



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**KAROTİS ARTER STENOZU TEDAVİSİNDE
KULLANILAN KAROTİS ENDARTEREKTOMİ İLE
KAROTİS ARTER STENTLEME YÖNTEMLERİNİN
MALİYET ETKİLİLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

İzzet AYDEMİR

SAĞLIK KURUMLARI YÖNETİMİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Afsun Ezel ESATOĞLU

ANKARA

2022

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KAROTİS ARTER STENOZU TEDAVİSİNDE
KULLANILAN KAROTİS ENDARTEREKTOMİ İLE
KAROTİS ARTER STENTLEME YÖNTEMLERİNİN
MALİYET ETKİLİLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

İzzet AYDEMİR

SAĞLIK KURUMLARI YÖNETİMİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Afsun Ezel ESATOĞLU

EŞ DANIŞMAN

Doç. Dr. İhsan DOĞAN

ANKARA

2022

Etik Beyan

Ankara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne;

Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Karotis Arter Stenozu Tedavisinde Kullanılan Karotis Endarterektomi ile Karotis Arter Stentleme Yöntemlerinin Maliyet Etkililiğinin Değerlendirilmesi” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımda yapılmış olup tüm cümleler, yorumlar bana aittir. Yukarıdaki belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: İzzet AYDEMİR

Tarih:

İmza:

Kabul ve Onay

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Sağlık Yönetimi Anabilim Dalında

İzzet AYDEMİR tarafından hazırlanan

“Karotis Arter Stenozu Tedavisinde Kullanılan Karotis Endarterektomi ile Karotis Arter Stentleme Yöntemlerinin Maliyet Etkililiğinin Değerlendirilmesi” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından DOKTORA TEZİ olarak OY BİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:

İmza

Prof. Dr.

..... Üniversitesi

Jüri Başkanı

İmza

Prof. Dr.

..... Üniversitesi

Danışman

İmza

Prof. Dr.

..... Üniversitesi

Üye

İmza

Prof. Dr.

..... Üniversitesi

Üye

İmza

Prof. Dr.

..... Üniversitesi

Üye

Tez hakkında alınan jüri kararı, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

İmza

Prof. Dr.

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

İçindekiler

Etik Beyan	ii
Kabul ve Onay	iii
İçindekiler	iv
Önsöz	viii
Simgeler ve Kısaltmalar	ix
Şekiller	xi
Çizelgeler	xiii

1. GİRİŞ	1
1.1. Sağlık Teknolojileri ve Teknoloji Değerlendirme	5
1.2. Sağlık Teknolojileri Değerlendirmesi: Kavramsal Çerçeve	7
1.3. Sağlık Teknolojileri Değerlendirme Yönteminin Gelişimi	10
1.4. Sağlık Teknolojileri Değerlendirmesinde Paydaşlar ve Roller	12
1.5. Sağlık Teknolojileri Değerlendirmesi ve Kanıta Dayalı Tıp Kavramı	14
1.6. Sağlık Teknolojileri Değerlendirmesinde “Değer” Kavramı	17
1.7. Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Süreci	25
1.8. Sağlık Teknolojisi Değerlendirmesi Sürecinde Kullanılan Temel Boyutlar	29
1.8.1. Sağlık Sorunu ve Mevcut Teknoloji Kullanımı Boyutu	31
1.8.2. Teknolojinin Tanımı ve Teknik Özellikler Boyutu	33
1.8.3. Güvenlik Boyutu	35
1.8.4. Klinik Etkililik Boyutu	37
1.8.5. Maliyet ve Ekonomik Değerlendirme Boyutu	41
1.8.6. Etik Analiz Boyutu	44
1.8.7. Örgütsel Yönler Boyutu	47
1.8.8. Hasta ve Sosyal Yönler Boyutu	50
1.8.9. Yasal Yönler Boyutu	52
1.9. Sistemik Derleme ve Meta-Analiz Yöntemi	54
1.9.1. Meta-Analiz Yönteminde Sistemik Derleme Süreci	57
1.9.2. Meta-Analiz Yönteminde İstatistiksel Analiz Süreci ve Raporlama	59
1.10. Ekonomik Değerlendirme Yöntemleri	70
1.10.1. Ekonomik Değerlendirmede Maliyet Etkililik Analizi Aşamaları	75
1.11. Karotis Arter Stenoza	86

1.11.1. Karotis Arter Stenozu Tanı Yöntemleri	89
1.11.2. Karotis Arter Stenozu Tedavi Yöntemleri	91
1.11.3. Karotis Arter Stenozunda Klinik Etkililik	94
1.11.4. Karotis Arter Stenozunda Maliyet Etkililik	96
2. GEREÇ VE YÖNTEM	99
2.1. Araştırmanın Önemi ve Amacı	99
2.2. Araştırma Tasarımı	100
2.3. Araştırmanın Problem Cümlesi	101
2.4. Araştırma Yöntemi	102
2.4.1. Araştırmanın Klinik Etkililik Yöntemi	103
2.4.1.1. Araştırma Çerçevesinin Belirlenmesi	103
2.4.1.2. Literatür Taraması, Tarama Stratejisi ve Veri Kaynakları	104
2.4.1.3. Kodlama ve Veri Tablosunun Oluşturulması	108
2.4.1.4. Araştırmada Kalite Değerlendirmesi	108
2.4.1.5. Verilerin Sentezlenmesi ve Analizi	111
2.4.2. Araştırmanın Maliyet Etkililik Yöntemi	114
2.4.2.1. Araştırma Tasarımı ve Veri Kaynakları	114
2.4.2.2. Maliyet Verilerinin Belirlenmesi	115
2.4.2.3. Etkililik Verilerinin Belirlenmesi	116
2.4.2.4. Duyarlılık Analizleri	118
2.4.2.5. Bütçe-Etki Analizi	118
2.4.2.6. Karar Analizi Modelinin Seçimi	119
2.4.2.7. Maliyet Etkililik Analizleri	121
2.5. Araştırmanın Etik Boyutu	122
2.6. Araştırmanın Varsayımları	122
2.7. Araştırmanın Sınırlılıkları	124
3. BULGULAR	126
3.1. Araştırmanın Klinik Etkililiğine İlişkin Bulgular	126
3.1.1. Analize Dâhil Edilen Çalışmaların Seçim Süreci	126
3.1.2. Araştırmaya Dâhil Edilen Çalışmaların Demografik ve Klinik Özellikleri ile Kalite Değerlendirmesi	128
3.1.3. Analize Dâhil Edilen Çalışmaların Kısa ve Orta Dönem Sonuçlarına İlişkin Etki Büyüklüğü Sonuçları	141

3.1.3.1. Kısa Dönem İnme Sonuçları	142
3.1.3.2. Kısa Dönem Miyokard Enfarktüsü Sonuçları	145
3.1.3.3. Kısa Dönem Mortalite Sonuçları	147
3.1.3.4. Orta Dönem İnme Sonuçları	149
3.1.3.5. Orta Dönem Miyokard Enfarktüsü Sonuçları	151
3.1.3.6. Orta Dönem Mortalite Sonuçları	152
3.2. Araştırmanın Maliyet Etkililiğine İlişkin Bulgular	154
3.2.1. Araştırmanın Tanımlayıcı Bulguları	154
3.2.2. Tedavi Yöntemlerinin Maliyet Bulguları	155
3.2.3. Tedavi Yöntemlerinin Etkililiğine Yönelik Bulgular	158
3.2.4 Maliyet Etkililik Analizi Bulguları	160
4. TARTIŞMA	175
4.1. Araştırma Bulgularının Klinik Etkililik Bakımından Değerlendirilmesi	176
4.1.1.Tedavi Yöntemlerinin Kısa Dönem Sonuçlarının Değerlendirilmesi	176
4.1.2.Tedavi Yöntemlerinin Orta Dönem Sonuçlarının Değerlendirilmesi	180
4.2. Araştırma Bulgularının Maliyet Etkililik Değerlendirilmesi	183
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	189
5.1. Sonuçlar	189
5.2. Öneriler	192
5.2.1.Araştırma Sonucu Geliştirilen Öneriler	192
5.2.2. Genel Öneriler	193
ÖZET	196
SUMMARY	198
KAYNAKLAR	200
EKLER	222
EK-1: PRISMA Bildirimi: Meta-Analizini İçeren Sistemik Derlemenin Raporlanmasında Dâhil Edilecek Bileşenlerin İzlenmesi Süreci	222
EK-2: Veritabanlarının Taranmasında PRESS Raporlama Süreci	224
EK-3. Sağlık Kanıtı™ Kalite Değerlendirme Aracı/Türkçe Çevirisi	226
EK-4. Araştırmaya Dâhil Edilen Çalışmaların Yanlılık Riski Değerlendirmesi	227
EK-5: EQ-5D-5L Sağlık Ölçeğinin Türkçe Versiyonu	228
EK-6: EQ-5D-5L Sağlık Anketi Yararlanım Skalası Örneği	230
EK-7: Etik Kurulu Karar Örneği	231

EK-8: Ankara Üniversitesi Tıp Fakóltesi Dekanlığı Araştırma İzin Yazısı	232
EK-9: EQ-5D-5L Ölçeğinin Kullanmasına Dair Alınan İzin Dokümanı	233
ÖZGEÇMİŞ	234



Önsöz

Demografik değişimler, yaşam tarzı değişiklikleri ve tıpta yaşanan gelişmeler mevcut olan sağlık teknolojilerine alternatif prosedürlerin uygulanmasını gerekli kılmaktadır. Özellikle değişen yaşam koşulları ve davranışsal değişiklikler, kardiyovasküler ve serabrovasküler hastalıklarının temel etiyolojisini oluşturmaktadır. Sağlık teknolojilerinin maliyet, etkililik ve klinik açıdan değerlendirilmesi; kaynakların maliyet etkin bir şekilde kullanılmasına olanak tanıyarak alternatif teknolojiler arasında karar vermesini kolaylaştırmaktadır. Bu koşullar ve varsayımlar altında, karotis arter stenozu hastalığının tedavisinde kullanılan girişimsel tedavi yöntemlerinin klinik ve maliyet etkililik açıdan değerlendirilmesi bu araştırmada amaçlanmıştır. Araştırmada elde edilen sonuçların literatüre, finansman sağlayıcılarına ve uygulayıcılara katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Araştırmanın her aşamasında öncelikle bilgi ve yönlendirmelerini benimle paylaşan ve tezin hazırlanmasında desteklerini esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Afsun Ezel Esatoğlu'na teşekkür ederim. Tez sürecinde verilerin elde edilmesi ve sürecin yürütülmesinde bilgisini ve zamanını benden esirgemeyen eş danışmanın Doç. Dr. İhsan Doğan'a özel olarak teşekkür ederim. Tez izleme komitesinde görev alarak araştırmanın tasarımına ve bana tez sürecinde psikolojik destek sağlayan Prof. Dr. Bayram Şahin ve Prof. Dr. Gülbiye Yenimahalleli Yaşar hocalarıma sonsuz teşekkür ederim. Araştırmanın veri toplama aşamasında yardımcı olan İbni Sina Hastanesi Faturalama Sorumlusu Özden Şahbaz ve çalışma ekibine katkılarından dolayı teşekkür ediyorum. Tezimin gerçekleşmesinde katkılarını esirgemeyen ve burada adını sayamadığım kişi ve kuruluşlara da sonsuz teşekkür ediyorum.

Ayrıca eşime, çocuklarıma, aileme ve arkadaşlarıma, sadece bu tezin yazılmasında değil hayatımın her alanında verdikleri destekten ve gösterdikleri sabırdan dolayı teşekkür ederim.

Simgeler ve Kısaltmalar

AON	Sigorta ve Reasürans Brokerliği (Financial Institution Practice)
Df	Degree of Freedom (Serbestlik Derecesi)
ENAG	Enflasyonu Araştırma Grubu
ES	Effect Size (Etki Büyüklüğü)
EUnetHTA	European Network for Health Technology Assessment (Avrupa Sağlık Teknolojisi Değerlendirmesi Ağı)
EUPATI	Patient Engagement Through Education (Avrupa Hastalar Terapötik Yenilik Akademisi)
G.A.	Güven Aralığı
HIQA	Health Information and Quality Authority (Sağlık Bilgi ve Kalite Kurumu)
HTAi	Health Technology Assessment International (Uluslararası Sağlık Teknolojisi Değerlendirmesi)
HT-STD	Hastane Tabanlı Sağlık Teknolojisi Değerlendirmesi
I ²	Çalışma Düzeyi Etki Ölçütü
İMEO	İlave Maliyet-Etkililik Oranı
KTD	Kanıtı Dayalı Tıp
KrAH	Karotis Arter Stenozu Hastalığı
OR	Odds Oranı
p	İstatistiksel Anlamlılık
PICOS	Patient, Intervention, Comparison, Outcomes, Study Design (Hasta, Müdahale, Kontrol, Sonuç, Çalışma Tasarımı)
PRESS	Peer Review of Electronic Search Strategies (Elektronik Tarama Stratejisi Akran Değerlendirmesi)
RDUS	Renkli Doppler Ultrasonografi
REM	Rastgele Etkiler Modeli
RF	Risk Farkı
RO	Risk Oranı
SEM	Sabit Etkiler Modeli

Std	Standart Sapma
TND	Türk Nöroşirürji Derneği
VAS	Visual Analogue Scale (Görsel Analog Ölçeği)
w	Ağırlıklandırma (weight)
$\bar{x}$	Ortalama (mean)
₺	TL Simgesi
*	Meta Analizde Kullanılan Çalışmalar
%	Yüzde
\$	Dolar Simgesi
£	Pound Simgesi

Şekiller

Şekil 1.1.Kanıtı Dayalı Tıp ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme İlişkisi	16
Şekil 1.2.Teknoloji Değerlendirmede Değer Kavramının Temel Unsurları	21
Şekil 1.3.Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Süreci: Üç Aşama Modeli	26
Şekil 1.4.Statinlerin Düşük Dozuna Karşılık Yüksek Dozunun Etkisi	63
Şekil 1.5.Yayın Yanlılığının Olmadığını Gösteren Huni Grafikleri	68
Şekil 1.6.Sağlık Hizmetlerinde Maliyetler ve Sınıflandırmaları	77
Şekil 1.7.Maliyet Etkililik Düzlemi	80
Şekil 1.8.Karar Ağacı Analizi Şeması	85
Şekil 1.9.Karotis Arter Anotomisi	87
Şekil 1.10.Karotis Darlığının Farklı Tanı Yöntemleri ile Görünümü	91
Şekil 2.1.Araştırma Tasarımı Akış Diyagramı	101
Şekil 2.2.Araştırma Modeli	120
Şekil 3.1.Meta Analize Dâhil Edilen Çalışmaların Akış Diyagramı	127
Şekil 3.2.İnme İçin Hesaplanan Etki Büyüklüğü ve Orman Grafiği	143
Şekil 3.3.İnmeye İlişkin Yayın Yanlılığı Huni Saçılım Grafiği	144
Şekil 3.4.Miyokard Enfarktüsü Etki Büyüklüğü ve Orman Grafiği	145
Şekil 3.5.Miyokard Enfarktüsüne İlişkin Yayın Yanlılığı Huni Saçılım Grafiği	146
Şekil 3.6. Mortalite İçin Hesaplanan Etki Büyüklüğü ve Orman Grafiği	147
Şekil 3.7.Mortaliteye İlişkin Yayın Yanlılığı Huni Saçılım Grafiği	148
Şekil 3.8.Orta Dönem İnme İçin Hesaplanan Etki Büyüklüğü ve Orman Grafiği	149
Şekil 3.9.Orta Dönem İnmeye İlişkin Yayın Yanlılığı Huni Saçılım Grafiği	150
Şekil 3.10.Orta Dönem Miyokard Enfarktüsüne İlişkin Etki Büyüklüğü ve Orman Grafiği	151
Şekil 3.11.Orta Dönem Miyokard Enfarktüsüne İlişkin Yayın Yanlılığı Huni Saçılım Grafiği	152
Şekil 3.12.Orta Dönem Mortaliteye İlişkin Etki Büyüklüğü ve Orman Grafiği	153
Şekil 3.13.Orta Dönem Mortaliteye İlişkin Yayın Yanlılığı Huni Saçılım Grafiği	154
Şekil 3.14.Geri Ödeme Kurumu Perspektifinden Maliyet Etkililik Düzlemi	162
Şekil 3.15. Etkililik (QALY) Karar Ağacı	165

Şekil 3.16. Maliyet Karar Ağacı	166
Şekil 3.17. Geri Ödeme Kurumu Perspektifi ve Karar Ağacı Verileriyle Oluşturulan Maliyet Etkililik Düzlemi	168
Şekil 3.18. Etkililik (QALY) Karar Ağacı	170
Şekil 3.19. Maliyet Karar Ağacı	171
Şekil 3.20. Geri Ödeme Kurumu Perspektifi ve Karar Ağacı Verileriyle Oluşturulan Orta Dönem Maliyet Etkililik Düzlemi	173



Çizelgeler

Çizelge 1.1. Cerrahide Bazı Sağlık Teknolojilerinin Karşılaştırılması	9
Çizelge 1.2. Porter’ın Değere Dayalı Çıktı Ölçümü Hiyerarşisi	18
Çizelge 1.3. Sağlık Teknolojisi Değerlendirmesinin Temel İlkeleri	29
Çizelge 1.4. Sağlık Teknolojisi Değerlendirmesi Çekirdek Modeli Boyutları	30
Çizelge 1.5. Sağlık Sorunu ve Mevcut Teknolojinin Kullanımı Değerlendirmesi	
Çizelge 1.6. Teknolojinin Tanımı ve Teknik Özelliklerinin Değerlendirmesi	34
Çizelge 1.7. Sağlık Teknolojisinde Güvenlik Değerlendirme	36
Çizelge 1.8. Sağlık Teknolojisinde Klinik Etkililik Değerlendirme	39
Çizelge 1.9. Sağlık Teknolojisinde Maliyet ve Ekonomik Değerlendirme	42
Çizelge 1.10. Sağlık Teknolojisinde Etik Değerlendirme	46
Çizelge 1.11. Sağlık Teknolojisinde Örgütsel Değerlendirme	49
Çizelge 1.12. Sağlık Teknolojisinde Hasta ve Sosyal Değerlendirme	51
Çizelge 1.13. Sağlık Teknolojisinde Yasal Değerlendirmesi	53
Çizelge 1.14. Tablo Düzenindeki Veri Özeti	62
Çizelge 1.15. Yapılmış Maliyet Etkililik Çalışmaları	97
Çizelge 2.1. EUnet HTA HTA Core Model Araştırma Soruları	102
Çizelge 2.2. Araştırma Çerçevesi (PICOS)	104
Çizelge 2.3. Araştırma Literatürü Tarama Stratejisi	105
Çizelge 2.4. Veritabanları ve Tarama Stratejisi	107
Çizelge 3.1. Araştırmaya Dahil Edilen Çalışmalardaki Hastaların Tedavi Öncesi Temel Özellikleri ve İlaç Gereksinimleri	130
Çizelge 3.2. Araştırmaya Dahil Edilen Çalışmalara İlişkin Tanımlayıcı ve Klinik Bilgiler	135
Çizelge 3.3. Analize Dâhil Edilen Çalışmaların Tedavi Sonrası Kısa Dönem Sağlık Durumlarının Gerçekleşme Oranları	139
Çizelge 3.4. Analize Dahil Edilen Çalışmaların Tedavi Sonrası Orta Dönem Sağlık Durumlarının Gerçekleşme Olasılıkları	141
Çizelge 3.5. Araştırmaya Katılanların Tanımlayıcı Bulguları	155
Çizelge 3.6. Karotis Stentleme Tedavisi Uygulanan Hastaların Maliyeti	156

Çizelge 3.7. Karotis Endarterektomi Tedavisi Uygulanan Hastaların Maliyetleri	157
Çizelge 3.8. Analize Hazır Hale Getirilmiş Maliyet Kategorileri	158
Çizelge 3.9. Tedavi Yöntemlerine Göre Hastaların EQ-5D-5L İndeks Değerleri	159
Çizelge 3.10. Sağlık Durumlarının Gerçekleşme Olasılıkları ve Yaşam Kalitesi Bulguları	159
Çizelge 3.11. Geri Ödeme Kurumu Perspektifinden Maliyet Etkililik Sonuçları	161
Çizelge 3.12. Bütçe Etki Analiz Bulguları	164
Çizelge 3.13. Geri Ödeme Kurumu Perspektifi ve Karar Ağacı Verileriyle Maliyet Etkililik Bulguları	167
Çizelge 3.14. Geri Ödeme Kurumu Perspektifi ve Karar Ağacı Verileriyle Bütçe Etki Analizi Bulguları	169
Çizelge 3.15. Geri Ödeme Kurumu Perspektifi ve Karar Ağacı Verileriyle Orta Dönem Maliyet Etkililik Bulguları	172
Çizelge 3.16. Geri Ödeme Kurumu Perspektifi ve Karar Ağacı Verileriyle Orta Dönem Bütçe Etki Analizi Bulguları	174
Çizelge 4.1. Karotis Arter Stenozu Tedavisinde Kullanılan Yöntemlerin Kısa Dönem Klinik Etkililiğine İlişkin Özet Bulgular	180
Çizelge 4.2. Karotis Arter Stenozu Tedavisinde Kullanılan Yöntemlerin Orta Dönem Klinik Etkililiğine İlişkin Özet Bulgular	183
Çizelge 4.3. KAS ve KAE Tedavi Tekniklerini Karşılaştıran Ekonomik Değerlendirme Çalışmalarının Özet Bulguları	187

1. GİRİŞ

Ekonomi biliminde ‘kıtlık kanunu’, sınırlılıklar varsayımı altında doğal kaynakların sınırsız olan insan ihtiyaçlarının karşılanmasıyla ilişkilendirilmektedir. Kıt olan kaynakların sağlık sektörü içinde nasıl tahsis edildiğini inceleyen sağlık ekonomisi, pratikte ekonomi biliminin kurallarını ve ilkelerini sağlık sektöründe yaşanan sorunların çözümünde kullanmaktadır. Sağlık sektöründe kaynakların kıt olması, etkinlikle ilgili rasyonel karar verme gibi davranışları gündeme getirmektedir (Çelik, 2011, s: 51). Üretilmesi planlanan sağlık hizmetleri ve üretim miktarı bu hizmetlerin kim tarafından ve nasıl üretileceği, hizmetlerin kim için üretileceği, hangi araçlarla tüm bu faaliyetler gerçekleştirilmeli sorularına verilebilecek yanıt, özelde sağlık ekonomisinin, genelde ise sağlık sektörünün “seçim” ile ilgili karar değişkenlerini belirleyen temel etkinlik varsayımlarıdır (Tragakes ve Vienonen, 1998).

Sağlık alanında kullanılan teknolojilerin çeşitlenmesi ve sağlık kaynaklarının yetersizliği gibi faktörler, operasyonlara entegre edilen teknolojilerin değerlendirilmesine olan ihtiyacı artırmıştır. Teknolojilerin farklı yönler bakımından (klinik ve ekonomik etkililik, kurumsal, etik, sosyal vb.) kapsamlı değerlendirilmesi doğru sonuçlar yaratmaktadır. Bu bakımdan sağlık kaynaklarının tahsis kararlarında ve öncelik belirlemede Sağlık Teknolojileri Değerlendirmesi (STD) artan öneme sahip olmuştur (Drummond ve ark., 2008). STD, sağlık politikası kararlarına kanıt sağlaması adına sağlık teknolojilerini klinik, ekonomik, etik, güvenlik, hukuki ve sosyal gibi birtakım parametreler yönüyle değerlendirerek kanıta dayalı veriler sağlamaktadır. STD süreciyle hangi yöntemin ya da müdahalenin daha maliyet etkin olacağı, klinik etkililiği ile olası avantaj ve dezavantajları karar vericilerin orta ve uzun vadede kararlarını etkilemektedir. STD yönteminin kanıt sağlaması yönüyle kabul görmüş bir standart politika aracı olması, hangi teknolojinin kullanılması yönündeki kararları etkilemesinin yanı sıra geri ödeme, fiyatlandırma, satın alma ve klinik uygulama rehberleri gibi süreçlerde de referans olarak kullanılmaktadır (Elbarbaray, 2010; Kristensen ve ark.,2019).

Sağlık hizmetlerinde kanıtlar doğrultusunda karar alma ve politika geliştirme artan bir şekilde kabul görmektedir. STD, karar almada yeni ya da var olan teknolojilerin değeri (faydalar, riskler, maliyetler vb.) hakkında veri sağlayan, farklı değerlendirme türlerini benimseyen dinamik ve hızla gelişen süreçtir (Drummond ve ark., 2008). Sağlık hizmetlerinde girdi maliyetlerinin yüksek olması ve sunulan hizmetlerin giderek pahalı olmaya başlaması, özellikle kullanılan sağlık teknolojilerinin (ilaçlar, cihazlar, teknikler vb.) daha kısa sürede sonuç almasına yönelik güvenlik, klinik ve ekonomik değerlendirmelerini gerekli kılmıştır (Specchia ve ark., 2015). Bu bakımdan STD sürecinde; sağlık hizmetlerine özgülenen teknolojilerin olası fayda ve zararları; klinik ve hasta çıktıları, ekonomik etkileri ve diğer hizmetler üzerindeki etkisi bakımından değerlendirilmektedir (Reeves, 1999).

Sağlık teknolojileri ve programlarının değerlendirilmesinde hedeflenen kısa süreli sonuçlarda, teknolojilerin klinik ve maliyet etkililikleri ön plana çıkmaktadır. Teknolojilerin klinik etkililiklerinin değerlendirilmesinde, iki ya da daha fazla alternatif teknoloji bir sağlık sorununu önleme, tanılama, tedavi ve izleme süreçlerindeki başarısı ya da sağlık hizmetlerinin geliştirilmesi karşılaştırılmaktadır (EUnetHTA, 2016). Klinik etkililik, bir sağlık teknolojinin hastanın sağlık durumu üzerinde klinik olarak anlamlı bir etki ve değişim yaratma kabiliyetini tanımlamaktadır. Teknolojinin uygulanmasıyla yaşam kalitesinde gözlenen değişim ya da belirli bir hastalığın yapısında yaşanan değişim durumlarında klinik etkililikten söz edilebilir (Busse ve ark., 2002). Teknolojilerin ekonomik değerlendirilmesinde, farklı sağlık teknolojileri maliyet ve sağladıkları faydalar bakımından karşılaştırılmaktadır. Ekonomik değerlendirmede kaynak kullanımı, sonuçların ölçümü ve tahmini, maliyetlerin ve sonuçların incelenmesi ve belirsizliğin tanımlanması gibi ana temalar yer almaktadır (Dewar, 2010; Drummond ve ark., 2005; Muennig ve Bounthavong, 2016).

Sağlık hizmetlerini üretmede kaynakların etkili ve verimli kullanılması sadece klinik ve ekonomik değerlendirme varsayımı altında yeterli olmamaktadır. Hangi teknolojinin kullanıldığı, alternatif teknolojilerin üstün ve zayıf yönleri, kullanılan

teknolojilerin güvenlik ihtiyaçları, kurumsal, yasal, sosyal, hukuki ve etik boyutlar bakımından kapsamlı değerlendirilmesi karar alıcıların karar verme süreçlerini etkileyen temel ölçütlerdir. Tüm bu süreçlerin doğru analiz edilmesi, politika oluşturma sürecinde önceliklerin belirlenmesinde ve kaynak dağıtım kararlarına katalizör etki etmektedir (Tragakes ve Vienonen, 1998).

Hızla yaşılanan nüfus ve çeşitli risk faktörleri farklı hastalık, ölüm ve sağlık sorunlarına neden olmaktadır. Küresel hastalık yükünü oluşturan kalp-damar hastalıkları dünyada en çok yaşılanan ölüm nedeni arasında yer almaktadır. Türkiye’de sırayla dolaşıım sistemi rahatsızlıkları, neoplazmalar ve solunum sistemi hastalıkları temel ölüm nedeni arasında yer almaktadır (Sağlık Bakanlığı, 2020). Bir ateroskleroz olgusu olan karotis arter stenozu hastalığı (KrAH), nörolojik ve kardiyolojik morbidite ve mortalitenin önemli etiyolojisini oluşturmaktadır. Özellikle nüfusun yaşılanmasıyla birlikte sigara, sedanter yaşıam, obezite ve hipertansiyon KrAH için temel risk faktörleridir. KrAH prevalansının 2020’de küresel düzeyde %1.5 olarak gerçekleşmiştir (Song ve ark. 2020). KrAH, ölüm riskini artıran, inme ve kardiyak durumlara neden olabilen önemli bir kardiyovasküler ve serebrovasküler rahatsızlıktır (Hamur ve ark., 2016). Tüm inme vakalarının ortalama yaklaşık %15-25’inin KrAH kaynaklı olduğu ifade edilmektedir (Erickson ve Cole, 2010; Sardar ve ark., 2017). KrAH olan bireylerin kardiyovasküler sağlık durumlarını geliştirme riski altında olduğu da vurgulanmaktadır (Aboyans ve ark., 2018; Song ve ark. 2020). Sistematik derleme niteliğindeki bir çalışmada (Giannopoulos ve ark. 2015) KrAH olan bireylerin yaklaşık %63’ünün kardiyak olaylarla ilişkili olduğu belirtilmiştir. Ayrıca mortalite durumu, KrAH tedavisinde ölçülen önemli bir sonuç ölçütü olarak kabul edilmektedir (Song ve ark. 2020).

Uygulama alanı 1950’lilere dayanan karotis endarterektomiye (KAE), 2000’li yıllardan sonra karotis stentleme (KAS) tekniği, karotis hastalığında alternatif tedavi yöntemi olarak ortaya çıkmıştır (Mantese ve ark., 2010; Morris ve ark., 2017). Bu rahatsızlığın tedavisinde medikal yöntem, KAE ve KAS işlemleri yapılmaktadır. KrAH tedavisinde kullanılan bu yöntemlerin etkinlik, güvenirlilikleri ve endikasyonları çeşitli klinik çalışmalarda ve rehberlerde ortaya konulmuştur. Tedavi yöntemlerinin

sağladıkları sonuçlar ve etkiler, özellikle revaskülarizasyon olarak tanımlanan endarterektomi ve stentleme bakımından tartışılmalı olmuştur (Noiphithak ve Liengudom, 2017).

Erken dönem çalışmalarda KAS tekniği KEA tekniğine göre daha yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilmiş olsa da stent tekniğinin gelişmesi ve hastaların stentleme yönündeki tercihleri bu tedavi tekniğinin KrAH tedavisinde giderek uygulanmasını hızlandırmıştır (Erickson ve Cole, 2010). Fakat KAS yönteminde, stenoz koruma cihazları ile stentleme maliyetlerinin yüksek olması gibi faktörler endarterektomiyi daha avantajlı kılmaktadır (Pawaskar ve ark., 2007). Yine de KrAH tedavisinde KAS ve KEA yöntemlerinin birbirlerine göre kesin başarısı farklı bireysel, sistematik derleme ve ekonomik değerlendirme çalışmalarında tartışılmalı olmuştur (Almekhlafi ve ark.,2014; Erickson ve Cole, 2010; Featherstone ve ark., 2016; Kan ve ark. 2018; Mahoney ve ark., 2011).

Bu araştırmanın iki temel amacı bulunmaktadır. Araştırmanın hedeflenen birincil amaç, KrAH tedavisinde kullanılan KAS ve KAE tedavi yöntemlerinin tedavi sonrası klinik sonuçları meta-analiz (MA) yöntemiyle ortaya koymaktır. Bu bağlamda araştırmanın amacına hizmet eden veri tabanları taranarak tedavi yöntemlerinin randomize kontrollü çalışmalarda (RKÇ) klinik etkililiği test edilen majör çıktılar olan inme, miyokard enfarktüsü (ME) ve mortalite durumları kısa ve orta dönem bakımından meta-analitik yöntemiyle değerlendirilmiştir. Araştırmada hedeflenen ikincil amaç, ifade edilen bu iki girişimsel yöntemin Türkiye bir üniversite astanesinde ekonomik değerlendirmesini ortaya koymaktır. Bu bağlamda tedavi yöntemlerine yönelik maliyet etkililik analizleri yapılarak bütçe üzerindeki etkileri belirlenmeye çalışılmıştır. Araştırmanın gerçekleştirilmesiyle KrAH ameliyatında ifade edilen bu iki sağlık teknolojisinin klinik ve maliyet etkililikleriyle ilgili bilimsel, kantitatif, nesnel ve kanıta dayalı sonuçlar üretilerek karar vericilere, politika yapıcılara, geri ödeme kurumlarına ve uygulayıcılara bilimsel kanıt sağlanmıştır.

Araştırma beş bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde STD ile ilgili kavramsal bir çerçeve çizilerek sistematik derleme ve meta analiz ile ekonomik değerlendirme ve maliyet etkililik süreçleri değerlendirilmiştir. Daha sonra KRAH hakkında eleştirel kaynak incelemesi, tanı ve tedavi yöntemlerine değinilmiştir. Araştırmanın ikinci bölümü yöntemsel süreçlerden oluşmaktadır. Yöntem bölümünde araştırmanın amacı, önemi, kısıtlılıkları, problem cümlesi, maliyet etkililik için araştırmanın yapıldığı sağlık kurumu; klinik sonuçlar için tarama süreci, veri toplama ve kodlama gibi alt başlıklardan oluşmaktadır. Araştırmanın üçüncü bölümünde bulgular başlığına yer verilmiştir. Bu bölümde araştırmanın analiz sürecine, meta-analizine dâhil edilen çalışmaların genel etki değerleri, yayın yanlılığı ve heterojenlik varsayımları test edilmiştir. Araştırmanın bulgular bölümünde maliyet verilerin toplanması, tedavilerin sağladıkları yaşam kalitesinin belirlenmesi bulguları detaylandırılmıştır. Araştırmanın dördüncü bölümünde tartışmaya, son bölümünde ise sonuç ve önerilere yer verilmiştir.

1.1. Sağlık Teknolojileri ve Teknoloji Değerlendirme

Değiştirme ve geliştirme çabalarının somut, yöntemsel ve düşünsel ürünü olan teknoloji (Şemin, 1999), girdi unsurlarını mal ve hizmetlere dönüştüren bilgi bütünüdür (TÜBİTAK, 1994). Teknoloji, araç-gereç ve donanım gibi fiziksel unsurlar olabileceği gibi çeşitli modeller, programlar ve kavramlar gibi fikirsel araçlar şeklinde de olabilir (Koçel, 2014, s:339). Her alanda yaygınlık kazandığı gibi sağlık ve tıp alanındaki ilerleyişi de kayda değer olan teknolojiler, sağlık sektöründe farklı terminolojik isimlerle anılmaktadır (Garrido ve ark, 2008). Sağlıkta kullanılan teknolojiler; tıbbi teknoloji (medical technology), sağlık teknolojisi (health technology) ve sağlık hizmetleri teknolojisi (health care technology) şeklinde literatürde kullanım alanı bulmuştur (Şemin, 1999).

Sağlık teknolojisi, DSÖ tarafından bir sağlık probleminin çözümünde ve yaşam kalitesinin artırılmasında kullanılan ilaçlar, tıbbi cihazlar, aşılar, teknikler, prosedürler

ve sistemlere ilişkin bilgi ve beceri uygulamaları olarak tanımlamıştır (DSÖ, 2017). Bu bakımdan sağlık teknolojisi, sağlığın geliştirilmesi, hastalıkların önlenmesi, tedavi edilmesi, rehabilitasyon ve uzun süreli bakımın sağlanmasında kullanılan araçlar olarak ifade edilebilir (Reeves, 1999). Teknolojinin burada ifade edilen tanımının yanı sıra, yenilikçi kamu sağlık uygulamaları, sağlık politika girişimleri ve yeni klinik yönetim teknikleri de sağlık teknolojileri kapsamında değerlendirilmektedir (Hanvoravongchai, 2008). Buradan hareketle sağlık teknolojileri; görüntüleme cihazları ve cerrahi teknikler gibi katı (hard) teknolojiler şeklinde sınıflanabileceği gibi, yönetsel ve bilişim sistemleri ile bilginin uygulanması gibi yumuşak (soft) unsurlar şeklinde de bir sınıflandırmaya tabi tutulabilir (Fattore ve ark., 2011). Sağlık teknolojileri türleri (Deloitte, 2012; Komaryani, 2017; Şemin, 1999) aşağıda belirtilen başlıklar altında kategorize edilmektedir:

- Tıbbi cihazlar (MR, BT, dental ürünler, ortopedik ve yerleştirilebilir cihazlar vb.)
- Tıbbi malzemeler (enjektör, tansiyon aleti, muayene masası vb.)
- İlaçlar-aşılar-serumlar
- Yöntem ve teknikler (açık ve kapalı cerrahi teknikleri vb.)
- Destek sistemleri (elektronik tıbbi kayıt sistemleri, kan bankası, tele-tıp vb.)
- Organizasyonel ve yönetsel sistemler (sigorta, ilaca uyum programları, Tanı İlişkili Gruplar-TİG vb.)
- Halk sağlığı programları (atık yönetimi, su arıtma sistemi, aşılama ve sigara önleme programları vb.)

Yukarıda farklı tanımları verilen sağlık teknolojileri amaç, fonksiyon ve uygulamalar bakımından da kategorize edilmektedir. örneğin; sağlıklı yaşamı destekleyen faaliyetlerle ilişkili teknolojiler sağlığı geliştirmeye katkı sağlarken, hastane enfeksiyon kontrol programları önleyici nitelik taşırlar. Mamografi, kolonoskopi gibi teknolojiler tarama avantajını sağlarken, görüntüleme ve elektrokardiyografi gibi cihazlar tanısal işlevlere sahiptirler. Bir hastalık ya da rahatsızlık sonrası eğitim programları ve egzersiz uygulamaları, rehabilitasyon işlevini görür. Hastaların uzun dönemde acı çekmesini önleyen, hastalık yönetimi ile

psikolojik ve ruhsal gibi problemleri kapsamlı değerlendiren sağlık teknolojileri palyatif bakım amacını taşıır (Goodman, 2014; Komaryani, 2017).

Sağlık alanındaki teknolojik gelişmeler her zaman için istenen sonucu meydana getiremeyebilir. Sağlığın geliştirilmesi noktasında etkili sonuçlar üretse de teknolojilerin kabulü ya da uygulanması zorlayıcı süreçleri yaratabilirler. Çünkü sağlık teknolojilerinin uygulanması finansal gibi ek kaynaklar gerektirebileceği gibi kurulum, kalifiyeli iş gücü gibi diğer kaynaklara da ihtiyaç duymaktadır. Bu nedenle sağlık teknolojilerinin uygun şekilde değerlendirilmesi ve sağlık hizmetlerine etkin bir şekilde uygulanmasında STD gibi değerlendirme araçlarına gereksinim duyulmaktadır (Garrido ve ark, 2008). Ancak sağlık politikalarının oluşturulmasında STD ile ilgili raporlardan ya da elde edilen kanıtlardan yeterince yararlanılmadığı görölmektedir. Yapılmış olan sistematik bir çalışmada STD raporları ve bulgularının yalnızca %50 ile %70'inin politika oluşturma kararları üzerinde etkili olduğu belirlenmiştir (Gerhardu ve Dintsios, 2005). Bunsan sonraki bölümde STD değerlendirme süreci, alt başlıklarda ayrıntılı bir şekilde yer verilmiştir.

1.2. Sağlık Teknolojileri Değerlendirmesi: Kavramsal Çerçeve

STD, farklı kişi ve kurumlar tarafında farklı şekillerde tanımlanmıştır. (Drummond ve ark. (2008) STD kavramını, karar almada mevcut ya da yeni teknolojilerin değeri hakkında veriler sağlayan dinamik ve hızla gelişen bir süreç olarak tanımlanmıştır. Uluslararası Sağlık Teknolojisi Değerlendirmesi Ağı Ajansı (INAHTA) STD'yi, sağlık hizmetleri üretiminde kullanılan ilaç, tıbbi araç-gereçler, işlemler ve örgütsel sistem şeklinde tanımlamıştır. Sağlığı geliştirme, önleme, tanısal işlemler, akut ve kronik hastalıkların tedavisinde ve rehabilitasyon hizmetlerinde kullanılan araçlar temel sağlık teknolojileri olarak vurgulanmıştır (INAHTA, 2019). Avrupa Sağlık Teknolojileri Değerlendirmesi Ağı (EUnetHTA) STD'yi, sağlık teknolojilerinin tıbbi, sosyal, ekonomik, örgütsel ve etik gibi birtakım ölçütler bakımından tanımlamıştır. DSÖ teknoloji değerlendirmesini; sağlık hizmet kalitesini

artıran ya da değer yaratma konusunda riskli teknolojilerin önlenmesi konusunda kanıta dayalı karar vermeyi sağlayan bileşenler olarak tanımlamıştır (DSÖ, 2017).

Sağlık hizmetlerinde kanıtlar doğrultusunda karar alma ve politika geliştirme artan bir şekilde kabul görmektedir. Girdi kaynaklarının yönetiminde, ilaç, tıbbi cihaz ve diğer sağlık teknolojilerinin özellikle fiyatlandırmada, geri ödemede ve pratik kullanımlarında STD, standart bir politika aracıdır (Kristensen ve ark.,2019). Yeni bir ilaç piyasaya sürüleceği zaman o ilacın değerlendirilmesi yapılır. Bu değerlendirmede varsa o ilacın piyasadaki eş değeri incelenir. STD ile fiyat-fayda analizi yapılarak fiyatlandırma ve geri ödeme işlemleri desteklenmektedir. Örneğin geri ödemeye ilgili, Hollanda’da bir ilaç şirketi, teminat paketine yeni bir ilaç eklemek istediğinde bu ilacın STD çalışmalarını da talep edebilmektedir (Berg ve ark., 2004).

Tıp biliminde ve sağlık teknolojisinde yaşanan gelişmeler daha iyi sağlık hizmeti sunumuna katkı sağlamıştır. Ancak bu gelişmelerin doğru değerlendirilmesi ve maliyet etkili bir şekilde kullanılması temel sorun alanları olmuştur. STD, bu bakımdan sağlık teknolojisiyle ilgili tıbbi, sosyal, ekonomik ve etik bilgileri sağlayan çok disiplinli sistematik, şeffaf ve tarafsız bir süreçtir (Douw ve Vondeling, 2006). STD, özellikle sağlık teknolojisiyle ilgili sağlık politikalarının oluşturulmasında, stratejik planlamalarda, teknolojilerin uygulanması ve değerlendirmesinde önemli veriler sağlamaktadır. Elbette ki STD politika oluşturma sürecinde tek veri kaynağı değildir ama önemli bir girdi değişkenidir. Diğer taraftan sağlık sektöründe etki faktörlerin çok olması, farklı paydaş gruplarının sağlık sorunlarını çözme noktasında teknoloji değerlendirmelerine gereksinimi artırmıştır. Maliyet etkin hizmet sunumunda sınırlı bütçe kaynaklarının nasıl dağıtılacağı, yetkililere kanıt değeri yüksek veriler yine STD ile sağlanabilmektedir. Yanı sıra bilgi toplumu anlayışının gelişmesi de STD uygulamalarının artışına katkı sağlamıştır (Garrido ve ark., 2008).

