



Eksüdatif Tip Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonunda Direkt Tedavi Maliyeti ve Kazanılan/Korunan Görme Miktarı ile Yapılan Harcamanın Karşılaştırılması

Direct Treatment Costs of Neovascular Age-related Macular Degeneration and Comparison of Gained and/or Preserved Vision with Expenditure

Şeyda Yıldırım, Cezmi Akkın, Zafer Öztaş, Serhad Nalçacı, Filiz Afrashi, Jale Menteş
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada eksüdatif tip yaşa bağlı maküla dejenerasyonunda (YBMD) tıbbi masrafların; korunan veya kazanılan görme miktarı ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2009-Ocak 2014 tarihleri arasında yaş tip YBMD tanısı ile tedavi gören ve en az 2 yıl takibi bulunan hastaların klinik verileri retrospektif olarak taranmıştır. Çalışmaya, yalnızca intravitreal ranibizumab ile tedavi edilmiş olan ve çalışma periyodu boyunca ek oküler cerrahi geçirmemiş olan hastalar dahil edilmiştir. Hastaların demografik verileri, yıllık tanısal işlem, vizit ve enjeksiyon sayıları; başlangıç, birinci ve ikinci yıl sonu görme keskinliği (GK) düzeyleri kaydedilmiştir. Tedavinin birinci ve ikinci yıl toplam maliyeti hesaplanmış ve kazanılan veya korunan görme miktarı ile yapılan harcama karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya; yaş ortalaması $72,3 \pm 7,8$ olan, 86'sı erkek 89'u kadın, toplam 175 hastanın 200 gözü dahil edilmiştir. Ortalama GK başlangıçta 0,67 logMAR, birinci yıl sonunda 0,60 logMAR ve ikinci yıl sonunda 0,67 logMAR bulunmuştur. Tedavinin 2 yılı sonunda; 82 gözde (%41) GK artmış, 42 gözde (%21) GK korunmuş, 76 gözde (%38) GK azalmış olarak bulunmuştur. Ortalama vizit sayısı ilk yıl 6,5 (3-12) ve ikinci yıl 5,7 (3-10); ortalama enjeksiyon sayısı ilk yıl 4,4 (1-8), ikinci yıl 2,2 (0-7) olarak saptanmıştır. İki yılın sonunda YBMD tedavisinde kişi başı toplam direkt medikal gider 9,628 TL (Türk Lirası) bulunmuş olup; toplam muayene masrafı 529 TL, floresein anjiyografi ve indosiyenin yeşili anjiyografi masrafı 115 TL, intravitreal enjeksiyon yapılması işlemi masrafı 611 TL ve ilaç (ranibizumab) masrafı 8.371 TL olmuştur. İlk yıl bir sıra görme artışının maliyeti 11.911 TL bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızda görülmüştür ki tedavi ile 2 yılın sonunda önemli oranda hastada görme korunabilmiş veya arttırılabilmektedir. İkinci yıl tedavi maliyetleri daha düşüktür. Geri ödemelerde en büyük pay ilaç masraflarına aittir.

Anahtar Kelimeler: Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, direkt medikal giderler, ranibizumab

Abstract

Objectives: The aim was to quantify the direct medical cost of neovascular age-related macular degeneration (AMD) versus gained or preserved vision.

Materials and Methods: Data of patients treated for neovascular AMD between January 2009 to January 2014 were reviewed. Patients with complete follow-up for two years, treated with only intravitreal ranibizumab injections and with no intraocular surgery were included. Demographics, diagnostic investigations, the number of visits and injections, changes in visual acuity (VA) at one year and two years from baseline were noted. Total cost was calculated for the first and second years, and the cost of improving or preserving initial vision level was determined with subgroup analysis.

Results: Two-hundred eyes of 175 patients (86 male and 89 female) with a mean age of 72.3 ± 7.8 years were included. Mean VA was 0.67 logMAR at baseline, 0.60 logMAR at the end of the first year, and 0.67 logMAR at the end of the second year. At the end of the 2 years, VA increased in 82 eyes (41%), remained the same in 42 eyes (21%), and decreased in 76 eyes (38%). The mean number of visits

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Şeyda Yıldırım, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Tel.: +90 536 817 81 67 E-posta: seydayildirim@hotmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0003-1473-9001

Geliş Tarihi/Received: 03.04.2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 14.08.2017

©Telif Hakkı 2018 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

in the first and second years were 6.56 (3-12) and 5.74 (3-10), respectively. An average of 4.42 (1-8) injections were performed in the first year and 2.25 (0-7) in the second. The total direct medical cost for AMD was 9,628 TL (Turkish Lira) per patient for 2 years, which consisted of 529 TL in visit costs, 115 TL in fluorescein and indocyanine angiography costs, 611 TL in injection procedure costs, and 8,371 TL in drug costs. The cost of one line of VA gain was 11,911 TL in the first year.

Conclusion: This study showed that treatment increased or stabilized vision in a reasonable proportion of patients, that cost of management decreases in the second year, and that drug expenses are the leading item in reimbursement.

