkati çekeceği kanısındayım.

Öte yandan, belirtilmesi gereken bir diğer nokta, yeni ilaçlar ve tedavinin maliyeti konusudur. Bilindiği gibi, sağlıkla ilgili bir alanda yeni bir ilaç geliştirilirken, bunun aynı konuda kullanılmakta olan diğer ilaçlardan daha etkili ve istenmeyen etkileri daha az olabilecek bir ilaç olması hedeflenir. Doğal olarak, bu ilacın ucuza mal edilmesi de istenir. Ancak, piyasaya sunulan yeni bir ilacın maliyeti, özellikle araştırma-geliştirme yatırımları dikkate alındığında genellikle benzer eski ilaçlardan kaçınılmaz olarak yüksek olmaktadır. Bu bakımdan, böyle bir ilacın yer aldığı tedavi protokollerinin maliyeti genellikle önceki protokollere göre daha yüksektir. Bu konuda eklenmesi gereken son bir nokta da, yeni bir ilacın piyasaya sunulmasından sonra etkisini ve istenmeyen etkilerini değerlendirmede yaygın olarak kullanıldığı sürenin önemidir. İlk uygulamalarda etkili bir antiepileptik olarak dikkati çeken Felbamat'ın ciddi yan etkilerinin anlaşılması üzerine yaygın kullanımdan kalkması hala anılarımızdadır. O bakımdan, yeterli uygulama süresinin ve hasta sayısının yeni bir ilacın geleceğinde belirleyici olduğu gerçeği unutulmamalıdır.

<sup>1)</sup> Karaağaç N, Yeni SN, Şenocak M, et al. Prevalence of epilepsy in Silivri, a rural area of Turkey. *Epilepsia* 1999;40:637-42.