Sağlık sisteminde STD ile amaçlanan nihai hedef, sağlık statüsünde meydana getirdiği iyileşmeler ve etkinlik varsayımlarının gerçekleşme kapasitesidir (Garrido ve ark., 2008). Bu kapsamda, bir ameliyatın yapılması ya da yapılmaması veya en iyi

tedavi tekniğinin belirlenmesi, alternatif cerrahi prosedürleri ve ek (adjuvant) terapilerin karşılaştırması gibi seçenekler, STD ile değerlendirilebilecek süreçlerdir (Çizelge 1.1). Uygulamalarda bu yöntemlerin ve işlemlerin maliyetleri, olası komplikasyonları, yan etkileri ve sağlanan faydaların değerlendirilmesinde STD'den geniş ölçüde yararlanılmaktadır (Reeves, 1999).

Çizelge 1. 1.Cerrahide Bazı Sağlık Teknolojilerinin Karşılaştırılması (Reeves, 1999)

Ameliyata karşı en iyi tedavi yöntemi ya da tedavinin yokluğu	Bel fıtığı ameliyatında cerrahi diskektomiye karşı kemonükleozis veya plasebo uygulaması
	Erken evre meme kanserinde over ablasyon yapılması ya da yapılmaması
Alternatif cerrahi prosedürlerin karşılaştırılması	Erişkinlerde dizde menisküs yaralanmalarında konservatif tedavi yerine ameliyatın yapılması
	Erişkinlerde dizde menisküs yaralanmalarında total ya da parsiyel menisektominin yapılması
	Ekstrakapsüler kalça kırıklarında replasman artroplastisi yerine internal fiksasyon uygulaması
Adjuvan (ek, yardımcı) cerrahi teknolojiler	Servikal intraepitelyal neoplazide alternatif cerrahi tedaviler
	Erişkinlerde lokalize yumuşak doku sarkomlarında adjuvan kemoterapinin uygulanması ya da uygulanmaması
	Servikal intraepitelyal neoplazi tedavisinde kan kaybı önleme müdahaleleri
	Proksimal femur kırıklarında preoperatif traksiyon

Sağlık sektöründe politika analizi, kanıta dayalı tıp, sağlık ekonomisi değerlendirmesi ile sosyal ve beşeri bilimler gibi dört temel konunun STD'nin gelişmesine katkı sağladığı görülmektedir. STD'nin prospektif bir yaklaşım olması, mikro ya da makro sağlık politikası oluşturma sürecinde kanıtlar sağlayarak politikanın oluşturulmasında ve biçimsel kararların şekillenmesinde etkilidir. Kanıta dayalı tıp yaklaşımında STD, hastanın bakım sürecinde güncel ve en iyi kanıtlar sunarak, karşılaştırmalı teknolojilerin fayda ve zararları hakkında veri sağlamaktadır. Teknolojilerin ekonomik değerlendirmesinde STD'nin rolü, teknolojinin sosyo-ekonomik yönü bakımından veri sağlamaktadır. Teknolojinin maliyeti, kullanım kolaylığı, hastanın iyileşmesi üzerindeki etkileri bu açıdan düşünülebilir. STD'nin sosyal ve beşeri özellikleri, teknolojilerin sosyal ve etik yönlerini içermektedir. Sosyal ve beşeri yönüyle STD, sağlık teknolojisini hastanın ve toplumun perspektifi doğrultusunda ele alınmaktadır (Garrido ve ark., 2008).

1.3. Sağlık Teknolojileri Değerlendirme Yönteminin Gelişimi

Hasta hizmetlerinde mantıksal ve bilimsel değerlendirmelerin Eski Mısır'a kadar uzandığı düşünülmektedir. Tarihte ilk bilinen hekim olan Imhotep (MÖ. 27. Yüzyıl) o yıllarda kendi bilgisi doğrultusunda hastalarını tedavi etmiş ve ilaçların olumlu ve yan etkilerini değerlendirmiştir. Milattan sonra 18. Yüzyılın ortalarında James Lind, iskorbüt (C vitamini eksikliği kaynaklı hastalık) bulgularına sahip hastalarına altı farklı tedavi seçeneğini uygulayarak tedavi sonuçlarını, yan etkilerini (advers olaylar) ve ilaçların fiyat ve bulunabilirlik yönlerini değerlendirmiştir. Bu tarihi bilgiler aslında tıp tarihinin her döneminde ve çağın bilimsel olanakları doğrultusunda STD'nin yapıldığını göstermektedir (Komaryani, 2017).

Teknolojilerin sistematik olarak değerlendirmesi gerekliliği, 1960'lı yılların ortasında teknolojinin zararlı sonuçlarının farkına varılmasıyla ortaya çıkmıştır. İlk kez 1967 yılında ABD'de kullanılan STD konsepti, daha sonra ABD Teknoloji Değerlendirme Ofisi (TDO) tarafından kurumsallaşmıştır. TDO sağlık programları; 1975 yılında doğum kontrolü, organ transplantasyonu ve yaşamsal önemi olan teknolojilerin yarattıkları etik, yasal ve politik kaygıları doğrultusunda şekillenmiştir (Garrido ve ark., 2008). STD ile ilgili çalışmalarda öncelikle güvenlik, etkililik, maliyet ve sağlık teknolojileriyle ilişkili konulara yer verilirken; TDO'nun 1976 yılındaki resmi raporuyla birlikte sosyal, etik, yasal ve politik boyutlar da STD kapsamında değerlendirme imkânı bulmuştur (Banta, 2003; Komaryani, 2017).

STD, yaygın olarak 1980'li yıllardan sonra kurumsallaşmaya başlamış ve teknoloji değerlendirmede bir ihtiyaç haline dönüşmüştür. STD kurumları genellikle kâr amacı gütmeyen ve kamu kaynaklarıyla fonlanmaktadır (Garrido ve ark., 2008). Çeşitli kurum ve kuruluşların teknoloji değerlendirmelerine mevzuatlarında yer vermeleri, sistematik derleme çalışmalarının yapılması, sağlık teknolojileri ve değerlendirmeleri kapsamında dergilerin yayın hayatına girerek STD ile ilgili bilimsel çalışmalara yer vermeleri ve network ağlarının kurulması bu kurumsallaşma sürecini hızlandırmıştır. Örneğin Cochrane Collaboration'ın 1992 yılında yayın hayatına

girmesiyle sağlık alanında teknolojik değerlendirme konularında sistematik incelemeler yapmayı amaçlaması ve çeşitli ölkelerde STD ile ilgili ajansların kurulması bu kurumsallaşmaya önemli katkılar sağlamıştır (Banta, 2003).

STD'nin global ölçekte ilerlemesini destekleyen birçok uluslararası işbirlikleri ve networkler bulunmaktadır. Uluslararası Sağlık Teknolojileri Değerlendirilmesi (HTAi), Sağlık Teknolojisi Değerlendirilmesinde Uluslararası Kurumlar İletişim Ağı (INAHTA), DSÖ işbirliği merkezleri ve global iletişim ağları ve Avrupa Sağlık Teknolojileri Değerlendirmesi İletişim Ağı (EUnetHTA) bu açıdan önemli networklerdir (DSÖ, 2011). STD kurum ve kuruluşları ölkelere ve bölgelere göre farklı misyonlar yüklenmişlerdir. Bu kuruluşlar STD ile ilgili geri ödeme ve fiyatlandırmada danışmanlık hizmetlerini verebildikleri gibi (Danimarka, Hollanda vb.), ölkelerin sağlık otoritelerine bağlı kalarak sağlık teknolojileri ile ilgili karar ve değerlendirmelerde temel sorumluluk alanlarına da (Fransa, İsveç vb.) sahip olmuşlardır. Ayrıca STD değerlendirmelerini sadece koordine edip rapor üreten ve yayımlayan kuruluşlar da bulunmaktadır (Zentner ve ark., 2005).

Türkiye'de 2011 yılında Sağlık Bakanlığı ve Bağlı Kuruluşlarının Teşkilat ve Görevleri Hakkında 663 Sayılı Kanun Hükmünde Kararname ile ulusal düzeyde STD ile ilgili görev ve sorumluluklar Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğüne (SAGEM) verilmiştir. SAGEM bünyesinde yapılandırılan Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Daire Başkanlığı *"koruyucu, rehabilite edici hizmetler, teşhis ve tedavi metotlarının etkililiği, verimliliği, klinik, etik, sosyal, hukukî, organizasyonel ve ekonomik etkileri konularında değerlendirmeler yapmak veya yaptırmakla görevlidir"* (SB, 2014). Ancak 2017 yılında "Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı Kurulması ile Bazı Kanun ve Kanun Hükmünde Kararnamelerde Değişiklik Yapılmasına Dair Kanun" ile SAGEM kapatılarak Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'ne devredilmiştir. Dolayısıyla STD ile ilgili çalışmalar da Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından yürütölmektedir.

Kurumsal düzeyde Sosyal Güvenlik Kurumu Genel Sağlık Sigortası Genel Müdürlüğü bünyesinde STD Daire Başkanlığı ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu bünyesinde yer alan STD birimi yer almaktadır. Hastane bazında ise 2012 yılında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Türkiye'de ilk hastane tabanlı STD birimi faaliyete geçmiştir (Şahin, 2015). Bu kurum ve birimlerde STD ile ilgili çalışmalar ve projeler yürütülmektedir. Örneğin “Sigarayı Bırakma Destek Programının Maliyet Etkinlik Analizi” ve “Türkiye’de Obezite Cerrahisinin Obezite Tedavisindeki Yeri” gibi projeler SAGEM bünyesinde tamamlanırken “Periton Diyalizinin Böbrek Yetmezliği Tedavisindeki Yeri” ile “Radyoterapi veya Kemoterapiye Adjuvan Hipertemik Tedavilerin Teknoloji Değerlendirme Projesi” devam eden proje örnekleridir.

1.4. Sağlık Teknolojileri Değerlendirmesinde Paydaşlar ve Roller

STD süreci, çok disiplinli ve farklı paydaş katılımını içeren bir süreçtir (INAHTA, 2019). Temel paydaşlar; hastalar, sağlık profesyonelleri, ödeyici kurumlar, hizmet sunucuları ile sağlık hizmetlerine ilişkin politika belirlemede ve karar almada rol oynayan hükümet yetkilileridir. Burada yer alan her bir çıkar grubunun sağlık teknolojisinin kullanımıyla ilgili meşru çıkarları vardır (Garrido ve ark., 2008). Paydaşlar tarafından alınan kararlar ulusal, bölgesel, yerel ve bireysel düzeyde olabilmektedir (HIQA, 2016). STD sürecinde yer alan çıkar grupları, bir teknolojinin sağlık üzerindeki etkisi ve sonuçlarını dikkate alırken kendi çıkarları yerine tercih edilen sağlık teknolojisini bilimsel ve sistematik yaklaşım ele almaları gerekmektedir (Specchia ve ark., 2015).

STD paydaşları ve bu paydaşların bir sağlık teknolojisinden ya da teknolojinin değerlendirmesinden beklentileri ile paydaşların STD üzerindeki etkileri çeşitli araştırmalarda vurgulanmıştır. Bunlardan bazıları aşağıda sunulmuştur (Elbarbaray, 2010; Finta ve ark., 2013; Komaryani, 2017):

- STD, sağlık bakanlıklarının herhangi bir sağlık teknolojinin (ilaç, tıbbi cihaz vb.) kabulü ve reddine ilişkin ruhsatlandırma kararını etkiler.

Hizmetin finansmanının Bakanlık düzeyinde sağlanması durumunda STD sonuçları bir teknolojinin sigorta kapsamına alınıp alınmayacağı hakkındaki kararları belirler. STD sonuçları politik düzeyde teknolojik inovasyonda, araştırma-geliştirmede ve düzenleme gibi süreçlerde fayda sağlamaktadır.

- STD sonuçları, hükümet ve bakanlık düzeyinde bir sağlık teknolojinin kabul ve kullanımına ilişkin girdi verilerini sağlar. Ayrıca STD verileri hastaneler ve Bakanlık düzeyinde tıbbi uygulamalar için ulusal rehberler ve klinik uygulama rehberlerinin güncellenmesi ve geliştirilmelerine imkân tanır. Hangi sağlık teknolojisinin satın alınması gerekliliğine ilişkin kararlarda STD sonuçları önemli rol oynar.
- STD sonuçları, ödeyici kurumlar (finansörler) için bir ilacın ya da tıbbi cihazın geri ödeme fiyatının belirlenmesine kanıt sağlar. Bu bakımdan STD verileri, sigorta kuruluşlarının bir prosedürün, ilacın, tıbbi cihazın ya da bir tarama aracının sigorta kapsamına alınıp alınmayacağına ilişkin kararları üzerinde belirleyicidir.
- Profesyonel sağlık hizmeti sunucuları olan doktorlar, diş hekimleri, hemşireler, eczacılar ve ebeler STD sonuçları doğrultusunda sağlık teknolojisinin bir hizmet için kullanılabilirliği ile ilgili geçerli kanıtlar elde ederler. STD sonuçları, özellikle klinik hizmet sunucularına, sağlık teknolojileri kullanımının hangi hastalık ve yaş gruplarını kapsayacağı, hastanın klinik ihtiyacı ve koşullarına uygun sağlık müdahalelerinin neler olabileceği yönünde fikirler sağlar.
- Tıp fakültesi, diş hekimliği ve halk sağlığı gibi sağlık eğitim kurumları, eğitsel süreçlerinde STD sonuçlarından faydalanabilirler.
- Hastalar ve toplum daha kaliteli ve uygun bir fiyat düzeyinde tedavi olmak isteyebilirler. Etkili bir teknoloji değerlendirmesi hastaların daha güvenle sağlık hizmetlerini talep etmelerine yardımcı olur.

Yukarıda özetlenen STD paydaşları ve paydaşların STD üzerindeki etkilerinin dışında hasta temsil grupları, uzman danışma grupları, ilaç şirketleri ve tıbbi cihaz sağlayıcıları gibi çıkar grupları da sektörel bilgiler doğrultusunda teknoloji

değerlendirme paydaşları olarak kabul edilmektedir (HIQA, 2016). Örneğin vücuda yerleştirilebilir cihazlar, mühendislik ve bilgi teknolojileri uzmanları, teknoloji ilgili genel bir güvenlik değerlendirmesini yapmak noktasında önemli paydaşlar (Fattore ve ark., 2011) olarak kabul edilmektedir.

1.5. Sağlık Teknolojileri Değerlendirmesi ve Kanıta Dayalı Tıp Kavramı

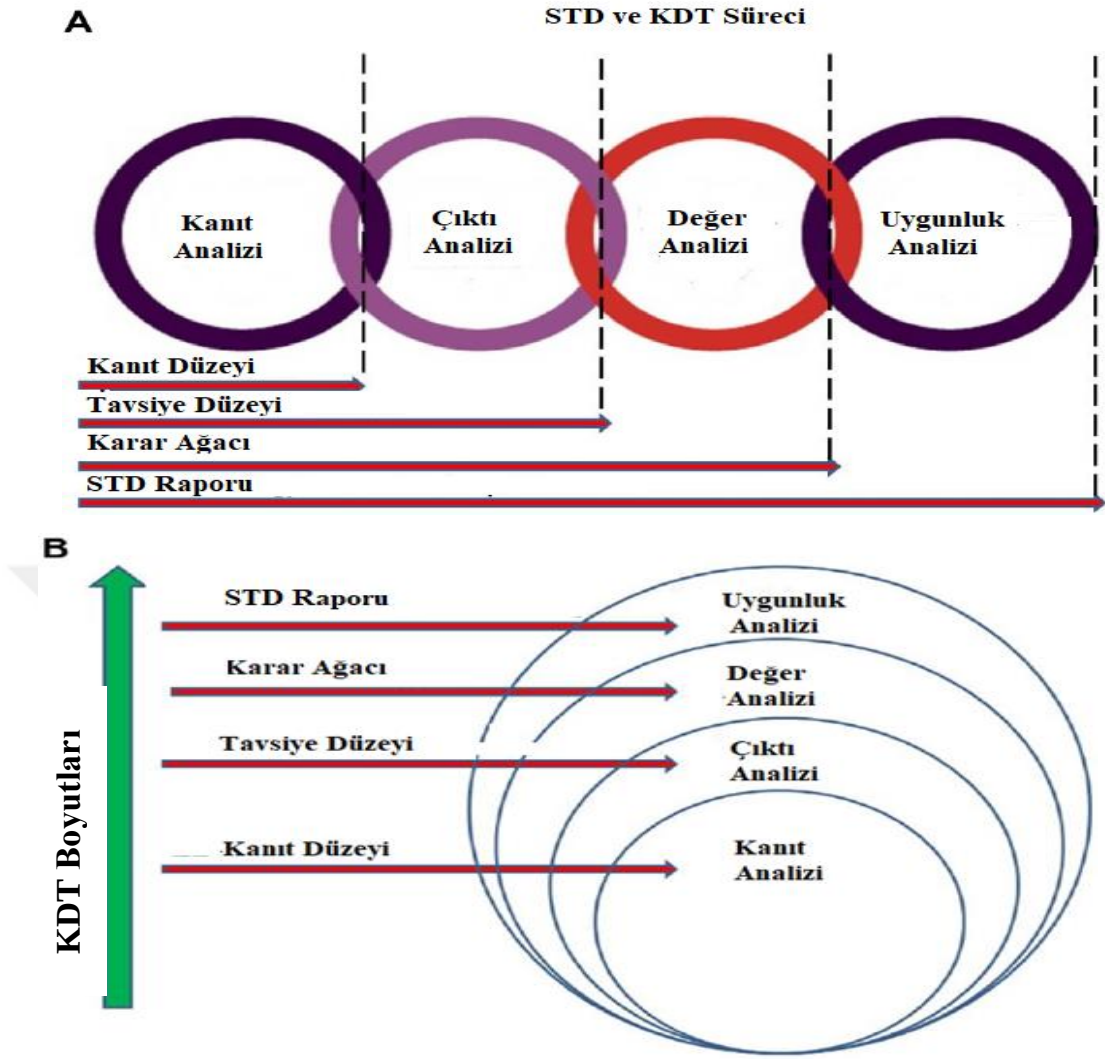
Sağlık hizmetlerinde teknolojilerin değerlendirilmesi, kaynakların hizmetin üretilmesine ve sunumuna nasıl dağıtılabileceği hakkında veri sağlamaktadır. Kanıt doğrultusunda bir davranış modelini seçen karar vericiler, sağlık kaynaklarını bireylerin sağlığı için daha verimli kullanma yönünde davranırlar. Bu bakımdan STD, kanıta dayalı veriler sağlayan önemli bir araç olarak uygulamada yer edinmiştir (Kahveci ve Tokaç, 2010). Sağlık kurumları ve hizmet sunucuları standartlar, klinik uygulama rehberleri ve teknolojilerin uygun kullanımıyla ilgili diğer düzenlemeler geliştirerek kanıta dayalı, sistematik ve doğru sonuca götürmeye yönelik uygulamaları hayata geçirirler (Finta ve ark., 2013).

Kanıta dayalı tıp (KDT) kavramı, bilimsel veriler ışığında elde edilen kanıtlar kullanılarak, hastaların bakımı hakkında karar vermede klinik deneyim ve gözlem uygulamalarını ifade eder (Finta ve ark., 2013). KDT, klinik süreçlerde bilimsel kanıtları, klinik deneyim ve hastanın özellikleri ile birleştirerek doğru karar vermelerini sağlayan sistematik dökümanlardır (Sackett ve ark., 1996). STD arkasında yatan temel motivasyon, karar vericilerin tanı ve tedavi süreçlerinde en iyi tercihleri yapmalarını olanaklı kılmaktır. Bu bakımdan STD, kanıta dayalı araştırmalar ile karar verme sürecinde bir köprü görevini görmektedir (Bergqvist ve Rosen, 2012).

STD, klinik profesyoneller için kanıta dayalı veriler sağlarken, politika yapıcılara karar vermede yönetsel veriler sağlamaktadır. Bu yaklaşım sonucu şekillenen kanıta dayalı sağlık politikası (KDSP), daha genel ve kapsayıcı nitelik taşımaktadır. KDSP, sistematik bir şekilde elde edilen araştırma sonuçlarının politik

karar vericilerin tercihleri ve deneyimleriyle bütünleşmesine katkı sağlamaktadır (Banta, 2003). Oxman ve ark. (2009), sağlık hizmetlerinde girdi unsurlarının kanıta dayalı bir nitelik taşıması gerekliliğini vurgulayarak, değerlendirilecek olan bir sağlık teknolojisi ile alternatifinin beklenen fayda ve zararları ile maliyet ve etkililikleri yardımıyla karar eyleminde bulunmalarını vurgulamışlar.

STD ile KDT arasındaki ilişki çeşitli araştırmacılar tarafından ifade edilmiştir. Banta (2003) KDT'nin sağlık uygulamalarını kanıtlarla etkileme süreci olduğunu belirtirken; STD yönteminin ise daha çok sağlık politikasını etkileme aracı olarak tanımlanmışlardır. Ancak her iki uygulamanın da temelde sağlık hizmetlerini iyileştirme hedefini taşıdığı vurgulanmıştır. Eddy (2009), hasta düzeyinde alınacak olan kararlara ilişkin verilere, KTD düzeyinde olabileceğini belirtmiştir. Ancak, STD'nin ilgili sağlık teknolojisinin ekonomik, klinik, etik ve sosyal yönler doğrultusunda “işe yarayıp yaramayacağı” ya da “buna değer mi?” sorusuna yanıt aramaya çalıştığını vurgulamıştır. Araştırmacı, STD'nin geri ödeme ve bütçe etki analizi üzerinde etkili olabileceğini belirterek KDT sürecinde yapılandırılan klinik rehberlere de kanıt oluşturabileceğini ileri sürmüştür (Eddy, 2009).



Şekil 1.1. Kanıta Dayalı Tıp ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme İlişkisi (Elbarbary, 2010)

KDT'nin gücü, kanıt ve tavsiye düzeylerinin bir fonksiyonudur. Buna ilişkin kararlar Şekil 1.1'de görülebileceği gibi kanıt ve sonuç analiz türlerine dayanmaktadır. Yüksek kanıt düzeyi ve yüksek etki büyüklüğü, teknolojinin kabulünü hızlandırmaktadır. Maliyet etkinlik süreçlerini içeren değer analizi ile etik, yasal, toplumsal vb. boyutlardan oluşan uygunluk analizi gibi iki analiz türünün ilave edilmesiyle KDT sürecinin genişletilmiş hali şekillenmektedir. Kanıt analizinde, "kanıt piramidi" içinde en üst basamakta yer alan RKÇ'ler ve meta-analiz çalışmaları, yüksek kanıt düzeyine sahip veriler sağlar. Çıktı analizinde söz konusu teknolojinin sonuçlarına ilişkin risk ve fayda analizi yapılarak teknolojinin kabul ve reddine yönelik kriterler belirlenmektedir. Değer analizi, KDT sürecinin karar değişkenine yöneliktir

ve teknolojinin ekonomik değerlendirme analizi yapılmaktadır. Değer analizi, STD-KDT sürecinde, kanıt ve sonuç analiz düzeylerini kapsayarak KDT'nin karar ağacı boyutunu oluşturmaktadır. Karar ağacı farklı tedavi ve müdahale opsiyonlarını içermektedir. Karar ağacı doğrultusunda teknolojinin uygulanabilirliğiyle ilgili kanıtlar elde edilmektedir. Uygunluk analizinde kanıt, çıktı ve değer analizleriyle birlikte sağlık teknolojisi etik, yasal ve sosyal yönler bakımından değerlendirilmektedir. Uygunluk analizi; teknolojinin uygunluğu, kullanılabilirliği, yasallığı ve teknolojinin sağlık sistemi ve sosyal kazanımları dikkate alan geniş bir değerlendirme sürecini içermektedir (Elbarbary, 2010).

1.6. Sağlık Teknolojileri Değerlendirmesinde “Değer” Kavramı

Sağlık hizmetlerinde kaliteyi maliyetlere oranlayan ya da sağlık çıktılarını kaynaklarına oranlayan (Wegner, 2016) değer (value) kavramı, Porter (2010) tarafından “hasta ile ilgili sağlık sonuçlarının, bu sonuçlarla ilişkilendirilen maliyetler arasındaki ilişki” olarak tanımlanmıştır. Sağlık kaynakları (maliyet, teknoloji vb.) eğer hastaya bağlı klinik sonuçlarda anlamlı iyileşmeler sağlıyorsa bir değer varlığından söz edilebileceği ifade edilmektedir. Fakat doğru ve yeterli kaynakların kullanılması, örgütsel yeterlilikler, nitelikli personelin varlığı, hizmet üretim sürecinin iyi tasarlanması gibi faktörler değer oluşumuna etki etmektedir. Porter, sağlık hizmetlerinde değer kavramının, belirli bir kaynak girdisiyle sadece arzulanan hasta sonuçlarını elde etmek şeklinde tanımlamanın yetersiz olacağını belirtmiştir (Çizelge 1.2). Olumlu hasta sonuçlarının yanı sıra hastanın günlük hayat fonksiyon kazanımları, iyileşme süreci ve uzun dönemde hastanın sağlık durumunun sürdürülebilirliği, değer kazanımı bağlamında düşünülmesi gereken diğer önemli parametrelerdir (Porter, 2010).

Çizelge 1.2. Porter'ın Değere Dayalı Çıktı Ölçümü Hiyerarşisi (Porter, 2010)

Aşama 1: Elde edilen ve başarılan sağlık statüsü	Sağ kalım Sağlıkta iyileşme derecesi (fonksiyonel iyilik hali, ağrıda azalma, fiziksel aktivitede bulunma düzeyi, iş hayatına geri dönebilme yeteneği vb.)
Aşama 2: İyileşme süreci	İyileşmenin sağlanması için gereken zaman (tanı süresi, tedavi planlama süresi, tedavi süresi vb.) Bakım sürecinde değer/fayda yaratmayan uygulamalar (eksik bırakılan tanılama işlemleri, başarısız tedaviler, hastanede kalma süresi, enfeksiyon gelişme hızı, kaygı, memnuniyetsizlikler, tıbbi hatalar vb.)
Aşama 3: Sağlığın sürdürülebilirliği	Hastalığın ya da rahatsızlığın reküransı (nüks) ya da uzun süre devam eden komplikasyonların varlığı (fonksiyonel olma durumunun sürdürülebilmesi, bağımsız yaşayabilme yeteneği, yetersiz rehabilitasyon kaynaklı hareket kaybı, lokal ağrı sendromu vb.) Tedavi sonrası yeni sağlık problemlerinin oluşumu

Sağlık ekonomisi perspektifinde teknolojik değerlendirmede değer kavramı, daha çok maliyet etkililik ve maliyet-değer yöntemleri ile ölçülmektedir. Tıbbi teknolojinin maliyet ve sonuçları genelde alternatif seçeneklere göre karşılaştırılıp bütçe üzerindeki etkileri değerlendirilmektedir. Değer, brüt ve net değer şeklinde tanımlanmaktadır. Brüt değer (gross value), bireylerin sağlık hizmetlerini ya da diğer mal ve hizmetleri talep etmesi durumunda ödemeye istekliliğini belirtmektedir. Ancak bu mal ve hizmetler alternatif teknolojilerin sağladığı kazanımlarla karşılaştırılarak fırsat/alternatif maliyetler (opportunity cost) tanımlanmaktadır. Brüt değer ile alternatif değer farkı net değer (net value) olarak tanımlanmaktadır. Bu bakımdan bir teknolojiyle ilgili olası değerlendirme, kaynakların net değeri dikkate alınarak yapılır (Garrison ve ark., 2013).

Değer kavramı sadece paranın getirisiyle ölçülmez. Daha geniş bir konsept olup doğru şeyleri yapmak ya da şeyleri doğru yapmak kültürünü içeren verimlilik, etkililik ve ekonomiklik gibi etkinlik boyutlarını da içeren yönetsel bir stratejidir (Davidow, 2018). Sağlık hizmet üretiminde ihtiyaç duyulan kaynakları düşük maliyetle temin etmek, belirli bir girdi paketiyle hedeflenen sonuçları başarmak ve kaynak dağıtımında hakkaniyeti sağlamak değer kavramını daha geniş bir spektrumda değerlendirme olanağını sağlamaktadır. Ancak en basit haliyle girdi/çıktı şeklinde ifade edilen değer, verimlilikten farklı olarak bir müdahalenin ya da teknolojinin

sadece hizmet bakım kalitesi düzeyi ile ilişkili maliyetlerini ölçmez, üretilen hizmetlerden doğrudan ya da dolaylı etkilenen paydaşların kayıp ve kazançlarını da dikkate almayı hedeflemektedir (Ryan ve Tompkins, 2014).

Teknolojinin ya da müdahalenin sağlık kazanımlarıyla sonuçlanması, hasta deneyimlerini geliştirmesi, hizmetlere erişimdeki eşitsizlikleri giderici olması ve sosyal ve ekonomik faydalar sağlaması değer kavramıyla ilgili varsayımları pekiştirmektedir (Smith, 2009). Kalite ve fayda kavramlarıyla yakın ilişkili olan değer, pratikte çok boyutlu bir kavramdır ve sağlık sektöründe yer alan paydaşların bakış açısına göre şekillenmektedir. Sağlık hizmetlerinde değer, salt hasta perspektifinden değil, bütüncül (holistik) bir bakış açısıyla değerlendirilmelidir. Bu bakımdan değer, sağlık sisteminde yer alan paydaşlar tarafından farklı anlam taşıyacağı gibi her bir paydaşın değer bazlı sağlık hizmetlerinin üretiminde katkıları da farklı olmaktadır (Drummond ve ark., 2013).

Sağlık hizmetlerinde değer, tüm hizmet süreçlerinde katma değer yaratmayan uygulamaları minimize etmeyi hedeflemektedir. Çıktıyı yönetmeyi amaçlayan değer temelli yönetme, aynı zamanda hastaya sorumluluklar verme temeline dayanarak hastanın kendi sağlığını yönetmesine de fırsat tanımaktadır. Örneğin, bir diyabet hastasının kendi tedavi sürecine aktif katılımı sağlanarak yeme alışkanlığından günlük aktivitesine kadar tüm davranışlarıyla yaşam kalitesine katkı yapar hale gelmesi değer yaratmada hasta rolünü açıklamaktadır (Özsarı, 2018). Hastalar için sağlık hizmetlerinde bir hizmet ya da teknoloji, hasta maliyetlerini azaltabiliyorsa ve sağlık çıktılarında belirgin iyileştirmeler sağlıyorsa değerlidir. Bu bakımdan değer kavramı, sağlık kaynaklarının hastalara adil ve tutarlı dağıtıldığı algısı onları ikna edecek güvenceyi sağlamaya yönelik olmalıdır (Henshall ve Schuller, 2013; Smith, 2009).

Sağlık hizmetlerinde kullanılan teknolojiler ve müdahale programları için hedeflenen değer kavramı, hastaların dışında diğer paydaşlar tarafından da farklı nitelikte değerlendirilebilmektedir. Klinisyenler sağlık teknolojisine maliyetine bakılmaksızın teknolojinin sağladığı fayda ölçütünde değer atfederler. Ödeyici

kurumlar için bir sağlık teknolojisi, maliyetler ve riskler üzerinde kontrol sağlayabiliyorsa değer bazlı değerlendirilmektedir. Bir sağlık teknolojisine harcanan kaynakların akılcı ve iyi niyetle kullanıldığı varsayımı ödeyici kurumlara güvence sağlamalıdır. Hizmet sunucuları daha az kaynak girdisiyle hasta memnuniyeti ve deneyimini, yaşam kalitesi ve süresini geliştirebiliyorlarsa değer bazlı bir üretimi gerçekleştirdiklerini iddia edebilirler. Hükümetler, görece olarak diğer ekonomik birimlere göre sağlığa ayrılan kaynakların miktarını ve bu miktarın doğru kullanıldıklarını bilmek isterler. Daha az ve doğru sağlık kaynaklarıyla toplumun genel sağlık statüsünde bir iyileşme, değer in sosyal bakış açısını yansıtmaktadır. Bu açılardan düşünüldüğünde, sağlık sektöründe kaynak sağlayıcı organizasyonlar; hasta, ödeyici ve hizmet sunucuları gibi paydaşların eğilimlerini gözlemleyerek değer yaratmaya odaklı yenilikçi sağlık teknolojilerini üretmek isteyebilir. Bu yenilikçi teknolojiler ve mekanizmaların, sisteme maliyet azaltıcı ve sağlık statüsünü geliştirici katkısı olmaktadır (Drummond ve ark., 2013; Henshall ve Schuller, 2013; Smith, 2009).

Gelişmiş sağlık hizmetleri, sağladıkları klinik avantajların yanı sıra toplum beklentileri gibi diğer hizmet alanlarında da iyileşmeler kaydedebiliyorsa değer yaratma potansiyeline sahip olabilirler. Sunulan hizmetlerin kalite ile uyumlu olmaları arzulanan bir sonuçtur. Ancak sunulan sağlık hizmetleri her zaman için maliyetlerle ilişkilendirilemeyebilir (Komaryani, 2017). Örneğin, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) sağlık hizmetlerine ayrılan finansal kaynaklar daha fazla olmasına karşın, daha düşük maliyetlerle benzer kalitede sağlık hizmetlerini üreten Kuzey Avrupa ve diğer bazı gelişmekte olan ülkelerle karşılaştırıldığında görece olarak düşük değere sahip olduğu gözlemlenmiştir (Schneider ve ark.,2017).

Sağlık hizmetlerinde değer kavramı; klinik, ekonomik, etik, sosyal ve diğer pek çok boyut bakımından literatürde tartışılmıştır. Lakdawalla ve ark. (2018) sağlık teknolojisinde değer kavramıyla ilgili tartışılan bileşenleri özetleyen bir model önermiştir (Şekil 1.2). QALY kazanımları ve net maliyetler (yeşil renkli bileşenler) teknoloji değerlendirmede değer kavramının temel unsurlarıdır ve ödeyici kurumlar ile hizmet sağlayıcılarını yakından ilgilendiren parametrelerdir. Açık mavi renkli

bileşenler yaygın olmasına rağmen değer değerlendirmesinde tutarsız olarak kullanılır. Koyu mavi bileşenler değer kavramının anlaşılmasında göreceli olarak yeni unsurlardır ve tipik olarak dikkate alınmazlar. Şekildeki mavi çizgiler geleneksel ödeyici ve sağlık planı perspektifinden değer kavramlarını gösterir. Kırmızı çizgiler ve bağlantılı bileşenlerin STD sürecinde göz önünde bulundurulması, değer konseptinin daha geniş spektrumda değerlendirilmesine katkı sağlayacak sosyal perspektif bakış açısını yansıtmaktadır (Lakdawalla ve ark., 2018).



Şekil 1.2. Teknoloji Değerlendirmede Değer Kavramının Temel Unsurları (Lakdawalla ve ark., 2018)

Darius Lakdawalla, Kaliforniya Üniversitesinde Schaeffer Sağlık Politikası ve Ekonomi Merkezinde görev yapan bir ekonomisttir. Doktor Lakdawalla, sağlık ekonomisi, sağlık politikası, tıbbi inovasyonların değeri ve belirleyicileri ile sağlık sigortası piyasaları gibi alanlarda araştırma odağına sahip bir araştırmacıdır (Lakdawalla, 2012). Lakdawalla ve ark. (2018) tarafından çerçevesi belirlenen teknolojinin değer bileşenleri, araştırmacıların bakış açısıyla aşağıda ayrıntılı olarak değerlendirilmiştir:

- QALY kazanımları: Değer analizinde QALY kazanımları perspektifi hastayı merkeze almaktadır. Teknolojinin sağlayacağı farklı sağlık kazanımlarını

dikkate alınır. Yaşam süresi ve yaşam kalitesi, ağrı deneyimi, uyku kalitesi gibi sağlıkla ilgili faktörler bu perspektifte belirgin rol oynar.

- Net maliyetler: Sağlık teknolojisinin alternatif maliyetleri, teknolojinin sağlayacağı ek fayda için ödemeye isteklilik (willingness to pay) ve paydaşlar bakış açısıyla teknoloji maliyetleri *net maliyet* içinde değerlendirilmektedir. Dolayısıyla ilave QALY başına katlanılması gereken ek maliyetler, teknolojilerin kabul ve reddini belirlemektedir.
- Üretkenlik: QALY, her zaman için sağlıktaki iyileşmelerin üretkenlik üzerindeki etkisini yansıtmayabilir. Bu durumda STD'nin işgücü verimliliği (*üretkenlik*) üzerindeki etkisi değer unsuru olarak tanımlanmaktadır. Örneğin, benzer sağlık kazanımlarına sahip olan iki hizmetten biri emeklilere diğeri de çalışma çağındaki nüfusa uygulandığında çalışma çağındaki nüfusa uygulanan hizmet kategorisi eğer iş ortamında geçirilen zamanın artışına neden olabiliyorsa üretkenlikte değer kavramından söz edilebilir. Başka bir deyişle, çalışma çağındaki nüfusa uygulanan bir sağlık hizmeti emeklilere göre sağlık kazanımına ilişkin ilave bir zaman sağlıyorsa bu durum daha değerli olarak tanımlanmaktadır. Çünkü iş ortamında harcanan üretkenlik zamanı marjinal bir katkı sağlamaktadır. Üretkenlikte değer kavramı başka bir örnek ile şöyle açıklanabilir: Bir geri ödeme kurumu için teknolojinin üretkenlik kazancı bir anlam ifade etmeyebilir. Ancak hizmet sunucuları ya da hükümetler için üretkenlik kazanımları kar ve vergi gelirleri artırmaya yönelik olduğundan değer konsepti içinde değerlendirilebilir.
- Uyum geliştirme faktörleri: Bağlılığı artıran faktörler olarak da ifade edilen uyum geliştirme faktörleri, sağlık teknolojilerinin hastaların sağlık sonuçlarıyla ilgili davranışlarını etkileme süreci olarak tanımlanmaktadır. Bazı sağlık teknolojilerinin alternatiflerine göre basit dozaj tariflerine sahip olmaları, rutin kullanma alternatiflerinin olması gibi özellikler bakımından hastanın tedaviye uyumunu geliştirerek teknolojinin değerlemesine katkıda bulunabilirler. Hasta tedaviye uyum sağladığı sürece teknolojiden elde edeceği değer de artar. Tedaviye uyum geliştirme düzeyi yüksek olan sağlık

teknolojisi hem maliyetler hem de etkililik bakımından değer tanımını etkilemektedir.

- Belirsizliği azaltma: Bir hastalık için teşhisin değeri olarak tanımlanır. Yeni bir tanı testi nedeniyle belirsizliği azaltma değeri, bir tedavide eşlik eden başka bir tanının varlığı durumunda ortaya çıkar. Tedavide uygulanan tanısal araçlardan daha az verimli olan ya da doğruluk değeri düşük olanın tespit edilmesi hem hastalar hem de klinisyenler için önemlidir. Daha düşük tedavi imkânını sağlayan teknolojinin kullanılmasından kaçınılması durumunda tıbbi ve tedavi maliyetlerden de kaçınılmış olur. Kesinliği yüksek tanısal araçların uygulanması toplumda da olumlu izlenimler yaratarak bu teknolojilerin kabulünü ve tedaviye uyumu geliştirerek yüksek değerler yaratmaktadır.
- Bulaşma/yayılma korkusu: Bir sağlık teknolojisi ya da müdahalesi olası bir sağlık sorununun bulaşıcılığını veya yayılmasını engellediği ölçüde bulaşma/yayılma korkusuyla ilgili değeri artıracak kabul edilmektedir. Enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde, aşılama programlarında ve Ebola-Zika vb. virüsler ile ilgili gelecek kaygıları azalttığı oranda bir sağlık programı, sosyal dışsal faydayı artıracak değere sahip olmaktadır.
- Sigorta değeri: Herhangi bir sağlık teknolojisi hasta olanların sağlığını iyileştirirken daha sağlıklı olanları da finansal riske karşı savunmasız bırakabilir. Çünkü sağlıklı olan bireyler için hastalanma ancak bir risktir. Dolayısıyla bu riske karşı sağlıklı olanlar, daha hasta durumunda olanları finanse edeceklerdir. Fakat sigorta kapsamının genişletilmesi ve tüketicilerin sağlık teknolojisi için ödemeye istekliliğinin artması teknolojinin fiziksel riske karşı koruma sağlama değerini göstermektedir. Benzer şekilde bir sağlık teknolojisi sigorta kapsamında olan bireyleri belirsizlik durumlarında finansal riske karşı koruma sağlıyorsa sigorta değerinden söz edilebilir. Sonuç olarak fiziksel ve finansal risk koruma, teknoloji değerlendirmesinin sigorta değerini oluşturmaktadır.
- Hastalığın şiddeti: Sağlık teknoloji veya bir müdahalenin son dönem bakım ya da ağır hastalık durumu tedavilerinde önceliklendirilmesinde yüksek

geçerliliği sahiptir. Daha şiddetli sağlık durumlarında bireylerin sağlıktaki iyileştirmelere daha fazla ağırlık verdikleri düşünülmektedir.

- Beklenti değeri: Tıptaki ilerlemelerin gelecekte nasıl olacağı, hangi gelişmenin ya da müdahalenin hastaların veya diğer paydaşların belirsizlikle ilgili kaygılarını gidereceği önemlidir. Bir teknolojinin hastalığın tedavisinde fırsatlar sunması hem hastalar hem de ödeyiciler için değerli bir faktör olup beklenti değeriyle ifade edilmektedir. Beklenti değeri, bir sağlık teknolojisi ya da tedavi seçeneğinin hastanın beklentilerini karşılama düzeyi ile ilgilidir.
- Reel seçim değeri: Maliyet ve fayda yönünde daha avantajlı olan müdahalelere daha fazla yatırım yapılır, bu durumda ödemeye isteklilik daha yüksek olmaktadır. Bu durum değer in reel seçim değeriyle ilişkilidir. Reel seçim değerinde hastalığa özgü faktörlerin bireyin yaşam süresi ve mortalitesi üzerindeki etkisi dikkate alınmaktadır. Dolayısıyla daha uzun ve daha kaliteli yaşam seçeneğini sunan teknolojiler tercih edilmesi daha yüksek olasılıktır.
- Hakkaniyet: Bir programın ya da müdahalenin yüksek gelir grupları ile düşük gelir gruplarını, sağlıklı veya hasta olanların karşılanmamış ihtiyaçlarını ne kadar ve nasıl karşıladığı, maliyet ve faydaların nasıl dağıtıldığı gibi faktörler değerin hakkaniyet bakış açısını oluşturmaktadır. Hakkaniyet, etki analizlerinde sağlık teknolojilerinin farklı sosyal grupların sağlık ihtiyaçlarının nasıl karşılanabileceği analiz edilmektedir.
- Bilimsel yayılım: Teknolojinin yeni bir faaliyetin işleyişi ya da hizmet şekliyle bağlantılı olması, yeni teknolojilerin gelecek nesillerin ihtiyacını nasıl karşılayacağı, teknolojilerin geliştirilebilir olması ve teknolojinin yayılımı (dissemination) gibi süreçler teknolojinin bilimsel yayılımla ilgili değer süreçlerini içermektedir.