Keywords: Age-related macular degeneration, direct medical cost, ranibizumab

Giriş

Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD) sıklıkla bilateral ve 50 yaş üzerindeki bireylerde görülen makülanın kronik progresif bir hastalığıdır. Gelişmiş ülkelerde 65 yaş ve üzerindeki popülasyonda körlüğün ana nedenleri arasında sayılmaktadır.¹ YBMD'nin kuru ve yaş (eksüdatif) olmak üzere iki tipi vardır ve YBMD ile ilişkili körlüklerin %90'ından eksüdatif tipi sorumludur.² Tedavi edilmediğinde eksüdatif tip YBMD'nin görsel prognozu kötüdür ve yaşam kalitesini ciddi şekilde bozmaktadır.³

YBMD tedavisinde günümüze kadar pek çok tedavi alternatifi geliştirilmiş ve bu tedavilerin görme keskinliği (GK) üzerine olan önemli katkıları birçok çalışmada kanıtlanmıştır. Bununla birlikte; YBMD'nin hasta ve topluma olan ekonomik yükü ve tedavi maliyetleri üzerine yeterli araştırma bulunmamaktadır.⁴

Sağlık alanında maliyetler hastalığın tedavisi ve günlük yaşamda hastaya yarattığı problemlerin çözümü için yapılan harcamalar dikkate alınarak üç ana grup altında sınıflandırılmaktadır. Bunlar; tıbbi, tıbbi olmayan ve dolaylı harcamalardır.⁵ Tıbbi harcamalar bir hastalığın tedavi süreci ile ilgili olarak ortaya çıkan ve hasta veya geri ödeme sistemleri tarafından ödenecek olan; tıbbi sarf malzemeleri, ilaç ve personel giderleri gibi harcamalardır. Tıbbi olmayan harcamalar; hastanın hastalığı için cebinden yapmış olduğu masraflardır (yol ve yemek parası gibi). Dolaylı harcamalar ise hastalık, sakatlık veya erken ölümlerin yol açtığı iş gücü kayıplarının topluma olan maliyeti olarak tanımlanır. Parasal olarak ölçülmesi zor olan maliyetlerdir.⁶

Bu çalışmada eksüdatif tip YBMD tanılı hastalarda sık kullanılan bir "anti-vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF)" ajan olan ranibizumab ile yapılan tedavinin ilk 2 yılındaki tıbbi giderlerin hesaplanması ve kazanılan/korunan görme ile yapılan harcamanın karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Etik kurul (Ege Üniversitesi, 15-9.1/14) onayı alındıktan sonra, çalışmaya Ocak 2009 - Ocak 2014 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Retina Birimi'nde eksüdatif tip YBMD tanısı ile intravitreal ranibizumab tedavisi başlanan 50 yaş ve üzerindeki (ortalama yaş; 72,3±7,8) 89'u kadın; 86'sı erkek toplam 175 hastanın 200 gözü dahil edilmiştir. Düzenli olarak takip edilmiş bu hastaların tedavi başlangıcından itibaren ilk 2 yıllık verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmaya dahil edilmiş hastaların büyük çoğunluğunda PRN (pro re nata) rejimi ile tedavi uygulanmış olup; ilk 3 ay, aylık intravitreal enjeksiyon yapılmış, devamında gerektiğinde

enjeksiyonlara devam edilmiştir. Az sayıda olmak üzere, birey bazında değerlendirme sonucunda ilk 3 ay yükleme dozunun yapılmadığı hastalar da çalışmada mevcuttur.

Standart bir tedavi yöntemi maliyetinin ortaya konabilmesi adına, intravitreal ranibizumab enjeksiyonu dışında bir tedavinin (lazer fotokoagülasyon, fotodinamik tedavi veya diğer anti-VEGF ajan enjeksiyonları) uygulandığı olgular ile, GK düzeyini etkileyebileceğinden dolayı, çalışmaya dahil edildikleri süre boyunca katarakt ve benzeri herhangi bir oküler cerrahi geçirmiş olan olgular ve YBMD dışında ek bir oküler hastalığı olanlar çalışmaya alınmamıştır. Ondalık sistem eşelinde, takiplerde GK'deki değişim miktarının sıra cinsinden ifade edilebilmesi için görmesi 0,05 seviyesinin altında olan hastalar da çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların dosyalarından; hastanın cinsiyeti, tedavi başlangıcındaki yaşı, ondalık sisteme göre; tedavi başlangıcı, 1. ve 2. yıl sonu GK, 2 yıllık takipte; yılda yapılmış muayene, fundus florescein anjiyografi (FFA), indosianin yeşili anjiyografi (İSYA) ve intravitreal ranibizumab enjeksiyonu sayıları kaydedilmiştir. Ondalık sistemde ölçülmüş GK değerleri LogMAR ve harf karşılığı olarak Diyabetik Retinopati Erken Tedavi Çalışması (ETDRS) eşdeğerlerine çevrilmiştir.

Tıbbi giderlerin hesaplanmasında; muayene, FFA ve İSYA çekimi, intravitreal enjeksiyon yapılması hizmetlerinin yılda kaç kez yapılmış olduğunun saptanmasının ardından, ilgili sağlık hizmetine ait günümüz ücretleriyle [en son 18.01.2016'da güncellenmiş Sağlık Uygulama Tebliği (SUT) baz alınarak] çarpılması ve sonuçların birbiri ile toplanması ile göz başına yıllık hizmet giderleri Türk Lirası (TL) cinsinden bulunmuştur. Tıbbi tedavi gideri hesaplamalarında, enflasyon ve fiyat değişiklikleri gibi durumları ekarte etmek için günümüz hizmet bedel ve ilaç ücretleri baz alınmıştır.