1.7. Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Süreci

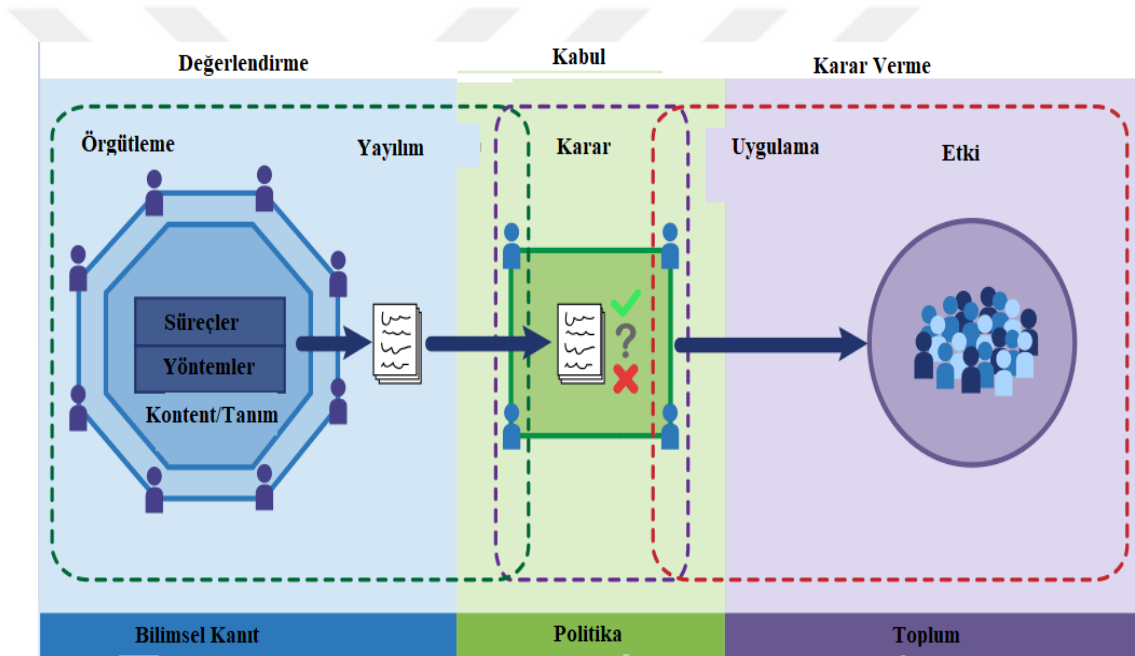
Sağlık hizmetlerinde girdi maliyetlerinin yüksekliği ve sunulan hizmetlerin pahalı olması uygulanan sağlık teknolojilerinin farklı boyutlarda değerlendirmelerini gerekli kılmıştır (Reeves, 1999; Specchia ve ark., 2015). STD süreci, genelde makro ve mikro düzeyde yapılmaktadır. Teknoloji değerlendirmesinin ulusal ya da sağlık sistemi düzeyinde yapılması makro değerlendirme olarak tanımlanmaktadır. Makro düzeyde teknolojilerin geçerlilik, doğruluk ve genellenebilirliğine yönelik bilimsel analizler yapılmaktadır. Uzun, maliyetli ve kompleks aşamalardan oluşan makro değerlendirme, teknolojilerin titiz klinik analizleri, metodolojik ve istatistiksel inceleme ve karşılaştırmalarını gerektirmektedir. STD sürecinin mikro düzeyde değerlendirmesi ise, genelde hastane ya da klinik uygulamalar gibi yerel düzeyde yapılmaktadır. Mikro aşama, bir sağlık teknolojisinin adaptasyonu veya kullanılması ile ilişkili değerlendirmeyi içermektedir (Goodman, 2014; Sloane, 2004).

STD sürecinde değerlendirilen müdahalenin ya da teknolojinin niteliğine göre farklı analiz yöntemleri kullanılmaktadır. Başlıca analiz yöntemleri aşağıda verilmiştir (Uğurlu, 2017; Yazdizadeh ve ark., 2018):

- Kanıt analizleri
- Mülakatlar
- Standart ölçekler
- Duyarlılık analizleri
- Detaylı vaka çalışma değerlendirmeleri
- Eşik değer analizleri
- Bütçe etki analizleri
- Tahmin analizleri
- Teknolojinin net getirisi
- Ekonomik değerlendirme yöntemleri

Sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesi, birincil veriler ışığında yapıldığı gibi ikincil veriler yardımıyla da yapılabilmektedir. STD eğitimi almış ve bu alanda uzman

olan bir ekip tarafından teknolojilerin değerlendirilmesi birincil ya da temel veriler olarak nitelendirilmektedir. Bu veri kaynakları sağlık kuruluşlarından elde edilebileceği gibi yayımlanmış tekil araştırma bulgularından da derlenebilirler. Birincil veriler, sağlık teknolojilerine ilişkin yerinde gözlem süreçlerinden olmaktadır. Kesitsel çalışmalar, vaka-kontrol çalışmaları, KOHORT, ekonomik değerlendirme çalışmaları ve klinik denemeler birincil veri kaynakları olarak kabul edilmektedir. Ancak bazı durumlarda STD, bütünleştirici ya da sentez yöntemler diye ifade edilen ikincil veri kaynaklarına da gereksinim duyabilir. Bu veri kaynaklarının başlıcaları literatür taramaları, sistematik derlemeler ve meta-analitik çalışmalardır (Goodman, 2014; Komaryani).



Şekil 1.3. STD Değerlendirme Süreci: Üç Aşama Modeli (EUPATI, 2019)

STD, sağlık teknolojilerini, sonuçlarını ve bu sonuçların sağlık statüsü üzerindeki doğrudan ve dolaylı etkisini sistematik olarak değerlendirmektedir. Teknolojilerin sistematik değerlendirmesindeki asıl amaç sağlık politika yapıcılarının bilime dayalı ve kanıt değeri yüksek veriler sağlamaktır. STD süreci; sağlık alanında bilimsel araştırmalar yaparak teknolojinin kullanılmaya değer olup olmadığı, bu teknolojilerin toplumsal etkiye kadar uzanan bir dizi faaliyetleri kapsamaktadır (Şekil 1.3). Bu faaliyetler kapsamında teknolojinin tanımı, kapsamı, içeriği ve yetki alanları

hangi süreç ve yöntemleri gerektirdiği belirlenmektedir. Kimlerin değerlendirmede yer alacağı ve hangi boyutlar bakımından analiz edileceği ile teknolojinin gerekli düzenlemeler yoluyla yayılımı değerlendirme aşamasını oluşturmaktadır. Kabul edilen teknolojilerin onayına karar verilerek politika yapımında girdi unsuru olarak kullanılırlar. Teknolojinin nihai karar sürecinde uygulanması; teknolojinin sonucu ve bu sonuçların toplumsal etkisi referans alınmaktadır (EUPATI, 2019).

Sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesinde üç temel yaklaşım ön plana çıkmaktadır: Teknoloji odaklılık, problem odaklılık ve proje odaklılık (Elbarbary, 2010; Finta ve ark., 2013; Goodman, 2014):

- *Teknoloji odaklı değerlendirme*, teknolojinin etkisi ve özellikleri tanımlanır. Bu değerlendirme yaklaşımında karar vericiler, sağlık teknolojisinin etkisini belirlemeye çalışırlar. Meme ve kolon kanseri taramaları gibi toplum temelli tarama programlarının klinik, ekonomik, sosyal, mesleki ve örgütsel etkilerini içeren değerlendirmeler bu kapsamda değerlendirilmektedir.
- *Problem odaklı değerlendirme* çözüm ve stratejiler ön plana çıkmaktadır. Belirli bir müdahalenin ya da programın bir sağlık sorununu çözmedeki başarısı ile aynı sorunu çözebilecek alternatif teknolojiler analiz edilir. Bir hastalık için geliştirilen klinik uygulama rehberleri, nörolojik muayene araçları, farklı sağlık profesyonelleri ve karar vericilerin konsülte olmaları bu değerlendirme türüne verilebilecek örneklerdir.
- *Proje odaklı değerlendirme*, kullanılacak sağlık teknolojilerinin belirli bir kurum, program veya tanımlanmış bir proje kullanımına odaklanmaktadır. Örneğin hastaneye bir manyetik rezonans görüntüleme birimini kurup kurmama ya da hizmet alımı yönündeki kararlar değerlendirilmesi bu değerlendirme yaklaşımına birer örnektir. Proje odaklı değerlendirmede hastane olanakları, kurulum ve işletim faaliyetleri için personel, finansal ve diğer kaynaklar değerlendirilmeye çalışılır.

Kurumsal düzeyde teknolojik değerlendirmeye ilgili kararlara olan gereksinimin artması sonucu hastane düzeyinde hastane tabanlı sağlık teknolojisi değerlendirmesi (HT-STD) giderek yaygınlık kazanmaktadır. HT-STD, STD uygulamalarının örgütsel düzeyde analiz edilmesi süreçlerinden oluşmaktadır. Temel olarak yeni bir sağlık teknolojinin hastane düzeyinde değerlendirme süreçlerini içeren HT-STD, değer yaratmayan ve maliyet-etkin varsayımlardan uzak teknolojilere ilişkin yatırım kararlarından vazgeçilmesi yargılarını içermektedir. HT-STD, hastanenin kendi hizmet alanına ilişkin ve ilgili birimin ihtiyaçlarıyla uyumlu teknolojinin değerlendirilmesine imkân tanıyan bilimsel süreçleri içermektedir (Noseworthy ve Clement, 2012; Sampietro-Colom ve ark., 2015).

STD sürecinin nesnel ve doğru bir şekilde yapılabilmesi, sürecin belirli ilkeler doğrultusunda yürütölmesini gerektirmektedir. Makro ya da mikro düzeyde gerçekleştirilen STD sürecinin yapısı, yönetimi ve yöntemi karar alma sürecinde kabul edilen ilkeler doğrultusunda uygulanması önerilmektedir. STD sürecinde, Drummond ve ark. (2008) tarafından geliştirilen ve uygulanan dört ana başlık ve spesifik ilkeler geniş kullanma alanını bulmuştur (Çizelge 1.3). Bu değerlendirme ilkeleri, STD programlarının organizasyon yapısı, STD metotları, STD yürütme süreçleri ve karar almada STD kullanımı, değerlendirmede dikkate alınan temel başlıklardır.

Çizelge 1.3. STD Temel İlkeleri (Drummond ve ark., 2008)

STD Programlarının Organizasyon Yapısı
Değerlendirmenin hedefi ve kapsamı açık ve kullanıma uygun olmalıdır.
Değerlendirme tarafsız ve şeffaf bir uygulama olmalıdır.
Değerlendirme, ilgili tüm alternatif sağlık teknolojilerini içermelidir.
Değerlendirmedeki öncelikleri belirlemek için net bir sistem olmalıdır.
STD Metotları
Değerlendirme, fayda ve maliyetlerin analizi için uygun yöntemleri kapsamalıdır.
Değerlendirmenin, geniş kapsamlı kanıtları ve sonuçları içermelidir.
Değerlendirme kararları uygulanırken toplumsal ve çevresel perspektif dikkate alınmalıdır.
Değerlendirmedeki belirsizlikler net bir şekilde ortaya konulmalıdır.
Değerlendirmede, araştırmalarının genellenebilirliği ve transfer edilebilirliği göz önünde bulundurmalı ve hassasiyetle ele alınmalıdır.
STD Yürütme Süreçleri
Değerlendirme projeleri tüm paydaş grupların etkin katılımıyla yürütülmelidir.
Yürütülen STD projeleri, mevcut ve erişilebilen tüm verileri içermelidir.
Değerlendirmeye ilişkin önerilerinin uygulanması izlenmelidir.
Karar Alma Süreçlerinde STD Kullanımı
Değerlendirme raporu zamanında yayınlanmalıdır.
Değerlendirme sonuçları ilgili karar vericilere uygun ve zamanında iletilmelidir.
Değerlendirmeye ilişkin öneriler/bulgular ve karar verme süreçleri arasındaki ilişki şeffaf ve açıkça tanımlanmalıdır.

1.8. Sağlık Teknolojisi Değerlendirmesinde Kullanılan Temel Boyutlar

STD sürecinde multi-disipliner bir yaklaşımın benimsendiği daha önce ifade edilmiştir. Multi-disipliner yaklaşım, sağlık teknoloji değerlendirmesinde çok paydaş katılımı gerektirmektedir. Diğer taraftan teknoloji değerlendirmesi sürecinin çoklu boyut bağlamında ele alınması da multi-disipliner anlayışın bir gereğidir (Sampietro-Colom ve ark., 2015). Literatürde yer alan birçok kaynakta (Busse ve ark., 2002; EUPATI, 2019; Finta ve ark., 2013; Garrido ve ark., 2008; Goodman, 2004; INAHTA, 2019) STD sürecinin hangi boyutlar bağlamında değerlendirilmesi gerektiği ifade edilmiştir. Ancak STD değerlendirmesinde en sık kullanılan, daha kapsamlı ve yaygın bir şekilde kabul gören European Network for Health Technology Assessment/Avrupa Sağlık Teknolojisi Değerlendirmesi Ağı (EUnetHTA) tarafından geliştirilen ve güncellenen STD Çekirdek Model Versiyon 3.0 modülüdür.

Yapılan bu araştırmada STD değerlendirme süresinde bir teknolojinin (ilaç, tıbbi cihaz, teknik vb.) hangi yönler ya da boyutlar bakımından değerlendirilmesi gerekliliği EUnetHTA tarafından geliştirilen model doğrultusunda ele alınmıştır. EUnetHTA değerlendirme kriterleri, hem yakın tarihli ve güncel olması hem de başta Avrupa ülkeleri olmak üzere yaygın kullanımı dolayısıyla tercih edilmiştir. Dolayısıyla araştırmanın bu bölümünde ağırlıklı olarak EUnetHTA kaynaklarından yararlanılmıştır. EUnetHTA çekirdek boyutları ve odak alanları Çizelge 1.4'te sunulmuştur.

Çizelge 1.4. EUnetHTA STD Çekirdek Modeli Boyutları ve Odak Alanları (Sampietro-Colom ve ark., 2015)

Çekirdek Boyutlar	Odak Alanları
Sağlık Sorunu ve Mevcut Teknoloji Kullanımı Boyutu	Hedef popülasyon ve koşullar, mevcut yönetim durumları, kullanım, düzenleyici durumlar vb.
Teknolojinin Tanımı ve Teknik Özellikler Boyutu	Teknolojinin özellikleri, teknoloji kullanımı için gerekli yatırımlar ve araçlar, teknolojiden yararlanmak için gereken eğitim ve bilgiler vb.
Güvenlik Boyutu	Hasta ve çalışan güvenliği, iş güvenliği, çevre güvenliği, güvenli risk yönetimi vb.
Klinik Etkililik Boyutu	Mortalite, morbidite, tanı ve tedavi doğruluğu, değişim yönetimi, sağlıkla ilgili yaşam kalitesi, hasta memnuniyeti, hasta güvenliği, fayda-zarar dengesi vb.
Maliyet ve Ekonomik Değerlendirme Boyutu	Kaynak kullanımı, sonuçların ölçümü ve tahmini, maliyet ve sonuçların kontrolü, belirsizliğin tespiti, modellerin geçerliliği vb.
Etik Analiz Boyutu	Fayda ve zarar vermeme dengesi, özerklik, insana saygı, adalet ve eşitlik, mevzuata uygunluk, STD'nin ahlaki sonuçları vb.
Örgütsel Yönler Boyutu	Sağlık hizmetleri dağıtım süreci, sağlık sisteminin yapısı, süreçlerle ilgili maliyetler, yönetim, kurum kültür vb.
Hasta ve Sosyal Yönler Boyutu	Özel ve kişisel faktörler, temel yaşam alanları, bilgi alış-verişi ve değişimi vb.
Yasal Yönler Boyutu	Özerlik, mahremiyet, sağlık hizmetlerinde eşitlik, yetkilendirme ve güvenlik, mülkiyet ve yükümlülükler, piyasa düzenlemeleri vb.

STD Çekirdek (Core) Model, EUnetHTA tarafından geliştirilen tıbbi ve görüntüleme teknolojileri, tıbbi müdahaleler, tarama programları, ilaç ve farklı kategorideki sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesinde kullanılan bir modeldir. Bu model ile amaçlanan bir teknoloji değerlendirmesinde standart değerlendirme

kriterlerini oluşturarak teknolojinin uygulanabilirliğini geliştirmektedir. STD Core Modelinde bir sağlık teknolojisi dokuz boyutta ele alınmaktadır. Her boyutta temalar olarak adlandırılabilen teknolojinin ölçmeyi hedeflediği konu başlıkları yer almaktadır. Bu konu başlıklarıyla bağlantılı değerlendirme soruları ve her soruya ilişkin spesifik bir kod (ID) yer almaktadır. Ayrıca teknolojiyi değerlendirmede ilgili sorunun önem ve kritik derecesi de yer almaktadır. STD Core Modelindeki tüm bu süreçte yer alan unsurlar teknolojinin değerlendirme faktörlerini oluşturmaktadır (EUnetHTA, 2016).

1.8.1. Sağlık Sorunu ve Mevcut Teknoloji Kullanımı Boyutu

STD Çekirdek Modelinin sağlık sorunu ve mevcut teknoloji kullanımı boyutunda söz konusu teknolojinin hedef koşulları ve hedef popülasyon, teknolojinin kullanılabilirliği ve kullanım şekli açıklanmaktadır (Çizelge 1.5). Boyutun değerlendirme kapsamında hastalık ve sağlık koşullarının neler olduğu, ilişkili risk faktörleri, hastalığın epidemiyolojisi, hastalık yükü gibi durum tespiti yapılmaktadır. Mevcut teknolojinin bir sağlık sorununu ne kadar çözebildiği ve gelecekte ne kadar etkili olabileceği analiz edilmeye çalışılmaktadır. Bu boyuta ilişkin veriler güncel STD uygulamalarından, anketler ve epidemiyolojik araştırmalardan, klinik rehberlerden, rutin istatistik ve yönetsel veri tabanlarından sağlanmaktadır. Bu boyut kapsamında sağlık sorunu ve hedef popülasyonun açık ve doğru tanımlanması sağlık teknolojisinin uygun kullanımını desteklemektedir. Sonuç olarak bu boyutta durum tespiti ve analiz sürecinin doğru yapılması, teknolojinin kullanılması gereken ortam ile ilgili “büyük resmin” sunulması amaçlanmaktadır. Bu bakımdan mevcut teknoloji kullanımı boyutu hem STD uzmanlarına hem de karar vericilere teknolojinin uygulanması ve ilgili sonuçlarının daha iyi tespit edilmesine katkı sunmaktadır (EUnetHTA, 2016).

Çizelge 1.5. Sağlık Sorunu ve Mevcut Teknolojinin Kullanımı Değerlendirmesi (EUnetHTA, 2016)

No	Tema	Temel değerlendirme Soruları	Önem
A0007	Hedef	Değerlendirmedeki hedef popülasyon nedir/kimdir?	Kritik
A0023	Popülasyon	Hedef popülasyonda kaç kişi yer almaktadır?	Kritik
A0002	Hedef Koşullar	Değerlendirme kapsamındaki hastalık veya sağlık durumları nelerdir?	Kritik
A0003		Hastalık veya sağlık durumu için bilinen risk faktörleri nelerdir?	Önemli
A0004		Hastalığın veya sağlık koşulunun doğal seyri nedir?	Kritik
A0005		Hastanın sağlık durumu, semptom ve hastalık yükleri nelerdir?	Kritik
A0006		Hastalık ve sağlık durumunun toplum için sonuçları nelerdir?	Kritik
A0009		Hastalık yükü, hangi yönleri bakımından teknoloji tarafından hedeflenmektedir?	Kritik
A0018	Mevcut Durum Yönetimi	Mevcut teknolojiye yönelik yaygın alternatifler nelerdir?	Kritik
A0024		Hastalık veya sağlık durumu mevcut rehberlere göre ve pratikte nasıl teşhis edilmektedir?	Kritik
A0025		Hastalık veya sağlık durumu mevcut rehberlere göre ve pratikte nasıl yönetilmektedir?	Kritik
A0001	Kullanım	Teknoloji hangi amaçlar, sağlık koşulları ve popülasyon için kullanılmaktadır?	Kritik
A0011		Teknolojilerden ne kadar yararlanılmaktadır?	Önemli
A0012		Teknolojinin ülkede, bölgeler arası ve kurumlar arası kullanımında ne tür farklılıklar vardır?	Önemli
G0009		Hangi bireylerin teknoloji için uygun olduğuna kim ve neye dayanarak karar vermektedir?	Kritik
F0001		Sağlık teknolojisi yeni mi, bakım inovatif bir versiyonu veya bileşeni mi, yoksa standart bir bakım şeklinin değişimi ya da ikamesi mi?	Kritik
A0020	Düzenleyici Durum	Teknoloji hangi ölçütlere göre pazarlama izni, ruhsatlanma ve CE işaretini aldı?	Kritik
A0021		Teknolojinin geri ödeme statüsü nasıldır?	Önemli

Sağlık sorunu ve mevcut teknoloji kullanımı boyutunda sağlık teknolojisi, genel bir sağlık sorunu düzeyinde uygulanabileceği gibi, bir sağlık durumunun erken evresinde ya da hastalığın özellikli bir düzeyinde de uygulanabilmektedir. Hastalığın farklı evreleri farklı terapötik prosedürler gerektirebilir. Örneğin, AORT (vücuda kan dağıtan ana damar) yetersizliği ilk olarak ilaçla tedavi edilir, ancak kardiyak yapısında yaşanan yapısal değişiklikler bir noktadan sonra operasyonu gerekli kılabilir. Teknolojinin niteliğiyle ilgili bilgiler, genel değerlemeyi ve teknoloji tercihi de etkilemektedir. Örneğin şiddetli koroner arter hastalığı için baypas cerrahisi gibi hayatı

tehdit edici bir durumu iyileştirmeyi hedefleyen bir teknoloji; soğuk algınlığı semptomlarını hafifletmek için kullanılan ilaç teknolojisinden farklı bir öneme sahiptir. Mevcut sağlık teknolojisi, mortalite gibi hastalık yükünün belirli alanlarına odaklanarak yaşam kalitesi gibi diğer yönleri hedeflemeyebilir. Hastalık etiyolojisi ve patolojik durumlar, hastalık şiddeti, risk faktörleri ve sorunun farklı belirtileri gibi faktörler bu boyut kapsamında hedef popülasyon ve koşullarla ilgili kanıtlar sağlar. Teknolojinin hangi düzeyde ve kim tarafında kullanılacağı, kararların hangi düzeyde verileceği teknoloji sorunu ve mevcut durumu için önem taşımaktadır. Bu bakımdan sağlık sorunu ve teknolojinin mevcut kullanımıyla ilgili verilerin detaylı analizi doğru bir değerlendirme için gereklidir (EUnetHTA, 2016).

1.8.2. Teknolojinin Tanımı ve Teknik Özellikler Boyutu

STD sürecinin bu boyutunda ilgili teknolojinin tanımı ve temel karakteristik özellikleri belirlenmektedir. Tercih edilecek sağlık teknolojisinin, alternatiflerinden farkı ve benzerlikleri ile bu alandaki farklı sorunları yeterince açıklanmalıdır. Teknolojini ne zaman geliştirilip ve hangi amaçla tasarlandığı, türü, üreticisi ve ilgili teknolojinin adı, hangi durumlar ve sağlık düzeyi için geliştirildiği bu boyutta tanımlanmaktadır. Teknolojinin kullanımı ve teknik özellikleri boyutu; teknolojiyi kullanmak için eğitim ve bilgi gerekliliği, teknolojinin özellikleri, teknoloji kullanımı için gereken yatırımlar ve araçlar ile düzenleyici durum gibi temalardan oluşmaktadır (EUnetHTA, 2016). STD analizinde teknolojinin tanımı ve teknik özellikler boyutuna ilişkin değerlendirme faktörleri Çizelge 1.6'da verilmiştir.

Çizelge 1.6. Teknolojinin Tanımı ve Teknik Özelliklerinin Değerlendirmesi (EUnetHTA, 2016)

No	Tema	Temel değerlendirme Soruları	Önem
B0001	Teknolojinin Özellikleri	Teknoloji ve bu teknolojinin karşılaştırmaları (komparatör) nelerdir?	Kritik
B0002		Teknolojinin, karşılaştırmalarına göre iddia edilen faydaları nelerdir?	Kritik
B0003		İlgili teknoloji ve karşılaştırmalarının gelişme aşamaları ve uygulamaları nasıldır?	Kritik
B0004		İlgili teknoloji ve karşılaştırmalarını kim uygulayacak, hangi koşullarda ve bakım düzeyindeki ihtiyaçları karşılayacaktır?	Kritik
B0018		Referans değerler ve sınırlılıklar açıkça belirtilmiş midir?	Önemli
A0020	Düzenleyici Durum	Teknoloji hangi ölçütlere göre pazarlama izni, ruhsatlanma ve CE işaretini aldı?	Kritik
A0021		Teknolojinin geri ödeme statüsü nasıldır?	Önemli
B0007	Teknoloji Kullanımında Gerekli Yatırım ve Araçlar	Teknolojiyi kullanmak için hangi maddi yatırımlarına ihtiyaç vardır?	Kritik
B0008		Teknolojiyi ve karşılaştırmalarının kullanımında ne tür özel ve öncelikli gereksinimlere ihtiyaç duyulmaktadır?	Kritik
B0009		Teknoloji ve karşılaştırmalarının kullanımında hangi ekipman ve malzemelere ihtiyaç duyulmaktadır?	Kritik
B0010		Teknolojinin ve karşılaştırmalarının kullanımını izlemek için ne tür verilere ve kayıtlara ihtiyaç duyulmaktadır?	Kritik
B0012		Teknolojinin kullanımı veya bakımı için ne tür yeterlilik ve kalite güvence süreçleri gereklidir?	Kritik
B0013	Teknoloji Kullanımında İhtiyaç Duyulan Eğitim ve Bilgi	Teknolojiyi kullanan personel/bakıcı için ne tür eğitim ve bilgiye ihtiyaç duyulmaktadır?	Önemli
B0014		Teknolojiyi kullanan hasta veya ailesi için ne tür eğitim ve bilgi sağlanmalıdır?	Kritik
B0015		Hedef grubun dışındaki hastalar ve kamuoyu için teknolojiye ilişkin hangi bilgiler sağlanmalıdır?	Kritik
A0022	Diğer	Teknolojiyi kim üretecek?	Önemli

Teknolojinin tanımı ve teknik özellikler boyutunda teknoloji ve karşılaştırmaları; cihaz türü, teknik ve prosedürler, tedavi ve eylem mekanizmaları bakımından ayrı ayrı detaylı olarak tanımlanmaktadır. Yöntemsel olarak etkililik çalışmaları, literatür çalışmaları, klinik uzmanlık danışmanlığı gibi süreçler izlenerek teknoloji ve alternatifleri güvenlik, sağlık kazanımları, test ve tanı doğruluğu ve hasta uyumu gibi yönler bakımından karşılaştırılmaktadır. Teknolojilerin hangi bakım (öz-bakım, temel bakım vb.) düzeyinde kullanılacağı, teknolojinin kullanımıyla ilgili hangi

profesyonellerin karar vereceği, bilgi, teknik yeterlilikler ve ek materyaller ile öğrenme eğrisi (teknolojiyi etkin kullanabilme süresi) analiz edilmeye çalışılır. Teknoloji ve karşılaştırmalarının kullanımını izlemek için önemli bir kayıt sisteminin tanımlanması gibi ulusal örneklerin uygulanması raporlanmalıdır. STD sürecinde karşılaştırılacak ya da uygulanacak teknolojilerin geri ödeme statüleri de bu boyut kapsamında tanımlanabilir. Bu boyutta ayrıca eğitim programları ve kalite güvence sistemlerinin teknolojilerin etkinliği ve güvenliğini ne kadar etkileyebileceğinin tahminine ilişkiler araştırmalar da yapılmaktadır (EUnetHTA, 2016).

1.8.3. Güvenlik Boyutu

Teknoloji değerlendirmenin güvenlik boyutu, teknolojinin kullanımı kaynaklı istenmeyen ya da teknolojinin zararlı etkilerini ifade eden temel boyuttur. Hasta ve çalışan güvenliği, iş ve çevresel güvenlik ile güvenli risk yönetimi bu boyut altında değerlendirilmektedir (Çizelge 1.7). STD; hem bireysel olarak hastalara fayda sağlamak hem de politika yapıcılarını bilgilendirmek adına güvenlik değerlendirmesini içermelidir. Ancak STD sürecinde güvenlik terminolojisi ve tanımı istenen düzeyde standartlaştırılamamıştır. Güvenlikle ilgili sık kullanılan terimler; müdahalenin yan etkileri, istenmeyen olaylar, komplikasyonlar, zarar, risk ve tehlike ile zehirlenme gibi olgulardır (EUnetHTA, 2011). Aşağıda belirtilen zarar kategorileri, STD analizinde güvenlik boyutu için değerlendirme öğelerinin tanımlanmasına ve sınıflandırılmasına yardımcı olmaktadır (EUnetHTA, 2016).

- Doğrudan zararlar: Ölüm, hastalık ya da sakatlık, zehirlenme, invaziv olma durumu, teknolojiye aşırı duyarlılık vb.
- Dolaylı zararlar: Yetersiz eğitim ya da deneyim sonucu oluşan zararlar, donanım bakımı eksikliği, uygun olmayan hasta seçimi vb.
- İşletim ve kurulumla bağlı zararlar: Personelin bilgi, beceri ve uzmanlığı artırıldıkça teknolojinin kurulum ve işletimle ilgili zararlar minimize edilebilir.
- Doz ilişkili ve zaman ilişkili zararlar: Teknolojiye zaman ve dozaj olarak aşırı maruz kalma hastanın zarar görme olasılığını artırır.

- Öngörülen ve öngörülemeyen zararlar.

Çizelge 1.7. Sağlık Teknolojisinde Güvenlik Değerlendirme (EUnetHTA, 2016)

No	Tema	Temel değerlendirme Soruları	Önem
C0002	Hasta Güvenliği	Zararlar, teknolojiyi uygulamanın dozajı ile mi yoksa sıklığı ile mi ilgilidir?	Kritik
C0004		Zararların sıklığı veya ciddiyeti zaman içinde veya farklı ortamlarda nasıl değişir?	Kritik
C0005		Teknolojinin kullanılmasıyla daha fazla zarar görmesi muhtemel olan duyarlı hasta grupları kimlerdir?	Önemli
C0006		Hasta güvenliği açısından teknolojinin kullanılmasıyla meydana gelen yanlış pozitif ve negatif ile tesadüfi sonuçlar nelerdir?	Kritik
C0007		Teknoloji ve karşılaştırmacı kullanıcıya bağlı zararlarla ne düzeyde ilişkilidir?	Önemli
C0008		Karşılaştırmacısına göre teknoloji ne kadar güvenlidir?	Kritik
C0020	İş Güvenliği	Teknoloji kullanılırken ne tür mesleki zararlar meydana gelebilir?	Önemli
C0040	Çevresel Güvenlik	Teknoloji kullanılırken kamu ve çevreye ilişkin ne tür riskler meydana gelebilir?	Opsiyonel
C0062	Güvenli Risk Yönetimi	Hastalara yönelik güvenlik riskleri (teknoloji, kullanıcı ve hastaya bağlı yönler dâhil olmak üzere) nasıl azaltılabilir?	Önemli
C0063		Sağlık profesyonellerine yönelik güvenlik riskleri (teknoloji, kullanıcı ve hastaya bağlı yönler dâhil olmak üzere) nasıl azaltılabilir?	Önemli
C0064		Çevreye yönelik güvenlik riskler (teknoloji, kullanıcı ve hastaya bağlı yönler dâhil olmak üzere) nasıl azaltılabilir?	Önemli
B0010		Teknoloji ve karşılaştırmacının kullanımını izlemek için ne tür veri ve kayıtlar gereklidir?	Kritik

Güvenlik boyutunda teknoloji ve karşılaştırmacısının kullanımı ve uygulanmasının doğrudan zararlarının belirlenmesi hedeflenmektedir. Tanımlanan zararlar önem derecelerine ve sıklıklarına göre sınıflandırılmaktadır. Tıbbi hatalar ramak kalalar (near miss), zarar düzeyi düşük olan hatalar ve risk düzeyi yüksek olarak tanımlanan sentinal olaylar şeklinde sınıflandırılmaktadır. Tıbbi hatalar gerek görülmesi üzerine uygulanma şekli, depolama koşulları, dozaj, uzun ya da kısa tedavi süresi, benzer ilaçların karıştırılması, el yazısının okunamaması şeklinde de sınıflandırılabilir. Teknolojinin güvenlik boyutu değerlendirilmesinde karşılaştırılacak olan müdahaleler ilgili tüm kontra-endikasyonları veya diğer teknolojilerle olan etkileşimleri rapor edilir. Tarama ya da tanılama gibi sağlık teknolojileri yanlış negatif

(false negative), yanlış pozitif (false positive) ve tesadüfi bulguları bakımından tanımlanmaya çalışılır. Yanlış negatif test sonuçları (Tip II hatası), yanlışlıkla reddedilen ya da gecikmiş bir tedavi sonucunda hasta bireyler yanlışlıkla sağlıklı olarak tanımlanmaktadır. Yanlış negatif, bir tanısal işlemde testin hatalı olarak sağlam dediği olgulardır. Yanlış pozitif test sonuçları (Tip I hatası), yanlışlıkla sağlıklı bireyler hasta olarak tanımlanmaktadır. Diğer bir deyişle, sağlıklı bireyler içinde testin hatalı olarak hasta dediği olgulardır. Yanlış pozitif, aşırı müdahalelerin olası sonuçlarından kaynaklanmaktadır. Benzer şekilde testlerdeki tesadüfi bulgular, aşırı teşhis ve aşırı tedavi açısından risk taşımaktadır. Dolayısıyla teknoloji, güvenlik açısından tüm bu yönleri bakımından değerlendirilmelidir. Diğer taraftan teknolojiyi uygulayan ya da kullanan profesyonellerin, hastaların ya da diğer bireylerin özellik veya davranışlarının neden olduğu zararlar hakkındaki güncel bilgiler tanımlanmaktadır. Teknolojiyi uygulayacak olan sağlık personeli çalışma pozisyonları, radyasyon veya enfeksiyon riskleri bakımından tanımlanmaları yapılmalıdır. Teknolojinin bakım süreci, sürece dâhil olan sağlık çalışanları, hastalar ve sağlık sonuçlarına ait elde edilmesi gereken veriler güvenlik boyutu altında belirlenirler (EUnetHTA, 2016).

1.8.4. Klinik Etkililik Boyutu

Klinik etkililik, bir teknolojinin hastanın sağlık durumu üzerinde klinik olarak anlamlı bir etki ve değişim yaratma kabiliyetini tanımlamaktadır. Teknolojinin uygulanmasıyla yaşam kalitesinde gözlenen değişim ya da belirli bir hastalığın yapısında yaşanan değişim durumlarında klinik etkililikten söz edilebilir. Ancak bu değişimin istatistiksel olarak anlamlı bir etki yaratması değişimi anlamlı kılmaktadır (Ashcroft ve ark., 2002; Busse ve ark., 2002; Dewar, 2010; EUnetHTA, 2016). Klinik etkililik farklı sonuçlar ve çıktılar kullanılarak ölçülmektedir. Yaşam kalitesi, kan basıncı, kan kaybı, sağ kalım gibi indikatörler klinik etkililik ölçütleridir (HIQA, 2016). Klinik etkililik boyutu aslında STD analizinde iki temel soruya yanıt aramaya çalışır: İlgili teknoloji ideal koşullarda çalışıyor mu?, Uygulamada bu teknoloji, olağan koşullar altında çalışıyor mu?. Birinci soruya verilecek yanıt, teknolojinin etkenlik (efficacy) ile ilgili varsayımlarını yerine getirmektedir. Sağlık teknolojisinin *ideal*

koşullarda (bir randomize kontrollü çalışma protokolü kapsamında vb.) zarardan çok fayda sağlamaya yönelik olmasıdır. İkinci soruya verilecek yanıt ise teknolojinin etkililiğine (effectiveness) vurgu yapmaktadır. Sağlık teknolojisinin *olağan koşullar* altında (bir hastanede doktor tarafından verilen ayakta bakım hizmeti vb.) uygulandığında zarardan çok fayda sağlamaya yönelik olmasıdır (Haynes, 1999).

Klinik etkililik boyutunda bir teknolojinin belirli bir tıbbi durumla ilgili işe yarar olup olmadığı temel bir sorundur. Bu koşullar altında sorulacak bir soru paydaşlara göre farklı yanıtları içermektedir. Örneğin ilaç tedavisi ele alındığında, bir X ilacının farmakolojik anlamıyla ilgili sorunlar, ilacın uygulanmasıyla iltihaplanmaya neden olan fizyolojik mekanizmalar engelleniyor mu?, Klinik anlamı; ilaç gerçekten hastalarda iyileşmeyi artırdı mı?, Hasta bakış açısına göre anlamı; ilacın uygulanması hastanın kendisini iyi hissetmesini sağladı mı?, Bir sağlık politikası açısından anlamı; bu ilaç için harcanan para kabul edilebilir bir değeri temsil ediyor olmalıdır (Ashcroft ve ark., 2002).

Teknolojilerin uygulanmasıyla meydana gelen mortalite ve morbidite hızları, yaşam kalitesi, hastanede kalış süresi, hastanın fonksiyon düzeyinde gözlenen iyileşme, hasta memnuniyeti, kazanılan yaşam yılı gibi sonuç göstergeleri klinik değerlendirme kapsamında tanımlanmaktadır (Çizelge 1.8). STD yönteminin klinik etkililik boyutunda, iki ya da daha fazla alternatif teknolojiler, bir sağlık sorununu önleme, tanılama, tedavi ve izleme süreçlerindeki etkililiğini ya da sağlık hizmetlerinin geliştirilmesi konusunda karşılaştırılmaktadır. Klinik etkililik değerlendirmesi, teknolojilerin sağlayacağı fayda-zarar, diğer bir söylemle net fayda üzerinden değerlendirilmektedir. Teknolojinin klinik etkililiği; test ve tedavi stratejilerini, tanı doğruluğu gibi süreçleri kapsayacağı gibi teknolojinin sağlayacağı faydaları da temel olarak hasta ile ilgili sağlık çıktılarıyla ilişkilendirilmektedir. (EUnetHTA, 2016).

Çizelge 1.8. Sağlık Teknolojisinde Klinik Etkililik Değerlendirme (EUnetHTA, 2016)

No	Tema	Temel değerlendirme Soruları	Önem
D0001	Mortalite	Teknolojinin mortalite üzerindeki beklenen faydalı etkisi nedir?	Kritik
D0005	Morbidite	Teknoloji, hastalığın veya sağlık durumunun semptomlarını ve bulgularını (şiddet, sıklık vb.) nasıl etkilemektedir?	Kritik
D0006		Teknoloji, söz konusu hastalık ya da sağlık durumunun progresyonu ya da reküransını nasıl etkilemektedir?	Kritik
D0026		Teknoloji, sonraki müdahalelerin etkililiğini nasıl değiştirmektedir?	Önemli
D0011		Teknolojinin hastanın vücut fonksiyonu üzerindeki etkisi nedir?	Kritik
D0014	Fonksiyon	Teknolojinin çalışma yeteneği üzerindeki etkisi nedir?	Kritik
D0015		Teknolojinin önceki yaşam koşullarına dönüşü üzerindeki etkisi nedir?	Kritik
D0016		Teknolojinin kullanımı, günlük yaşam aktivitelerini nasıl etkilemektedir?	Kritik
D0012	Sağlığa İlişkin	Teknolojinin genel sağlığa ilişkin yaşam kalitesi üzerindeki etkisi nedir?	Kritik
D0013	Yaşam Kalitesi	Teknolojinin hastalığa özgü yaşam kalitesi üzerindeki etkisi nedir?	Kritik
D0017	Hasta Güvenliği	Hastalar teknolojiyen memnun kaldı mı?	Kritik
C0006		Hasta güvenliği açısından teknolojinin kullanılmasıyla meydana gelen yanlış pozitif ve negatif ile tesadüfi sonuçlar nelerdir?	Kritik
D0010	Yönetimde Değişim	Teknoloji hastaneye yatırma ihtiyacını nasıl değiştirmektedir?	Önemli
D0021		Teknolojinin kullanımı doktorların yönetim kararını nasıl değiştirmektedir?	Önemli
D0023		Teknoloji, kaynakların kullanımına yönelik ihtiyacı nasıl değiştirmektedir?	Önemli
D1001	Tanı Doğruluğu	Testin referans standardına göre doğruluk değeri nedir?	Kritik
D1005		Uygulanacak olan teknoloji tanı ya da tedavi için en uygun eşik değeri nedir?	Kritik
D1007		Teknolojinin test doğruluğu farklı sağlık durumları ve farklı popülasyonlarda nasıl değişmektedir?	Önemli
D1019		İkame edilecek olan teknolojinin alternatiflerine ya da kullanımda olanlara göre daha kesin ya da güvelli olduğuna dair kanıtlar var mıdır?	Önemli
D0029	Fayda-Zarar Dengesi	Teknolojinin sağlık sonuçları üzerinde genel fayda ve zararları nelerdir?	Kritik

Klinik etkililikte bir sağlık teknolojisinin nihai (endpoints) çıktıları hedef alınmaktadır. Teknolojilerin genel mortalite ya da hastalığa özgü mortalite hızları, eşlik eden hastalıklar (co-morbidity) ve yaşam kalitesi tartışılmaktadır. Klinik

etkililikte ölçülen ve yaygın olarak tanımlanan nihai çıktılardan bazıları aşağıda sıralanmıştır (EUnetHTA, 2016):

- Mortalite (genel ya da hastalık kaynaklı ölüm vb.)
- Morbidite (miyokard enfarktüs, inme vb.)
- Kliniksel durumlar (kolesterol, tansiyon vb.)
- Semptomlar (ağrı, kaşınma vb.)
- Fonksiyonel durum (Sağlık Değerlendirme Ölçeği Engellilik Endeksi vb.)
- Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi (SF-36 vb.)

Klinik etkililik boyutunda daha detaylı analizlere gereksinim durulmaktadır. Bu açıdan teknolojinin ilgili hastalık sonuçları, fiziksel ve psikolojik koşullardaki diğer değişiklikler üzerindeki etkililiği tanımlanmalıdır. Müdahalelerin sonuçları, izlemleri, tedavilerin semptomlar üzerindeki etkisi, kalıcılığı uzun ya da kısa dönemli olması gibi değişkenler raporlanmalıdır. Müdahaleler çalışma kapasitesi bağlamında da değerlendirilmelidir. Örneğin işe dönme süresi, devamsızlık ve iş ortamında hastalanmanın üretkenlik kaybına etkisi tartışılmalıdır. Hastanın önceki yaşam koşullarına dönmesinde aile ve yakınlarının etkisi, teknolojinin bireylerin öz-bakım yetenekleriyle uyumluluğu yönlerinden analiz edilmelidir. Hastaların tedaviye yükledikleri değer ve memnuniyet düzeyleri belirlenmelidir. Bir tedavinin ya da müdahalenin farklı bakım seviyelerinde, örneğin yoğun bakım ünitesi yerine serviste verilmesi durumunda yaşanan değişimler (EUnetHTA, 2016), klinik etkililik alt boyutunda ele alınmaktadır.

Deneyssel ve gözlemsel çalışmalar STD sürecinin klinik etkililiğinin ölçülmesinde başvurulacak temel veri kaynaklarıdır. Kesitsel çalışmalar, RKÇ, vaka-kontrol çalışmaları, KOHORT, ekonomik değerlendirme çalışmaları ve klinik denemeler birincil veri kaynakları olarak kabul edilir. Birçok durumda STD, bütünleştirici ya da sentez yöntemler diye ifade edilen ikincil veri kaynaklarına da ihtiyaç duyar. İkincil çalışmaların başlıca veri kaynakları literatür taramaları, sistematik derleme ve meta-analiz çalışmalarıdır. İkincil veriler, teknoloji

değerlendirmeyeyle ilgili yapılmış çalışmalara ilişkin tüm verileri ve kaynakları elde ederek önemli bilimsel kanıtlar sağlar (HIQA, 2016; Komaryani).