Sağlık hizmetlerinin birim masrafı için, SUT EK-2A'da (Ayaktan Tedavilerde Ödeme Listesi) belirtilen, 18.01.2016 tarihinde yayınlanmış fiyatlar esas alınmış olup; bu tebliğe göre, hasta muayene için geldiğinde 43 TL, FFA çekildiğinde 89,20 TL, İSYA+FFA çekildiğinde 161,20 TL ve intravitreal

Tablo 1. Yıllık tıbbi sağlık harcama kalemlerine ait ortalama değerler

	1. yıl, sayı ± SS (Aralık)	2. yıl, sayı ± SS (Aralık)
Muayene	6,56±1,45 (3-12)	5,74±1,64 (3-10)
FFA	0,71±0,51 (0-2)	0,09±0,31 (0-2)
İSYA	0,06±0,25 (0-2)	0,21±0,42 (0-2)
İntravitreal enjeksiyon	4,42±1,51 (1-8)	2,25±1,92 (0-7)

SS: Standart sapma, FFA: Fundus florescein anjiyografi, İSYA: İndosianin yeşili anjiyografi

enjeksiyon yapıldığında 91,80 TL tutarında SGK ödemesi olmaktadır. Optik koherens tomografi (OKT) çekimi SGK tarafından muayene paketi içinde değerlendirilmekte olup, muayene ücretine ek olarak OKT çekim ücreti geri ödemesi yapılmamaktadır.

Ranibizumab enjeksiyonluk flakon (Lucentis; Genentech, South San Francisco, California, CA, USA) fiyatı içinse; Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından belirlenen perakende satış fiyatı üzerine SUT'de belirtilen kamu iskontosu uygulanması sonucu ortaya çıkan kamu fiyatı esas alınmıştır. Çalışmamızda en son 22.02.2016'da değişmiş ve 1.256,09 TL olarak belirlenmiş Lucentis kamu fiyatı temel alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilen gözler 2 farklı şekilde gruplandırılmışlardır: Bunlardan ilki; tedavinin 2. yılı sonunda, başlangıca göre GK'deki değişime bakarak yapılmıştır ve GK artanlar, korunanlar ve azalanlar şeklinde gruplandırılmıştır. İkinci olarak da; tedavi başlandığında, GK 0,5 ve üzerinde olanlar ile 0,5'in altında olanlar şeklinde gözler gruplandırılmıştır.

Kaydedilen veriler üzerinden hem tüm gözlerde, hem de yukarıda belirtilmiş alt gruplarda; yaş tip YBMD'nin, tedavinin 1. ve 2. yılında göz başına SGK'ya maliyetinin ne olduğu hesaplanmış ve yapılan harcama, GK'deki değişim miktarı ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya yaş ortalaması 72,3±7,8 olan; 89'u kadın, 86'sı erkek 175 hastanın 200 gözü dahil edilmiştir.

Hastaların tedavinin 1. ve 2. yılında ortalama kaç kez muayene edildiği, hastalara kaç FFA ve İSYA çekildiği ve kaç intravitreal ranibizumab enjeksiyonu yapıldığı Tablo 1'de sunulmuştur. Hastalar 2 yılda yaklaşık olarak ortalama 12 kez muayene edilmiş ve ortalama 7 kez intravitreal ranibizumab tedavisi almışlardır. Muayene, tetkik, ilaç ve ilacın uygulanması

Tablo 2. Yıllık tıbbi sağlık harcama kalemlerine ait ortalama maliyet		
	1. yıl, TL ± SS (%)	2. yıl, TL ± SS (%)
İlaç	5.552±1.903 (88)	2.820±2.414 (85,1)
Cerrahi müdahale	405±139 (6,4)	206±176 (6,2)
Muayene	282±62 (4,5)	247±70 (7,4)
FFA+İSYA	73±53 (1,1)	42±73 (1,3)
Toplam maliyet	6.313±2.061 (100)	3.315±2.634 (100)
SS: Standart sapma, FFA: Fundus floresin anjiyografi, İSYA: İndosiyenin yeşili anjiyografi		

Tablo 3. Alt gruplarda yıllık enjeksiyon sayılarına ait ortalama değerler		
	1. yıl, sayı ± SS	2. yıl, sayı ± SS
Tüm gözler (n=200)	4,42±1,51	2,25±1,92
GK artanlar (n=82)	4,41±1,65	2,06±2,02
GK korunanlar (n=42)	4,33±1,52	2,11±1,78
GK azalanlar (n=76)	4,47±1,36	2,51±1,87
Başlangıç GK<0,5 (n=157)	4,40±1,50	2,15±1,90
Başlangıç GK≥0,5 (n=43)	4,46±1,57	2,58±1,95
SS: Standart sapma, GK: Görme keskinliği		

masrafları toplandığında; ilk yıl ortalama 6.312 TL ve 2. yıl ortalama 3.315 TL olmak üzere; 2 yıl sonunda göz başına ortalama toplam tıbbi maliyetin 9.600 TL civarında olduğu bulunmuştur. Tablo 2'de her bir gider kalemine ait ortalama yıllık giderler ve toplam yıllık gider gösterilmektedir. Çalışmamızda toplam giderin ilk yıl için %88'inin, 2. yıl için %85'inin sadece ilaca ait gider olduğu bulunmuştur. Bu kadar maliyetli bir ilacın göz içine uygulanmasına ait cerrahi operasyonun tıbbi giderler içindeki payının ise sadece %6 olduğu hesaplanmıştır (Tablo 2).

Gözleri; 2 yıllık takip sonunda GK'deki değişime (artma/korunma/azalma) ve tedavinin başlangıcındaki GK düzeyine (<0,5 ve ≥0,5) göre gruplandırdığımızda yıllık enjeksiyon sayılarının (Tablo 3) ve yıllık toplam masrafın (Tablo 4) alt gruplarda benzer olduğu görülmüştür.

Tedavi sonucunda hastaların GK'deki değişime baktığımızda; 200 gözde tedavinin başlangıcında ondalık sisteme göre GK ortalaması 0,292±0,21; birinci yılın sonunda 0,338±0,23 ve ikinci yılın sonunda 0,299±0,23 olarak bulunmuştur. Bu değerlere göre, tedavinin ilk yılında hastaların GK'de ortalama

Tablo 4. Alt gruplarda yıllık tıbbi sağlık harcama kalemlerine ait ortalama maliyet

	1. yıl, TL ± SS	2. yıl, TL ± SS
Tüm gözler (n=200)	6.313±2.061	3.315±2.634
GK artanlar (n=82)	6.298±2.257	3.047±2.761
GK korunanlar (n=42)	6.188±2.071	3.149±2.435
GK azalanlar (n=76)	6.397±1.846	3.695±2.587
Başlangıç GK<0,5 (n=157)	6.290±2.040	3.186±2.610
Başlangıç GK≥0,5 (n=43)	6.393±2.159	3.786±2.697
TL: Türk Lirası, SD: Standart sapma, GK: Görme keskinliği		

Tablo 5. Başlangıç, 1. ve 2. yıl ölçülmüş görme keskinliği değerleri

		Başlangıç GK	İlk yıl GK	İkinci yıl GK
Tüm gözler (n=200)	Ondalık	0,29	0,34	0,29
	logMAR	0,67	0,60	0,67
	ETDRS	51,5	54,9	51,7
GK artanlar (n=82)	Ondalık	0,21	0,39	0,42
	logMAR	0,81	0,52	0,45
	ETDRS	44,64	58,8	65,5
GK korunanlar (n=42)	Ondalık	0,21	0,28	0,21
	logMAR	0,81	0,71	0,81
	ETDRS	44,3	49,5	44,3
GK azalanlar (n=76)	Ondalık	0,41	0,31	0,21
	logMAR	0,44	0,62	0,82
	ETDRS	62,8	53,7	44,1
Başlangıç GK<0,5 (n=157)	Ondalık	0,20	0,28	0,25
	logMAR	0,79	0,66	0,71
	ETDRS	45,4	51,6	49,0
Başlangıç GK≥0,5 (n=43)	Ondalık	0,61	0,52	0,45
	logMAR	0,22	0,35	0,46
	ETDRS	73,6	67,2	61,5
GK: Görme keskinliği, ETDRS: Diyabetik Retinopati Erken Tedavi Çalışması				

0,53±2,33 sıra artış ve ikinci yılda 0,45±1,88 sıra azalma ile birlikte 2 yılın sonunda GK'nin başlangıca göre 0,08±2,67 sıra arttığı; kabaca ortalama GK'nin korunduğunu görülmüştür. Bu gözleri başlangıç GK'deki değişime göre incelediğimizde, 2 yılın sonunda; 82 gözde (%41) GK artmış, 42 (%21) gözde GK korunmuş, 76 (%38) gözde GK azalmış olarak bulunmuştur. GK artan grupta (n=82), GK ortalamasının hem ilk hem de ikinci yıl arttığı; GK korunan grupta (n=42) ilk yıl GK'de artış, ikinci yıl düşüş olup başlangıç seviyesine geri döndüğü; GK'nin azaldığı grupta (n=76) ise her iki yılda da GK'nin azalmaya devam ettiği izlenmiştir. Gözler; tedavi başlangıcında GK ≥0,5 olanlar ile GK <0,5 olanlar şeklinde iki gruba ayrıldığında; 157 gözde GK <0,5 ve 43 gözde GK ≥0,5 olarak izlenmiştir. Başlangıç GK <0,5 olan grupta ilk yıl GK'de artış, ikinci yıl bir miktar düşüş ile birlikte sonuç GK'nin artmış olduğu; başlangıç GK ≥0,5 olan grupta ise her iki yılda da görmede azalma olduğu saptanmıştır. İlk 2 yıllık tedavi sürecinde tüm gözler ve alt gruplardaki GK değişimi Tablo 5'te sunulmuştur.