1.8.5. Maliyet ve Ekonomik Değerlendirme Boyutu

Kaynakların sınırlı olması ve kamu kaynakları içinde sağlık hizmetlerine ayrılan kaynaklarda gözlenen artış maliyet ve ekonomik değerlendirme boyutunu önemli derecede gerekli kılmıştır. Ancak gelişmiş sağlık teknolojilerinin tıpta kullanımının yayınlaşması, demografik değişimler ve teknolojilerin geri ödeme kapsamına alınması gibi baskılar da, sağlık teknolojilerinin ekonomik değerlendirmesine olan ihtiyacı artırmıştır (Drummond ve ark., 2005). Teknoloji değerlendirmenin maliyet ve ekonomik değerlendirme boyutunda, farklı sağlık teknolojileri maliyet ve sağladıkları faydalar bakımından karşılaştırılmaktadır. Alternatif teknolojilerin ve sağlık programların sağlayacağı olası fayda ve zararlar dikkate alınacağı için bu boyutta “fırsat maliyeti” belirleyici rol oynamaktadır. Ancak STD sürecinde kapsamlı olarak dikkate alınan hizmetlere ve kaynaklara erişimde hakkaniyet, eşitsizliklerin azaltılması ve etik kaygılar gibi sosyal hedefler genelde ekonomik değerlendirme boyutunda yer almamaktadır. STD sürecinin bu boyutunda kaynak kullanımı, sonuçların ölçümü ve tahmini, maliyetlerin ve sonuçların incelenmesi ve belirsizliğin nitelendirilmesi gibi ana temalar yer almaktadır (EUnetHTA, 2016). Maliyet ve ekonomik değerlendirme boyutunda sağlık teknolojileri kaynak kullanımları, sonuçların ölçülmesi ve tahmini, heterojenite ve belirsizliklerin tanımlanması ile değerlendirmede kullanılacak model seçimi gibi süreçlerden oluşmaktadır (Çizelge 1.9).

Çizelge 1.9. Sağlık Teknolojisinde Maliyet ve Ekonomik Değerlendirme (EUnetHTA, 2016)

No	Tema	Temel değerlendirme Soruları	Önem
E0001	Kaynak Kullanımı	Teknoloji ve alternatifini uygularken hangi tür kaynaklara gereksinim duyulmaktadır (kaynak kullanımının tanımlanması)?	Kritik
E0002		Değerlendirilen teknolojiyi ve karşılaştırmalarını uygularken ne kadar kaynak kullanılıyor (kaynak kullanımı ölçümü)?	Kritik
E0009		Teknoloji ve karşılaştırmalarının ölçülen ve/veya tahmini maliyetleri nelerdir (kaynak kullanım değerlemesi)?	Kritik
D0023		Teknoloji, diğer teknolojilere olan ihtiyacı ve kaynakların kullanımını nasıl değiştirmektedir?	Kritik
G0007		Karşılaştırılan teknolojilerin uygulanmasının olası bütçe etkileri nelerdir?	Kritik
E0005	Sonuçların Ölçümü ve Tahmini	Teknoloji ve alternatifinin ölçülen ya da tahmin edilen sağlıkla ilgili sonuçları nelerdir (çıktı tanımlanması, ölçüm ve değerlendirme)?	Kritik
E0006	Maliyetlerin ve Sonuçların İncelenmesi	Teknoloji ve alternatifinin maliyet ve sonuçlarındaki tahmini farklar nelerdir?	Kritik
E0010	Belirsizliğin Tanımlanması	Teknoloji ve karşılaştırmalarının maliyet ve ekonomik değerlendirmesini çevreleyen belirsizlikler nelerdir?	Önemli
E0011	Heterojenitenin Belirlenmesi	Maliyet, sonuç veya maliyet etkililik farklılıkları, teknolojiyi ve karşılaştırmalarını kullanan alt gruplar arasındaki varyasyonlarla ne ölçüde açıklanabilir?	Önemli
E0012	Model Geçerliliği	Teknoloji ve alternatifinin tahmini maliyet, sonuç ve ekonomik değerlendirmeleri hangi ölçüde geçerli veriler/açıklamalar sağladığı kabul edilmektedir?	Önemli
E0013		Teknoloji ve karşılaştırmaları ile ilgili olarak hangi metodolojik tahminler yapılmıştır?	Kritik

Sağlık teknolojisinde maliyet ve ekonomik değerlendirme boyutunda karşılaştırılacak olan teknolojilerin tüketecekleri maliyet kaynakları ve bu kaynakların bilgi referansları ile ortalama değerleri raporlanmaktadır. Maliyet kalemlerinin tahmininde kullanılacak parametreler göz önünde bulundurulur. Maliyet tahminlerinde farklı paydaşların perspektifleri dikkate alınır. Hastalığa özgü maliyet tahminleri ve çeşitli indirgeme oranları kullanılarak tahmin edilen maliyetler rapor edilmektedir. Teknolojilerin bütçeye etkisi paydaşlar bakış açısına göre analizi edilmelidir. Bütçe etki analiziyle bir teknolojinin satın alınabilirliğiyle ilgili değerlendirmeler yapılmalıdır. Sağlıkla ilgili sonuçların değerlendirmesi şeffaf bir şekilde ele alınmalı, çıktı ve etkilerinin tahminleri raporlanmalıdır. Teknolojilerin

maliyet ve sağlık etkilerinin tahminlerini yapan yöntem ve modeller belirlenmelidir. Model ve yöntemlerin yanlılık, geçerlilik, duyarlılık ve güvenirlikleri test edilerek kesinliği ve bilimselliği yüksek sonuçların üretilmesi hedeflenmelidir (EUnetHTA, 2016).

Ekonomik değerlendirmede, elde edilmek istenen bir birimlik fayda karşılığında ne kadarlık bir maliyete katlanılması gerekliliği belirtilerek “değer” odaklı bir yaklaşım desteklemektedir. Bunun için hangi müdahalelerin (sağlık programları, tedaviler, prosedürler vb.) ne kadarlık bir maliyetle istenen sonucu (etkililik, fayda, yararlanım vb.) elde edeceği, hasta beklentilerini hangi düzeyde karşılanacağı, yaşam süresi ve yaşam kalitesi gibi faydaların elde edilmesinde hangi oranda bir maliyet kombinasyonuna katlanılabileceği ekonomik değerlendirmeyle sınanabilmektedir (Dewar, 2010; Drummond ve ark., 2005; Muennig ve Bounthavong, 2016). Bu bakımdan Higgins and Harris (2012), teknolojik değerlendirmede maliyet ve faydaların birlikte değerlendirilmesinin müdahaleler için kapsamlı bir değer anlayışını güçlendireceğini vurgulayarak olası alternatif teknolojilerin sonuç ve maliyet gibi girdi unsurları hakkında karar vericilere, politika belirleyicilere ve sağlık profesyonellerine yol göstereceğini belirtmişlerdir.

Teknolojilerin ekonomik değerlendirmesinde, maliyet ve sonuçlar temel değerlendirme mekanizmaları olmak kaydıyla en az iki parametre ölçülmektedir. Ancak sadece elde edilen sonuçlar, hangi teknolojinin ya da müdahalenin daya iyi olduğu hakkında fikir verme konusunda yetersizdir. Aynı şekilde alternatif yöntemlerden daha ucuz olanı da en etkili seçeneği belirtmemektedir. Fakat bir teknolojinin alternatifine göre daha ucuz olması ve aynı zamanda da en etkili seçenek olması bu teknolojinin alternatifine göre karar vericiler tarafından kabulünü kuvvetlendirmektedir (Goodacre ve McCabe, 2002).

Tercih edilen müdahalenin sağlayacağı ya da vaz geçilen müdahaleden mahrum kalan fayda, sağlık ekonomisinin temel kavramlarından olan “fırsat maliyeti”ni gündeme taşımaktadır. Dolayısıyla sağlık hizmetlerinde yapılan harcama

seçeneklerini ve kararların fırsat maliyetini dikkate almak gerekmektedir. Fırsat maliyeti ilk kez Green (1894) tarafından literatüre kazandırılmıştır. Green fırsat maliyetini, “kabul edilen belirli bir aktiviteden dolayı vazgeçilen fayda” olarak tanımlamıştır. Bu kavram daha sonra sağlık teknolojilerinin ekonomik değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmıştır. Sağlık hizmetlerinde alınacak olan kararlarda fırsat maliyeti, bir teknoloji yerine alternatifinin seçilmesiyle bu alternatifin sağlayacağı faydalardan vazgeçmek şeklinde tanımlanmaktadır. Fırsat maliyeti mantığı, maliyetin sadece para ya da para ile ifade edilebilen kaynakların olmadığı, aksine bu parayla satın alınabilecek sağlık ve fayda (QALY, daha iyi işlevsellik, ağrısız hayat vb.) gerçeğine dayanmaktadır (Culyer, 2018). Ekonomistler fırsat maliyeti terimini bu maliyet görüşüne dayalı olarak uygularlar. Bunu uygularken ekonomik değerlendirme ve fırsat maliyetinin aşağıda belirtilen sorulara yanıt vermesini amaçlarlar (elik, 2011, s: 274; Russell, 1992):

- Mevcut müdahaleye alternatif olarak kullanılan yönteme daha fazla kaynak tahsis edilirse ne kadar sağlık kaybı yaşanır?
- Sağlayacakları sağlık kazanımları bakımından alternatif kaynaklar için en etkin yatırım bileşimi nedir?
- Mevcut yatırımlardan hangisi daha az verimlidir?
- Söz konusu hizmetten ya da tedaviden elde edilecek kazanımlar nelerdir?
- Bir sağlık teknolojisini aynı kaynaklar kullanarak alternatifler ile karşılaştırıldığında yapmaya değer mi?

1.8.6. Etik Analiz Boyutu

Teknoloji değerlendirmesinin etik boyutu, kullanılması ve uygulanması kararlaştırılan teknolojinin ahlaki değerlerle uyumlu olmasıdır. Teknolojinin olası zararları, mahremiyet bakımından sağlayacağı sonuçlar, hastanın bütünlüğü ve özerkliğine katkısı, adalet ve eşitlik ile mevzuata uygunluk gibi değerlendirme süreçlerine odaklanmaktadır (izelge 1.10). Ancak STD sürecinde etik sorunları ortaya çıkarmaya yönelik genel kabul gören bir mekanizma mevcut değildir (Autti-

Rämö and Mäkelä, 2007; EUnetHTA, 2011). STD sürecinde etik kaygılar; tarama, önleme, tanı ve tedavi gibi teknolojinin uygulanması, kaynakların dağıtımı, araştırma ve bilginin ilerlemesi gibi durumlar (Elbarbary, 2010) ile teknolojinin uygulanmasıyla yaşanan korku, kaygı, memnuniyet, eşitlik ve hakkaniyet gibi psikolojik koşullarda ortaya çıkmaktadır. Teknolojinin uygulanmasıyla orta ve üst gelir grupları faydalanabilirken alt gelir grupları ya da dezavantajlı grupların bu teknolojiden faydalanamaması gibi riskler söz konusu olabilmektedir. Dolayısıyla bir teknolojinin etik etkilerini ele almak, teknolojinin değerler üzerindeki olası tüm etkilerinin araştırılmasına daha fazla atıfta bulunulmalıdır (Busse ve ark., 2002).

Etik analiz yapılırken toplumda yaygın olan norm ve değerler, inançlar, ilkeler ve kurallar, davranış standartları gibi sosyal formasyonlar dikkate alınmalıdır. Bir sağlık teknolojisi, toplumda var olan egemen sosyal değerler ile teknolojinin kendisinin sağladığı norm ve değerler bakımından değerlendirilmektedir. Örneğin teknolojinin sağlayacağı fayda-zarar dengesi ve hasta özerkliğine zarar vermemesi teknolojinin sahip olduğu etik yaklaşımı kapsarken; aynı teknolojiden bireylerin eşit ve adil bir şekilde yararlanması ya da kişilere saygı ve mevzuata uygunluk koşullarının yerine getirmesi sosyal perspektifi oluşturmaktadır (EUnetHTA, 2016; Komaryani, 2017).

Çizelge 1.10. Sağlık Teknolojisinde Etik Değerlendirme (EUnetHTA, 2016)

No	Tema	Temel değerlendirme Soruları	Önem
A0005	Fayda-Zarar Dengesi	Hastanın sağlık durumu, belirtileri ya da hastalık yükü nedir?	Kritik
F0003		Teknolojinin hasta ve yakınları, diğer hastalar, organizasyonlar, ticari kuruluşlar ve toplum için diğer başka gizli ya da istenmeyen sonuçlar var mıdır?	Kritik
F0010		Teknolojinin uygulanması ya da uygulanmaması durumunda hasta için bilinen olası fayda ve zararlar nelerdir?	Kritik
F0011		Teknolojinin hasta ve yakınları, diğer hastalar, organizasyonlar, ticari kuruluşlar ve toplum için fayda ve zararları nelerdir?	Kritik
F0104		Müdahalenin yararları ve zararları ile ilgili kanıt oluşturma etik engelleri var mı?	Kritik
F0004	Özerklik	Teknolojinin uygulanması ya da kullanımı hastanın özerkliğini etkiler mi?	Kritik
F0005		Teknoloji özellikle savunmasız bireyler için kullanılır mı?	Kritik
F0006		Teknoloji kullanılırken, hasta özerkliğine saygı duymak amacıyla, bilgiye ilişkin özel müdahalelere veya destekleyici faaliyetlere ihtiyaç var mı?	Kritik
F0007		Teknolojinin uygulanması ya da reddi; mesleki değerleri, etik ilkeleri ve geleneksel rolleri zorluyor mu veya değiştiriyor mu?	Kritik
F0008	Bireylere Saygı	Teknolojinin uygulanması insan onurunu etkiliyor mu?	Kritik
F0009		Teknolojinin uygulanması veya kullanılması, hastanın ahlaki, dini veya kültürel bütünlüğünü etkiler mi?	Kritik
F0101		Teknoloji, hastanın/kullanıcının mahremiyet alanını ihlal ediyor mu?	Kritik
F0012	Hakkaniyet ve Eşitlik	Teknolojinin uygulanması ya da geri çekilmesi sağlık hizmetleri kaynak dağıtımını nasıl etkilemektedir?	Kritik
F0013		Sağlık sisteminde benzer etik sorunlara sahip teknolojiler nasıl ele alınmaktadır?	Önemli
H0012	Mevzuat	Teknolojiye erişimi engelleyen faktörler var mıdır?	Kritik
F0014		Teknolojinin uygulanması veya kullanılması temel insan haklarının gerçekleştirilmesini etkiler mi?	Kritik
F0016		Teknolojinin kullanımı, mevcut mevzuat ve düzenlemelerde dikkate alınmayan etik sorunlar doğurabilir mi?	Önemli
F0017	STD Etik Sonuçları	Teknoloji değerlendirmenin nihai çıktılarını, eşik değerleri ve karşılaştırmalarının etik sonuçları nelerdir?	Kritik
F0102		Teknolojinin ekonomik değerlendirmesi herhangi bir etik sorun içerir mi?	Önemli
F0103		Teknoloji değerlendirmesinin yürütüldüğü zamanda etik sonuçlar nelerdir.	Önemli

Etik değerlendirme sreclerinde teknolojinin uygulanmasından önce hasta Őikyetleri, hastalık Şiddeti, aciliyeti ve onay gibi srecler dikkate alınmalıdır. Ancak hastanın hastalığıyla ilgili algısı, her zaman hastanın klinik ciddiyeti veya toplumsal yüküyle uyumlu/ilıŐkili olmayabilir. Örneğin sırt ağrısı nadiren hayatı tehdit eden bir hastalıktan kaynaklanır, ancak yine de hastaların yaşam kalitesini ve çalışma yeteneğini olumsuz yönde etkileyebilir. Teknoloji için doğru adayların seçilmesi, fayda-zarar dengesi, sağlık sonuçlarını doğru tahmin edebilme kabiliyeti ve bakım sağlayıcılarının iş yükü ve iyilik hali gibi durumlar da dŐnlmelidir. İn vitro aşılama ve genetik testlerin gelişimi gibi yeni teknolojiler kullanımla ilgili etik sorunlar yaratabilir. Bir tedavi programı ya da tarama teknolojisi hayatı tehdit edici yan etkiler, uyku ihtiyaı ya da ciddi kilo kaybıyla ilgili istenmeyen yan etkiler doğurabilir. Kullanılacak olan teknolojiler hasta özerkliğiyle ilgili ihlal sorunlarını yaratabilir. Dolayısıyla etik sorunlarla ilgili olarak test sonuçlarını izleyen tüm alternatif tedavileri veya farklı tedavi yollarına ilişkin teknolojinin kullanıcısının bilgilendirilmesi sağlanmalıdır (EUnetHTA, 2011; EUnetHTA, 2016). Çünkü teknolojinin hasta beklentilerini karŐılayamaması ya da hastanın yeterince bilgilendirilmemesi etik kaygıları derinleŐtirebilir. Teknolojinin bireylerin onurunu zedeleyebilecek ihtimali de göz ardı edilmemelidir. Örneğin prostat kanseri taramaları, kürtaj konusunda kullanılan teknolojiler ve psikiyatrik tedavi srecleri bireyleri etiketleyerek etik kaygıları meydana getirme olasılıkları yüksektir (EUnetHTA, 2016).

1.8.7. Örgütsel Yönler Boyutu

Örgütsel yönler boyutu, teknolojinin değerlendirmesinde ve uygulanmasında örgütsel ve sistem düzeyinde harekete geçirilmesi ve organize edilmesi gereken kaynak bileŐimlerine odaklanmaktadır. Bu kaynaklar örgüt için ihtiyaç duyulan bilgi, işgücü, finansal ve yapısal kaynaklar ile ekipman ve çalışma kültürü gibi değişkenlerden oluşmaktadır. Kalite ve sürdürülebilirlik güvencesi, iş srecleri ve hasta akıŐları, iletişim ve işbirliği, yönetsel yapı ve teknolojinin kabulü gibi örgütsel ve yönetsel konularda bu kaynakların örgütlenmesi ve değerlendirmesi (izelge 1.11) teknoloji değerlendirmesinin örgütsel yönünü oluşturmaktadır (EUnetHTA, 2016).

Yeni bir teknolojiyle ilgili bilginin örgüt içinde hastaların ihtiyacını nasıl karşıladığı, farklı örgütler arasında iletişimin nasıl sağlandığı ve sağlık sistemi düzeyinde teknolojiyle ilgili amaçların nasıl belirlendiği örgütsel yönden dikkate alınması gereken düzeylerdir. Ancak teknolojinin örgütsel yönler bakımından değerlendirilmesinin karşılaştığı zorluklardan biri, sağlık hizmetleri sisteminin ve süreçlerinin karmaşıklığıdır. Farklı organizasyon türlerinin (matris, dikey vb.) varlığı ve çıkarları değişkenlik gösteren paydaşlar STD sürecini etkilemektedir. (EUnetHTA, 2011). Benzer şekilde STD kapsamında teknoloji ve olası sonuçları, örgütsel değişimler üzerinde de etkili olabilmektedir. Örneğin, yeni bir cerrahi prosedürün uygulanması o prosedürleri uygulayacak olan personelin özel eğitimini gerektirebilir. Ancak bu prosedürler aynı zamanda hastanede kalış süresini, hasta yatağına duyulan ihtiyacı ya da prosedürün uygulanmasıyla hasta maliyetlerini de azaltabilir. Veya bir ilaç tedavisi bir cerrahi müdahaleyi gereksiz kılabilceği gibi bu cerrahi tekniğin yerine de ikame edilebilir (Buess ve ark., 2002).

Çizelge 1.11. Sağlık Teknolojisinde Örgütsel Değerlendirme (EUnetHTA, 2016)

No	Tema	Temel değerlendirme Soruları	Önem
G0001	Sağlık Hizmetleri Sunum Süreci	Teknoloji mevcut iş süreçlerini nasıl etkilemektedir?	Kritik
G0002		Hastalar/katılımcılar ve diğer önemli kişiler ve/veya bakıcılar için ne tür bir katılım harekete geçirilmelidir?	Önemli
G0003		Nasıl bir süreç personelin uygun eğitimini ve öğretimini sağlar?	Kritik
G0004		Nasıl bir işbirliği ve iletişim faaliyetleri harekete geçirilmelidir?	Önemli
G0012		Kalite güvencesi ve yeni teknolojinin izleme sistemi nasıl organize edilmektedir?	Önemli
G0100	Sağlık Sistemi Yapısı	Yeni teknoloji nasıl bir hasta ya da katılımcı akışıyla ilişkilidir?	Kritik
G0005		Sistemin merkezileşmesi ya da yerelleşme gereklilikleri teknoloji uygulanmasını nasıl etkilemektedir?	Kritik
G0101		Hasta ve katılımcıların yeni teknolojiye erişimlerini garantileyen süreçler nelerdir?	Kritik
G0006		Yeni teknolojinin satın alma maliyetleri ve kurulumla ilgili süreçler nelerdir?	Kritik
G0007		Karşılaştırılacak teknolojilerin olası bütçe etkileri nelerdir?	Kritik
G0023	Süreçle İlgili Maliyetler	Teknoloji, diğer teknolojilere olan ihtiyacı ve kaynakların kullanımını nasıl değiştirmektedir?	Kritik
G0008	Yönetim	Teknolojiye hangi yönetsel sorunlar ve fırsatlar atfedilmektedir?	Önemli
G0009		Hangi bireylerin teknolojiye uygun olup olmadığına kim ve hangi kanıtlara dayanarak karar verecektir?	Kritik
G0010		Teknoloji nasıl kabul edilecektir?	Önemli
G0011	Kültür	Bir teknolojinin planlanması ve uygulanmasında diğer çıkar grupları ne derece dikkate alınmaktadır?	Kritik

STD sürecinde örgütsel yönler boyutunda mevcut görev ve iş süreçleri tanımlanarak iş tanımı ve iş gerekleri belirlenir. Bu bakımdan örgütsel yönler boyutu, teknolojinin örgütsel değişimler üzerindeki olası etkilerinin ayrıntılı değerlendirilmesini gerekli kılar. Bu yaklaşımla, yeni teknoloji ne tür iş ve süreç değişikliğini yaratabileceği açıklanmalıdır. Teknolojinin kullanımı iş yapış şekillerini değiştirerek kurumsal performansı ve iş memnuniyetini etkilemektedir. Yeni bir teknolojinin mevcut bakım yöntemleri üzerinde bir değişim yaratma potansiyeli olabilir (kurumsal bakımdan toplum temelli bakıma, klinik hizmetlerinden poliklinik hizmetlerine evrilme vb.) veya yeni bir tanı testinin uygulanması, tedaviye ihtiyacı olan hasta sayısını büyük ölçüde artırabilir ya da azaltabilir. Bu durum, farklı

kuruluşlar arasındaki ilişkileri değiştirebilir ve sağlık sistemini bir bütün olarak etkileyebilir (EUnetHTA, 2016).

Sağlık hizmetlerinin farklı düzeylerinde yer alan aktörler teknoloji değerlendirmede işbirliğine dayalı iletişim modeline ihtiyaç duyarlar. Bu işbirlikleri kurumsal düzeyde olabileceği gibi kişiler ve birimler arasında da olabilir. Yeni bir sağlık teknolojisi kalite güvencesiyle ilgili değişimleri etkilemektedir. Kalite sisteminin kurulması, kalite kontrol, standartlaşma, izleme ve değerlendirme süreçlerinde değişikliğe gidilebilir. Sistemin yönetim yapısı nitelik ve ekonomik faydalarla ilgili sorunları meydana getirmesi olasıdır. Örneğin merkezi bir yönetim modelinin teknolojilere erişiminin kısıtlama düzeyi yüksektir. Genelde iyi teknolojiler üçüncü basamak sağlık hizmetleri ve merkezi düzeyde yapılandırılmıştır. Diğer taraftan yeni bir teknolojinin başlangıç maliyetleri veya işletim maliyetleri çok yüksek olabilir. Bu durum bir teknolojinin tanıtım ve uygulanabilirliğini de engelleyebilir niteliktedir (EUnetHTA, 2016).

1.8.8. Hasta ve Sosyal Yönler Boyutu

STD sürecinin bu boyutunda bir sağlık teknolojisinin uygulanması sırasında ya da sonrasında hastaların, hasta yakınlarının, bireylerin, çeşitli sosyal grupların, evde bakım sağlayıcıların ve profesyonellerin düşünceleri, kaygıları, algıları ve deneyimleri anlamaya çalışılır. Hasta ve sosyal yönler boyutu hastalar ve sosyal gruplar ile bu gruplar arasındaki iletişim alt boyutlarından oluşmaktadır (Çizelge 1.12). Hastalar boyutunda; sağlık sektöründe bir sağlık sorunu dolayısıyla doğrudan teknolojiye yararlananlar, ya da hasta olmadığı takdirde çeşitli tarama ve check-up işleminden geçenler, hasta yakınları ve sağlık hizmet sağlayıcılarından oluşmaktadır. Sosyal boyutunda ise STD ile ilişkili belirli hasta ve sosyal gruplarından oluşmaktadır. Sosyal boyutlar içerisinde birtakım ileri yaş bireyleri, uzak bölgelerde yaşayanlar, öğrenme güçlüğü çeken bireyler, etnik azınlıklar ve göçmenler gibi gruplar yer almaktadır (EUnetHTA, 2011).

STD sürecinde genelde kullanılan teknoloji, klinik ve maliyet etkililik bakımından analiz edilmektedir. Ancak DSÖ sağlığı sadece hastalığın olmayışı değil aynı zamanda bireyleri fiziksel, fizyolojik ve sosyal iyilik hali bağlamında da tanımlamıştır. Dolayısıyla hasta ve sosyal bakış açısının teknoloji değerlendirmede dikkate alınması bu bakımdan önem taşımaktadır. Nitekim hasta bakış açısı sağlık hizmetleri sunumunda, politika oluşturmada, planlama ve karar alma süreçlerinde küresel düzeyde artan bir rol almış ve STD sürecinin ayrılmaz bir parçası olmuştur. Bu nedenle, hasta ve sosyal perspektiflerin STD analizinde yer alması daha sistematik ve yöntemsel olarak güçlü kanıtlar sağlar (EUnetHTA, 2016).

Çizelge 1.12. Sağlık Teknolojisinde Hasta ve Sosyal Değerlendirme (EUnetHTA, 2016)

No	Tema	Temel değerlendirme Soruları	Önem
H0002	Hasta Perspektifi	Teknolojinin bakım sağlayıcılar üzerindeki yükü nedir?	Kritik
H0006		Hastalar değerlendirilen teknolojiyi nasıl algılıyor?	Kritik
H0100		Hastaların teknolojiyle ilgili beklentileri, istek ve kazanımları nelerdir?	Kritik
H0200		Belirli bir hastalık durumuyla ilgili yaşamsal deneyimler nelerdir?	Kritik
H0012	Sosyal Gruplar	Bireylerin ve grupların teknolojiye erişimini engelleyebilecek faktörler var mı?	Kritik
H0201		Şu anda mevcut tedavilere erişimi iyi olmayan hasta grupları var mı?	Önemli
H0202	İletişim	Tedavi seçenekleri hastalara nasıl açıklanmaktadır?	Kritik
H0203		Tedaviye uyumun artırılması için hastalara hangi belirli konuların iletilmesi gerekmektedir?	Kritik

Hasta; bir sağlık teknolojisini hastalık ve tedavi yükü, günlük yaşam aktivite kazanımları, psikolojik durumlar ve finansal uygulamalar bakımından değerlendirecektir. Hasta katılımının sağlanması, hasta-sağlık personeli iletişimi ve kararlara katılımda hasta merkezli bir yaklaşımın benimsenmesi değerlendirmeyi etkileyecektir. Müdahale ve programların farklı grupların ihtiyaçlarını karşılaması, hizmetlere erişimdeki eşitlikleri azaltması, bölgeler arası teknolojilerin hakkaniyetli dağılması gibi faktörler teknoloji değerlendirmesinin sosyal yönünü oluşturmaktadır. Çocuklar, yaşlılar ve etnik azınlık, belirli bir genetik mutasyonu ve engelli bireyler, uzak bölgelerde yaşayanlar ve belirli bir hastalık grubuna sahip olan bireylerin

dışlanmaması teknolojik etkinliğin sosyal perspektifini oluşturmaktadır (EUnetHTA, 2016).

1.8.9. Yasal Yönler Boyutu

Teknolojinin değerlendirmesinde ve sonuçlarının yorumlanmasında STD yapıcılarının uyacakları ya da belirleyecekleri kurallar, düzenlemeler ve yasal süreçler bu boyutun karakteristik özelliğidir. Kural ve düzenlemeler başta hasta ve yakınları olmak üzere tüm paydaşların çıkarlarını korumaktadır. Bahsedilen yasal düzenlemeler; hasta hakları mevzuatı, veri koruma mevzuatı ya da sağlık personeli ve genel olarak hak ve sorumluluklarla ilgili hükümleri içerebilir. Yasal yönler boyutu teknoloji değerlendirmede teknolojinin kullanma sınırını belirlemektedir. Teknolojinin yetki alanı ve güvenliği sağlamadaki rolü, hasta özerkliğine etkisi, bilgilendirilmiş onam, hastanın gizliliği ve mahremiyet gibi yasal gereklilikler yasal yönler boyutunda değerlendirilmektedir (Çizelge 1.13). Bu boyutta bir sağlık teknolojisi, piyasa mekanizmasıyla ilgili (piyasa arzı, fiyat denetimi vb.) yasal düzenlemeleri de içermektedir (EUnetHTA, 2016).

Çizelge 1.13. Sağlık Teknolojisinde Yasal Değerlendirme (EUnetHTA, 2016)

No	Tema	Temel değerlendirme Soruları	Önem
I0002	Hasta Özerkliği	Teknolojinin kullanımıyla ilgili kullanıcıya veya hastaya uygun bilgi sağlamak için ne tür yasal gereklilikler vardır?	Kritik
I0034		Yaşı küçük olanlar ve ayırt etme gücünden yoksun olanlara teknolojinin uygulanması noktasında kimler izin vermektedir?	Önemli
I0007	Hasta Mahremiyeti	Teknolojinin kullanımının, hastanın mevcut bakımıyla doğrudan ilgili olmayan ve mahremiyete saygı duyma haklarını ihlal edebilecek ek bilgiler üretme olasılığı var mı?	Kritik
I0008		Hasta yakınlarını sonuçlar hakkında bilgilendirmek için yasal ya da bağlayıcı kurallar var mı?	Önemli
I0009		Hasta verilerini güvenceye almak için uygun önlemlerle ilgili yasal ve bağlayıcı kurallar nelerdir ve teknolojiyi uygularken bunun nasıl ele alınması gerekir?	Önemli
I0011	Sağlıkta Eşitlik	Sağlık teknolojisine eşit erişimi garanti edecek uygun süreçler ya da kaynaklar için yasal ve bağlayıcı kurallar nelerdir?	Kritik
I0012		Ulusal düzenlemelerin teknolojiye eşit erişimin sonuçları nelerdir?	Önemli
F0014	Etik Yönler	Teknolojinin uygulanması veya kullanılması temel insan haklarının gerçekleştirilmesini etkilemekte midir?	Kritik
F0016		Teknolojinin uygulanmasıyla mevcut mevzuat ve düzenlemelerde dikkate alınmayan ne tür etik sorunlar yaratmaktadır?	Önemli
I0015	Yetki ve Güvenlik	Teknoloji ne tür ruhsatlandırma ve izinleri içermektedir?	Kritik
I0017		Güvenlik kuralları ile ilgili yasalar ve bağlayıcı kurallar nelerdir? Teknolojiyi uygularken bu durum nasıl ele alınmalıdır?	Kritik
I0019	Mülkiyet ve Yükümlülük	Fikri mülkiyet hakları ve olası lisans ücretleri hakkında ne bilinmeli?	Önemli
I0021		Teknolojinin üretim garantisiyle ilgili yasal ve bağlayıcı kurallar nelerdir?	Kritik
I0023	Piyasa Düzenlemesi	Teknolojiyle ilgili ne tür yasal fiyat kontrol mekanizmaları vardır?	Kritik
I0024		Teknolojinin satın alımı ve kullanımıyla ilgili ne tür düzenlemeler vardır?	Kritik
I0025		Teknolojinin hastalara pazarlanmasında hangi yasal kısıtlamalar vardır?	Kritik
I0026		Yeni teknolojilerin uygulanması durumlarında mevcut mevzuat yetersiz olduğunda, olası yasal sorunlar neler olabilir?	Kritik
I0037		Yasal ve bağlayıcı kuralların hazırlanmasında ve uygulanmasında çıkar çatışmalarıyla ilgili endişeler nelerdir?	Kritik

Teknolojinin kullanılması ve uygulanmasında hastaların kuralları ve önerileri bilmesi teknoloji değerlendirmeye ilgili uygun ve doğru bilgileri sağlamaktadır. Farklı hastalık düzeyinin varlığı, yaş grupları, cinsiyet ve başka diğer farklılıklar teknolojilerin kullanımıyla ilgili farklı yasal ve kuralları gerektirebilir. Kullanılacak olan teknolojilerin mahremiyeti esas alması, hasta verilerini ve bilgilerini güvenceye alması gibi gizliliğin korunması teknolojinin uygulanması ve değerlendirilmesinde önemlidir. Teknolojinin geri ödeme düzeyi, fiyatlandırma, erişim, uygulanma şeklinin belirlenmesi gibi yasal olarak belirlenmiş hukuki süreçlerin adil ve yeterlilik düzeyleri belirlemelidir. Tarama ve teşhis teknolojileri, özellikle ilaç gibi tedavi teknolojilerinden genellikle farklı olarak düzenlenmektedir. Dolayısıyla etik değerlendirmelerde ne tür bir mevzuat, düzenleme veya değişikliğin yapılacağı şarttır. Teknoloji güvenliği ve bakım kalitesi için yasal gerekliliklerin listelenmesi önerilmektedir. Çünkü fikri mülkiyet haklarının ihlali, teknolojinin kullanılmasını azaltabilir ve yeni bir teknolojinin satın alımı ya da lisanslama ücreti üzerinde etkilidir (EUnetHTA, 2016).

1.9. Sistematik Derleme ve Meta-Analiz Yöntemi

Sistematik derleme çalışmaları bilginin elde edilmesinde önemli araştırma projeleri olarak kabul edilmektedirler. Gerek ulusal gerekse uluslararası yayında sistematik derlemelere olan ilgi artmaktadır. Kanıta dayalı ve bilimsel veriler sağlaması bakımından sistematik derlemeler sağlık alanında da önemli konu başlıkları haline gelmiştir. Geleneksel (narrative) derlemelerden farklı olarak sistematik derlemeler, bir hipotezi test etmek ya da bir soruya yanıt aramak amacıyla, belirli bir alanda yapılmış olası tüm çalışmalara erişmeyi hedefleyen ve çalışmalarda elde edilen bulguları sentezlemeye dayanan derleme türüdür. Sistematik derlemelerin objektif ve daha az yanlılığa sahip olmaları, taramalarda belirli bir yöntemi izlemeleri, kabul ve ret kriterlerinin açıkça belirtilmiş olması ve bireysel çalışmalara ilişkin kalite değerlendirmesinin yapılmış olması bu çalışmalara bilimsel bir nitelik kazandırmaktadır (Karaçam, 2013; Avcı, 2018). Meta-analizi (MA), sistematik derlemelerin bir sonraki aşaması olup derlemelere dâhil edilen çalışmaların

sonuçlarının birleştirilmesine dayanan istatistiksel bir yöntemdir. MA, sistematik derleme ile elde edilen tekil çalışmaların sonuçlarına ilişkin nicel verilerin sentezlenmesine dayanmaktadır. Dolayısıyla, meta-analitik çalışmaları belirli bir alanda yayımlanmış olası tüm çalışmaların örneklemelerini birleştirerek evren parametrelerine yakın istatistiksel güç elde edilir. Elde edilen istatistiksel güç, bireysel çalışmaların özelliklerinden arınmış olup tek bir çalışmanın sonucuna kuşkuyla yaklaşılmamasına katkı sağlar. (Card, 2012; Dinçer, 2013; Kılıçkap, 2018; Sánchez-Meca ve Marín-Martínez, 2010; Shelby ve Vaske, 2008).

Farklı çalışmaların bulgularının sentezlenmesi ilk kez 1900'lerin başına denk gelmektedir. Pearson (1904) ortalama korelasyon katsayıları gibi istatistikleri kullanarak tifo salgınına karşı serum aşılamanın önleyici etkisini, araştırmasında farklı çalışmaların bulgularını sentezlemiş ve bugünkü MA'nın temellerini atmıştır. Fakat literatür, modern anlamda MA'nın kavramsal ve sistematik çalışmalarda kullanımın Glass'ın (1976) çalışmasıyla başladığını belirtmektedir. Glass'la birlikte MA çalışmalarına atfedilen değer artmış, farklı bilimsel alanlarda kullanımı giderek yaygınlık kazanmıştır. Glass (1976) MA'yı birincil analizle elde edilen bulguların çeşitli ölçüm ve istatistiksel metotlarla yeniden analizi olarak yorumlayarak MA için "analizlerin analizi" ifadesini kullanmıştır. Glass bu tespitiyle MA'yı büyük ölçüde geniş veri sentezine dayalı bir dizi özel istatistik yöntemlerinin kullanıldığı nicel bir çalışma olmanın yanı sıra anlamlı genellemeler üreterek bireysel düzeyde yapılmış tekil çalışmalardan daha güvenilir, nesnel ve bilimsel kesinliği (scientific precise) daha yüksek sonuçlar üretebileceğini ileri sürmüştür (Rosenthal ve DiMatteo, 2001). Bu bakımdan MA çalışmaları kanıta dayalı uygulamalarda değerli çalışmalar olarak kabul edilir ve kanıt piramidinin en üstünde yer alırlar (Haidich, 2010; Hayran ve Hayran, 2011).

MA çalışmaları belirli bir alanda yapılmış çalışma bulgularının tutarsız olması durumunda bu belirsizlik hakkında karar vermeyi sağlar. Çalışmalar arası farklılığın şansa bağlı gerçekleşip gerçekleşmediğini test etme ve araştırma alanındaki eğilimleri gösterirler. Analize dahil edilen her bir çalışma, benzer sonuçlar vermesi durumunda ilgili müdahalenin ya da uygulamanın etkisi daha iyi tahmin edilir (Sacks ve ark.,

1987). Diğer bir ifadeyle, birincil çalışmalar benzer bulgulara sahip ise MA yöntemiyle elde edilen sonuçların geçerliliği pekiştirilmiş olur (Karasoy ve ark., 2009).

Literatürde MA'ya yöneltilen temel bazı eleştiriler bulunmaktadır. Bunlardan ilki, farklı çalışma türlerini aynı analizde birleştirme yanlılığından kaynaklanan bir eleştiridir. *Elma ve armut problemi (apples and aranges problem)* olarak tanımlanan bu eleştiri birincil çalışmalardaki farklı tasarım, değişken ve örneklemelerin farklılığı, ölçüm araçları ve test istatistiklerinin farklılığından kaynaklanmaktadır. Dolayısıyla bu durum meta analitik çalışmalarda yapılacak olan genellemelerde rasyonel sonuçların üretilmeyeceği endişesine neden olduğu ileri sürülmektedir. Ancak literatürde, çalışmaların her yönüyle benzer olmasının mümkün olmadığı ileri sürülmüştür. Dolayısıyla doğru bir tasarım ve alt grup analizlerinin hedeflenmesiyle bu sorunun aşılabileceği vurgulanmıştır (Glass, 1982; Rosenthal ve DiMatteo, 2001). *Çöp girer çöp çıkar (garbage in garbage out)* diğer bir eleştiri noktasıdır. Birincil çalışmaların düşük nitelikli olması, uygun istatistiklerin kullanılamaması ya da bu çalışmalarda var olan temel hatalar doğal olarak MA sonucuna da yansıtacağı belirtilmektedir (Rosenthal, 1979). Rosenthal ve DiMatteo (2001) bu eleştirileri en aza indirmek adına birincil çalışmalarda çeşitli ölçek ve araçlarla kalite ağırlıklandırılmasının iyi yapılması gerektiğini vurgulamışlar. Meta-analitik çalışmalarına yönetilen diğer eleştiri noktası, istatistiksel anlamlılığa sahip olan çalışmaların yayınlanma olasılığının daha yüksek olduğu varsayımına dayanan ve olması gerekenden farklı bir ES sonucuna neden olan *çekmecedeki kalan dosyalar sorunudur (file drawer problem)*. Daha önemlisi, dosya çekmecesini sorunu eksik çalışmalar problemini yarattığı için güven aralığı genişlemekte ve sonucun daha az test gücüne yol açmasına neden olur (Rosenthal, 1979) Dinçer, 2013). İfade edilen bu temel eleştiri noktalarından farklı olarak dil yanlılığı, mevcut olma yanlılığı, maliyet yanlılığı, tekrar ve benzerlik yanlılığı gibi bazı önemli yanlılık türleri de mevcuttur (Dinçer, 2013).

1.9.1. Meta-Analiz Yönteminde Sistematiik Derleme Süreci

Meta-analitii çalışmalar, sistematiik bir süreçten ve bazı işlem adımlarından oluşmaktadır. Bu basamaklara göre hareket etmek analiz adımlarını daha nitelikli hale getirmektedir. MA yönteminin tüm süreçlerde şüpheye yer vermeksizin raporlanması, pratik anlamda kanıt düzeyi yüksek ve güvenilir veriler sağladığı kabul edilmektedir. Literatür tarafından bir MA çalışmasında dikkat edilmesi gereken adımlar aşağıda sıralanmıştır (Bakioğlu ve Özcan, 2016):

- Konunun tanımlanması ve buna ilişkin amaç ve hedefler ile araştırma sorusunun belirlenmesi
- Araştırmaya dahil kriterlerinin belirlenmesi ve literatür taraması
- Kodlama süreci ve veri tablosunun oluşturulması,
- Analize dâhil edilen çalışmaların kalite değeriendirilmesi
- Bireysel çalışmalardaki veri niteliğine göre etki ölçütlerinin belirlenmesi ve etki büyüklüklerinin hesaplanması
- Heterojenlik/homojenlik testinin yapılması
- İstatistiksel model seçimi
- Yanlılık (bias) testinin yapılması
- Duyarlılık (gerekli ise) analizlerinin yapılması
- Raporlama süreci.

Meta-analitii bir çalışmanın ilk adımı, problemin açık ve net tanımlanmasıdır. Problemin çok genel ya da çok özel seçilmesinden kaçınılmalıdır. Problemin çok geniş seçilmesi gereğinden fazla verilerle, özel seçilmesi daha kısıtlı veri kümesiyle çalışmaya neden olur (Balcı ve Baydemir, 2015). Çalışmada araştırma sorusu belirlenirken hipotez kurmak yerine araştırma sorusunun belirlenmesi daha doğrudur. Örneğin “ekip çalışması klinik çıktıları üzerinde etkilidir” gibi bir hipotez kurmak yerine; “ekip çalışmasının klinik çıktıları etkisi nedir?” şeklinde araştırma sorusunun planlanması daha anlamlı sonuçlar verecektir (Dinçer, 2013).