Çalışmada toplam masrafın; sıra artışı miktarına bölünmesi ile 1 sıra görme artışının maliyeti hesaplanmıştır. Buna göre

Tablo 6. Birinci ve İkinci yılda görme keskinliği değişimi (sıra), yıllık masraf ve yıllık 1 sıra görme artışının maliyeti

	GK değişimi (sıra)	Toplam masraf (TL)	1 sıra görme artışının maliyeti (TL)	
Tüm gözler (n=200)	+0,53	6.312	11.911	1. yıl
	-0,45	3.315	-	2. yıl
GK artanlar (n=82)	+2,10	6.298	2.999	1. yıl
	+0,46	3.047	6.625	2. yıl
GK korunanlar (n=42)	+0,73	6.188	8.477	1. yıl
	-0,73	3.149	-	2. yıl
GK azalanlar (n=76)	-1,28	6.397	-	1. yıl
	-1,27	3.695	-	2. yıl
GK<0,5 (n=157)	+0,94	6.290	6.692	1. yıl
	-0,34	3.186	-	2. yıl
GK≥0,5 (n=43)	-0,97	6.393	-	1. yıl
	-0,83	3.786	-	2. yıl

GK: Görme keskinliği, TL: Türk Lirası

Tablo 7. İki yılın sonunda görme keskinliğinde toplam değişim miktarı, toplam masraf ve 1. sıra görme keskinliği artışı maliyeti

	GK (sıra)	Toplam maliyet (TL)	1 sıra GK artışının maliyeti (TL)
Tüm gözler (n=200)	+0,08	9.628	-
GK artanlar (n=82)	+2,57	9.346	3.636
GK korunanlar (n=42)	0	9.337	-
GK azalanlar (n=76)	-2,56	10.092	-
Başlangıç GK<0,5 (n=157)	+0,59	9.477	16.062
Başlangıç GK≥0,5 (n=43)	-1,81	10.179	-

GK: Görme keskinliği, TL: Türk Lirası

tüm gözler için ilk yıl bir sıra görme artışının ortalama maliyeti 11.911 TL olmuştur. İkinci yılda GK'nin artmadığı için bu hesaplanamamıştır. İki yılın sonunda başlangıca göre görmesi artan, sabit kalan ve azalanlar gözlerine baktığımızda; görmesi artan grupta bir sıra görme artışının ortalama maliyeti ilk yıl için 2.999 TL ve ikinci yıl için 3.636 TL olarak hesaplanmıştır. Görmesi korunan grupta görmenin korunmasının 2 yılda ortalama toplam maliyeti 9.337 TL bulunmuştur. Bu grupta ilk yıl içinde görme artışı olmuştur ve bir sıra görme artışının ortalama maliyeti 8.477 TL olarak hesaplanmıştır; ancak 2. yıl içinde ilk yıl kazanılan görme kaybedilmiştir ve 2. yıl 1 sıra görme artışının maliyeti hesaplanamamıştır. Görmesi azalan grupta 2 yılda ortalama 10.092 TL masrafa rağmen GK her 2 yılda da azalmıştır. Bu nedenle 1 sıra görme artışının maliyeti hesaplanamamıştır. Başlangıç GK <0,5 olan grupta ilk yıl görmenin 1 sıra artışının maliyeti 6.692 TL olmuştur. İkinci yılda görme artmadığı için bu hesaplanamamıştır. Başlangıçta GK ≥0,5 olan grupta ise 2 yılda toplam 10.179 TL masraf yapılmasına rağmen her iki yılda da GK'de azalma olmuştur. Tüm gözler ve alt gruplarda, 1. ve 2. yılda ortalama GK değişimi (sıra), ortalama toplam tıbbi giderler ve hesaplanabilen alt gruplarda 1 sıra görme artışının maliyeti Tablo 6'da görülmektedir. Tablo 7'de ise 2 yılın sonundaki GK'deki toplam değişim miktarı ve toplam masraf ile GK'de 1 sıra artışın maliyeti gösterilmektedir.

Tartışma

Ranibizumabın; YBMD de dahil çeşitli retinal hastalıklardaki klinik etkinliği ve güvenilirliği; 1,7 milyon üzerinde hasta tedavi yılı ve 12.500'ün üzerinde hasta katılımlı randomize, kontrollü klinik çalışmalar ile gösterilmiştir.^{7,8} Bununla birlikte konuyu maliyet açısından değerlendiren çalışma sayısı görece daha azdır ve intravitreal anti-VEGF ajanlar ile YBMD tedavisinin maliyeti oldukça yüksektir. Üstelik 65 yaş ve üzeri nüfusun artmaya devam etmesine paralel olarak YBMD ile ilişkili sağlık harcamaları artmıştır ve ekonomik yükün ilerleyen yıllarda daha da artacağı tahmin edilmektedir.⁹

Günümüzde hastalığın yaş tipi için tedavide baskın olarak intravitreal anti-VEGF ajanlar kullanılmakta olup, oldukça yüksek maliyetli bir seçenektir. Bu çalışmada gerçek yaşam verilerine dayalı olarak bir YBMD olgusuna ilk yıl için yaklaşık ortalama 4,4 enjeksiyon yapıldığı ve bu sayının ikinci yılda ortalama 2,2 civarında olduğu saptanmıştır. Bizim ülkemiz için bu çalışmada tıbbi sağlık harcamalarının %90'a yakın kısmının bu enjeksiyonlara ait ilaç maliyeti olduğu saptanmıştır. Bu maliyet 2 yıl için ortalama 9.628 TL olup bu süre sonunda GK önemli ölçüde artmasa da korunmuştur. Bir YBMD olgusunda bir sıra GK artışının ortalama maliyeti ilk yıl için 11.911 TL bulunmuş olup özellikle ikinci yılın sonunda GK başlangıç seviyelerine indiği için bu hesaplama sadece GK artan alt grupta yapılabilir.

İleri yaşta prevelansı yüksek bir hastalık olan YBMD için gerekli fakat oldukça pahalı olan intravitreal anti-VEGF tedavilerin sürekliliğinin nasıl sağlanacağı merak konusudur.

Sınırlı bütçe ile en iyi sağlık hizmetin nasıl sağlanabileceği sorusu sağlık ekonomisi çalışmalarının önemini arttırmıştır. Neovasküler tip YBMD tedavisinde intravitreal ranibizumab tedavisinin klinik etkinliğini araştırarak ilk çalışmalar olan ANCHOR ve MARINA çalışmalarında enjeksiyonlar aylık olarak uygulanmıştır.^{10,11} Bu çalışmalarda olumlu klinik sonuçlar elde edilse de gerçek yaşam klinik uygulamalarındaki insan, teknik ve finansal açıdan sınırlı kaynaklar olduğu gerçeği hatırlanırken, bu şekilde bir tedavi şemasının uygulanabilirliği pek mümkün gözükmemektedir. Bu nedenle de kontrol, tetkik ve maliyetlerin azaltılabilmesi için intravitreal tedavi uygulamalarında, alternatif tedavi şemaları geliştirilmeye çalışılmıştır.

Ranibizumab tedavisinin gerçek yaşam klinik uygulama sonuçlarının incelendiği LUMINOUS çalışmasında yaş tip YBMD tanısı ile Almanya, Hollanda, Belçika ve İsveç'te ranibizumab enjeksiyonu yapılmış toplam 4444 hastanın bir yıllık verileri değerlendirilmiştir.¹² LUMINOUS çalışma sonuçlarına göre ilk yılda yapılmış enjeksiyon sayıları, farklı ülkelerde 4,3 ile 5,7 arasında değişmektedir. Bizim çalışmamızda da tedavinin ilk yılında yapılan ortalama enjeksiyon sayısının gerçek yaşam verilerine benzer şekilde bu aralık içinde (ortalama 4,4) olduğu saptanmıştır.

Görme kazanımlarına bakıldığında, LUMINOUS çalışmasındaki ülkelere 1 yıl tedavinin sonunda harf kazanımları; Almanya'da ortalama 0,8 harf kayıp, Hollanda'da 5,6 harf artış, Belçika'da 2,5 harf artış ve İsveç'te 1 harf artış şeklinde olmuştur. Bizim çalışmamızda ise; ilk yılın sonunda ortalama 3,4 harf kazanımı olduğu görülmüştür. Çalışmamızda 2. yılda ortalama 3,2 harf kaybı olmuş ve 2 yılın sonunda başlangıça göre toplamda ortalama 0,2 harf kazanımı olduğu görülmüştür (yaklaşık olarak başlangıç GK korunmuştur). GK bu veriler gerçek yaşam verilerine dayanan LUMINOUS çalışması ile benzer bulunmuş ancak aylık enjeksiyon uygulanan ANCHOR (2 yılda 10,7 harf) ve MARINA (2 yılda 6,6 harf) çalışmalarında elde edilen sonuçların gerisinde kalmıştır.^{10,11} Bunun nedeni muhtemelen gerçek yaşam şartlarında özellikle tedavinin ikinci yılında azalan ortalama enjeksiyon sayımız olabilir.

Ying ve ark.¹³ CATT çalışmasının sonuçlarını değerlendirdikleri çalışmalarında; başlangıç GK'nin 0,5 ve üzerinde olmasının GK artışı yönünden kötü prognostik bir belirteç olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da, GK başlangıçta 0,5 ve üzerinde olan hasta grubunda tedavi etkinliğinin daha kötü olduğu görülmüştür. Bu grupta 2 yılın sonunda ortalama 12,0±17,8 harf kaybı görülürken; başlangıçta GK 0,5'in altında olan grupta ise 2 yılın sonunda ortalama 3,5±18,6 harf kazanımı görülmüştür. Bununla birlikte bu iki grup arasında, uygulanan intravitreal enjeksiyon sayıları ve toplam tedavi maliyetleri benzerdir; yani aynı masraf ile GK düşük olan grupta daha başarılı bir klinik sonuç alınmıştır. Ancak; alt gruplarda niçin farklı yanıtlar alınmış olabileceğinin cevabı bu çalışmanın kapsamı dışındadır.

Maliyet açısından bakıldığında farklı ülkelere yapılmış çalışmaların birbiri ile karşılaştırılmasında güçlükler bulunmaktadır. Bunun nedenleri arasında; para birimi ve sağlık müdahalelerinin birim ücretlerinin, uygulanan tedavi

şemalarının ve geri ödeme kuruluşu tarifelerinin ülkeden ülkeye değişmesi sayılabilir. Analizlerin farklı yıllarda yapılmış olmaları da karşılaştırma güçlüğüne yol açan bir diğer nedendir.