Araştırmanın baştan sona belli kurallar ile yazılması ve raporlama kalitesi MA çalışmalarında önerilmektedir (Kılıçkap, 2018). MA çalışmaları için literatürde sürecin doğruluğu ve şeffaflığının takip edilmesinde kullanılan bazı rehberler vardır (Johansen ve Thomsen, 2016). PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis) rehberi ya da yönergesi bir MA çalışmasında başlık, özet, giriş, metot, bulgular, tartışma ve sonuç gibi yedi başlık ve 27 ifadeden oluşmuş ve raporların yazımında bulunması gereken maddeler ayrıntılı bir şekilde belirtilmektedir. Bu bakımdan PRISMA bildirimi/protokolü, MA’da süreç yönetiminde çalışma kalitesi için önem taşıyan bir rehberdir (Moher ve ark. 2009). Araştırmanın amacına uygun olarak hangi çalışmaların dâhil edileceği ve hangi çalışmaların reddedileceği net olarak belirlenmelidir. Bunun için literatürde sıklıkla PICOS (Population, Intervention, Comparison, Outcome, Study type) tarama tekniği ile kabul ve ret kriterleri açık bir şekilde belirlenir (Methley ve ark., 2014).

Belirlenmiş olan kriterlere ve konunun amacına uygun olarak çalışmaların taranması bir MA sürecinde en önemli ve en kritik noktadır (Kılıçkap, 2018). MA’da temel amaç genel bir sonuca varmak olduğundan analiz kapsamına alınacak çalışmaların seçiminde dikkatli olunmalıdır. Çünkü bu seçim süreci elde edilen bulguların genellenebilirliğini etkilemektedir. Bu süreç analiz sonuçlarının geçerlilik ve güvenilirliği için önem taşımaktadır (Bakioğlu ve Özcan, 2016; Başol ve ark., 2016). Tanımlanmış olan veri tabanlarında tarama sürecinin nasıl ve hangi ilkeler doğrultusunda yapıldığı araştırmanın genel kalite düzeyini etkiler. Özellikle tarama sürecinde başvuru PRESS (Peer Review of Electronic Search Strategies) yönergesi; yapılandırılmış tarama stratejisi adımlarını içeren ve kritik öneme sahip bir araçtır (McGowan ve ark., 2016).

Analize dahil edilmesine karar verilen çalışmaların tanımlayıcı bilgilerinin sayısal verilere dönüştürülmesinde kodlama yöntemi kullanılmaktadır. Kodlama yönteminde birincil çalışmaların yazarı ve çalışma yılları, kullanılan ölçekler, örneklem, istatistiksel yöntemler ve araştırmanın yapısıyla ilgili diğer veri kümelerine yer verilir (Bakioğlu ve Özcan, 2016; Dinçer, 2013). Kodlama süreci ve veri tablosunun oluşturulması tüm sürecin sağlıklı yürütülmesinde önemlidir. Bu süreç

diğer tüm süreçlerin analizinde belirleyici olmaktadır. Çalışmaların veri, yöntem ve içerik bakımından analizinin en az iki kişi tarafından yapılması önerilmektedir. Böylece analize dâhil edilecek çalışmaların kalitesine ilişkin şüphe de giderilmiş olur (Luchini ve ark., 2017; Miller, 2016).

Meta analitik bir araştırmada tekil çalışmaların yanlılık (bias) oluşturup oluşturmadığının test edilmesinde son olarak kalite değerlendirilmesine başvurulur. Analize dâhil edilecek çalışmalar ile üretilen sonuçlar doğal olarak hastalar, klinisyenler ve politika yapıcılar için önemli sonuçlar doğuracağından bir sistematik derleme çalışmasının metodolojik kalitesinin gerekliliği istenen bir durumdur. Bu bağlamda çalışmaların niteliği; çalışma tasarımları, kontrol ve müdahale gruplarının doğruluğu, uygun kriter seçimleri, hasta karakteristikleri ve klinik çıktılar gibi tekil çalışmaların taşıyabileceği olası yanlılık riskinin en az iki araştırmacı tarafından kontrol edilmesi önerilmektedir (Moher ve ark., 2009). Özellikle klinik çalışmalarda Cochrane Collaboration'ın önerdiği araçlar, dâhil edilen çalışmaların kalitesinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Çeşitli skalalarda geliştirilen kalite ölçekleri de mevcuttur. Ancak bu kalite ölçüm araçları ve sonuçta elde edilen puanlar araştırmacı tarafından istenen maddelere ağırlık atanma eğilimlerini artırabileceğinden klinik araştırmaların değerlendirilmesinde uygun yöntemler olmadıkları vurgulanmaktadır. Dolayısıyla klinik çalışmalarda MA'ya dâhil edilecek olan çalışmalarda genelde Cochrane Collaboration'un önerdiği araçlar sıklıkla kullanılmaktadır (Higgins ve Green, 2011; Juni ve ark., 2001).

1.9.2. Meta-Analiz Yönteminde İstatistiksel Analiz Süreci ve Raporlama

Meta-analitik bir çalışmada kullanılan standart birim, etki büyüklüğü (ES) olarak ifade edilmektedir (Balcı ve Baydemir, 2015). ES, bir bakıma bağımsız değişkenin bağımlı değişkeni olumlu ya da olumsuz ne kadar etkilediğini göstermektedir. ES istatistiği, deney ve kontrol gruplarının ortalamaları arasındaki farkın büyüklüğünü verir. ES literatürde ayrıca *etki istatistiği*, *etki ölçütü*, *etki endeksi*

ya da *etki değeri* olarak da tanımlanmaktadır (Nakagawa ve Cuthill, 2007). MA'da ES'lere ilişkin tüm veri analizleri ağırlıklandırılmış (w) analizlerdir. Ağırlıklandırma, $1/(\text{standart hata})^2$ olarak sembolize edilmektedir. Her bir çalışmanın etki büyüklüğü kendine ait bir ağırlık alır ve herhangi bir istatistik analizde güvenilirliğe katkı sağlar (Lipsey ve Wilson, 2001). Araştırmanın amacı, düzeni ve veri türüne göre ES'nin hesaplanması farklılık göstermektedir. ES'nin hesaplanmasında Cohen-d, Glass-g, korelasyon katsayısı-r ile risk oranı (RO), risk farkı ve odds oranı gibi ortak ölçüler kullanılmaktadır (Avcı, 2018; Bakioğlu ve Özcan, 2016). Araştırmada kullanılacak veriler nominal veriler ise ikili (dikotom/binary), sürekli veriler kullanılmışsa ortalama ve standart sapmalar, verilerin ilişki belirtmesi durumunda korelasyon katsayısı kullanılmaktadır (Cohen ve ark., 2007).

ES değeri ile bir çalışmada istatistiksel anlamlılığın test edilmesinde kullanılan p-değeri arasındaki farkın tespiti meta-analitik çalışmalara olan ilgiyi pekiştirmektedir. Bir tedavinin istatistiksel anlamlılığının test edilmesinde p-değerinin 0,049 ya da 0,051 olduğu varsayımında elde edilen sonuç, tedavi etkililiği hakkında ikna edici yanıtlar sağlamaz. Burada p-değeri bir etkinin varlığıyla ilgili veriler sağlamamaktadır. Ancak istatistiki anlamlılığın olmayışı etkinin olmadığı kanıtı şeklinde yorumlanamaz. p-değeriyle birlikte ya da p-değerinin yerine kantitatif çalışmaların temel bulgusu olan güven aralığı ve ES'nin kullanılması, sonucun yorumuna ilişkin istatistiksel gücü artırır (Lee, 2016; Sullivan ve Feinn, 2012). Dolayısıyla ES'nin kullanılması olası bir tedavinin sadece etkisi değil aynı zamanda bu tedavinin etki derecesi hakkında da veriler sağlar (Balcı ve Baydemir, 2015). Özetle ES ile bazı çalışmalar istatistiksel anlamlyken bazıları anlamlı olmayabilir. Anlamlı olan bu çalışmaların etkisi yeterli midir sorusuna yanıt aranır. Ya da p-değeri anlamlı çıksa bile sonuç üzerinde herhangi bir bağımsız değişken etkilidir denilebilir mi? Etkiliyse ne derece etkilidir. Örneğin p-değerinin 0,001 olması ile 0,004 olması arasındaki fark nedir. Diş ağrısına X ilacı iyi geliyorsa ($p < 0,005$), bu “iyi öngörüsü” acıyı ne kadar dindiriyor (etkililik)? Bu doğrultuda MA, bireysel çalışmaları birleştirerek genel etkiyi ölçer ve kestirimi daha yüksek sonuçlara erişimi sağlar (Dinçer, 2013).

ES'nin değeri ortalamalara, oranlara ve ilişkisel veri analizlerine göre farklılaşmaktadır. Örneğin ikili verileri içeren ES'lerin belirlenmesinde Cohen'in etki endeksi sınıflandırması aşağıdaki gibidir (Bakioğlu ve Özcan, 2016):

- ES= 0,50'den küçük ise etki düzeyi düşük
- ES=0,50-0,80 ise orta düzeyde etki
- ES=0,80'den büyük ise yüksek düzeyde etki şeklinde yorumlanmaktadır.

Ancak ES'nin bu şekilde sınıflandırılması sosyal ve tıbbi alanda tartışma ve eleştiri konusu olmuştur. Çünkü uygulama veya klinik öneme karar verme araştırmacının ilgilendiği konuya göre değişmektedir. Örneğin sigara içme ile akciğer kanseri arasındaki 0,1 etki düzeyi bile kliniksel olarak önemli olabilir (Deliktaş ve ark., 2016).

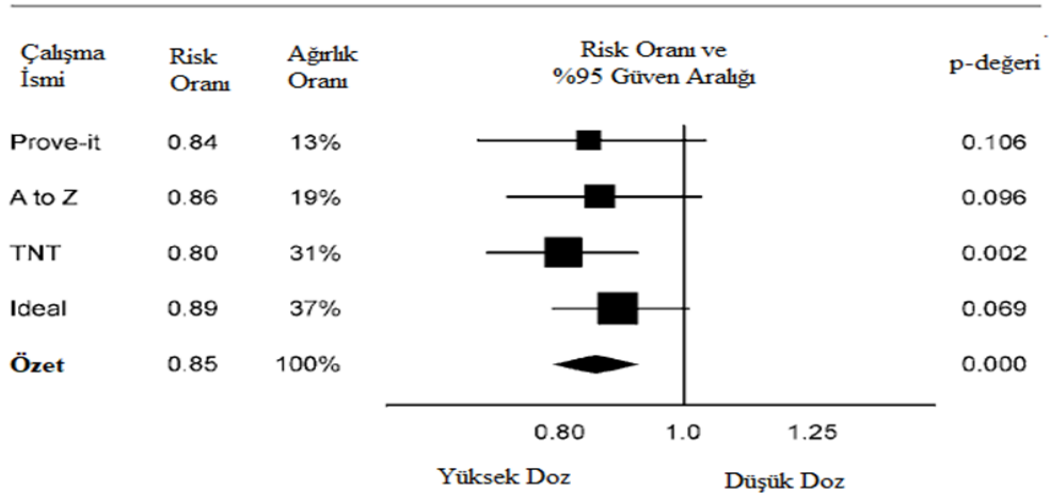
Sağlık bilimlerinde yapılmış MA çalışmalarında RO etki ölçütü sıklıkla kullanılmaktadır. Sağlık alanındaki çalışmalar genelde ikili (dikotom) verilerden oluşmaktadır. RO etki ölçütüyle birlikte odds oranı (OR), risk farkı (RF) gibi etki ölçütleri de kullanılmaktadır (Deeks ve ark., 2012). Vakaların etkene maruziyetinin deney ve kontrol grubunun herhangi bir (2x2)'lik tablo düzeninde ikili veri kümelerindeki etki ölçütleri Çizelge 1.14 üzerinde değerlendirilmiş olduğunda bu çizelgeye göre OR etki ölçütü, bir olayın meydana gelme ihtimalinin meydana gelmeme ihtimaline oranıdır. Başlangıç noktası sıfır (0) olup sonsuza kadar herhangi bir değer alabilir. OR, (2x2)'lik bir tablo düzeninde etkene maruz kalan vakaların oranı ile etkene maruz kalmayan kontrol grubunun oranının orantılanmasıyla bulunmaktadır $[(a/b)/(c/d)]$. OR, daha çok retrospektif çalışmalarda bir etki ölçütü olarak tercih edilmektedir. RF, deney ve kontrol grubunda ortaya çıkan vaka olasılıkları arasındaki fark şeklinde tanımlanmaktadır. (2x2)'lik bir tablo düzeninde $[a/(a+c)-[b/(b+d)]$ şeklinde gösterilmektedir (Ambrosius, 2010; Deeks ve ark., 2012).

Çizelge 1.14. Tablo Düzenindeki Veri Özeti

Grup	Etkene Maruziyet	Etkene Maruz Kalmama	Toplam
Deney	a	b	a+b
Kontrol	c	d	c+d
Toplam	a+c	b+d	

RO, klinik çalışmalarda en sık kullanılan bir etki ölçütüdür. Genellikle KOHORT, RKÇ ve prospektif çalışmalarda kullanılmaktadır. RO, iki müdahale ya da popülasyonda ölüm ve sakatlık gibi istenmeyen bir sağlık durumunun karşılaştırılmasında kullanılmaktadır. Bir etkene maruz kalma ile hastalığa yakalanma arasındaki korelasyonun kuvvetini gösterir. (2x2)'lik bir tablo düzeninde RO, $[a/(a+b)]/[c/(c+d)]$ şeklinde sembolize edilir. Bu değer ne kadar düşük olursa risk faktörü ile hastalanma arasındaki ilişkinin kuvveti de o kadar zayıf olur (Ambrosius, 2010; Deeks ve ark., 2012). RO'nun 1 olması durumunda herhangi bir ilişkinin olmadığını göstermektedir. Diğer bir ifadeyle, test edilmek istenen bir sağlık durumunun hem kontrol hem de deney grubunda olma olasılığı aynıdır. Ancak bu oranın 1'den büyük ya da küçük olması kontrol ve deney grubuna göre farklı yorumlanmaktadır (Bakioğlu ve Özcan, 2016).

MA sonucu elde edilen bulgular, sonuç olarak bir şekil üzerinde yorumlanır. Bu şekil/görsel aynı zamanda bir orman grafiği (forest plot) olarak tanımlanmakta ve hem MA sonuçlarını hem de çalışmalar arası varyasyon farklılığını (heterojeniteyi) değerlendirmede kullanılmaktadır.



Şekil 1.4. Statinlerin Düşük Dozuna Karşılık Yüksek Dozunun Etkisi (Borenstein ve ark.,2009)

RO etki ölçütünün kullanıldığı bir MA araştırma sonuçlarının yorumlanması Şekil 1.4 varsayımı altında genel etkinin (pooled effect) 1.0 olması (düşey kesitteki doğruyu kesmesi), her iki müdahalenin (düşük doz, yüksek doz) etkisi benzer olmaktadır. RO'nun 1.0'dan düşük olması durumunda risk, yüksek doz verilen grup lehine; yüksek olması ise risk, düşük doz verilen grup lehine yorumlanmaktadır. Şekilde belirtilen kareler her bir çalışmadaki ES'leri temsil etmektedir. Karenin yeri, hem etkinin yönünü hem de büyüklüğü hakkında veriler sağlamaktadır. Burada her bir çalışmanın ES'si merkezin soluna düşmüştür. Bu durum yüksek dozlu müdahale için yarar göstermektedir. TNT çalışması merkezden en uzak konumda olduğundan en büyük etkiye sahiptir. Etki, İdeal çalışmasında ise en düşüktür. Şekildeki her bir yatay çizgi güven aralığını belirtmektedir. Güven aralığının dar olması çalışmanın etkisinin daha kesin sonuçları verdiğini belirtmektedir. Çünkü güven aralıkları, yapılan tahminlerin kesinliğini ve bulguların istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını göstermektedir. Bu durum aynı zamanda daha büyük bir örneklemle çalışıldığını, standart hata ve varyansın daha düşük olduğunu, örneklemin evreni temsil yeteneğinin daha yüksek olduğu sonucuna götürmektedir (Borenstein ve ark., 2009; Dinçer, 2013; Kılıçkap, 2018; Şelli ve Doğan, 2011).

Çalışmaların bağıl ağırlıkları/ağırlık oranı (ağırlıklandırma) çalışmalar arasındaki tutarlılığı Şekil 1.4'te verilmiştir. Bu ağırlık ne kadar büyük olursa sonuç

diğer çalışmalarla o kadar tutarlı olur. Ağırlıklandırma, örneklem sayısı ile doğru orantılıdır. Örneklem artması bağıl ağırlığı artırdığı gibi etki büyüklüğünün kesinliğini de yükseltir. Dolayısıyla evrene ait genellemelerde daha doğru tespitler elde edilir. p-değerinin 1.0'dan geçen düşey çizgiyi kesmesi istatistiksel anlamlılığın olmadığını ve değerin $p=0.05$ düzeyinde anlamlı olmadığı sonucunu doğurmaktadır. Şekilde sadece TNT çalışması istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$; $p=0.002$) bulunmuştur. Bu durum sadece TNT çalışmasında güven aralığı geçerli sınırlar içinde kalmıştır. Genel etki, şekildeki özet satırında elmas olarak belirtilmiştir. Orman grafiklerinde her bir çalışmanın etki büyüklüğü birleştirilerek toplam ya da genel ağırlıklandırılmış ortalama tahminler, modelin altında elmas şeklindeki sembolize edilir. Elmasın tepe noktası ortalama (ES), genişliği ise %95 güven aralığına karşılık gelmektedir. Genel etki (ES), aslında tüm çalışma etkilerinin ağırlıklı ortalamalarına denk düşmektedir. ***Bu örnekte ES, 0,85 olarak bulunmuştur. Bu sonuç (ES), yüksek doz alanlarda kalp krizi riskinin standart doz (düşük doz) alanlardan %15 daha az olduğu şeklinde yorumlanmaktadır*** (Borenstein ve ark., 2009; Dinçer, 2013; Kılıçkap, 2018; Şelli ve Doğan, 2011).

Meta analitik bir çalışmanın bulguları yorumlanmadan önce heterojenlik ya da homojenlik test varsayımlarının yapılması gerekmektedir. Heterojenlik testleri sonrası istatistiksel model seçimi doğrultusunda bulgular değerlendirilmektedir. MA'ya dâhil edilen çalışmalar arasındaki varyasyon, heterojenlik ile ifade edilmektedir. Heterojenlik, ES değerlerinin çalışmalar arası nasıl değişkenlik gösterdiğini belirtmektedir. Çalışmalar arası olası bir heterojenlik; örneklem hatasından kaynaklanabileceği gibi klinik, yöntemsel ve istatistiksel faktörler gibi ara değişkenlerden (kovaryant) de kaynaklanabilir (Xu ve ark., 2008). Heterojenlik testi ile amaçlanan bir MA'da homojenliğin sağlanması hakkında fikir elde etmektir. Homojenliğin sağlanmasıyla çalışma ve sonuçları arasındaki tutarsızlıklar da giderilmiş olur (Lipsey ve Wilson, 2001).

Çalışmalar arası heterojenitenin test edilmesi bazı istatistikler yardımıyla saptanmaktadır. Heterojenlik testinde standartlaştırılmış bir ölçüm olması ve çalışma sayıları için hassas olmasının verdiği avantaj nedeniyle Q-istatistiği MA'da sıklıkla

kullanılmaktadır (Dinçer, 2013). Q-istatistiği heterojenitenin varlığı ya da yokluğu hakkında veriler sağlar. Q değeri, her bir çalışmanın ortalama etkiden uzaklığını gösterir (Hedges ve Olkin, 1985). Hesaplanan Q değeri (homojenlik test değeri) MA sonucu bulunan serbestlik derecesi (sd) değerinden küçük ise H_0 hipotez kabul edilir. Bu durum araştırma örnekleminin homojen olduğu ve analize dâhil edilen tüm çalışmaların gerçekte aynı/ortak bir ES'yi paylaştığını göstermektedir (Hedges ve Olkin, 1985). Ancak H_0 hipotezinin reddedilmesi durumunda gözlenen etkilerdeki varyasyonların örnekleme hatasından kaynaklanabileceği gibi çalışmalar arası varyanstan da kaynaklandığını göstermektedir (Deeks ve ark., 2012; Petitti, 2001).

Q-değeri serbestlik derecesinden büyük ve p-değeri de 0,05'ten büyükse H_0 hipotezinin reddedilmesi önerilmemektedir. Bu durumda gerçek etki büyüklüğünün çalışmadan çalışmaya değiştiğine dair belirgin bir kanıt söz konusu değildir. Bu nedenle diğer istatistiklere ihtiyaç duyulur (Sung ve ark., 2015). I^2 , en güvenilir heterojenlik test istatistiğidir. I^2 (çalışma düzeyi etki ölçüsü/çalışmalar arası varyans) değeri, heterojenitede gözlenen toplam değişkenliğin ne kadarının çalışmalar arası varyansa bağlı olduğunu gösterir. Geriye kalan diğer oran ise örnekleme hatasından kaynaklanan varyansı tanımlamaktadır. Dolayısıyla bu test, varyantın kaynağını göstermektedir (Petitti, 2001). I^2 testinin %67 olduğu bir örnekte, heterojeniteye neden olan varyansın yaklaşık %67'sinin gerçek etkilerdeki varyansı, geri kalan %33'lik varyansın ise örnekleme hatasından kaynaklandığını göstermektedir. I^2 ile birlikte $p < 0.05$ olması durumunda heterojenliğin önemli olduğunu göstermektedir (Lipsey ve Wilson, 2001). Çalışmalar arası varyansın (I^2) oransal olarak düşük olması varyansın örneklem hatasından ya da şansa bağlı olduğunu düşündürürken, varyansın yüksek olması çalışmalar arası var olan gerçek heterojeniteye bağlı olmasını düşündürmektedir (Kılıçkap, 2018). 0-100 arası bir skalada görülen heterojenlik 100'e yaklaşması durumunda artmaktadır. Bu değer %50 ve üzeri olması heterojenlik boyutunun önemli olduğunu göstermektedir (Mittlböck ve Heinzl, 2006).

Meta-analizde farklı çalışmaların sonuçları birleştirilip ortalama etki (pooled estimate) hesaplanırken istatistiksel model seçiminde Sabit Etkiler Modeli (SEM) ve Rastgele Etkiler Modeli (REM) kullanılmaktadır. Literatürde bu modellerden

hangisinin kullanılacağı genelde heterojenlik testi sonucunda belirleneceği vurgulanmaktadır (Lipsey ve Wilson, 2001). Bu iki yöntem arasında seçim, çalışmaların ortak bir etki büyüklüğünü paylaşp paylaşmadığı hakkındaki beklentiye dayanmaktadır (Kılıçkap, 2018).

SEM kapsamında analize dâhil edilen tüm çalışmaların gerçek ES'lerin (evren altındaki etki büyüklüğü) aynı olduğu varsayılmaktadır. Çalışmada elde edilen ES'nin çalışmalar arası farklılık göstermesi, varyansın örneklem hatasından (çalışmalar-içi) kaynakladığı kabul edilmekte ve standart sapmanın sıfır olduğu varsayılmaktadır. Yeteri kadar örneklemin sağlanması varyansın nedeni ortadan kalkar ve ortak etki büyüklüğü doğru şekilde tahmin edilmiş olur (Bakioğlu ve Özcan, 2016; Dinçer, 2013). Bu bakımdan homojenlik koşullarının sağlanması ve analize dâhil edilen tüm çalışmaların işlemsel olarak benzer olduğu varsayımı altında SEM'in kullanılması daha doğru sonuçlar verecektir (Şelli ve Doğan, 2011). Hunter ve Schmidt (2000) örneklemeye gidilmeksizin tüm evrene ulaşılması durumunda örnekleme hatasının olmayacağını belirtmişlerdir. Bu durumda Tip I hatanın 0,05 hata düzeyinin üzerine çıkamayacağı ve SEM kullanımının daha uygun olacağı ifade edilmiştir. Fakat literatürde özellikle yayınlanmış çalışmalara yer verilmiş olması ve örneklemin de yayınlanmış çalışmalarla sınırlandırılması Tip I hata riskini artırır. Yani gerçekte olmayan bir etkinin test istatistiği sonucu bulunmuş olma ihtimali artar (Başol ve ark., 2016).

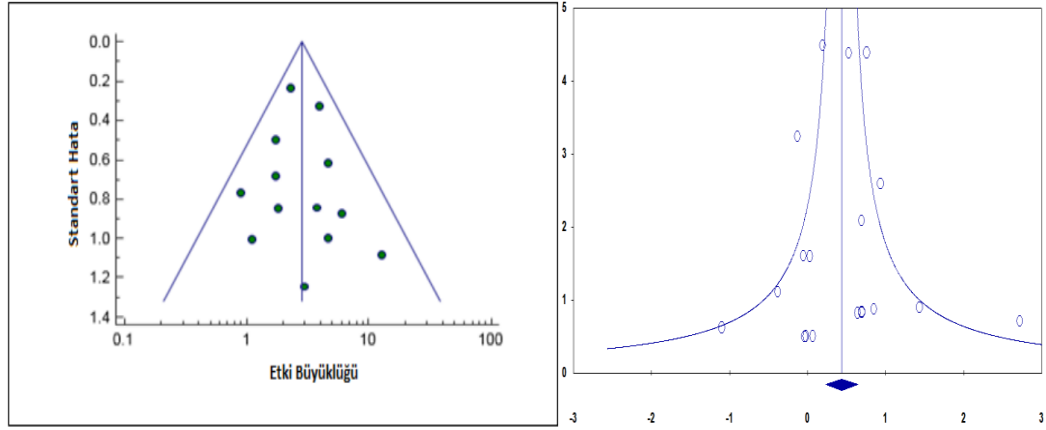
REM analizinde ES'de gözlenen değişikliklerin hem çalışmalar-içi (örneklem hatası) hem de çalışmalar arası varyanstan kaynaklandığı varsayılmaktadır. Dolayısıyla bu model analize dâhil edilen çalışmaların ES'lerinin farklı olduğu ve bu farklılıkları hesaplamaya çalışır. Model daha fazla parametreyi dikkate aldığından daha büyük örneklem ve daha fazla çalışmayı gerektirmektedir (Bakioğlu ve Özcan, 2016). Card (2012), heterojenlik varsayımları sağlanmadığında ya da analize katılan çalışma sayıları yetersiz olduğunda SEM'in kullanılmasının daha gerçekçi sonuçları vereceğini belirtmiştir. Ancak homojenliğin olmaması ve çoklu müdahaleler ya da değişkenlerin test edilmesi durumunda REM'in kullanılmasının daha doğru sonuçları vermesinin olası olduğu ifade edilmiştir. REM sıklıkla tercih edilen bir modelken,

alışmalar-arası varyansın doğru tahmin edilmesi için yeteri kadar çalışmaya ulaşılmadığında kullanılması önerilmemektedir (Borenstein ve ark. 2009).

MA'ya dâhil edilen çalışmaların analizinde hangi istatistiksel yöntemin kullanılması gerekliliği karmaşık ve tartışmalıdır. Her ne kadar heterojenlik varsayımları oluştuğunda REM kullanımı ilkesel olarak tercih edilse de alanyazında bu konuda tartışmalar mevcuttur. Örneğin Field ve Gillett (2010) sosyal bilimler alanında yapılacak olan bir MA çalışmasında heterojenlik varsayımları oluşmamış olsa da diğer bir ifadeyle homojenlik koşulları oluşmuş olsa bile SEM'in kullanılmaması gerektiğini önermişlerdir. Çünkü sosyal bilimlerin doğası gereği araştırmanın yapısını etkileyen çeşitli faktörler (ara değişkenler) mevcuttur ve bu faktörler homojenlik varsayımı koşullarını meydana getirmekten uzaktır. Oysaki sağlık bilimlerinde ya da klinik çalışmalarda homojenliğe yakın koşullar oluşabildiğinden heterojenlik varsayımları gözlense bile REM yerine SEM'in kullanımı önerilmektedir (Field ve Gillett, 2010; Tufanaru ve ark., 2015).

Analize dâhil edilecek çalışmalarda yayın yanlılığı (publication bias) belirtilerinin olması genel ES'nin yanlı çıkmasına neden olur. Geniş etkiye sahip olan çalışmaların ya da istatistiksel anlamlılığa sahip olan çalışmaların daha sık yayımlandığı görölmektedir. Yayımlanmış alışmaların MA'ya dâhil edilmesi daha çok tercih edildiğinden meta-analitik bir çalışmanın sonuçlarının da yanlı çıkmasına neden olmaktadır. Bu durum sonuçların yorumlanmasını riskli kılabilir. Yayın yanlılığının tespitinde huni grafikleri gibi görsel ve istatistiksel olmayan araçlar kullanılabileceği gibi Rosenthal'ın güvenli N sayısı, Orwin'in güvenli N sayısı, Egger'in doğrusal regresyon yöntemi ile Duval ve Tweedie'nin çıkar-ekle gibi istatistiksel olarak hesaplanabilen yöntemler de mevcuttur (Bakioğlu ve Özcan, 2018).

Yapılan bu araştırmada huni grafikleri, Egger'in Doğrusal Regresyon yöntemi ve Tweedie'nin Kırp ve Doldur (Trim and Fill) yöntemi yanlılık tespitinde kullanılmıştır. Bu araçlar aşağıda açıklanmıştır.



Şekil 1.5.Yayın Yanlılığının Olmadığını Gösteren Huni Grafikleri

Huni grafikleri (funnel plots) MA’da yanlılık tespitinde kullanılan hem yayın yanlılığı hem de heterojenlikle ilgili veriler sağlayan ve iki değişken arasındaki ilişkiyi gösteren grafiksel bir yöntemdir. MA’da genel olarak ES ile örneklem büyüklüğü arasındaki ilişkiyi gösterirler (Bakioğlu ve Özcan, 2016). Bu grafiklerde genellikle “x” ekseninde araştırılan etki (prevalans, odds ratio, relatif risk gibi), “y” ekseninde ise örneklem büyüklüğü, varyans ya da bu etkinin standart hatası ters skalada (tepede sıfır, aşağı doğru artan değerler) çizdirilir (Şekil 1.5). Saçılım grafiklerinde örnekleme küçük olan çalışmaların daha yüksek standart hataya sahip olması beklenen bir sonuç olduğundan piramidin tabanında yayılımları daha yüksektir. Büyük örnekleme sahip olan çalışmaların da piramidin yukarısında dağılımları olasıdır (Kılıçkap, 2018). Ayrıca, küçük örnekleme sahip çalışmalar yayın yanlılığı riskini artırır. Bu grafikler bir bakıma “çekmecede kalan dosyalar” hakkında önemli veriler sağlar. Grafiklerin asimetrik olması yayın yanlılığına işaret eder. Dolayısıyla yayın yanlılığı varsayımı, yayınlanmayan çalışmalar (negatif ya da istatistiksel anlamlı olmayan çalışmalar) eğer analize dahil edilmiş olsaydı etki büyüklüğünde değişim meydana getirebileceğini göstermektedir (Dinçer, 2013; Kılıçkap, 2018).

Huni diyagramının yorumlanması sübjektif varsayımları içerdiğinden yayın yanlılığını test eden diğer istatistikler kullanılmaktadır. Liner regresyona dayalı Egger Regresyon yöntemi, huni grafiğinin asimetrisini test etmede önerilen bir yöntemdir (Egger ve ark., 1997). Egger regresyon yönteminde H0 hipotezi yayın yanlılığı yoktur şeklinde yapılandırılmaktadır. p-değerinin 0,05’ten küçük olması yayın yanlılığının olduğuna işaret eder (Thornton ve Lee, 2000). Egger regresyon yöntemi diğer

yöntemlerden daha güçlü bir test istatistiğidir (Bakioğlu ve Özcan, 2016). Duval ve Tweedie'nin Kırp ve Doldur (Trim and Fill) yöntemi asimetrik (yanlı) huni grafiğini simetrik duruma getirebilecek noktaları belirleyip bu noktalar için yapay çalışmalar üretir. Bu çalışmaları hesaba katarak elde edilen bir ES rapor eder (Çarkıt ve Bacanlı, 2019).

Meta-analitik çalışmalarda duyarlılık analizleri (sensitivity analysis) istatistik değerlendirmenin son aşamasını oluşturmaktadır. Analizdeki aykırı değerlerin ya da her bir çalışmanın analiz dışı bırakılarak diğer çalışmaların potansiyel ES'yi ne kadar etkilediği duyarlılık analizinin temel mantığını oluşturmaktadır (Bakioğlu ve Özcan, 2016). Uç değerlerin çıkarılması MA'da açıklanamayan ya da kafa karışıklığına yol açan durumların ortadan kalkmasına yardımcı olur. Analizden çıkarılan her bir çalışma sonucu ES değerinde belirgin bir değişme yaşıyorsa bu durumda çalışmanın çeşitli nedenlerden dolayı yanlılığa yol açabileceğini göstermektedir. Bu yanlılık nedenleri; düşük kaliteli çalışmalar, yeterli örneklem ya da analizde az sayıda çalışmaya yer verilmesi, hatalı veri girişi ya da yanlılık ve heterojeniteye yol açan diğer tüm faktörler sayılabilir (Kılıç, 2016).

Meta-analitik çalışmalarında raporlama süreci, belirli bir sistematik içerisinde ve raporlama standartlarına ve tekniğine uygun rehberlerle yapılır. Sistematik derleme ve MA çalışmalarında PRISMA bildirimi/protokolü sıklıkla kullanılmaktadır. Bu bildirim ya da rehber; başlık, özet, giriş, metot, bulgular ve tartışma bölümlerinden oluşmaktadır. Bu başlıkların her biri kendi içerisinde alt başlıkları itibari ile doğru ve tam olarak yapılması araştırma kalitesinin yanında raporlama kalitesinin de bir gereğidir. Örneğin MA ile ilgili bir çalışmada başlığın içinde meta-analizi kelimesinin geçiyor olması önerilmektedir. Çünkü bu terimin kullanılması raporun ya da çalışmanın içeriğine ilişkin bilgiler sunar. Bu durum analizlerin doğru biçimde anlaşılması ve aktarılması gerekliliğinin de bir yansımasıdır. Aynı şekilde analizde kullanılan her bir çalışmanın kaynakçada da belirtilmesi ve diğer kaynaklardan farklı olarak çalışmaların baş tarafına yıldız konularak ilgili araştırmada analiz kapsamında kullanıldığı belirtilmelidir (Bakioğlu ve Göktaş, 2018; Willis ve Quigley, 2011).

1.10. Ekonomik Değerlendirme Yöntemleri

Sağlık teknolojilerinin ekonomik değerlendirmesi boyutunda farklı değerlendirme yöntemleri kullanılmaktadır. Drummond ve ark. (2005) bir sağlık teknolojisinin ekonomik değerlendirmesinin dört yöntem (maliyet-minimizasyonu, maliyet değer, maliyet-fayda ve maliyet etkililik) ile değerlendirilebileceğini belirtmişlerdir. İlk kez Russell (1992) tarafından tanımlanan maliyet-sonuç analizi de bir ekonomik değerlendirme yöntemi olarak kabul edilmektedir. Değerlendirme yöntemleri sağlık ekonomisinde geniş kabul görmüş ve literatürde sıklıkla kullanılmaktadır. Teknoloji değerlendirmenin bu boyutunda her bir soruya cevap bulmak için değerlendirmenin amacına göre bu yöntemden biri ya da bir kaç tercih edilmektedir. Bu değerlendirme yöntemlerinin ortak yönü, sağlık teknolojilerinin parasal birimlerle ölçülmesidir. Değerlendirme yöntemlerin temel farkı ise elde edilen çıktılar ve bu çıktıların ölçülme biçimidir. Örneğin maliyet-fayda yönteminde temel çıktıların ölçülmesinde ödemeye isteklilik ve beşeri sermaye yaklaşımı önemli iken, maliyet etkililik yönteminde kalp krizi riskinin düşürülmesi, kazanılan yaşam süresi ve azaltılan hasta günü sayısı gibi beklenen sağlık düzeyi göstergeleridir (Hopkins ve Goeree, 2015; Višnjić ve ark., 2011).

Maliyet-sonuç (cost-consequence) analizi, program ve karşılaştırmacısının maliyet, sonuç ve etkilerinin kapsamlı bir şekilde tanımlanıp sunulduğu basit bir ekonomik değerlendirme yöntemidir. Müdahalelerin maliyet ve sonuçlarına ilişkin genel, kapsamlı ve basit bir veri seti özetini tanımlayıp ölçtüğünden karar vermeyi kolaylaştırmaktadır. (Mauskopf ve ark., 1998; Russell, 1992). Maliyet-sonuç analizi, genelde diyabette yaşam tarzı eğitimi gibi çoklu etkileri olan karmaşık müdahaleler ve ortak bir birimde ölçülmesi zor olan bir dizi sağlık ve sağlık dışı faydaları olan halk sağlığı müdahaleleri için önerilmektedir (Drummond ve ark. 2005).

Maliyet-minimizasyon (cost-minimization) analizinde eş sonuçlar veren program ya da teknolojiler, tükettikleri kaynaklar bakımından karşılaştırılarak maliyet bakımından daha etkin olan tercih edilmektedir (EUnetHTA, 2011). Ekonomik değerlendirmenin en basit yaklaşımı olan maliyet-minimizasyonu tam bir ekonomik

değerlendirme analizi olarak kabul görmemektedir. Çünkü sağlık sektöründe eşsonuçları ortaya koyan müdahaleler sınırlıdır. Dolayısıyla bu tekniğin kullanımı çok yaygın değildir ancak diğer ekonomik değerlendirme yöntemlerine girdi sağlaması bakımından faydalıdır (Haycox ve Walker, 2009). Bu analiz yönteminin en yaygın kullanımı, aynı ilaç içeriğinin jenerik eşdeğer ile karşılaştırılmasında görülmektedir. Dolayısıyla, aynı kimyasal içerik, aynı doz ve farmasötik özelliklere sahip ilaçların sonuçları benzer olduğu için sadece maliyetlerin karşılaştırılması yeterlidir (Rascati, 2014).

Kâr yaklaşımı olarak da ifade edilen maliyet-fayda (cost-benefit) analizi; bir proje veya programla doğrudan ilişkili ekonomik, sosyal ve çevresel maliyetler ile faydaları parasal olarak tahmin eden bir değerlendirme tekniğidir. Maliyetlerin hesaplanması nispeten kolay olsa da, sağlık hizmetlerinde sağlık kazanımları, sağlık statüsü, yaşam kalitesi ve iyilik hali gibi sağlıkla ilişkili sonuçların sağladıkları faydaları ölçmek zordur (Kristensen ve Sigmund, 2008). Yöntem, ağırlıklı olarak önceliklerin belirlenmesinde kullanılmaktadır. Ancak sağlık sektöründe sağlığın her zaman için parasal değerlerle ölçülememesi ya da nasıl ölçüleceği gibi yönetsel ve etik kaygılar nedeniyle yöntemin tıp literatüründe uygulanabilirliği tartışmalıdır (Higgins ve Harris, 2012; Peacock ve ark., 2001). Literatürde maliyet-fayda analizinde beklenen faydanın ölçülmesinde iki temel yaklaşım kullanılmaktadır. Beşeri sermaye (human capital) yaklaşımı ve ödemeye isteklilik (willingness to-pay) temel ölçüm yaklaşımları olarak kabul edilmektedir (Rudmik ve Drummond, 2013).

Sağlık hizmetlerinde aşılama programları, maliyet-fayda analizlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Çünkü aşılama; ihtiyaç duyulan aşılama vizitelerini ve uygulama maliyetlerini (sağlık personeli zamanı, araç-gereç ve aşı depolamaları vb.) ve hastalık riskini düşürmektedir. Burada önemli olan maliyet tasarrufudur. Zaman ve kaynak azaltımı gibi ekonomik faydalar ile sağlık risklerini minimize eden faydalar da bu yaklaşımda önemsenmektedir (Szucs, 2000). Faydanın para birimiyle ölçülmesi, bir hastalığın yaratacağı olası maliyetlerden hastalığı önlemek için uygulanan bir programın maliyetlerinden çıkarıldığında elde edilen miktar parasal faydadır. Kazanılan parasal fayda gibi doğrudan maliyet kazanımlarının yanı sıra bir aşılama

programının bireyin yaşam kalitesi ve yaşam süresinde bir artışı meydana getirmesi gibi dolaylı faydaları da vardır (Nichol, 2001).

Maliyet-fayda yönteminde maliyet tasarrufu (finansal) doğrudan fayda olarak kabul edilirken, üretkenlik kazanımları ise dolaylı faydalar olarak görülmektedir. İyi olma hali ve konforluluk ise maddi olmayan faydalar şeklinde değerlendirilmektedir. Söz konusu faydalardan doğrudan faydalar, genellikle maliyet etkililik analizi veya maliyet-değer analizi gibi kaynak kullanımını maliyetlere dönüştüren yaklaşımlar kullanılarak değerlendirilir. Üretkenlik gibi dolaylı faydalar, beşeri sermaye yaklaşımı kullanılarak değerlendirilmektedir. Örneğin inme (stroke) tedavisi sonrası dolaylı fayda, bireyin erken işe dönmesini sağlayarak üretkenlik değerini artırmaktır. Maddi olmayan faydalar tipik olarak, ödemeye isteklilik yaklaşımı yardımıyla bireylerin sağlık veya sağlık dışı faydalar için ne kadar ödemeye istekli olacağını göstermektedir. (Mauskopf ve ark., 1998).

Maliyet-fayda analizinde, ödemeye isteklilik yaklaşımıyla QALY başına ne kadarlık bir ödeme yapılabileceği gibi doğrudan sağlık çıktılarının parasal değeri de ölçülebilmektedir. Diş rahatsızlığında bir kanal tedavisi anestezi işleminin sigorta kapsamında olmadığı bir senaryoda, hastaya anestezi ücretine katlanıp katlanmayacağı ya da katlanacaksa en fazla ne kadarlık bir ödemeye istekli olduğu tespit edilebilir. Bu tedavide anestezi olmadan elde edilen fayda 0,10 ve anestezi ile elde edilen fayda 1,00 olsun. t zamanda tedavi yöntemindeki değişikliğe göre kazanılan fayda 0.90 olacaktır. Kanal tedavisinin 20 dakikasının acı ile geçildiği varsayımı altında, 20 dakikanın 1 yıl içindeki göreceli ağırlığı:

$$=(20\text{dakika})/(360\text{ gün}*24\text{ saat}*60\text{dakika})$$

$$=0,0000385\text{ olacaktır.}$$

$$=0,0000385*0,90=0,000034\text{ değeri, kazanılan QALY olacaktır ve QALY}$$

başına ödemeye isteklilik ise maliyet/QALY oranlamasıyla tespit edilebilecektir (Johnson, 2013).

Maliyet-değer (cost-utility) analizinde, teknoloji ya da müdahalelerin ortalama maliyet farkları ile ortalama değer farkları karşılaştırılarak ekonomik değerlendirme yapılmaktadır (Khan, 2016). Maliyet-değer analizi yönteminde girdiler parayla ölçülürken çıktılar belirli bir skala indeksinde QALY, DALYs (Engelliğe Uyarlanmış Yaşam Yılı) ve sağlıklı geçen yaşam yılları gibi fayda (utility) ölçütleri ile değerlendirilmektedir (EUnetHTA, 2011). QALY, en yaygın çıktı ölçütü olup yaşam süresini ve yaşam kalitesini birlikte değerlendirirken; DALYs ise sağlık yerine hastalığı ölçmektedir (Dewar, 2010).

Sağlık müdahalelerinin ve programlarının değerlendirilmesinde QALY, etkinliğin ölçülmesinde sıklıkla kullanılmaktadır. Kazanılan QALY (yaşam süresi ve yaşam kalitesi) başına maliyeti minimize eden ya da birim maliyet başına QALY kazanımlarını maksimize eden ve yahut elde edilecek ek bir QALY için ek maliyetleri belirleyen programlar sıralanarak en avantajlı olan teknoloji tercih edilmektedir. Maliyet-değer analizinde sonuç ölçümü olarak ilave maliyet değer oranı (İMDO)/ incremental cost-utility ratio (ICUR) kullanılarak programların etkinliği değerlendirilir (Peacock ve ark., 2001; Dewar, 2010). Ancak maliyet-değer analizinde alternatif programın tercih edilmesi her zaman için hem yaşam kalitesinde hem de yaşam süresinde beklenen iyileşmeyi sağlayamadığı düşünülmektedir. Özellikle maliyet-değer yönteminde kronik rahatsızlık ya da engellilik durumlarının varlığı bir tedavi yönteminin faydasının tam olarak belirlenmesini engellemektedir (McCabe, 2009). Örneğin, son dönem böbrek yetmezliğinde hemodiyaliz yönteminin yaşam süresini uzatılabileceği, ancak ek yaşam yılları genellikle daha düşük yaşam kalitesi ile ilişkili olabileceği belirtilmektedir (Peacock ve ark., 2001).

QALY, maliyet-değer yönteminde yaygın etkinlik ölçütü olarak kullanılsa da etkinlik analizlerinde QALY kullanımı, sağlık hizmetlerinde hakkaniyet ve eşitliğin otomatik olarak dikkate alındığı anlamına gelmemektedir. Bu bakımdan QALY'nin sağladığı ilave yaşam süresinin yaş, cinsiyet vb. gibi faktörleri dikkate almaksızın herkes için aynı değerde olduğu varsayımı temel eleştiri noktalarındandır (Çelik, 2011, s: 292). Diğer taraftan QALY'lerin belirlenmesinde ciddi ölçüm sorunlarının olduğu düşünülmektedir. Çünkü herhangi bir sağlık durumuna bir değer atamak için Standart

Kumar (Standart Gamble) ve Zaman Değiş Tokuşu (Time Trade-Off) gibi çeşitli teknikler mevcuttur. Ancak hangi tekniğin en uygun olduğu konusunda çok az fikir birliği vardır. Sorun, bu tekniklerin farklı maliyet etkililik sonuçlarına yol açan çok farklı sonuçlar vermesidir. QALY ile ilgili çözülmemiş bir diğer konu hastalığın ciddiyeti için QALY eşiği başına olası maliyetin nasıl ayarlanacağıdır. Örneğin, şiddetli MS (Multipl Skleroz) hastalığında QALY, diğer kronik hastalıklardan daha düşük olabilir. Dolayısıyla bu hastalar geri ödeme kararı açısından yüksek düzeyde dezavantajlı olabilirler. Diğer bir sorun alanı ise QALY verilerinin daha çok ölçek gibi ölçüm yöntemleriyle elde edildiğinden ileri yaş grubu gibi dezavantajlı gruplarının dışlanma olasılığı yüksektir. Ayrıca bireyin yaşam kalitesini etkileyen başkaca faktörleri dikkate almaması, QALY'in diğer temel eleştiri noktalarındandır (Nuijten ve Dubois, 2011).

Maliyet-etkililik (cost-effectiveness) analizi, en iyi sonucu veren farklı sağlık programlarının karşılaştırılmasına dayanan bir öncelik belirleme yöntemidir. Herhangi bir müdahalede çıktı, kazanılan yaşam yılı olarak tanımlanacaksa bu çıktıyı elde etmek için farklı programların başarı ve maliyetleri karşılaştırılmaktadır. Kazanılan yaşam yılı başına düşen birim maliyetler hesaplanır dolayısıyla en iyi sonucu veren ilişkisiz programlar da karşılaştırılabilir. Bu yöntemde maliyetler parayla, elde edilen sonuçlar ise kazanılan yaşam süresi, sağlığa dayalı yaşam kalitesi, tanı konulan kişi sayısı, önlenen komplikasyonlar, kurtarılan yaşamlar ve QALY gibi hastalıkla ilgili ölçülebilen birimler ile ifade edilmektedir (Hauck ve ark., 2004; Kristensen ve Sigmund, 2008; Nuijten ve Dubois, 2011).

Program/müdahale çıktıları, her alternatif için etkililik birimi başına katlanması gereken maliyetlerle ifade edilmektedir. Etkililik birim başına göreli olarak en düşük maliyete sahip olana alternatif, ekonomik verimlilik sebebiyle maliyet etkin olarak kabul edilmektedir (Creese ve Parker, 1998; Tragakes ve Vionenon, 1998). Maliyet-değer analiziyle benzer olan maliyet etkililik analizi de ağırlıklı olarak çıktı ölçütü olarak QALY kullanır. Maliyet etkinlik analizleri genellikle dört kadrandan oluşan bir düzlemde görselleştirilir. Maliyet bir ekseninde temsil edilir ve etkinlik diğer ekseninde gösterilir. Maliyet değer analizi, maliyet etkililik analizinin özel

bir durumu olarak da adlandırılmaktadır. Maliyet etkililik analizi, tipik olarak ilave maliyet etkililik oranı (İMEO)/incremental cost-effectiveness ratio (ICER) üzerinden değerlendirilmektedir (Black, 1990).

Sağlık teknolojilerinin ve prosedürlerinin ekonomik değerlendirmesinde sıklıkla tercih edilen maliyet etkililik analizi, önceden belirlenen amacın gerçekten ulaşılmaya değer olup olmadığını test edememesi temel eleştiri noktasını oluşturmaktadır (Çelik, 2011, s: 186). Tek bir amaca ulaşmak için alternatif yolların maliyetlerini karşılatıran bu yöntemde, farklı sonuçları etkileyen programların karşılaştırılması pek olanaklı değildir. Ayrıca bu yöntem, yeni bir programı finanse etmenin yaratacağı fırsat maliyeti hakkında da yeteri kadar bilgi verememektedir (Glick ve ark, 2015).

1.10.1. Ekonomik Değerlendirmede Maliyet Etkililik Analizi Aşamaları

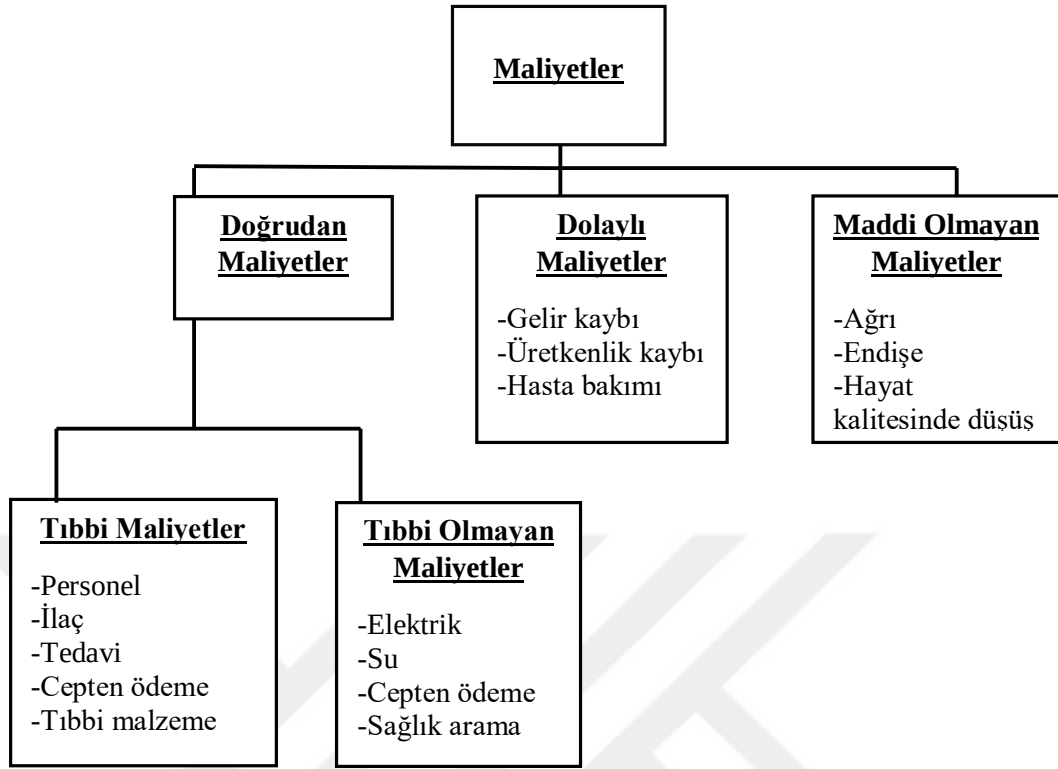
STD sürecinde amaca yönelik olarak farklı ekonomik değerlendirme yöntemleri kullanılmaktadır. Ekonomik değerlendirme boyutunda analiz yöntemi olarak maliyet etkililik yöntemi kullanıldığı için araştırmanın bu başlığında maliyet etkililik ayrıntılı olarak ele alınmıştır. Sağlık programlarının değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan ekonomik değerlendirme yöntemi olan maliyet etkililik analizi, çeşitli aşamalar dikkate alınarak gerçekleştirilmektedir. Bu aşamalar aşağıda sıralanmıştır (Polinder ve ark., 2011; Warner, 1989):

- Problem ve amaçların belirlenmesi
- Karşılaştırılacak olan müdahale ya da programların tanımlanması
- Ekonomik değerlendirmede perspektifin belirlenmesi
- Maliyet kalemleri ve etkililik ölçütlerinin belirlenmesi
- Maliyet etkililik oranının belirlenmesi
- Zaman dilimi
- İndirgeme
- Duyarlılık analizleri

- Bütçe etki analizi
- Karar analizi

Teknolojilerin maliyet etkililiklerinde; problemin tanımlanması ve amaçların belirlenmesi ile hedeflenen program ya da müdahaleler ayrıntılı tanımlandıktan sonra nasıl bir perspektif kapsamında ekonomik değerlendirilmenin yapılacağı belirlenmelidir. Analize hangi maliyetlerin dâhil edileceği, maliyetlere kimlerin katlanacağı ve fayda biçimi perspektif türüne göre değişmektedir (Kim ve ark., 2020). Maliyet etkililik analizlerinde tek bir perspektife göre maliyetler belirlenebileceği gibi birden fazla perspektife göre de maliyetler belirlenebilir. Perspektif türleri, ülkelerin sağlık politikalarına göre değişkenlik göstermektedir (Kernick ve McDonald, 2002). Hasta perspektifini, sosyal perspektif, hizmet sunucu perspektifi, ödeyici kurum perspektifini (geri ödeme kurumu) ile karar vericilerin ve politika yapıcıların perspektifi literatürde yaygınlık kazanmış perspektif türleridir (Cylus ve ark., 2017; Fakhri ve ark., 2017; Garrison ve ark., 2018; Kim ve ark., 2020; Scott ve ark., 2019).

Ekonomik değerlendirmede maliyetlerin kimin perspektifinden ele alınacağı ve ne tür maliyetlerin dâhil edileceği belirleyicidir. Sağlık hizmetlerinde maliyetler doğrudan maliyetler, dolaylı maliyetler ve maddi olmayan maliyetleri içeren psikolojik maliyetlerden oluşmaktadır (Şekil 1.6). Maliyetlerin nasıl belirleneceği ve hangi maliyet kalemlerinin analize dâhil edileceği yanıtlanması gereken temel sorular olarak belirlenmiştir (Muennig ve Bounthavong; Khan, 2016).



Şekil 1.6. Sağlık Hizmetlerinde Maliyetler ve Sınıflandırmaları (Khan, 2016; Muennig ve Bounthavong; Özgen ve Tatar, 2007)

Doğrudan maliyetler, hastalık durumuna bağlı ve tedavi süreci ile ilgili ortaya çıkan tıbbi ve tıbbi olmayan maliyetleridir. Hekim giderleri, ilaç ve tıbbi teknoloji giderleri, konsültasyon, tanı ve tedavi giderleri, hastaneye yatış ve poliklinik başvurusu gibi maliyetler tıbbi bakımla ilgili maliyet kategorileridir. Elektrik, su, taşıma, yiyecek ve konaklama ile hastaların hizmet almak için harcadıkları zaman, bir sağlık kurumuna gidiş-geliş maliyetleri, hastanın cepten yaptığı ödemeler ve refakatçilerin giderleri tıbbi bakımla ilişkili olmayan doğrudan maliyetlerdir. Dolaylı maliyetler, sağlık sektörü dışında ortaya çıkan maliyetlerdir. Örneğin bir hastalık ya da sakatlık sonucu ortaya çıkan üretkenlik kaybı bu tür maliyetlere örnek olarak verilebilir. Üretimde yer alan kayıplar, verimliliğin düşmesi, dinlenme zamanının hasta bakımı için harcanması gibi koşulların maliyeti bu kapsamda değerlendirilmektedir. Bir hastalık ya da müdahale nedeniyle bireyde gözlemlenen ağrı, acı, endişe, hayat kalitesinin azalması, yan etki ve duygusal sıkıntılar maddi olmayan maliyetlerdir. Değerlendirilmesi ve ölçülmesi çok zor ve araştırmalarda pek

dikkate alınmayan psikolojik maliyetlerdir. Ancak bazı ölçüm araçları yoluyla hastanın o an ki ağrı şiddeti ölçülebilmektedir (Drummond ve ark., 2005; Khan, 2016; Kara ve Kurutkan, 2018; Özgen ve Tatar, 2007).

Maliyet etkililik analizlerinde etkililiğin ne olacağı araştırmanın yapılacağı klinik alana göre değişebilmektedir. Örneğin, kronik böbrek yetmezliğinde kazanılan yaşam yılları en önemli etkililik göstergesi iken, astım gibi bir rahatsızlıkta etkililik göstergesi semptomsuz geçen gün sayısı önem kazanmaktadır (Drummond ve ark., 2005). Ancak 1990'lı yıllardan itibaren geri ödeme kararları sürecinde STD'yi kullanan ülkelerde maliyet etkililik çalışmalarında QALY yaygın olarak kullanılan bir çıktı ölçütüdür (Tatar, 2017). QALY, tedavi sonrası bir hastalığa özgü ya da hastaların genel sağlık durumu ölçülmek istendiğinde tedavi yöntemlerinin gözlenen sonucudur. Müdahalelerin sunduğu yaşam kalitesi ve yaşam süresinin birleşiminden oluşan QALY ile birlikte tedavi yöntemlerin sunduğu fayda (utility) birimi de bir sağlık sonucu (etkililik) olarak kullanılmaktadır (Drummond ve ark., 2005; Phillips, 2009). Hastalara, tedavi sonrası yapılandırılmış olan ölçüm araçları uygulandıktan sonra elde edilen sonuçlar farklı ülkeler tarafından geliştirilmiş olan fayda skorları skalaları yoluyla ölçek puanları etkililik birimine dönüştürülerek değerlendirilir. Elde edilen QALY veya fayda skorları/etkililik (utility), tedavi yöntemlerinin hastalara sağladıkları sağlık sonuçları olarak tanımlanmaktadır (Petrou ve Gray, 2011).

Maliyet etkililik analizinde maliyet ve yaşam kalitesi/etkililik verileri elde edildikten sonra maliyet etkililik oranının belirlenmesinde maliyet etkililik oranı (MEO) ve ilave maliyet etkililik oranı (İMEO) kullanılmaktadır. MEO, genelde alternatif tedavilerin maliyetlerinin sonuçlarına olan etkilerine göre ortalama bir öncelik belirleme fırsatını sağlar ve kazanılan bir (1) birim etkililiğin maliyetini göstermektedir (Phillips, 2009). Ancak realitede uygulanan bir programın alternatifine göre sağladığı ek fayda kazanımı için ne kadarlık bir maliyete katlanılması gerektiği değerlendirilmektedir. İşte bu noktada İMEO ön plana çıkmaktadır (Phillips, 2009). Maliyet etkililik yönteminde değerlendirilecek alternatifler ilave maliyetler ve karşılığında elde edilen ilave kazanımlara oranlanarak İMEO belirlenmeye çalışılır (D.

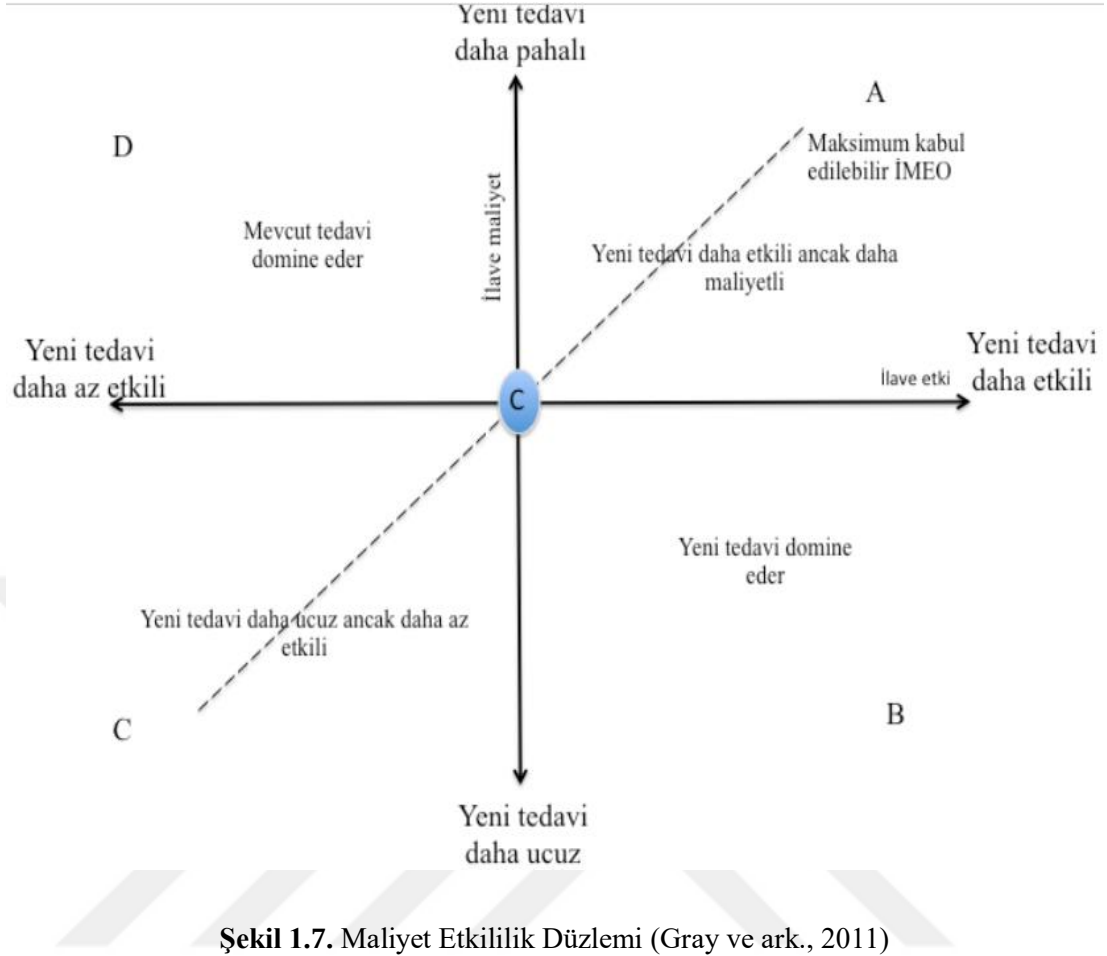
İMEO, kullanılan sağlık teknolojisi ile elde edilen her ilave yaşam yılı başına katlanılacak ek maliyetleri göstermektedir (Uğurlu, 2017).

Uygulanması planlanan yeni program (P1) ile mevcut program (P2) şeklinde iki müdahalenin İMEO'su aşağıdaki şekilde modellenmiş olsun.

$$\text{İMEO} = \frac{\text{P1 ve P2 Arasındaki Maliyet Farkı}}{\text{P1 ve P2 Arasındaki Etkililik Farkı}}$$

İfade edilen modelle aslında yeni alternatif programa harcanacak paranın değeri özetlenmektedir (Özgen ve Tatar, 2007). Diğer bir ifadeyle eğer yeni teknoloji ilave bir birimlik fayda karşılığında ilave bir maliyetle elde ediliyorsa söz konusu ilave fayda için katlanması gereken ilave maliyetin hesaplanması gerekmektedir. Bu durumda İMEO sonucunun yüksek olması ilave bir birimlik çıktı (etkililik) elde etmek için katlanması gereken maliyet miktarının daha yüksek olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla yüksek İMEO, alternatif müdahalenin daha az maliyet etkin olduğu anlamını taşımaktadır (Tatar ve Wertheimer, 2010).

Elde edilen İMEO değeri maliyet etkililik düzlemi üzerinde de değerlendirilme olanağına sahiptir (Şekil 1.13). Müdahale programlarının analizi sonucunda dört farklı olası durumla karşılaşılmakta ve her durum farklı karar vermeyi gerektirmektedir (Phillips, 2009). Düzlem, yeni bir sağlık programının maliyet etkililik bakımından kabul edilebilir sınırlar içinde olup olmadığını göstermektedir. Yatay eksen, alternatif sağlık müdahalesinin net etkisini göstermektedir. Dikey eksen ise alternatif programın maliyetlerindeki değişimi göstermektedir. Orijinin üstü pozitif net maliyetleri, orijinin altında kalan ise negatif net maliyetleri göstermektedir (Santerre ve Neun, 2013).



Şekil 1.7. Maliyet Etkililik Düzlemi (Gray ve ark., 2011)

Ekonomik değerlendirme sonuçlarının B bölgesinde bir değer alması durumunda alternatif programın mevcut olana kıyasla daha fazla etkili ve daha az maliyetli olduğu Şekil 1.7’de görülmektedir. Bu durumda alternatif program, geri ödeme kurumunun karar verme sürecinde karmaşık değildir. Programın pozitif listeye alınması gerek kurum açısından gerekse de hasta ve toplumsal bağlamda faydalı olur. Sonuçların D bölgesinde bir noktada yer alması alternatif programın maliyet bakımından daha yüksek, etkililik bakımından ise daha düşük olduğunu göstermektedir. Burada da karar süreci karmaşık değildir ve geri ödeme kurumunun alternatif programı negatif listeye alması yönünde vereceği karar tüm taraflar için faydalı olur. Ancak karar verme noktasında güçlük çekildiği ve değer kavramının ön plana çıktığı bölgeler A ve C bölgeleridir. Bu bölgelerde alternatif programa ilişkin kabul ya da ret kararı verilmektedir. Alternatif müdahalenin hem maliyet hem de etkililik bakımından mevcut olana göre daha düşük olduğu C bölgesi ödeme kurumları

tarafından sorgulayıcıdır. C bölgesinde verilebilecek karar, yeni programın sağladığı etkililiğin değeri ile ilgilidir. A bölgesi ise geri ödeme kurumlarının sıklıkla karar vermek durumunda kaldıkları alandır. Bu bölgede alternatif program, mevcut olana kıyasla daha fazla etkilidir ancak bir o kadar da yüksek maliyete sahiptir. Dolayısıyla A bölgesinde herhangi bir müdahalenin geri ödeme kapsamına alınması ya başka müdahale alanlarında kısıtlamaya gidilecek ya da sağlık hizmetlerine ayrılan kaynağın artırılmasını gerektirecektir (Phillips, 2009; Santerre ve Neun, 2013; Tatar, 2017).

Bir tedavinin ya da müdahalenin kabul ya da ret kararının verilmesinde İMEO tek başına yeterli değildir. Farklı programların ürettikleri değer için bir ödeme arzusu eşliğinin belirlenmesi gerekebilir. Ortaya konan etkililik farkı, genelde ülkelerin kendi ekonomik ve sosyal koşulları ile politik öncelikleri doğrultusunda belirledikleri eşik değer (threshold) referans alınarak karar verilmektedir (Uğurlu, 2017). Eşik değer tercih edilen sağlık teknolojisine kaynak tahsis edilmesi kararında kullanılmaktadır. Bu bağlamda eşik değer; ilave sağlık kazanımı için toplumun ya da ilgili kişinin ne kadarlık ek bir maliyete katlanabileceğini ya da ödemeye istekliliğini (willingness to pay) göstermektedir. Aynı zamanda eşik değer, bir geri ödeme kurumunun ilave bir birimlik sağlık kazanımına verdiği değeri ifade etmektedir. Geri ödeme kararlarında İMEO'nun eşik değer ile karşılaştırılması önerilmektedir. Alternatif teknolojilerin ürettikleri İMEO değerleri belirlenen eşik değerinin altında ya da eşit ise program, maliyet etkili olarak kabul edilebilmektedir (Jimenez ve ark., 2019; Tatar, 2017). Ekonomik değerlendirme çalışmalarında eşik değer ve İMEO oranlamasında genelde DSÖ önerileri kabul edilmektedir. DSÖ, kişi başına gayrisafi yurtiçi hasılanın (GSYİH) eşik değer olarak alınabileceğini belirtmiştir. Buna göre bir alternatif programın maliyet etkili olup olmadığı aşağıda belirtilen formülasyonlar kapsamında değerlendirilir (Tatar, 2017):

- $IMEO < GSYİH$ ise program çok maliyet etkili,
- $IMEO = (1-3) GSYİH$ ise program maliyet etkili,
- $IMEO > 3GSYİH$ ise program maliyet etkili değildir.

İMEO'nun yorumlanmasında ve değerlendirilmesinde zaman dilimi, indirgeme, duyarlılık ve bütçe etki analizleri dikkate alınan diğer parametrelerdir. Bu parametrelerin teknolojilerin değerlendirilmesini etkilediği varsayılmaktadır. Veriler,

zamana bağılı olarak değiştiğinden ekonomik değerlendirmenin hangi zaman dilimini (time horizon) kapsayacağı belirlenmelidir. Bu sürenin hem maliyetler hem de etkililik bakımından gözlemlenebilir olması tercih edilmektedir. Ödeyici kurumlar genelde teknolojilerin sağladığı kısa süreli sonuçlara ilgi duyarlar. Fakat kısa süreli analizlerde maliyetler faydalardan daha yüksek olma eğiliminde olacağından daha düşük bir maliyet etkililik oranını meydana getireceği olasıdır (Kim ve ark., 2017). Ancak standart bir maliyet etkililikte doğal olarak bir teknolojiyi benimsemenin uzun vadeli sonuçlarına odaklanmayı gerektirir. Çünkü olası teknolojilerin maliyet ve etkilerinin sabit bir duruma ulaşması veya yaklaşması ancak uzun vadede mümkün olabilmektedir (van de Wetering ve ark., 2012).

Maliyet etkililik analizlerinde göz önünde bulundurması gereken diğer bir parametre olan indirgemedir (discount rate), zaman farkı elimine edilerek fayda ve maliyetler oluştukları zamana indirgenmeye çalışılır. Maliyet ve sonuçlar için bu gün biçilen değer gelecekte ne olacağının hesaplanmasında indirgeme oranı kullanılmaktadır (Drummond ve ark., 2005; Katz ve Welch, 1993). Gelecekte gerçekleşecek olan maliyet ve faydalar genelde ilk yıla göre farklıdır. Bir yıldan daha uzun süre içerisinde meydana gelen maliyet ve faydalar için indirgeme yapılarak bu günkü değerleri tespit edilir. Hem maliyetler hem de faydalar için farklı indirgeme oranları kullanılsa da literatürde yaygın olarak indirgeme oranının %3-5 arasında değiştiği görülmektedir (Attema ve ark., 2018; Sorenson ve ark., 2008; Tatar ve Werthemier, 2010). KRAH ile ilgili maliyet etkililik çalışmalarında indirgeme oranının genelde %3-5 arasında değiştiği gözlemlenmiştir.

Gelecekteki değeri bugünkü değere dönüştürme söz konusu olduğundan indirgeme aşağıdaki gibi formülize edilmektedir (Tatar ve Werthemier, 2010):

$$\text{Bugünkü değer} = \text{Maliyet veya etkililik değeri} / (1 + \text{indirgeme oranı})^{yl}$$

Ekonomik değerlendirmede; maliyet ve etkililik değerleriyle ilgili belirsizlikler oluşabilmektedir. Bu belirsizlikler gerek kullanılan parametreler gerekse de sonuçların analizinde kullanılan modellemeye ilgili olabilir. Bu bakımdan parametrelerde ve

analizde belirsizliğin etkisini ölçmek için duyarlılık analizleri yapılmaktadır (Taylor, 2009). Briggs ve ark. (1994), ekonomik değerlendirme çalışmalarında belirsizliğin kaynağını bazı parametrelere dayandırmışlardır. Bu parametreler, analizde kullanılan örnekleme ilişkin veriler, sonuçların genelleştirilebilirliği, sonuçların yorumlanması ve kullanılan analitik modeldeki belirsizlikler olarak tanımlamışlar. Ekonomik değerlendirmede yaygın kullanılan duyarlılık analizleri modelleri tek yönlü ve çift yönlü duyarlılık analizleri, eşik analizi, senaryo analizi, monte carlo simülasyonu ve sınır analizi modelleridir. Bu modellerden ekonomik değerlendirmede en sık kullanılan yöntem, basit yöntem olarak tanımlanan tek yönlü duyarlılık analizidir (Briggs ve ark., 1994). Tek yönlü duyarlılık analizde ekonomik değerlendirmede kullanılan modelde yer alan uç noktalardaki (aykırı) değişkenlerin etkisi tek tek incelenmektedir (Briggs ve ark., 1994; Taylor, 2009). McPake ve ark. (2013), maliyet etkililik çalışmalarında maliyetlerde %15'lik artış/azalış analiz sonuçlarını büyük oranda değiştirmiyorsa bu durumda gerçekleştirilen analizin güvenilir sonuçlar verdiğini belirtmişlerdir. Ancak bu yüzdelik değişim İMEO değerini eşik değerin üstüne çıkarıyorsa gerçekleştirilen analizin sorgulanmasına neden olabileceği araştırmacılar tarafından vurgulanmıştır.

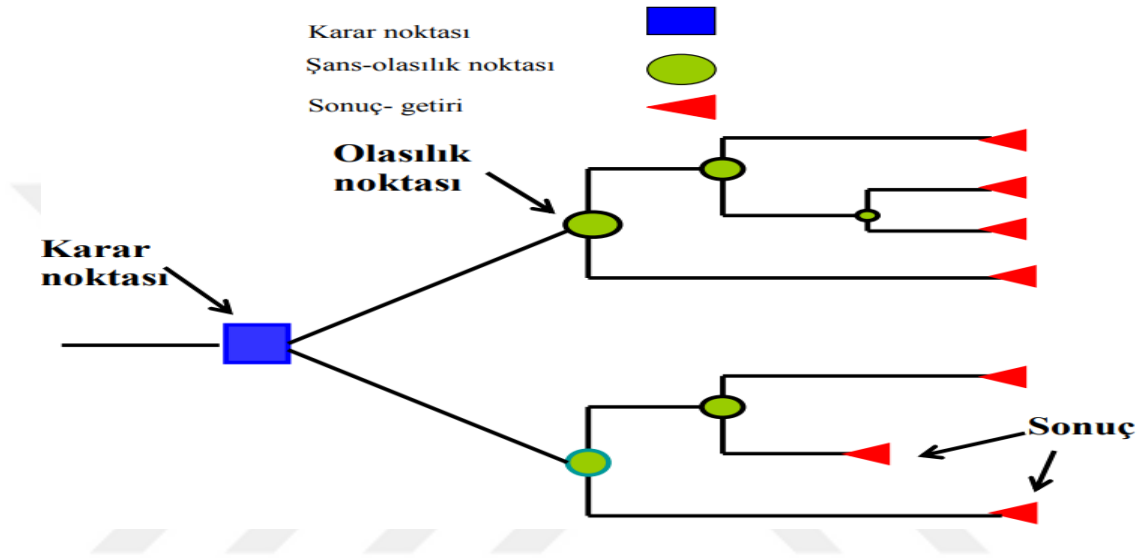
Bütçe-etki analizi; ekonomik değerlendirmenin önemli ve kapsamlı bir bileşenidir. Ekonomik değerlendirme yöntemlerinden özellikle maliyet etkililik yönteminin tamamlayıcısı olarak düşünülmektedir. Bir sağlık teknolojisinin satın alınması ve ödeme kapsamına alınmasının finansal sonuçlarını ve bütçeye getirisini değerlendirmektedir. Bütçe etki analizi, özellikle geri ödeme kurumlarının geri ödeme kararlarında, bütçelerin planlanmasında ve kaynak tahsisinde sıklıkla kullanılmaktadır (Mauskopf ve ark., 2007; Sullivan ve ark., 2014). Bütçe-etki analizi; ilgili sağlık durumunun insidans, prevalans, tanı ve tedavi, kaynak kullanımı, mortalite ve morbidite gibi toplumsal epidemiyolojik verilere ihtiyaç duyar (Leelahavarong, 2014; Özgen ve Tatar, 2007). Birçok ülkede geri ödeme kararı alınırken programın ekonomik değerlendirmesine ilaveten bütçe-etkisi de dikkate alınmaktadır. Bu bakımdan bütçe-etki analizinde alternatif programın bütçe üzerindeki yükü ve bu programın ödenebilirliği amaçlanmaktadır (Hartz ve John, 2007).

Bir sağlık programının alternatifine göre etkin olup olmadığı, etkin ise ne kadar etkin olduğunun test edilmesi gerekmektedir. Herhangi bir sağlık teknolojisinin ekonomik değerlendirmesinde karar analistlerinin yararlandığı en önemli araçlardan biri “karar analizleri”dir. Karar analizleri bu bakımdan bir maliyet etkililik çalışmasının son aşamasını oluşturmaktadır. Sağlık hizmetlerinin ekonomik değerlendirmesinde geniş kullanım alanı bulan karar analizleri, karar ağaçları ve markov modelidir. Adı geçen modeller sabit olmayan geçişli sağlık durumlarında maliyet ve etkililik verileri değişebileceğinden doğru tahmin yapma olasılığına sahiptirler. Belirsiz koşullar varsayımı altında en iyi ya da doğru seçimin tahmininde karar analizleri yöntemlerinden yararlanılmaktadır. Bu modeller yardımıyla maliyet, fayda, QALY, gerçekleşme olasılıkları vb. girdi unsurları kullanılarak sonuç/etkililik ölçütlerinin ağırlıklı ortalamaları (weighted) hesaplanır. Karar analizleri çeşitli yazılım programlarından faydalanılarak yapılmaktadır (Muennig ve Bounthavong, 2016).

Markov modeli; zaman içinde tekrarlayan olayların ve bu olaylarla ilgili klinik durumları ele alır. Modelde tanımlanan sağlık durumları (komplikasyonlar) arasında geçiş olasılıkları kullanarak belirsiz olaylara ilişkin tahminlerde bulunur. Programların hem kısa süreli hem de uzun süreli sonuçlarının simülasyonunda Markov modellemesi yapılabilir (Onur, 2008). Markov, sağlık durumları arasında geçiş olasılıklarını dikkate alarak ilgili modellemeyi yapar. Maliyet etkililik çalışmalarında, Markov’un yapılabilmesi, karşılaştırılması planlanan teknolojilerin sağlık durumları ve bu durumların birinden diğerine geçiş olasılıklarının olması gerekmektedir. Geçiş olasılıkları genelde yayımlanmış klinik çalışmalardan elde edilmektedir (Briggs ve ark., 1994; Phillips, 2005). Modelin en büyük avantajı zamanın dikkate alınması ve zaman içinde değişen olasılıkların modellenebilmesidir. Ancak tüm hastaları homojen olarak ele aldığından hastaların doğasını gözardı etmektedir. Bu durum Markov modelinin en büyük eksikliğidir (Qu ve ark., 2018).

Bu araştırmada bazı verilerin analizinde karar ağacı kullanılmıştır. Karar ağaçları; basit ve etkili karar analizi yöntemidir. Analizi yapılan programların ve müdahalelerin olası sonuçlarını tahmin eder. Ancak bu sonuçlar genelde uzun zaman

dilimini gerektirmeyen, daha az kompleks ve yakın gelecekte oluşması muhtemel durumlardır. (Berger ve ark., 2003; Muennig ve Bounthavong, 2016). Basit ve şeffaf olması karar ağaçlarını avantajlı kılmaktadır. Aynı zamanda hangi olası seçeneklerin daha umut verici olduğunun tespitinde güçlü kanıtlar sağlar. Ancak uzun dönemli prognotik sağlık durumlarının modellenmesinde karmaşık hale gelebilirler. Bu nedenle bu gibi durumlarda genelde Markov modellemesi önerilmektedir (Qu ve ark., 2018).



Şekil 1.8. Karar Ağacı Analizi Şeması (Onur, 2008)

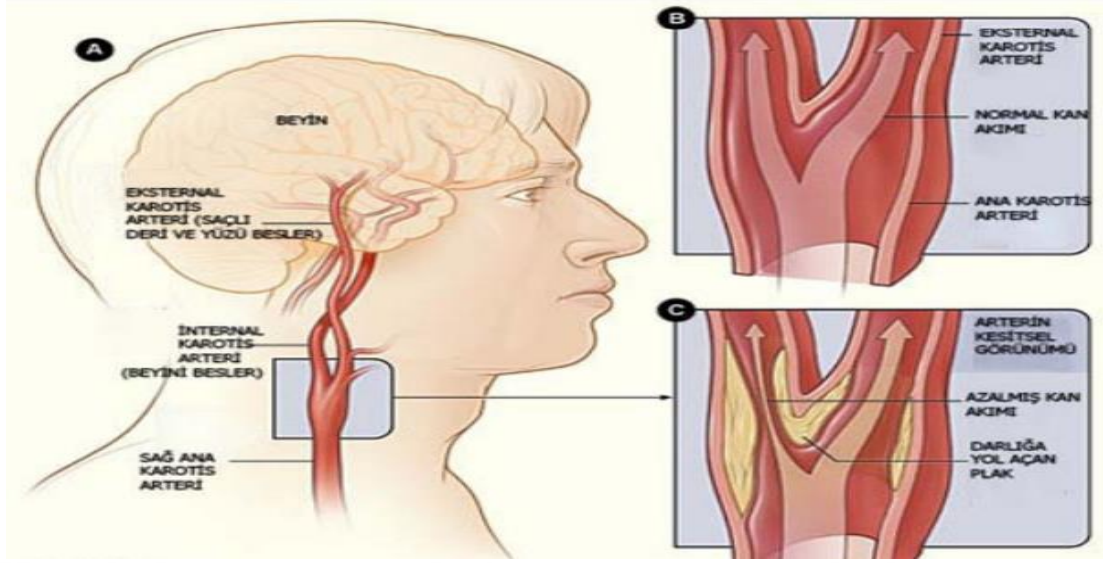
Tipik bir karar ağacı nasıl çalışma yöntemi Şekil 1.8. verilmiştir. Kare biçimindeki geometrik şekil, tedavide kullanılan iki yönteme ilişkin karar noktasını (düğümünü) oluşturmaktadır. Karar noktasından çıkan doğrular, alternatif seçenekleri ifade eder ve elips şeklindeki olasılık (şans) noktalarına gider. Bu olasılık noktaları verilen kararın olası sonuçlarıdır. Olasılık noktalarından uzanan doğruların üçgen şeklindeki sonlanım noktasına ulaşması ile karar ağacı sonlanmış olur. Karar ağacının çizimi soldan sağa; verilerin ilgili düğümlere yerleştirilmesi ve hesaplanması sağdan sola gerçekleştirilmektedir. Hesaplama işleminde, her sonlanım düğümünün değeri, kendisinin solundaki dalın olasılık değeri ile çarpılmaktadır. Aynı şans-olasılık (elips) noktasından çıkan gerçekleşme olasılıkları toplamı bir (1) olmalıdır (Briggs ve ark., 2006; Onur, 2008). Karar Ağacı modeli için olayların ya da sağlık durumlarının gerçekleşme olasılıkları, maliyetler ve fayda değerlerine ihtiyaç vardır. Oluşturulan bir dalın bitiş noktası; maliyetler, yaşam yılları veya QALY gibi değerlerin ağırlıklı

sonuçlarının atandığı sonlanım noktası (üçgen) ile ifade edilmektedir (Petrrou ve Gray, 2011).

1.11. Karotis Arter Stenozu

Bulaşıcı olmayan hastalıklar arasında kalp-damar hastalıkları dünyada en çok ölüm nedeni arasında yer almaktadır. Bu hastalıklar diğer birçok hastalıkların da belirleyicisi olabilirler. Özellikle iskemik (vücuttaki herhangi bir doku veya organa kan akışının azaldığı ya da kesildiği ciddi bir durum) kalp hastalıkları ve serebrovasküler rahatsızlıklar, kalp-damar hastalıklarının ilk iki ölüm nedenini oluşturmaktadır (SB, 2020). KRAH, ölüm riskini artıran inme ve geçici iskemik atığa neden olabilen önemli bir kardiyovasküler ve serebrovasküler rahatsızlıktır (Hamur ve ark., 2016).

Boynun her iki yanında birer tane olarak yer alan karotis arterler (şah damarı) beyne oksijence zengin olan kanı taşıyan internal (iç) ile yüz, boyun bölgesi ve saçlı deriyi besleyen external (dış) dallardan oluşmaktadır. Karotis arterlerin iç kısmında *plak* adı verilen yağ yapılanmasının oluşmasıyla arterlerde sertleşme (ateroskleroz) ve iç çapında daralmaya yol açarak KRAH oluşmaktadır. Burada gelişen ateroskleroz herhangi bir arteri etkileyebilir (Şekil 1.9). Örneğin koroner arterlerde plak gelişimi miyokard enfarktüse ve inmelere yol açabilir (TND, 2020). Damarların iç duvarlarında çeşitli maddelerin birikmesine bağlı olarak ortaya çıkan kalınlaşma ve atardamar esnekliğinin kaybedilmesiyle sertleşmesi sonucu meydana gelen KRAH, serebrovasküler ve kardiyovasküler sağlık durumları için önemli risk faktörlerindendir (Erden ve ark., 2013). KRAH için diğer önemli risk faktörleri olarak ailesel ve genetik faktörler, sedanter yaşam tarzı, sigara, yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diyabet, ve iskemik kalp rahatsızlıkları olarak belirlenmiştir (Beyazpınar ve ark., 2018).



Şekil 1.9. Karotis Arter Anatomisi (Türk Nöroşirürji Derneği, 2020)

KrAH tedavisinde 1954'lerden itibaren KAE altın standart olarak kullanılmaktadır. Fakat 1990'lara kadar KAE ile ilgili etkinlik verileri sınırlı olmuştur (Erickson ve Cole, 2010). KrAH tedavisinde, karotis endarterektomide damar açılarak içinden darlığa yol açan plak çıkarılır ve genellikle bir yama yardımıyla damar onararak kapatılır. Boyundan açılan ufak bir kesiyle işlem gerçekleştirilir (TND, 2020; anjioplasti.com). Karotis stentleme ile ilgili ilk girişimler 1989 yılında yaşanmıştır (Saw, 2014). Ancak etkinlik verileri, 1994 yılında yapılan uygulama ile özellikle son on beş-yirmi yılda endarterektomiye alternatif bir yöntem olarak yaygınlık kazanmıştır (Mantese ve ark., 2010). Karotis stentlemede kasık bölgesinden girilerek bir kateter aracılığıyla işlem gerçekleştirilir. Açık yöntemden farklı olarak plak yerinde durur. Darlık bölgesine bir stent yerleştirilerek darlık giderilir ve plak, damar ile stent arasına hapsedilir. Bu işlem girişimsel radyoloji ünitelerinde endovasküler girişimler konusunda eğitim almış nöroşirürjiyenler veya girişimsel radyologlar tarafından yapılmaktadır (TND, 2020; anjioplasti.com).