Çalışmamızda yaş tip YBMD'de tedavinin maliyeti araştırılmış olmakla birlikte; YBMD'nin yalnızca yaş tipte tedavi uygulanan bir hastalık olmadığını hatırlamak gerekir. Hastaların yaklaşık %90'ında eksüdatif olmayan YBMD söz konusudur ve bu hastalarda uygulanan destekleyici tedavi maliyetleri de küçümsenmeyecek orandadır. Kuru tipte de hastaların düzenli oftalmoloji vizitleri devam etmektedir. Tedavi için kuru tipin yaş tipte ilerlemesinin önlenmesi amacıyla hastalara önerilen nutrisyonel ilaçlar mevcuttur. Bu ilaçlar ülkemizde geri ödeme sistemine tabi olmayıp giderleri direkt olarak hasta tarafından karşılanmaktadır. Mevcut olan nutrisyonel destekler dışında, coğrafik atrofideki büyümeyi azaltan yeni intravitreal ilaçlar, hedefe yönelmiş inflamasyonlar, fotoreseptör pigment döngüsü üzerine etkili ilaçlar, nöron koruma ve kök hücre nakli üzerinde de çalışmalar devam etmektedir.^{14,15,16,17,18} Yeni bulunacak ilaçlarla birlikte kuru tip YBMD tedavisinde de ilerleyen yıllarda maliyet önemli bir konu olarak gündemde olacaktır.

Çalışmamız YBMD'de tedavinin klinik etkinliğini değerlendirmenin yanı sıra maliyetini de inceleyen ve yapılan harcama ile klinikte elde edilmiş sonucu karşılaştıran, Türkiye için öncü sayılabilecek bir çalışmadır. Ancak vurgulanması gereken bir diğer konu; tedavilerin klinik etkinlikleri yanında, hasta yaşam kalitesini nasıl etkilediğinin araştırılmasının önemidir. Tedavi yararının yalnızca GK ile değerlendirilmesi yetersizdir ve sağlık hizmetleri ile ilişkili objektif hasta memnuniyeti bilinmeden, hizmet kalitesinin geliştirilebilmesi mümkün değildir. YBMD'li hastalarda GK'deki düşüşle orantılı olarak araba sürme, kitap okuma, yüz tanıma, alışveriş, ev temizliği, ev tamir işleri, ilaçlarını alma, yemek yapma, fatura ödeme, kişisel hijyeni sağlama gibi günlük yaşam aktivitelerini sürdürmekte ciddi sıkıntılar ortaya çıkabilmektedir.¹⁹ YBMD'nin, yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkilerinin incelenmesi; tedavilerin değerinin daha iyi anlaşılmasına yardımcı olacaktır.

Çalışmada eksik yönlerini değerlendirecek olursak, hastalığın yalnızca tıbbi tedavi giderleri hesaplanmış, toplam maliyet; örneğin YBMD ile ilişkili hastanın cebinden yaptığı tıbbi olmayan harcamalar, personel giderleri, hastane kırtasiye malzemeleri giderleri, cihazların bulunduğu ortamdaki fiziki şartların sağlanmasına yönelik giderler ve benzeri gibi harcamalar masraflara dahil edilememiştir. Bunlar parasal olarak ölçülmesi zor olan maliyetlerdir ve buradaki hesaplanama güçlüğü, gereken devlet geri ödeme miktarının belirlenebilmesinde de güçlük yaratmaktadır. Çalışmadaki bir diğer eksik nokta, GK düzeyleri ondalık sisteme göre bakılıp kaydedilmiş olması ve uluslararası literatür ile karşılaştırma yapılabilmesi adına bu değerlerin Snellen ve ETDRS harf karşılıklarına çevrilmesi gerekliliğidir. Her ne kadar literatür örnek alınmış olursa da, bu çeviriler sırasında verilerde küçük değişiklikler olması kaçınılmazdır. Son olarak tezin tek merkezde ve sınırlı sayıda hasta verisi üzerinde yapılmış olması sonuçların genele yorumlanabilmesini kısıtlamaktadır. Bununla birlikte kendi ülke verilerimizin kısmen ortaya çıkarılmasını sağlamaktadır. Eksüdatif tip

YBMD tedavisinde ulusal tıbbi giderlerinin hesaplanabilmesi için çok merkezli, geniş hasta katılımlı çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Sonuç

Bu çalışmada 2 yılda YBMD tedavisi için birey başına ortalama 9.628 TL tıbbi masraf yapıldığı; görme seviyesinin 2 yıl sonunda başlangıca göre korunduğu, ilk yılında tedaviden yarar gören hastaların ikinci yılda daha az harcama gerektirdiği görülmüştür. Özellikle ikinci yıldaki tedavi sayılarımız ve iki yıllık tedavi sonucundaki GK artış miktarlarımız literatüre göre daha düşük saptanmış ve daha iyi görsel sonuçlar elde etmek için tedavi sıklığının arttırılabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızın, YBMD'nin tedavi maliyeti yükü konusunda özellikle kendi ülkemiz için potansiyel olarak kullanılabilir bilgiler sunduğuna inanmaktayız.