KrAH tedavisinde amaçlanan mevcut rahatsızlığın giderilmesidir. Ancak tedavi yaklaşımıyla, başta inme olmak üzere geçici iskemik atak ile miyokard enfarktüs gibi kardiyovasküler rahatsızlıklar ve mortalite gibi majör çıktıkların giderilmesi de hedeflenmektedir (Ergene ve ark., 2011; Sternbergh ve ark., 2012;

Young ve ark., 2010). Bu sağlık durumları (inme, ME, mortalite) sıklıkla randomize kontrollü, prospektif ve retrospektif gibi çalışmalarda endarterektomi ve stentleme gibi prosedürlerin karşılaştırılmasında ölçölmek istenen olgulardır (Freemantle ve ark., 2003). İfade edilen majör olguların dışında KrAH tedavisi sonrası tekrar daralma (restenoz), kraniyal (kafatası) sinir felci, geçici iskemik atak (genelde tedavi sonrası 24 saat içinde gözlenir), bilişsel düşüş, geçici körlük (genelde tedavi sonrası 24 saat içinde gözlenir), kanama, yeniden yatışlar ve baş ağrısı gibi komplikasyonlar da meydana gelmektedir (ECST-2, 2015).

KrAH tedavisinde inme temel sonuç olarak değerlendirilmektedir. Karotis stenozu, inmelerin yaklaşık %20-30'unun nedenini oluşturmakta ve gelişmiş ölkelerde ölme nedenleri arasında üçüncü sırada yer almaktadır. Örneğin ABD'de her yıl 500 bin ve üzeri vakada inme insidansı görölmektedir (Aykan ve ark., 2014; Jimenez ve ark., 2019). Literatürde genel olarak tedavi yöntemlerinde inme test edilmektedir. Ancak endarterektomi ve stentleme yöntemleri sonrasında ya genel inme oranına bakılmakta ya da inme kendi içinde sınıflandırılarak minör (non-disabling) veya majör (disabling) inme şeklinde değerlendirilmektedir. Majör inme; yapılmış çalışmalarda hastada konuşma yitimi, görme ile ilgili problemler ve nöropsikolojik gibi semptomlar ile ilişkilidir. Majör inme; daha ağır ve ciddi sonuçları olup genelde operasyon sonrası ilk 30 gün içinde görölen ve çeşitli inme ölçüm araçlarında (Serebral Enfarktüsünde Trombolitik Araçları, Modifiye Edilmiş Değerlendirme Ölçeği, Ulusal Sağlık İnme Enstitüsü Ölçeği vb.) ciddiyetin belirli bir derecenin üstünde kaydedildiği inme türüdür. Minör inme ise; majör inmenin dışında meydana gelen ve daha hafif seyreden, majör inme belirtilerinin dışında gözlenen ve ölçüm araçlarında düşük değer alan semptomlardır (Fischer ve ark., 2010; Sardar ve ark., 2017).

Karotis stenozu, kardiyovasküler hastalıkların giderek kritik bir göstergesi olmakta ve küresel hastalık yüküne neden olan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dolayısıyla KrAH olgusuna sahip olan bireyler kalp damar rahatsızlığı hastalığına yakalanma riskini taşımaktadırlar. Bu bakımdan karotis arter sorununu yaşayan hastalarda genelde ME olgusu bir hastalık çıktısı olarak değerlendirilmektedir (Song ve ark., 2020). ME, bazı çalışmalarda net olarak tanımlanmasa da kardiyak enzimlerin

yükselmesi (elevated cardiac enzymes) ve uzun süre göğüs ağrısı öyküsü, ME'yi belirtmede yaygın olarak kullanılan semptomlardır. Özellikle Amerikan Kardiyoloji Koleji ve Amerikan Kalp Derneği bu semptomları dikkate almaktadırlar (Erickson ve Cole, 2010). Ayrıca, troponin (kalp kasına herhangi bir zarar gelmesi durumunda uygulanan ve kalp krizinden haberdar eden bir testtir) seviyesinin yüksek olması, kalp krizi semptomlarının olması ve elektrokardiyografide iskemi kanıtı gibi indikatörler ME'nin saptanmasında dikkate alınmaktadır (Jimenez ve ark., 2019). Bununla birlikte ME, özellikle endarterektomi sonrası perioperatif ve uzun dönem mortalitenin başlıca nedeni olarak kabul edilmekte ve karotis revaskülarizasyonu ile ilişkili önemli yan etkilerin büyük bir çoğunluğunu oluşturmaktadır (Erickson ve Cole, 2010). Serebrovasküler risklerin ötesinde KRAH rahatsızlığı, kardiyak ölümler ve ME sistematik derlemede arter daralmasının %50 ve yukarısı hastalarda geç dönem ölümlerin yaklaşık %63'ünün kardiyak olaylarla ilişkili olduğu tespit edilmiştir (Giannopoulos ve ark., 2015). Diğer taraftan ME olgusu, önemli bir halk sağlığı ve yüksek derecede maliyet yükünü oluşturması nedeniyle, KRAH tedavisinin etkinliğinde değerlendirilen bir sağlık sorunudur (Young ve ark., 2010).

1.11.1. Karotis Arter Stenozu Tanı Yöntemleri

Karotis arter stenozu tedavisinde hastanın semptomatik ya da asemptomatik olması damar darlığının belirlenmesinde önemlidir. Genelde tanı testleriyle nörolojik semptomları olan hastalar semptomatik karotis darlığı olan hastalar olarak kabul edilmektedir. Bu hastalar; geçici iskemik atak, inme ve amorozis fugaksı (geçici görme kaybı semptomu) hastalardır. Bu semptomların dışında semptomu olan karotis darlık hastaları asemptomatik karotis darlığı olan hastalardır (Aboyans ve ark., 2018). Ancak bazen fiziki muayenelerde semptomatik durum tespit edilememektedir. (Yılmazkaya ve ark., 2014). Bu durumda belirti vermeyen ciddi KRAH olan hastalarda da revaskülarizasyon yapılmaktadır (Aykan ve ark., 2014). Yapılmış majör klinik çalışmalarda, karotis stenozu eğer belirti veriyorsa ya da bu belirtiler tanı işleminden önceki ilk 6 ay içinde meydana gelmişse semptomatik olarak değerlendirilmektedir. Ancak eğer hasta belirti vermiyorsa ya da tanılama işleminden geriye dönük olarak 6

aydan önce meydana gelmişse hasta asemptomatik olarak değerlendirilmektedir (Aboyans ve ark., 2018).

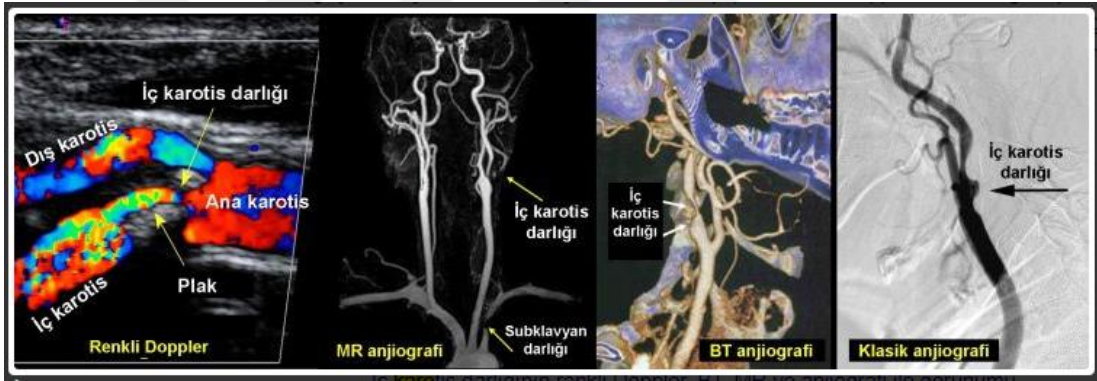
Arter darlığının değerlendirilmesinde günümüzde klasik Anjiyografi yaygın kullanılan genel bir tanılama ve görüntüleme yöntemidir. Ancak bu yöntemin invaziv olması ve tecrübeli kişiler tarafından yapılmadığında, bazı komplikasyonlara neden olması Renkli Doppler Görüntüleme/Ultrasonografi (RDUS), Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA) ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) gibi non-invaziv görüntüleme yöntemlerinin kullanılmasını yaygınlaştırmıştır (Atman ve ark., 2014; Kale, 2019).

RDUS, KRAH değerlendirilmesinde semptomatik hastalarda ilk tanı testi, asemptomatik hastalarda tarama testi olarak kullanılmakta ve doğruluk derecesi ise %90'ın üzerinde kaydedilmiştir (Atman ve ark., 2014). En yaygın kullanılan tanısal testtir. Ağrısız ve zararsız bir tanılama yöntemi olan karotis ultrasonografisi sırasında ses dalgaları kullanılarak karotis arterlerinin içyapısındaki değişiklikler ve kan akımı düzensizlikleri tespit edilmeye çalışılır (TND, 2020). Damar duvarının kalınlığının tespitinde, damarlarda oluşan plakların karakterizasyonunda ve stenozun değerlendirilmesinde etkin sonuçlar üretmektedir (Taşdemir, 2007). RDUS, inceleme süresini kısaltarak stenoz (daralma) bölgesinin daha hızlı saptanmasına katkı sağlar. Ucuz, kolay ve radyasyon içermemektedir (Şekil 1.10). Ancak yine de darlığın derecesinin değerlendirmesinde yetersiz olabilmektedir (Hamur ve ark., 2016). RDUS, stenoz derecesine göre hastaları hafif derecesi stenoz (<%30), orta derece stenoz (%30-69) ve ağır stenoz grubu (%>70) olarak sınıflandırmaktadır (Ertan ve ark., 2003).

MRA, farklı boyutu içermesi gibi özelliği sayesinde değişik açılardan farklı görüntüleri elde ederek maksimum daralmanın olduğu bölgeleri kolaylıkla tanılama imkânı sağlayan kesin tanılama yöntemidir. Tanısal olarak doppler ultrasonografi ve karotis anjiyografi kadar sıklıkla kullanılmayan bu tetkik, bazı durumlarda doktor tarafından istenebilir. Genellikle işlem sırasında herhangi bir ilaç enjeksiyonu gerekmemektedir (TND, 2020). Yüksek sensitiviteye (duyarlılık) sahip olup BT'ye göre beyin dokusu iskemisi tespitinde daha duyarlıdır. Kalp piline sahip olan

hastalarda kullanımı kısıtlı ve yüksek maliyetli bir tanılama teknolojisidir (Hamur ve ark., 2016).

BT Anjiyografi, arter daralmasının saptanmasında ve karakterizasyonunda yüksek duyarlılığa ve spesifikliğe (özgünlük) sahip bir inceleme ve tanılama yöntemidir (Atman ve ark., 2014; Kale, 2019) ve %100'e yakın sensitivite ve spesifiteye sahiptir. İşlem sırasında hastanın genellikle kol bölgesindeki bir toplardamardan kontrast madde enjeksiyonu yapılarak boyun ve kafa içi damar yapısı ayrıntılı bir şekilde ve üç boyutlu olarak görüntülenir. BT Anjiyografisi, doktorların daralan arteri görmesini ve bu daralmanın ne kadar olduğunu görmelerini sağlar (TND, 2020). Ancak yüksek radyasyon içermesi ve yüksek maliyetli oluşu gibi dezavantajları bulunmaktadır (Hamur ve ark., 2016).



Şekil 1.10. Karotis Darlığının Farklı Tanı Yöntemleri İle Görünümü (anjioplasti.com)

RDUS, ekonomik, ulaşılabilir ve hızlı sonuç vermesi nedeniyle genellikle KRAH tanısında ilk tanılama yöntemi olarak tercih edilmektedir. Ancak tanılama doğruluğunun test edilmesinde Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA) ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile doğrulanmaları önerilmektedir (Naylor ve ark., 2018).

1.11.2. Karotis Arter Stenozu Tedavi Yöntemleri

KRAH tedavisinde medikal yöntem, endarterektomi ve stentleme işlemleri yapılmaktadır. Karotis arter tedavisinde kullanılan bu yöntemlerin etkinlik ve

güvenirlikleri ile endikasyonları çeşitli klinik çalışmalarda ve rehberlerde ortaya konulmuştur. Ancak bu yöntemlerin sağladıkları sonuçlar ve etkiler, özellikle revaskülarizasyon olarak tanımlanan karotis arter endarterektomi (KAE) ve karotis arter stentleme (KAS) bakımından tartışılmalıdır. Arterin darlık derecesinin %50 ve aşağısı olması durumunda ya da yeteri kadar belirti göstermeyen hastalarda medikal tedavi önerilmektedir. Bu medikal gruplar genelde aspirin gibi antiplatelet, kolesterol düşürücü statinler ve anti hipertansif ilaçlardan oluşmaktadır (Noiphithak ve Liengudom, 2017). İlk tanı veya takip sırasında belirli bir derecenin üzerinde karotis arter darlığı (>%50) ve darlıkla uyumlu klinik bulguların olması durumunda ilaç tedavisine ilave olarak farklı tedavi protokolleri gerekmektedir. Hasta için uygun olan tedavi nöroloji, kalp damar cerrahisi, girişimsel kardiyologlar, beyin ve sinir cerrahisi ile girişimsel radyoloji uzmanlarının birlikte konsültasyonu ile belirlenir (Türk Nöroşirürji Derneği, 2020).

KrAH tanısı konulduktan sonra stenozun tedavi endikasyonu ve tedavi yöntemleri değerlendirilmektedir. Bu değerlendirmede damar daralmasının derecesi önemlidir (Onur ve ark., 2007). Karotis arter tedavisinde hastalar, semptomatik ya da asemptomatik olabilirler. Semptomatik hastaların tanı bulgularında stenoz daralmasının %50'nin üzerinde olması öncelikle sadece KAE için önerilirken stent tekniğinin gelişmesi ve hekimin klinik bilgi düzeyinin artmasıyla artık her iki revaskülarizasyon yöntemi de önerilmektedir. Hastanın asemptomatik olması durumunda ise her iki yöntemin uygulanmasında damar daralmasının %70 ve yukarı olması öngörülmektedir (Ferguson ve ark., 1999; Kim ve ark., 2014; Noiphithak ve Liengudom, 2017). Periferik Arter ve Ven Hastalıkları-Ulusal Tedavi Kılavuzu'na göre tedavi endikasyonları olarak semptomatik hastalarda darlığın %50 ve yukarısı, asemptomatik hastalarda ise darlığın %70 ve yukarı olması her iki tedavi yönteminin de uygulanabilirliğini desteklemektedir (Beyazpınar ve ark., 2018; Obeid ve ark., 2017). Ancak bu alanda yapılmış bazı çalışmalarda damar daralmasının %60 ve üstü olması durumunda hastanın semptomatik ya da asemptomatik olmasına bakılmaksızın her iki yöntemle de tedavi edilebileceği vurgulanmıştır (Kakisis ve ark., 2012; Ricotta ve ark., 2011). Buna ek olarak Amerikan Kardiyologlar Derneği, Amerikan Kalp Birliği Rehberleri, Vasküler Cerrahi Topluluğu ve Amerikan Radyoloji Koleji gibi karotis

arter tedavisinde rehberleri belirleyen kurum ve kuruluşlarda; asemptomatik hastalarda stenoza daralmasının %60 ve yukarısı olması durumunda KAS'ın KAE'ye alternatif olabileceği vurgulanmıştır (White, 2016).

KrAH tedavisi esnasında kullanılması önerilen emboli (pıhtı/tromboz, oluşan pıhtının damarlarda kanın dolaşımını engellemesi) koruma cihazları sıklıkla kullanılmaktadır. Bu cihazların komplikasyonların oranını azalttığı düşünülmektedir. Özellikle stentleme işlemlerinde trombozu engelleyerek KAS ile ilgili inme olasılığını azaltmaktadır. Her ne kadar oluşan embolinin klinik önemi net olarak anlaşılması da (Kuliha ve ark., 2014) her lezyonda belirli oranda emboli riski olduğu kabul edilmekte ve tedavi esnasında özellikle emboli koruma cihazlarının kullanımı önerilmektedir (Angelini ve ark., 2002).

Endarterektominin altın standart olarak kabul edilmesine karşın, stentleme sağladığı minimal invazif koşullar, daha düşük hastanede kalış süresi ve hasta konforu bakımından tercihli olması, kullanımını kademeli olarak artırmıştır (Noiphithak ve Liengudom, 2017). Diğer taraftan cerrahi için yüksek riskli (KOA, ileri derecede kalp yetmezliğinin olması, daha önce geçirilmiş boyun operasyonu ya da radyoterapi uygulaması ve kronik böbrek yetmezliğinin olması vb.) olgularda da stentleme ön plana çıkmaktadır (Ergene ve ark., 2011). Fakat inme gibi komplikasyonlar, uzun dönemde stent içinde restenozun gelişmesi ve işlem maliyetlerinin pahalı olması yöntemin uygulanmasındaki endişeleri ve tartışmaları da beraberinde getirmektedir (Noiphithak ve Liengudom, 2017).

Hasta ister semptomatik isterse asemptomatik olsun uygulanacak tedavilerde ve endikasyonlarda tartışmalar sürmektedir. Ürettikleri sonuçlar bakımından gri alanlar bulunsa da KAE günümüzde özellikle KrAH bağlı gelişen inme riskini azaltmada daha etkin yol olarak görülmektedir (Köksal ve ark., 2010). Daha az invaziv olduğundan dolayı, cerrahi yaklaşım için yüksek risk taşıyan hastalarda bir seçenek olarak ortaya çıkan endovasküler girişim ile bir cerrahi yöntem olan karotis endarterektomiye karşılaştıran çalışmalar artmaktadır ancak kesin bir yargıya

varabilmek için daha çok klinik çalışmaya ihtiyaç olduğu vurgulanmaktadır (Hıdıroğlu ve ark., 2010).

1.11.3. Karotis Arter Stenozunda Klinik Etkililik

KrAH tedavisi ile ölüm olgusu, inme ve ME'nin büyük oranda engellendiği bilinmekle birlikte (Young ve ark., 2010) yapılmış çalışmalarda iki yöntemin inme, ME ve mortalite üzerindeki etkileri konusunda farklı bulgulara da rastlanmıştır (Akıncı, 2014). Bazı çalışmalarda inme, ME ve mortalite gibi sonuç ölçütlerinde KAS ve KAE benzer sonuçlar üretirken (Brott ve ark., 2010; Kim ve ark., 2014; Mas ve ark., 2006), diğer bazı çalışmalarda ise (Murad ve ark., 2008; Sarda ve ark., 2017; SPACE, 2006) farklı sonuçların elde edildiği gözlenmiştir. Endarterektomi yöntemine göre stentleme tekniğinde KrAH nüks etme (stent içinde restenoz gelişmesi) olasılığının daha yüksek olduğu farklı çalışmalarda test edilmiştir. Örneğin stent tedavisi sonrası stent içinde restenoz gelişme oranı yapılan çalışmalarda ortalama olarak %2-8 olarak bildirilmiştir (Willfort-Ehringer ve ark., 2002). Son zamanlarda yapılan ve 20 çalışmanın sonuçlarını, endarterektomi ve stentlemeyi restenoz açısından karşılaştıran bir meta-analitik araştırmada, tedavi sonrası KAE'nin KAS'tan daha düşük bir restenoz oranıyla ilişkili olma eğiliminde olduğu ortaya konulmuştur. Ortaya çıkan bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Xin ve ark., 2019).

Tedavi sonrası hastanede kalış süresi ve yeniden yatış (readmission) oranları maliyet kalemleri için önemli parametreler olmakla birlikte, tedavi yöntemlerinin klinik göstergeleri bakımından da dikkate değerdir. Yapılmış olan çalışmalarda tedavi sonrası hastanede kalış süresi genelde KAE tekniğinde daha yüksek iken (Akıncı, 2014; Brooks ve ark., 2001; Mas ve ark., 2006; McDonald ve ark., 2012) tedavi sonrası ilk 30 gün içinde hastaneye yeniden yatışlar KAS grubunda daha yüksek seyretmiştir. KAS grubunda tedavi sonrası ilk 30 gün hastaneye yeniden yatış oranı Edla ve ark. (2019)'nın çalışmasında %10.6 iken, KAE grubunda ise bu oran %9.0 olarak tespit edilmiştir. Hintze ve ark. (2018)'nin çalışmasında yeniden yatışlar KAS grubunda

%9.8 iken, KAE grubunda ise %9.6 olarak belirlenmiştir. Yeniden yatışların KAS aleyhine olduğu diğer bir çalışma olan Lima ve ark. (2020), tedavi sonrası bu oranı KAS grubunda %8.3 olarak tespit ederken, KAE grubunda ise bu oran %6.8 olarak tespit edilmiştir. Ancak Aridi ve ark. (2017) çalışmalarında yeniden yatış oranlarını KAS grubunda daha düşük tespit etmişlerdir (KAS:%6.1; KAE:%6.5).

KrAH tedavisinde endarterektomi, stentleme ve medikal yöntemlerini klinik etkililiği farklı çalışmalar tarafından ortaya konulmuştur. Bu konudaki ilk çalışma endarterektomi ve medikal yöntemle etkililiğini ortaya koyan ve 1991 yılında yayımlanan The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) çalışmasıdır. Bu çalışmayı takiben 1998 yılında yayımlanan The European Carotid Surgery Trial (ESCT) çalışması olup endarterektominin medikal yöntemle göre pozitif sonuçlar verdiği kanıtlanmıştır. Daha sonra farklı çalışmalarda hem endarterektominin hem de stentlemenin özellikle darlık derecesinin %50 ve aşağısı olduğu durumlarda medikal yöntemle göre mortalite, inme ve miyokard enfarktüsü vb. durumlarında üstünlükleri ortaya konulmuştur (Boztosun ve ark., 2012).

Endarterektomi ve stentlemeyi karşılaştıran ilk RCTs 1997 yılında sonlanan Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS) çalışması olmuştur. Bu çalışmada komplikasyon oranı stentleme grubunda daha yüksek izlenmiştir. Morris ve çalışma ekibi tarafından 1994 yılında karotis arter darlığı olan iki hastaya ilk yerleştirilen metal stentler, KAS ve KAE'nin karşılaştırılmasının başlangıcı sayılmaktadır (Morris ve ark., 2017). Daha sonra yapılan Stenting and Angioplasty With Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy (SAPPHIRE) adlı çalışmada endarterektomi ve stentleme grubunda majör komplikasyonlarda benzer sonuçlar test edilmiştir. The International Carotid Stenting Study (ICSS, 2010) adlı çalışmada inmenin stentleme grubunda daha yüksek olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır. Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST) adlı 2010 ve 2016 yıllarında ayrı ayrı yayımlanan çalışmalarda perioperatif inme, ölüm ve ME birincil sonlanım noktaları olarak ele alındı. Bu çalışmaların uzun dönem sonuçları arasında bir fark

gözlenmezken, kısa dönemli sonuçlarında stentleme grubunda inme, endarterektomi grubunda ise ME daha yüksek saptanmıştır (Hamur ve ark., 2016; Uslu, 2017).

Özellikle 2000’li yıllar ve sonrasında KRAH tedavisinde endarterektomi ve stentlemeyi karşılaştıran çalışmalar yaygınlaşmıştır. Bu çalışmalarda farklı klinik sonuçlar karşılaştırılmıştır. Fakat çalışmaların birçoğunda temel çıktılar olarak inme, mortalite ve ME karşılaştırılmıştır. Hangi yöntemin daha net sonuçlar ürettiği, güvenilir ve maliyet etkin olduğu yönünde çalışmalar devam etmektedir. Sonuç olarak özellikle yöntemlerin uzun dönem sonuçlarının inme, mortalite ve ME üzerindeki etkisini ortaya koyacak yeterli çalışmaların olmaması bu prosedürlerin güvenlik ve klinik etkililiğini belirsiz kılmaktadır. Karotis stentleme daha yüksek maliyetler gerektirdiği için endarterektomiye karşı akılcı bir alternatif olup olmadığı konusunda tartışmalar devam etmektedir (Akıncı, 2014; Mahoney ve ark., 2011). Yüksek maliyetli oluşunun yanı sıra endarterektomiye göre stentleme yönteminde tedavi sonrası gözlenen inme sıklığının yüksek oluşu, stent içinde restenoz görülme olasılığının yüksekliği ve işlem sırasında yüksek mikro-embolizasyon riskini taşıması gibi durumlar temel sorunlar olarak kabul edilmektedir (Damme ve Defraigne, 2010). Her ne kadar stent tekniğinin gelişmesi ve hekimlerin klinik bilgi düzeylerinin artması ile hastaların bu konudaki tercihleri, alternatif bir yöntem olan stentleme uygulamasında artışı meydana getirmiş olsa da (Boztosun ve ark., 2012), KAS ve KAE yöntemlerinin üstünlükleri konusunda hala iyi tanımlanmış bir fikir birliği söz konusu değildir (Janczak ve ark. 2018).

1.11.4. Karotis Arter Stenozunda Maliyet Etkililik

KRAH tedavisinde endarterektomi ve stentleme yöntemlerinde inme, ME ve mortalite gibi majör değişkenlerin sınanması klinik ortamda önem arz ederken, bu tedavi yaklaşımlarının maliyetleri ve hastaların tedavisinde gözlenen yaşam kalitesi göstergeleri giderek önem kazanmaktadır (Sternbergh ve ark., 2012). Genel olarak karotis stentlemede maliyetler yüksek iken elde edilen yaşam kalitesine ilişkin bulgular ve maliyet etkililik ile ilgili sonuçlar karotis endarterektomiyle tartışmalıdır

(Janssen ve ark., 2008). Örneğin bazı çalışmalarda QALY ve fayda değerleri açısından açık cerrahi yöntem avantajlı sonuçlar üretirken bazı çalışmalarda ise stentleme daha üstün sonuçlar üretmiştir (Almekhlafi ve ark., 2014; Jimenez ve ark., 2019; Morris ve ark., 2016; Vilain ve ark., 2012; Young ve ark., 2010).

Farklı ülkelerde yapılmış olan bazı çalışmaların ürettikleri sonuçlar ve QALY/Fayda değerleri Çizelge 1.15'te verilmiştir. Büyük oranda doğrudan maliyetlerden oluşan bu çalışmalar personel, ilaç, prosedürler, hastanede kalış, tanı ve tedavi gibi maliyet kalemlerinden oluşmaktadır. Çalışmalardan elde edilen sonuçlar stentlemenin endarterektomiye göre yeteri kadar maliyet etkin olmadığı görülmektedir. Bu etkinsizliğin temel nedeni literatürün ortaya koyduğu (Janssen ve ark., 2008; Khan ve ark., 2012; Pawaskar ve ark., 2007) karotis stentlemenin işlem maliyetlerinin yüksek olması ile maliyeti yüksek olan inme durumunun stentleme sonrası gözlem frekansının yüksek olmasından kaynaklandığı ileri sürülmektedir.

Çizelge 1.15. KAS ve KAE ile İlgili Yapılmış Bazı Maliyet Etkililik Çalışmaları

Çalışmalar	Prosedürler	QALY/U tility	Direkt Maliyetler	Etkililik	Ülke
Kilaru ve ark. (2003)	KAE	8,36	\$7871	KAE	ABD
	KAS	8,20	\$1013	Maliyet-Etkin	
Young ve ark. (2010)	KAE	9,64	\$9170	KAE	ABD
	KAS	8,97	\$1040	Maliyet-Etkin	
Maud ve ark. (2010)	KAE	0,701	\$8916	KAS	ABD
	KAS	0,753	\$12782	Maliyet-Etkin	
Vilain ve ark. (2012)	KAE	0,708	\$14816	KAE	Kanada
	KAS	0,704	\$15055	Maliyet-Etkin	
Khan ve ark. (2012)	KAE	0,702	\$13276	KAE	ABD
	KAS	0,712	\$18336	Maliyet-Etkin	
Almekhlafi ve ark. (2014)	KAE	6,83	\$24624	KAS	Kanada
	KAS	6,71	\$30731	Maliyet-Etkin	
Morris ve ark. (2016)	KAE	3,23	\$9669	Etkinlik	İngiltere
	KAS	3,25	\$10477	Kanıtlanmamıştır	
Jimenez ve ark. (2019)	KAE	8,07	\$5986	KAS	İspanya
	KAS	8,41	\$6637	Maliyet-Etkin	

Minimal invaziv yöntem olup hastalar tarafından tercih edilse de stentlemenin daha yüksek maliyetlere sahip olduğu ifade edilmektedir. Ancak stentleme, hastanede kalış süresini azalttığından, açık cerrahi yöntemin daha pahalı bir yöntem olacağı varsayımlarını da güçlendirmektedir (Mas ve ark., 2006). Stent tekniğinin gelişmesi ve hastaların stentleme yönündeki tercihleri KAS yönteminin giderek uygulanmasına hız kazanmıştır. Fakat karotis stentlemenin endarterektomiye göre genelde inme frekansının yüksek olması, stenoza koruma cihazları ve stentleme maliyetlerinin pahalı olması ve stent tercihinde hastanın bir maliyete katlanması gibi faktörler endarterektomiye daha maliyet etkin kılmaktadır (Pawaskar ve ark., 2007).

Bu araştırmada, KRAH tedavisinde kullanılan girişimsel yöntemler olan karotis endarterektomi ile karotis arter stentleme tedavi teknikleri, maliyet ve etkililik bakımından karşılaştırılmıştır. Araştırmada, tedavi yöntemlerinin etkililiklerinde meta analitik yöntemi kullanılarak inme, miyokard enfarktüsü ve mortalite sonuçları değerlendirilmiştir. Araştırmanın ekonomik değerlendirmesinde, maliyet etkililik yaklaşımı kullanılarak karotis endarterektomi ile karotis arter stentleme yöntemleri maliyet ve yöntemlerinin sağladıkları sonuçlar bakımından karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu bölümde, araştırmanın önemi ve amacı, araştırma tasarımı, araştırmanın problem cümleleri, araştırmanın yöntemi, araştırmanın etik yönü, varsayım ve kısıtlılıkları ile yöntemle ilişkili diğer alt başlıklar ele alınmıştır. Araştırma yönteminde, araştırmanın klinik ve maliyet etkililiği ayrı ayrı alt başlıklar şeklinde verilip detaylandırılmıştır.

2.1. Araştırmanın Önemi ve Amacı

Gelişen endovasküler yöntemler, cerrahi yöntemler karşısında başarılı sonuçlar vermektedir. Ancak KRAH tedavisinde uygulanan KAS yöntemi, KAE karşısında istene başarıyı yakalayamadığı farklı çalışmalarda belirtilmiştir. Bu bakımdan bu çalışmada KAS yönteminin KAE karşısında maliyet ve etkililik bakımından değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Türkiye’de KRAH kapsamında bir maliyet etkililik çalışmasının olmaması, inme, ME ve mortalite bakımından kapsamlı veri tabanları taranarak hem kısa hem de orta dönem sonuçların değerlendirilmesi, yöntemlerin klinik ve maliyet etkililik değerlerine birlikte bakılması araştırmayı önemli kılmaktadır.

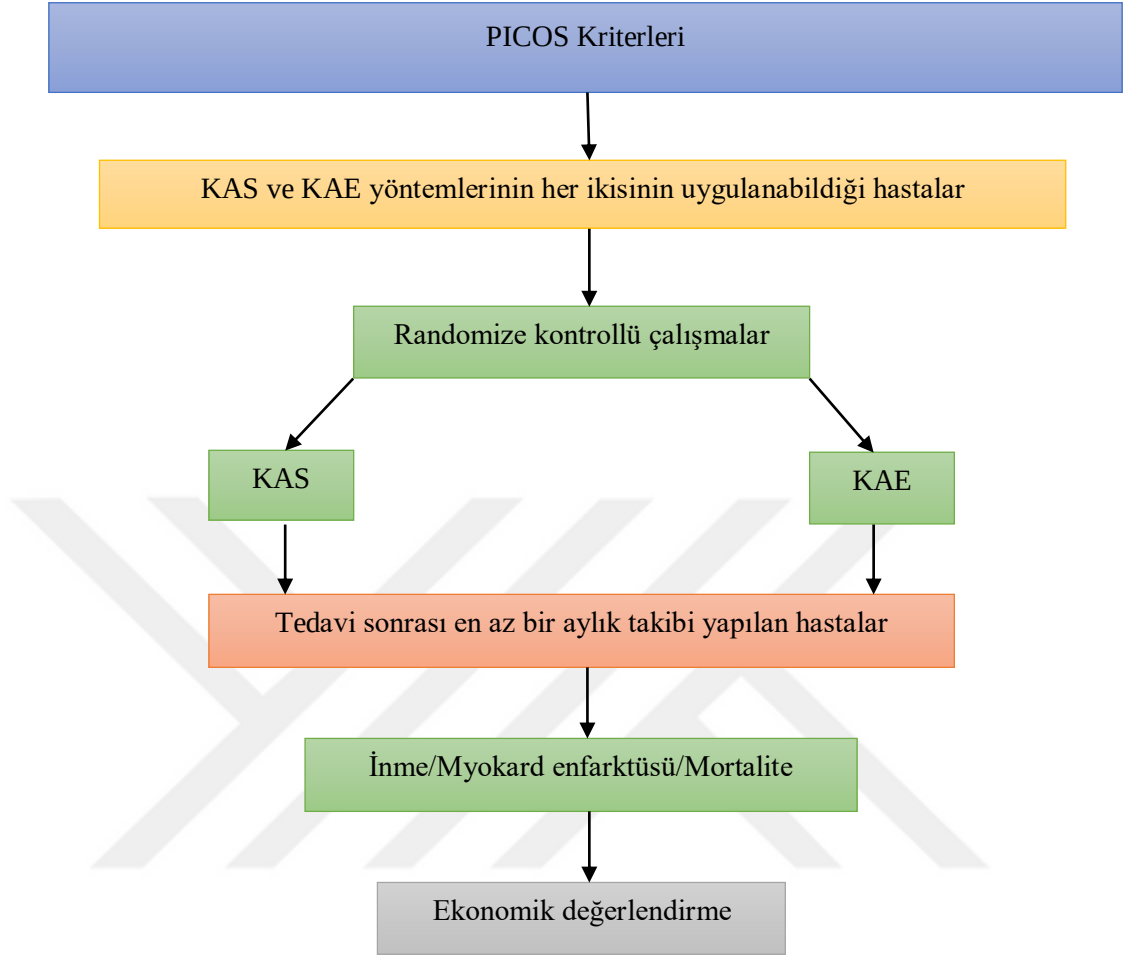
KRAH tedavisinde girişimsel müdahale olarak iki teknik kullanılmaktadır. Bunlardan biri “altın standart” olarak kullanılan karotis endarterektomidir. Diğerisi ise son yıllarda endovasküler yöntemlerin gelişmesiyle birlikte alternatif olarak uygulanan karotis arter stentleme yöntemidir. Tedavi sonrası hastanede kalış süresinin düşüklüğü, hasta konforu açısından minimal invaziv olması, emboli koruma cihazlarının kullanılması ve sağlık personelinin endovasküler tekniklere ilişkin bilgi ve becerilerinin artması, stentleme tekniğini tercih edilir kılmıştır. Ancak literatürde endarterektominin stentlemeye göre daha güvenilir klinik sonuçlar ürettiği konusunda

yaygın görüşün varlığı ve stentlemenin tükettiği kaynaklar bakımından pahalı bir yöntem olması bu tedavi yöntemlerini tartışmalı kılmıştır.

KrAH tanısıyla yapılan tedavide en sık ölçülen olgular inme, ME ve mortalite gibi çıktılardır. Karotis stenozu, inmenin önemli bir etiyolojisidir ve tedavi sonrası ölçülen başlıca sağlık sorunudur. ME tedavi sonrası meydana gelen, aynı zamanda önemli bir halk sağlığı sorunu olup ciddi kaynak tüketimine neden olan kronik bir sorundur. Mortalite ise her iki tedavi yönteminde değerlendirilen genel bir olgudur. Buradan hareketle bu araştırmada KrAH tanısı konmuş, hem karotis endarterektomi hem de karotis stentleme yöntemleriyle tedavi edilebilen hastaların maliyet, etkililik göstergeleri (inme, ME ve mortalite) verilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Araştırmanın klinik sonuçlarında hastaların tedavi sonrası kısa ve orta dönem sonuçları meta-analizi tekniği kullanılarak ortaya konmuştur. Araştırmanın maliyet etkililik boyutunda ise Türkiye’de bir üniversite hastanesinde hizmet başı ödeme yöntemine göre geri ödeme kurumu perspektifi doğrultusunda değerlendirilmiştir. Stentleme ve endarterektominin hem klinik hem de maliyet etkililiğinin birlikte değerlendirilmesi, bu yöntemlerin görece olarak karşılaştırılmasına bütüncül bir yaklaşım sunmaktadır. Bu araştırmada da böyle bir yaklaşım izlenmiştir. Araştırmanın bu şekilde tasarlanmasıyla elde edilen bulgular, KrAH hastalarında endarterektomi ve stentleme yöntemlerinin görece etkililikleri ve güvenlikleri değerlendirilerek hem literatüre katkı sağlanmış hem de karar vericilere önerilerde bulunulmuştur.

2.2. Araştırma Tasarımı

Araştırmanın tasarımı; klinik ve maliyet etkililik doğrultusunda tasarlanmıştır. Klinik etkililik için tanımlanan veritabanları taranarak PICOS çerçevesi kapsamında tanımlanan sağlık sonuçlarına meta-analiz yapılmıştır. Araştırmanın maliyet etkililiğinde ise Türkiye’de bir üniversite hastanesinde KrAH tanısı almış ve stentleme ya da endarterektomi yöntemleriyle tedavi olmuş hastalar değerlendirilmiştir. Araştırma tasarımı ve bu tasarımda dikkate alınan aşamalar Şekil 2.1’de görselleştirilmiştir.



Şekil 2.1. Araştırma Tasarımı Akış Diyagramı

2.3. Araştırmanın Problem Cümlesi

Araştırmada aşağıda belirtilen temel sorulara yanıt aranmıştır:

A. Araştırmanın klinik etkililik ile ilgili problem cümlesi;

- KrAH tedavisinde kullanılan karotis endarterektomi ve karotis arter stentleme yöntemlerinin tedavi sonrası kısa ve orta dönem inme, miyokard enfarktüsü ve mortalite klinik çıktılarına etkisi nedir?

B. Araştırmanın maliyet etkililik ile ilgili problem cümlesi;

- KRAH tedavisinde kullanılan karotis endarterektomi yöntemine alternatif olarak kullanılan karotis arter stentleme yöntemi, maliyet etkili midir?

Araştırmada, KRAH tedavisinde kullanılan karotis endarterektomi ve karotis stentleme yöntemleri maliyet ve klinik etkililik bakımından değerlendirilirken, HTA Core Model içinde yer alan ilişkili konu ve öneme sahip olan daha spesifik araştırma sorularına da yanıt aranmıştır (Çizelge 2.1).

Çizelge 2.1. EUnetHTA HTA CORE Model Araştırma Soruları

Sağlık Teknolojisinde Maliyet ve Ekonomik Değerlendirme Boyutu			
No	Tema	Sorun	Önem
E0009	Kaynak Kullanımı	Teknoloji ve karşılaştırıcısının ölçülen ve/veya tahmini maliyetleri nelerdir (kaynak kullanım değerlemesi)?	Kritik
G0007		Karşılaştırılan teknolojilerin uygulanmasının olası bütçe etkileri nelerdir?	Kritik
E0006	Maliyetlerin ve Sonuçların İncelenmesi	Teknoloji ve alternatifinin maliyet ve sonuçlarındaki tahmini farklar nelerdir?	Kritik
Sağlık Teknolojisinde Klinik Etkililik Değerlendirme Boyutu			
No	Tema	Sorun	Önem
D0001	Mortalite	Teknolojinin mortalite üzerindeki beklenen faydalı etkisi nedir?	Kritik
D0005	Morbidite	Teknoloji, hastalığın veya sağlık durumunun bulgularını (şiddet, sıklık vb.) nasıl etkilemektedir?	Kritik
D0012	Sağlığa İlişkin Yaşam Kalitesi	Teknolojinin genel sağlığa ilişkin yaşam kalitesi üzerindeki etkisi nedir?	Kritik

2.4. Araştırma Yöntemi

Araştırmanın yöntemi, klinik ve maliyet etkililik için ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Klinik etkililik boyutunda KRAH tanısı konmuş hastaların tedavisinde kullanılan KAS ve KAE yöntemlerinin tedavi sonrası inme, mortalite ve ME durumlarının kısa ve orta dönem sonuçları bir nicel sentezleme yöntemi olan meta-

analiz kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu aşamada bir meta-analiz sürecinde literatürde yaygın olarak kullanılan uygulama aşamaları dikkate alınarak yapılmıştır.

Araştırmanın maliyet etkililik yönteminde, KRAH tedavisinde kullanılan KAS ve KAE yöntemlerinin maliyet ve etkililikleri (fayda) değerlendirilmiştir. Tedavi seçeneklerinin maliyet etkililiklerinin karşılaştırılması amacıyla hizmet başı ödeme yöntemine göre geri ödeme kurumu perspektifi (SGK) dikkate alınarak maliyet etkililik analizi yapılmıştır. Aynı zamanda yöntemlerin geri ödeme kararlarındaki etkileri açısından bütçe üzerindeki sonuçları incelenmiştir. Araştırma sürecinde; sağlık teknolojilerinin ekonomik değerlendirmelerinde kullanılan maliyet etkililik yönteminin belirlenmesinde sıklıkla kullanılan aşamalar olan maliyetlerin belirlenmesi, etkililiklerin tespiti, maliyet etkililiklerinin değerlendirilmesi, analizde model seçimi, duyarlılık ve bütçe etki analizleri yapılmıştır.

2.4.1. Araştırmanın Klinik Etkililik Yöntemi

Araştırmanın klinik etkililik yöntemi; araştırma tasarımı ve veri kaynakları, literatür taraması ve tarama stratejisi, araştırmaya dahil edilen çalışmaların veri tablosunun oluşturulması, analizine karar verilen çalışmaların kalitesinin değerlendirilmesi ve istatistiki analiz süreçleri gibi temel başlıklardan oluşmaktadır.

2.4.1.1. Araştırma Çerçevesinin Belirlenmesi

Araştırmada yer verilen sistematik derleme ve meta-analiz süreci, çalışma sonuçlarının birleştirilmesi ve kalite kontrolünün sağlanması gibi tüm aşamalar PRISMA yönergesi (EK-1) doğrultusunda raporlanmıştır. Kabul ve red kriterleri, örneklem, demografik değişkenler gibi faktörler PICOS araştırma çerçevesi (Çizelge 2.2) dikkate alınarak belirlenmiştir. Araştırmanın bağımlı değişkeni, analiz sonucu her bir sağlık durumuna ilişkin elde edilen etki büyüklüğüdür (ES). Bağımsız değişkeni

ise analize dâhil edilen çalışmaların niteliğinden oluşan stentleme ve endarterektomi ile tedavi edilme yöntemleridir.