Etik

Etik Kurul Onayı: Ege Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (15-9.1/14).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Şeyda Yıldırım, Cezmi Akkın, Zafer Öztaş, Serhad Nalçacı, Filiz Afrashi, Jale Menteş, **Konsept:** Şeyda Yıldırım, Cezmi Akkın, Filiz Afrashi, Jale Menteş, **Dizayn:** Şeyda Yıldırım, Cezmi Akkın, Filiz Afrashi, **Jale Menteş, Veri Toplama veya İşleme:** Şeyda Yıldırım, Analiz veya Yorumlama: Şeyda Yıldırım, Cezmi Akkın, Zafer Öztaş, Serhad Nalçacı, **Literatür Arama:** Şeyda Yıldırım, Zafer Öztaş, Cezmi Akkın, Serhad Nalçacı, **Yazan:** Şeyda Yıldırım, Zafer Öztaş, Cezmi Akkın, Serhad Nalçacı.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel GP, Mariotti SP. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ.* 2004;82:844-851.
2. Ferris FL 3rd, Fine SL, Hyman L. Age-related macular degeneration and blindness due to neovascular maculopathy. *Arch Ophthalmol.* 1984;102:1640-1642.
3. Brown MM, Brown GC, Sharma S, Stein JD, Roth Z, Campanella J, Beauchamp GR. The burden of age-related macular degeneration: a value-based analysis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2006;17:257-266.
4. Brown MM, Brown GC, Brown H. Value-based medicine and interventions for macular degeneration. *Curr Opin Ophthalmol.* 2007;18:194-200.
5. Brown MM BG, Sharma S, Landy J. Evidence-based to value-based medicine. Chicago; AMA Press; 2005:1-327.
6. Ke KM. The direct, indirect and intangible costs of visual impairment caused by neovascular age-related macular degeneration. *Eur J Health Econ.* 2010;11:525-531.
7. Brown DM, Kaiser PK, Michels M, Soubrane G, Heier JS, Kim RY, Sy JP, Schneider S; ANCHOR Study Group. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med.* 2006;355:1432-1444.
8. Holz FG, Amoaku W, Donat J, Guymer RH, Kellner U, Schlingemann RO, Weichselberger A, Staurengi G; SUSTAIN Study Group. Safety and efficacy of a flexible dosing regimen of ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration: the SUSTAIN study. *Ophthalmology.* 2011;118:663-671.
9. Soubrane G, Cruess A, Lotery A, Pauleikhoff D, Monès J, Xu X, Zlateva G, Buggage R, Conlon J, Goss TE. Burden and health care resource utilization in neovascular age-related macular degeneration: findings of a multicountry study. *Arch Ophthalmol.* 2007;125:1249-1254.
10. Brown DM, Kaiser PK, Michels M, Soubrane G, Heier JS, Kim RY, Sy JP, Schneider S; ANCHOR Study Group. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med.* 2006;355:1432-1444.
11. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, Boyer DS, Kaiser PK, Chung CY, Kim RY; MARINA Study Group. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med.* 2006;355:1419-1431.
12. Holz FG, Bandello F, Gillies M, Mitchell P, Osborne A, Sheidow T, Souied E, Figueroa MS; LUMINOUS Steering Committee. Safety of ranibizumab in routine clinical practice: 1-year retrospective pooled analysis of four European neovascular AMD registries within the LUMINOUS programme. *Br J Ophthalmol.* 2013;97:1161-1167.
13. Ying GS, Maguire MG, Daniel E, Ferris FL, Jaffe GJ, Grunwald JE, Toth CA, Huang J, Martin DF; Comparison of Age-Related Macular Degeneration Treatments Trials (CATT) Research Group. Association of Baseline Characteristics and Early Vision Response with 2-Year Vision Outcomes in the Comparison of AMD Treatments Trials (CATT). *Ophthalmology.* 2015;122:2523-2531.
14. Regillo CD. Lampalizumab (anti-factor D) in patients with geography atrophy: The mahalo phase 2 results; Proceedings of the 2013 Annual Meeting of the American Academy of Ophthalmology 2013. New Orleans; LA, USA; 2013:16-19.
15. Tarallo V, Hirano Y, Gelfand BD, Dridi S, Kerur N, Kim Y, Cho WG, Kaneko H, Fowler BJ, Bogdanovich S, Albuquerque RJ, Hauswirth WW, Chiodo VA, Kugel JE, Goodrich JA, Ponicsan SL, Chaudhuri G, Murphy MP, Dunaief JL, Ambati BK, Ogura Y, Yoo JW, Lee DK, Provost P, Hinton DR, Núñez G, Baffi JZ, Kleinman ME, Ambati J. DICER1 loss and Alu RNA induce age-related macular degeneration via the NLRP3 inflammasome and MyD88. *Cell.* 2012;149:847-859.
16. Kubota R, Boman NL, David R, Mallikaarjun S, Patil S, Birch D. Safety and effect on rod function of ACU-4429, a novel small-molecule visual cycle modulator. *Retina.* 2012;32:183-188.
17. Zhang K, Hopkins JJ, Heier JS, Birch DG, Halperin LS, Albini TA, Brown DM, Jaffe GJ, Tao W, Williams GA. Ciliary neurotrophic factor delivered by encapsulated cell intraocular implants for treatment of geographic atrophy in age-related macular degeneration. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011;108:6241-6245.
18. Schwartz SD, Hubschman JP, Heilwell G, Franco-Cardenas V, Pan CK, Ostrick RM, Mickunas E, Gay R, Klimanskaya I, Lanza R. Embryonic stem cell trials for macular degeneration: a preliminary report. *Lancet.* 2012;379:713-720.
19. Schmier JK, Halpern MT, Covert D, Delgado J, Sharma S. Impact of visual impairment on use of caregiving by individuals with age-related macular degeneration. *Retina.* 2006;26:1056-1062.