Çizelge 2.2. Araştırma Çerçevesi (PICOS)

PICOS	Dâhil Etme Kriterleri	Dışlanma Kriterleri
Population (Nüfus)	18 yaş ve üzeri bireyler	18 yaş altı bireyler
	Daha önce KrAH tedavisi olmamış bireyler	Sadece balon anjiyoplasti yapılanlar,
	Karotis arter ile eşzamanlı olarak koroner baypas olmamış hastalar,	Tekrarlayan KrAH nedeniyle yeniden opere edilmiş hastalar
	Semptomatik hastalarda damar daralmasının ≥ 50 ; asemptomatik hastalarda damar daralmasının ≥ 60 olan bireyler	
	Tek taraflı ya da iki taraflı KrAH işlemi gerçekleştirilen bireyler	Kabul kriterlerini karşılamayan diğer kısıtlar
	Emboli koruma cihazlarının kullanımına ilişkin herhangi bir sınırlandırmaya gidilmemiştir	
Intervention (Müdahale Grubu)	Karotis stentleme (araştırmada etkisine bakılan yöntem)	—
Comparison (Kontrol Grubu)	Karotis endarterektomi (alternatif olarak kullanılan yaygın tedavi yöntemi)	—
Outcome (Çıktılar)	Aşağıdaki çıktıların en az birini içeren çalışmalar karşılaştırılmıştır, • Mortalite (all-cause mortality) • İnme (any stroke) • Miyokard enfarktüsü	Diğer patolojik, klinik ve onkolojik sonuçlar
Study Design (Araştırma Tasarımı)	Randomize kontrollü çalışmalar	Retrospektif ve prospektif çalışmalar
		Vaka kontrol çalışmalar
		Kongre/Konferans bildirileri
		Diğerleri (hayvan deneyleri, vaka serileri, kesitsel çalışmalar vb.)

2.4.1.2. Literatür Taraması, Tarama Stratejisi ve Veri Kaynakları

Araştırma taraması; Çizelge 2.2’te yer alan araştırma çerçevesi kriterleri ile Çizelge 2.3’te belirlenen dâhil etme kriterleri ve veri kaynakları doğrultusunda gerçekleştirilmiştir. Morris ve çalışma ekibi tarafından 1994 yılında KrAH olan iki

hastaya ilk yerleştirilen metal stentler, KAS ve KAE yöntemlerinin karşılaştırılmasının başlangıcı sayılmaktadır (Morris ve ark., 2017). Bu araştırmada tarama stratejisi 1994 ile 31 Aralık 2020 yılları arası ile sınırlandırılmıştır. Analize dâhil edilen çalışmalar Kaynaklar bölümünde (*) ile gösterilmiştir.

Çizelge 2.3. Araştırma Literatürü Tarama Stratejisi

Literatür Taraması	Dâhil Etme Kriterleri	Dışlanma Kriterleri
Dil	İngilizce tam metin araştırmalar başta olmak üzere ulaşılabilen diğer dillerde yayımlanmış çalışmalar ya da çalışma bulgularına ilişkin veriler,	–
Araştırma Tarihi	01.01.1994-31.12.2020	–
Veri Kaynakları	Pubmed (Medline), Cochrane (Central), Web of Science, Scopus, ScienceDirect, Ebscohost, Sage	Diğer veritabanları,
Anahtar Kelimeler	1. “carotid artery stenosis”, carotid stenosis 2. “carotid endarterectomy” 3. “carotid stenting” 4. “randomized controlled study”, “clinical trial” 5. “stroke” OR “death” OR “mortality” OR “myocardial infarction”	–

Arama stratejisi; Ankara Üniversitesi kütüphanesinin sunduğu klinik çalışmaların ve RKÇ’lerin sıklıkla yayınlandığı “PubMed/Medline”, “Cochrane Library Central”, “Web of Science”, “Scopus”, “ScienceDirect”, “Ebscohost” ve “Sage” veritabanları esas alınarak tarama yapılmıştır. Araştırmada ayrıca, clinicialtrial.gov, centerwatch.com, scirus.com ve gri literatür de taranmıştır. Ancak bu web sitelerinde herhangi bir RKÇ’ye rastlanmamıştır. Araştırma kapsamında taranan veritabalarının hepsi yine bu veritabanlarının yapısında yer alan gelişmiş arama (advanced search) seçeneği kullanılarak yapılmıştır. Bu strateji ile sistematik derlemelerde araştırmanın amacına hizmet edecek ve gereksiz çalışmalardan kaçınmayı sağlayan Boolean operatörleri olan “AND” ve “OR” gibi bağlaçlar ile [*, “”, ()] gibi sıklıkla kullanılan simgelerden yararlanılmıştır. Uygun görülmesi durumunda manuel olarak da tarama yapılmıştır. Anahtar kelimeler ve tarama stratejisi belirlenirken PRESS yönergesi dikkate alınmıştır (EK-2). Dâhil edilen çalışmalarda

hassaslığı ve özgünlüğü/belirliliği optimize etmek için tarama stratejisi, PubMed’te medical subject heading (MeSH), diğer veritabanlarında ise kendi filtreleme yöntemleri kullanılarak RKÇ ile sınırlandırılmıştır (Çizelge 2.4). İlgili veri tabanlarında belirtilen anahtar kelimeler özet ve başlıklarda taranarak Mendely ve Excel programları yoluyla araştırmanın PICOS sorularına yanıt verecek şekilde elde edilen çalışmalar sınıflandırılmıştır.



Çizelge 2.4. Tarama Stratejisinde Kullanılan Veritabanları ve Tarama Yöntemleri

Veritabanı	Tarama Stratejisi	Çalışma Sayısı
ScienceDirect	("carotid artery stenosis") AND "endarterectomy" AND "stenting" AND ("randomized controlled trial" OR "controlled clinical trial") AND ("stroke" OR "death" OR "mortality" OR "myocardial infarction")	213
Pubmed	"carotid artery stenosis" OR "carotid stenosis" AND "stenting" AND "endarterectomy"[MeSH Terms] Filters: Abstract [1] "randomized controlled trial" OR "clinical trial" OR "randomized trial"[MeSH Terms] Filters: Abstract [2] "stroke" OR "death" OR "mortality" OR "myocardial infarction"[MeSH Terms] Filters: Abstract [3] #1 AND #2 AND #3	154
Web of Science	AB=(carotid artery stenosis AND stenting AND endarterectomy) [1] AB=(randomized controlled trial OR randomized OR controlled clinical trial) [2] AB=(stroke OR death OR mortality OR myocardial infarction) [3] #1 AND #2 AND #3	184
Sage	[[Abstract "carotid artery stenosis"] OR [Abstract "carotid stenosis"]] AND [Abstract "endarterectomy"] AND [Abstract "stenting"] AND [[Abstract "randomized controlled trial"] OR [Abstract "clinical trial"]] AND [[Abstract "stroke"] OR [Abstract "mortality"] OR [Abstract "death"] OR [Abstract "myocardial infarction"]]	54
Ebscohost	AB ("carotid artery stenosis" OR "carotid stenosis") AND AB ("endarterectomy" OR "CEA") AND AB ("stenting" OR "CAS") AND AB ("randomized controlled trial" OR "clinical trials" OR "randomized") AND AB ("stroke" OR "death" OR "mortality" OR "myocardial infarction")	59
Scopus	TITLE-ABS("carotid artery stenosis" AND "stenting" AND "endarterectomy" AND "randomized controlled trial" OR "randomized trial" OR "clinical trial") [1] TITLE-ABS("stroke" OR "death" OR "mortality" OR "myocardial infarction") [2] #1 AND #2	182
Cochrane Central	"carotid artery stenosis" OR "carotid stenosis" AND "stenting" AND "endarterectomy" AND "randomized controlled trial" OR "randomized trial" AND "stroke" OR "death" OR "mortality" OR "myocardial infarction"	199

2.4.1.3. Kodlama ve Veri Tablosunun Oluşturulması

Araştırmada literatür taraması, tarama stratejileri ve veri kaynakları belirlendikten sonra her bir çalışmadaki değişkenlerin kodlanması aşamasına geçilmiştir. Dâhil etme kriterlerine göre analiz edilen çalışmalara ilişkin tanımlayıcı ve istatistiksel veriler ile hedeflenen çıktılar, literatür doğrultusunda araştırmacı tarafından kodlanarak tablolaştırılmıştır (bakınız “Bulgular” bölümüne). Araştırmacı tarafından kodlaması yapılan çalışmaların kontrol ve değerlendirilmesi, KRAH tedavisinde uzman, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalında Doçentlik unvanına sahip bir değerlendirici tarafından da yapılmıştır. Araştırmacı ve değerlendirici arasında yüksek düzeyde konsensüs sağlanmıştır.

Kodlamanın doğru süreç ve araçlarla yapılması analize dahil edilen çalışmaların ve nihayetinde yürütülen araştırmanın sonuçları hakkında güvenilir veriler sağlar. MA çalışmalarında *güvenirlilik (reliability)*, analize dâhil edilen çalışmaların ilgili tüm araştırma evrenini ne ölçüde temsil ettiğine ve çalışmaların kodlamasıyla ilgilidir. Tarama sonucu yayınlanmış tüm çalışmaların analize dahil edilmesi ve değerlendiriciler arası kodlama düzeyi, MA’da güvenilirliği yansıtmaktadır (Lipsey ve Wilson, 2001).

2.4.1.4. Araştırmada Kalite Değerlendirmesi

Meta-analizlerinde kalite değerlendirmesi, araştırma sonuçlarını etkileyerek çalışmaların kanıt düzeyini ve güvenilirliğini etkilemektedir. İyi ve düşük kaliteli çalışma değişkenlerinin birlikte kullanımı MA çalışmalarında çöp girer çöp çıkar (garbage in garbage out) sorununu yaratır. Rosenthal ve DiMatteo (2001) bu eleştirileri en aza indirmek adına birincil çalışmalarda çeşitli ölçek ve araçlarla kalite ağırlıklandırılmasının iyi yapılması gerektiğini vurgulamışlar. Araştırmada bu başlık ayrıntılı analiz edilmiştir. Araştırmada kalite değerlendirmesi üç aşamada

gerçekleştirilmiştir ve her bir aşama hem araştırmacı hem de değerlendirci (Doç. Dr.) tarafından değerlendirilerek olası anlaşmazlıklar tartışma yoluyla çözülmüştür:

1) PRISMA yönergesi ile araştırmanın genel kalitesinin değerlendirilmesi: 7 başlık ve 27 ifadeden oluşan PRISMA yönergesi (EK-1), bir sistematik derlemenin genel değerlendirilmesinde göz önünde bulundurulması gereken adımları içermektedir. Süreç yönetiminde yürütülmekte olan araştırmanın kalitesini değerlendiren PRISMA bildirgesi, bir raporlama sürecinde bulunması gereken maddeleri ve literatür sürecinin doğruluğu ve şeffaflığının test edilmesinde yaygın olarak kullanılan genel değerlendirme aracıdır. Bu araştırmanın her aşaması PRISMA yönergesi referans alınarak gerçekleştirilmiştir.

2) Araştırmanın metodolojik kalitesinin değerlendirilmesi: Araştırmanın metodolojik kalitesinin değerlendirmesinde Health EvidenceTM tarafından geliştirilen ve sistematik derlemelerin kalitesinin değerlendirilmesinde kullanılan “Kalite Değerlendirme Aracı” kullanılmıştır (healthevidence.org/). Bu araç, bir sistematik derlemede araştırma sorusunun belirlenmesinden sonuçların yorumlanmasına kadar 10 başlıktan oluşan (araştırma sorusu, dahil kriterleri, tarama stratejisi, tarama zaman aralığı, çalışmaların kanıt düzeyi, metodolojik kalite, bulgular, analiz, analiz yönteminin uygunluğu ve sonuçların değerlendirilmesi) titiz değerlendirme parametrelerinden oluşmaktadır. On (10) temel ifadeden oluşan kalite değerlendirme aracı, her ifadeden elde edilen sonuçlara dayalı olarak araştırmanın metodolojik kalitesinin güçlü ve zayıf yanını ortaya koymaktadır. Toplam skor 10 tam puan üzerinden değerlendirilmektedir. Her bir ifadeye verilen “Evet” yanıtı 1, “Hayır” yanıtı ise 0 olup nihai sonuca göre araştırmanın kalite sınıflandırması **kuvvetli**, **orta** ve **düşük** kalite olarak sınıflandırılmaktadır (EK-3). Araştırmacı ve değerlendircinin sorulara verdikleri toplam puan 8-10 arasında ise kuvvetli kalite düzeyi, toplam puan 5-7 arasında ise orta kalite düzeyi, toplam puan 4 veya daha az ise düşük kalite düzeyi şeklinde yorumlanmaktadır.

3) Araştırmaya dahil edilen çalışmaların yayın yanlılığı riskinin değerlendirmesi: MA çalışmalarında *geçerlilik* (validity); yayın yanlılığı ve çalışma kalitesiyle (metodolojik kalite) ilişkilidir. Araştırmaya dahil edilen çalışmaların tasarımı ve analiz sonucu test edilen huni grafikleri ile diğer yanlılık test istatistiklerinin sonuçları, analize dâhil edilen çalışmaların geçerliliği ile ilgili veriler

sağlar (Lipsey ve Wilson, 2001). Analize dâhil edilen RKÇ'lerin yanlışlık riski, araştırmacı tarafından Cochrane Collaboration değerlendirme aracı parametreleri kullanılarak yapılmıştır. Analiz çalışmalarına ilişkin değerlendirme yapılırken, her bir çalışma ayrıntılı analiz edilmiştir. Tekil çalışmaların yanlışlık bulguları; çalışmaların yöntemlerinden, randomizasyonla ilgili kullanılmış olan ifadelerden ve yayınlanmış diğer sistematik derlemelerden elde edilen yanlışlık değerlendirmeleri dikkate alınmıştır. Araştırmacı tarafından değerlendirilen çalışmalara ilişkin yanlışlık riski, bağımsız bir değerlendirici tarafından validasyonu (doğrulamak) yapılmıştır. Olası anlaşmazlıklar birlikte çözülmüştür. Cochrane Collaboration RKÇ değerlendirme aracı, analize dâhil edilen çalışmaların yanlışlık riskini (risk of bias) 7 parametrede değerlendirmektedir. Bu parametreler aşağıda belirtilmiştir (Higgins ve Green, 2011):

- Rastgele sıralama oluşturma (seçim yanlışlığı)/random sequence generation (selection bias): Grup atamalarına randomizasyonun nasıl yapıldığı, örneklem seçimi, nasıl bir metodolojinin izlendiği gibi süreçlerdir.
- Dağıtım gizliliği (seçim yanlışlığı)/allocation concealment (selection bias): Katılımcıların gruplara dağıtım yöntemi ve gizliliği süreçlerinden oluşmaktadır. Özellikle araştırmacıları ya da müdahale edicileri bilinçli ya da bilinçsiz olarak hangi katılımcıların kontrol ya da deney gruplarına atandığını maskeleymektedir.
- Katılımcı ve personel körlemesi (performans yanlışlığı)/blinding of participants and personnel (performance bias): Çalışma sırasında katılımcılar ve personel tarafından tahsis edilen müdahaleler hakkındaki bilgilerden kaynaklanan performans yanlışlığıdır. Araştırmaya katılanlar ile araştırma sürecini yürütenlerin körlemesiyle ilgili parametredir. Aynı zamanda katılımcıların revaskülarizasyon prosedürlerine dâhil olmayan çalışma personeli tarafından takip edilip edilmediği de bu parametrede değerlendirilmektedir.
- Sonuç ölçümlerinde körleme (tespit yanlışlığı)/blinding of outcome assessment (detection bias): Çalışma sonuçlarının değerlendirilmesinde maskelemenin yapılıp yapılmadığı, sonuçların kim tarafından değerlendirildiği ve sonuçları değerlendirenlerde körlemeye gidilip gidilmediği değerlendirilmektedir.

- Tamamlanamayan sonuç verisi (aşınma yanlılığı)/incomplete outcome data (attrition bias): Randomizasyona kaç kişiyle başlandığı, randomizasyon sürecinde ayrılan katılımcılar, süreç içinde ne gibi klinik işlemlerin yapıldığı, yapılan değişikliklerin kabul edilebilir bir düzeyde olup olmadığı ve sonuçları etkileme gücü ile ilgili süreçlerden oluşmaktadır. Çalışma sonuçlarının tam ve doğru yayınlanıp yayınlanmadığı ile ilgili veriler sağlar.
- Seçici raporlama (raporlama yanlılığı)/selective reporting (reporting bias): Çalışmaya ilişkin verilerin açıklanması ya da gizlenmesi olarak tanımlanır. Yürütülen çalışmanın bileşenlerinin ve sonuçlarının niteliğine bağlı olarak sonuçların tam yayınlanıp yayınlanmadığını belirtmektedir.
- Diğer yanlılık kaynakları (other bias): Katılımcıların temel özellikleri, çalışmanın fonlanması ile ilgili veriler, çıkar çatışmaları ya da uygulanan ilaçlar ve prosedürler gibi durumları tanımlar.

Analize dahil edilen çalışmaların yanlılık riskine ilişkin değerlendirme, randomize çalışmalar için revize edilmiş Cochrane yanlılık risk aracı parametreleri kullanılarak Robvis (risk-of-bias visualization) portalı yardımıyla yapılmıştır (EK-4). Robvis, Cochrane değerlendirme aracı kullanılarak analize dahil edilen çalışmaların sonuç değerlendirmelerini görselleştiren ve değerlendirmede önerilen bir web uygulamasıdır (www.riskofbias.info/).

2.4.1.5. Verilerin Sentezlenmesi ve Analizi

Verilerin sentezlenmesi ve analizi, araştırmanın istatistiksel değerlendirme yöntemlerini içermektedir. Bu başlık altında MA'ya dahil edilen çalışmalarda hangi analiz programından yararlandığı, ES'nin hesaplanmasında hangi ölçütlerin kullanıldığı, heterojenitenin belirlenmesi, araştırmaya dahil edilen çalışmalarda yayın yanlılığının test edilmesi, analiz sürecinde hangi istatistiksel modelin kullanıldığına ilişkin verilere ve raporlamaya yer verilmiştir.

MA'da gerekli işlemlerinin yapılabilmesi için istatistik paket programlarından Comprehensive Meta-Analysis-CMA versiyon 2.0 kullanılmıştır. ES'lerin hesaplanması için CMA programına veri girişi yapılarak veri sentezi ve anlamlı genellemeler yapılmıştır. Yayın yanlılığının test edilmesinde CMA programının sunduğu ileri istatistik ölçütlerinden yararlanılmıştır. Araştırmanın amaç, tasarımı ve veri yapısı doğrultusunda ikili (dichotomus) veri formatı seçilmiştir. Sonuç olayları, ikili veri yapısına (deney ve kontrol grubu) uygun olan risk ratio (RO) etki endeksi seçilerek karşılaştırılmıştır. Sağlık bilimlerinde ve klinik çalışmalarda yapılmış MA çalışmalarında RO etki ölçütü sıklıkla kullanılmaktadır. Çünkü sağlık alanındaki çalışmalar genelde ikili (dikotom) verilerden oluşmaktadır. Ayrıca RO endeksi hassas olma avantajına sahiptir ve oranın anlamlılığı nettir. Araştırmada RO'nun 1 olması durumunda herhangi bir ilişkinin olmadığını göstermektedir. Diğer bir ifadeyle, test edilmek istenen bir sağlık durumunun hem kontrol hem de deney grubunda olma olasılığı benzerdir. Ancak bu oranın 1'den büyük ya da küçük olması, ES değerinin kontrol ve deney grubu tarafına göre farklı yorumlanmıştır. Araştırmada Cohen'in etki endeksi sınıflandırması kullanılarak tedavi yöntemlerinin etki düzeyleri (küçük/önemsiz, orta düzey, yüksek etki düzeyi) belirlenmiştir. Araştırma sonuçları Forrest Plot (orman grafiği) diyagramı üzerinde %95 güven aralığı ve $p=0,05$ alfa önemlilik düzeyinde değerlendirilmiştir.

Heterojenliğin belirlenmesinden çeşitli test istatistiklerinden yararlanılmıştır. Araştırmada heterojenliğin ya da homojenliğin belirlenmesinde Cochran Q istatistiği ve çalışmalar arası varyansın şanstan değil de heterojenlikten kaynaklandığını gösteren I^2 istatistiğinden (çalışma düzeyi etki ölçüsü) yararlanmıştır (Sung ve ark., 2015). Homojenlik varsayımı testi için standartlaştırılmış bir ölçüm olması ve çalışma sayıları için hassas olmasının verdiği avantaj nedeniyle Q kullanımı MA'da sıklıkla kullanılmaktadır. Q istatistiği p-değeriyle birlikte kullanılmaktadır. p'nin belirlenen alfa düzeyinden ($p<0,05$ ya da $p<0,10$) düşük olması heterojenliğin olduğunu göstermektedir. Hesaplanan Q değeri (homojenlik test değeri) MA sonucu bulunan test değerinden büyük ise araştırma örnekleminin heterojen olduğunu göstermektedir (Dinçer, 2013). Araştırmada I^2 değerinin %50 ve yukarısı olması yüksek düzeyde

heterojenitenin varlığı şeklinde yorumlanmıştır. Özetle, Q istatistiği heterojenitenin varlığını belirlerken, I^2 ise bu heterojenitenin miktarını ve düzeyini göstermektedir (Deeks ve ark., 2012). Alfa düzeyi ise olası heteronetin anlamlılığını belirtmektedir. Araştırmada referans alınan istatistikler sonucu test edilen heterojenlik varsayımları doğrultusunda sabit etkiler modeli (SEM) ya da rastgele etkiler modeli (REM) istatistik modeli uygulanmıştır.

Bir araştırmada yayın yanlılığının tespitindeki amaç genel etki büyüklüğünün yayın yanlılığından etkilenip etkilenmediğini göstermektedir. Araştırmada yayın yanlılığının belirlenmesinde huni grafikleri ve Egger Regresyon yöntemine başvurulmuştur. Huni grafikleri hem yayın yanlılığı hem de heterojenlikle ilgili veriler sağlamaktadır. Huni grafikleri (funnel plots) MA'da yanlılık tespitinde sıklıkla kullanılan ve iki değişken (etki büyüklüğü ve örneklem/standart hata/varyans) arasındaki ilişkiyi gösteren grafiksel bir yöntemdir. Ayrıca araştırma sonuçlarının değerlendirildiği orman grafiklerinde (forrest plot) yer alan her bir çalışmaya ve genel etki büyüklüğüne bağlı görselleştirilen güven aralıkları yanlılık hakkında veriler sağladığından bu görsellerden de yararlanılmıştır. Güven aralığının dar olması araştırmanın etkisinin daha kesin sonuçlar verdiğini göstermektedir. Güven aralığı arttıkça yayın yanlılığı da artar (Kılıçkap, 2018; Lipsey ve ark., 2001; Mittlböck ve Heinzl, 2006).

Huni diyagramının yorumlanması sübjektif varsayımları içerdiğinden yayın yanlılığını test eden diğer istatistikler de kullanılmıştır. Bu araştırmada yayın yanlılığının test edilmesinde Egger Regresyon yönteminden faydalanılmıştır. Linear regresyona dayalı Egger regresyon yöntemi, huni grafiğinin asimetrisini test etmede önerilen bir yöntemdir. p-değerinin 0,05'ten küçük olması yayın yanlılığının olduğuna işaret eder. Huni grafiklerinin dışında yanlılık tespitinin belirlenmesinde başvuru alan diğer istatistik Duval ve Tweedie'nin Kırp ve Doldur (Trim and Fill) yöntemidir. Kırp ve doldur istatistiği, asimetrik (yanlı) huni grafiğini simetrik duruma getirebilecek noktaları belirleyip bu noktalar için yapay çalışmalar üreterek ES'de gözlenebilecek olası değişim için kaç çalışmaya daha ihtiyaç olduğunu göstermektedir (Çarkıt ve Bacanlı, 2019).

Gerek görülmesi durumunda yüksek örnekleme sahip olan çalışmaların kalitesinin, beklenen ES üzerindeki etkisini değerlendirmek için araştırmaya ilişkin duyarlılık analizleri yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar ayrıca değerlendirilmiştir.

2.4.2. Araştırmanın Maliyet Etkililik Yöntemi

Araştırmanın maliyet etkililik yönteminde; araştırma tasarımı ve veri kaynakları, maliyet ve etkililik verilerinin belirlenmesi, araştırmada kullanılacak olan karar analizi modeli ve maliyet etkililik analizinin diğer süreçlerine (duyarlılık, bütçe-etki analizi vb.) yer verilmiştir.

2.4.2.1. Araştırma Tasarımı ve Veri Kaynakları

Türkiye’de KRAH tedavisinin maliyet etkililiğine yönelik herhangi bir çalışma bulunmadığı belirlenmiştir. Bu bakımdan hizmet başı ödeme kapsamında geri ödeme kurumu perspektifi doğrultusunda tedavi yöntemlerinin maliyet ve etkililik değerleri belirlenerek bu iki sağlık teknolojisinin (KAS ve KAE) maliyet etkililik (etkililik başına maliyet) ve ülke bütçesine olan yüklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Araştırma grubu; 2019-2021 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi İbni Sina Hastanesi Rayoloji, Beyin ve Sinir Cerrahisi, Kalp-Damar Cerrahisi ve Genel Cerrahi kliniklerinde KRAH tanısı konmuş ve tedavisinde KAS ya da KAE kullanılmış hastalardan oluşmaktadır. Tedavisinde KAS kullanılan 43 ve KAE kullanılan 41 olmak üzere toplam 84 hasta belirlenmiştir. Veri yetersizliğinden dolayı evrenden örneklem çekilmemiştir. Araştırmada tedavi sonrası bazı hastaların vefat etmesi, araştırmayı red ve ilgili kişiye ulaşılamaması benzeri nedenlerle toplam 61 kişiye ulaşılmıştır (29 KAS; 32 KAE). Retrospektif olarak tasarlanan bu araştırma belirli bir zaman aralığını kapsamaması nedeniyle kesitseldir.

2.4.2.2. Maliyet Verilerinin Belirlenmesi

Araştırmanın maliyetleri hizmet başı ödeme kapsamında geri ödeme kurumu perspektifi doğrultusunda hastanenin faturalandırma biriminden her bir hastaya yapılan işleme ilişkin ayrıntılı fatura dökümlerinden elde edilmiştir. Elde edilen ayrıntılı fatura dökümleri aracılığıyla yapılan işlem maliyetleri; poliklinik, ameliyat, eczane, laboratuvar, anestezi, radyoloji, tıbbi malzeme, kan merkezi, yatak ve diğer hizmetler (konsültasyon, damar yolu açma, enjeksiyon, monitörizasyon, intravenöz ilaç infüzyonu, cerrahi branşlarda vize vb.) şeklinde ayrıntılı olarak sınıflandırılmıştır.

Endeks maliyetler (hastanın hastaneye başvurusundan taburculuk sonuna kadar elde edilen toplam maliyetler) elde edildikten sonra taburculuk sonrası maliyetler (kontrol/izlem/takip maliyetleri) tespit edilmiştir. Taburculuk sonrası olası maliyetlere ilişkin bilgiler konusunda postoperatif süreçler değerlendirilmiş olup, Radyoloji ile Beyin ve Sinir Cerrahisi birimi uzman doktorlarının görüşüne başvurulmuştur. Uzman görüşü sonucu KAE grubunda opera edilmiş hastaların taburculuk sonrası ilk ikinci ayda sadece kontrol amaçlı geldikleri ve hastalara herhangi bir işlemin gerçekleştirilmediği tespit edilmiştir. Bu bakımdan KAE grubunda taburculuk sonrası sadece poliklinik başvuru maliyetleri değerlendirilmeye alınmıştır. Uzman görüşü sonucu KAS grubunda opere edilmiş hastaların taburculuk sonrası sadece ilk altıncı ayda hastalara standart olarak Karotis Renkli Doppler USG (SUT Kodu: 803.680) çektirildiği anlaşılmıştır. Bu bakımdan KAS grubunda taburculuk sonrası poliklinik başvuru maliyetleri ile Doppler USG maliyeti değerlendirmeye alınmıştır.

Normal klinik seyrin dışında gerçekleşebilecek durumlar araştırmanın klinik etkililiği ile ortaya konulan inme, miyokard enfarktüsü ve mortalite olarak belirlenmiştir. Tedavi sonrası gerçekleşebilecek olan bu sağlık durumları/sonuç ölçütleri hastaların yaşam kalitesini en çok etkileyen sonuç ölçütleri olarak literatürde incelenmiştir (Brooks ve ark., 2004; CAVATAS, 2009; ICSS, 2015; Mas ve ark., 2006; Reiff ve ark., 2020; Rosenfield ve ark., 2016). Tedavi sonrası ilk bir yıl için

ifade edilen sağlık durumları için hastaların rutin kontrolü dışında herhangi bir işlemin gerçekleşmediği hasta faturaları ve uzman görüşünden anlaşılmıştır. Bu nedenle normal klinik seyrin dışında gelişebilecek olan durumlar, araştırmanın klinik etkililiğinde test edilen inme, miyokard enfarktüsü ve mortalite olarak kurgulanmıştır. İnme ve miyokard enfarktüsü durumunda olan hastaların ortalama tedavi maliyetleri, Koçkaya ve ark. (2019)’nın “Cost analysis of management of cardiovascular disease comorbidities in Turkey” adlı çalışmasından elde edilmiştir. Geri deme kurumu perspektifi doğrultusunda 2019 yılında uzman panel yapılan çalışmada ortalama hasta başına doğrudan maliyetler, bir yıllık kronik ve akut maliyetler, tedavi, ilaç, tıbbi malzeme, tanısıl testler ve konsültasyon maliyetleri hesaplanmıştır. Yukarıda ifade edilen tüm maliyetler, KAS ve KAE yöntemleri için toplam maliyetler ve ortalama hasta başına maliyetler şeklinde sınıflandırılarak analize hazır hale getirilmiştir. 2020 yılı hariç tüm maliyet verileri Türkiye Cumhuriyeti Merkez Bankası (TCMB)’nın paranın zaman değerı hesaplama araçları kullanılarak 2020 yılına indirgenmiştir. Türkiye’de KRAH’nin prevalansına ilişkin herhangi bir çalışma sonucuna erişilmediğinden, araştırmada bütçe etki analizi için Song ve ark. (2020)’nin 2020 yılı karotis arter stenozu prevalansına ilişkin verileri kullanılmasıdır. Bu nedenle de maliyet verileri 2020 yılına indirgenmiştir.

2.4.2.3. Etkililik Verilerinin Belirlenmesi

Araştırmada etkililik ölçütü olarak QALY dikkate alınmıştır. Tedavi sonrası hastaların QALY skorlarının elde edilmesinde EuroQol tarafından geliştirilen EQ-5D-5L genel yaşam kalitesi leği kullanılmıştır. Ölçek, araştırma kapsamındaki hastalara telefon görüşmesi yoluyla uygulanmıştır. Serebrovasküler ve kardiyovasküler rahatsızlıkların tedavisinde kullanılan yöntemlerin maliyet etkililik analizlerinde etkililik verilerinin tespitinde EQ-5D-5L lüm aracı sıklıkla kullanılmaktadır (EK-5). Genel sağlık durumunu değerlendiren ölçek 1987 yılında geliştirilmiştir (Phillips, 2005). Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması ise Süt ve Ünsar (2011) tarafından yapılmıştır ve Cronbach alfa değerı 0,86 olarak bulunmuştur. Ölçek hareket edebilme, kendi kendine bakabilme, günlük işleri yapabilme, ağrı/rahatsızlık ve

endişe/moral bozukluğu gibi beş alt boyuttan oluşmaktadır. EQ-5D-5L’de boyutların her biri problem yok, çok az problem var, orta derecede problem var, çok problem var ve aşırı problem var olmak üzere 5 seviyede değerlendirilmektedir (Reenen ve Janssen, 2015). Ölçeğin ikinci bölümünde bireyin o anki sağlık durumu hakkında 0-100 arasında değişen bir skalada genel bilgi almasını sağlayan bir “görsel termometre” (Visual Analogue Scale-VAS) yer almaktadır. Görsel analogda 100 skoru, hayal edilebilecek en iyi sağlık durumunu ve 0 skoru, hayal edilebilecek en kötü sağlık durumunu ifade etmektedir (Glick ve ark., 2015). VAS ölçeğinden elde edilen veriler, katılımcıların o anki sağlık durumları düzeyini ortaya koymayı amaçlamaktadır.

Ölçeğin etkililik (utility) biriminin hesaplanması; yürüyerek dolaşırken güçlük yaşamayan (1), kendi kendine yıkanırken ya da giyinirken bir güçlük yaşamayan (1), olağan işlerini yaparken orta derecede güçlük yaşayan (3), hafif ağrı veya rahatsızlığı olan (2) ve endişeli veya moral bozukluğu olmayan (1) şeklinde katılımcı tarafından yanıtladığında, 11321 skoru elde edilir. Bu skor Almanya fayda skoruna göre değerlendirildiğinde 0,909 birim, Hollanda skoruna göre değerlendirildiğinde ise 0,828 birim olarak tespit edilmektedir. Araştırmada, ölçeğin Türkiye için puan ağırlıkları olmadığından Hollanda skorları kullanılmıştır. Araştırmanın duyarlılık analizlerinde ise Almanya skorları kullanılmıştır. Almanya ve Hollanda yaşam kalitesi ağırlıkları örnek tablosu EK-6’da yer almaktadır.

Araştırmada taburculuk sonrası gerçekleşebilecek sağlık durumları (komplikasyonlar) da dikkate alınarak karar ağacı ile maliyet etkililik analizi yapılması amaçlandığı için ameliyat sonrası gerçekleşebilecek komplikasyonlar ve bu komplikasyonların fayda değerleri de literatürden (Jia ve ark., 2018) elde edilmiştir. Normal klinik seyrin dışında gerçekleşebilecek durumlar araştırmanın klinik etkililiği ile ortaya konulan inme, miyokard enfarktüsü ve mortalite olarak belirlenmiştir. Tedavi sonrası gerçekleşebilecek olan bu sonuç ölçütleri hastaların yaşam kalitesini en çok etkileyen komplikasyonlar olduğu literatürde incelenmiştir. Ameliyat sonrası gerçekleşebilecek olan sağlık durumlarının gerçekleşme olasılıkları araştırmanın sistematik derleme aşamasıyla ortaya konmuştur. Söz konusu sağlık durumlarının (inme ve miyokard enfarktüsü) fayda değerleri Jia ve ark. (2018)’nın

“Quality-adjusted life years (QALY) for 15 chronic conditions and combinations of conditions among us adults aged 65 and older” adlı çalışmasından elde edilmiştir. Bu çalışmada ABD’de 65 yaş ve üstü 15 majör sağlık durumlarına ilişkin fayda değerleri tespit edilmiştir. Bu referans çalışmada, fayda değerlerinin tespitinde EQ-5D indeksi kullanılmıştır.

2.4.2.4. Duyarlılık Analizleri

Ekonomik değerlendirmede farklı parametrelerin (zaman, çalışma tasarımı, araştırmada kullanılan modeller vb.) var olması maliyet ve etkililik değerleriyle ilgili belirsizlikleri meydana getirmektedir. Bu parametrelerde ve analizde belirsizliğin etkisini ölçmek için duyarlılık analizleri yapılmaktadır (Taylor, 2009). Araştırmada belirsizliklere olan duyarlılığını test etmek için tek-yönlü duyarlılık analizi yapılmıştır. McPake ve ark. (2013), maliyet etkililik çalışmalarında maliyetlerde %15’lik artış/azalış analiz sonuçlarını büyük oranda değiştirmiyorsa bu durumda gerçekleştirilen analizin güvenilir sonuçlar verdiğini belirtmiştir. Ancak bu yüzdelerik değişim İMEQ değeri eşik değerin üstüne çıkarıyorsa gerçekleştirilen analizin sorgulanmasına neden olabileceği araştırmacılar tarafından vurgulanmıştır. Bu bakımdan araştırmada etkisi değerlendirilmeye çalışılan KAS yönteminin maliyetlerinde %15 artış ve azalış yapılarak duyarlılık analizi yapılmıştır. Araştırmada etkililik verilerine ilişkin duyarlılık analizleri ise Almanya’ya özgü yaşam kalitesi ağırlıkları kullanılarak yapılmıştır.

2.4.2.5. Bütçe-Etki Analizi

Bütçe-etki analizi; ekonomik değerlendirmenin tamamlayıcısı olarak düşünülmektedir. Geri ödeme kurumlarının geri ödeme kararlarında, bütçelerin planlanmasında ve kaynak tahsisinde kullanılan (Mauskopf ve ark., 2007; Sullivan ve ark., 2014) bütçe-etki analizi; ilgili sağlık durumunun insidans, prevalans, mortalite ve morbidite gibi toplumsal epidemiyolojik verilere ihtiyaç duyar (Leelahavarong, 2014;

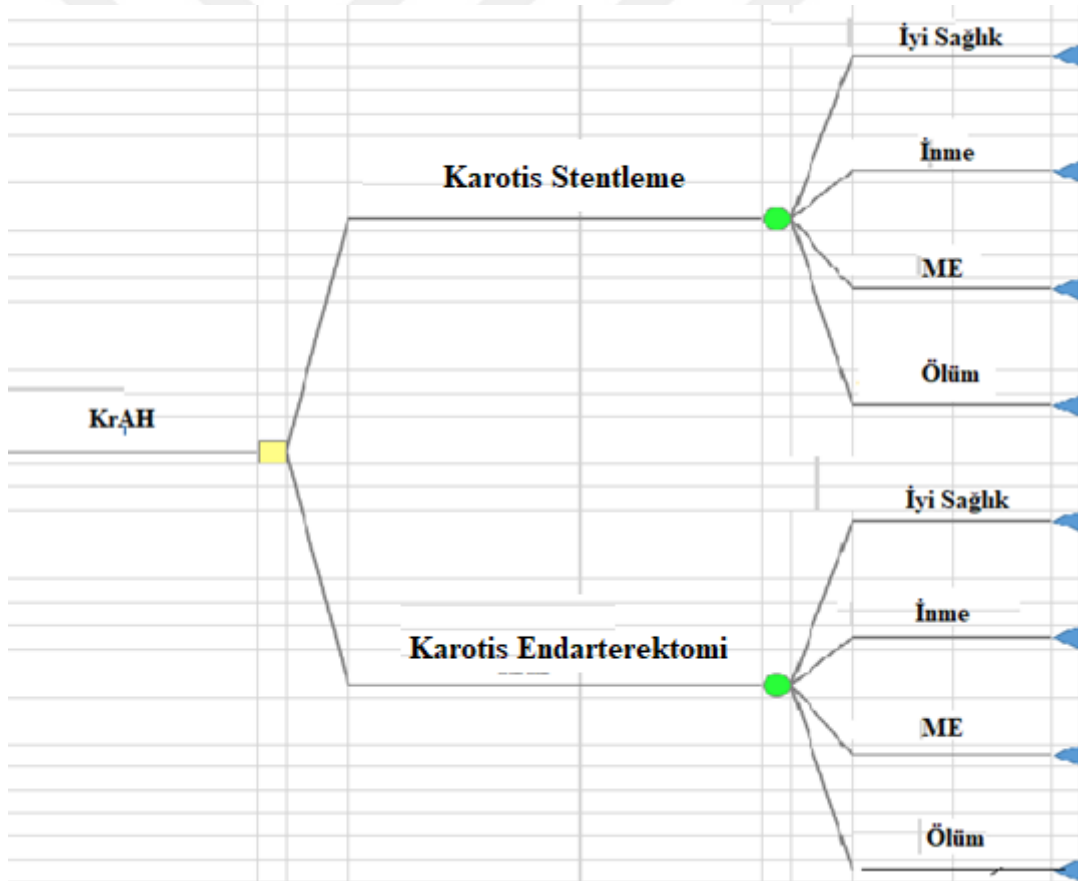
Özgen ve Tatar, 2007). Bu bakımdan bütçe-etki analizinde alternatif programın bütçe üzerindeki yükü ve bu programın ödenebilirliği amaçlanmaktadır (Hartz ve John, 2007). Bu araştırmada KrAH tedavisinde kullanılan KAS ve KAE tedavi yöntemlerinin bütçe üzerindeki yükünü tespit etmek için bütçe-etki analizi yapılmıştır. Türkiye’de KrAH’nın prevalansı, insidansı veya ameliyat oranlarına ilişkin veri ve çalışma sonuçlarına ulaşamadığından, Song ve ark. (2020) tarafından global düzeyde tüm kıtaları içeren ve toplam 19 ülke düzeyinde yapılan 59 çalışmanın bulgularını içeren sistematik derleme sonuçları, prevalans düzeyi olarak kullanılmıştır. Toplum tabanlı çalışmaları içeren araştırmada stenoz derecesi en az %50 olan, 30-79 yaş arası tüm kadın ve erkek popülasyonu içermektedir. Bu çalışmaya göre 2020 yılına ilişkin KrAH prevalansı %1.5 olarak bulunmuştur. 2020 yılı toplam 30-79 yaş aralığı Türkiye nüfus verisi, Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK)’ten temin edilmiştir. Song ve ark. (2020) çalışmasında hesaplanan KrAH prevalans oranı TÜİK’ten alınan nüfus ile çarpılarak Türkiye’de 2020 yılına ilişkin tahmini KrAH hasta sayısı hesaplanmıştır. KAS ve KAE yöntemlerinin tedavi maliyetleri tahmini KrAH sayısı ile çarpılarak hastaların bu teknolojilerle tedavi edilmesi durumunda ülke bütçesine olan etkisi saptanmıştır.

2.4.2.6. Karar Analizi Modelinin Seçimi

Araştırmanın maliyet etkililik analizinde, araştırma grubundan elde edilen ve her iki tedavi yöntemi için elde edilen maliyetler ve tedavi sonrası QALY farklarını dikkate alan İMEQ değeri hesaplanmıştır. Burada herhangi bir karar modeli kullanılmamıştır. Tedavi yöntemlerinin maliyet farkının etkililik farkına bölünmesine dayalı bir sonuç elde edilmiştir. Böylece operasyon sonrası gerçekleşebilecek etkililik ölçütlerinin (inme, ME vb.) fayda değerleri ve gerçekleşme olasılıkları dikkate alınmadan etkililik başına ilave maliyetler hesaplanmıştır.

KAS ve KAE yöntemlerinde tedavi sonrası olası komplikasyon gelişmesi durumunda, maliyet etkililik analizi için Karar ağacı modelinden yararlanılmıştır. Karar ağacı, Microsoft Excel programının ByTreeplan uzantısı yardımıyla çizilmiştir

(Şekil 2.2). Bu araştırma kapsamında tedavi sonrası inme, ME, mortalite ve iyi (başarılı) sağlık durumu normal klinik seyrin dışında gerçekleşebilecek olgular olarak tanımlanmıştır. Sağlık durumlarının fayda değerleri, Jia ve ark. (2018)’nin “Quality-adjusted life years (QALY) for 15 chronic conditions and combinations of conditions among us adults aged 65 and older” adlı çalışmasından elde edilmiştir. Tedavi sonrası KAS ve KAE için sağlık durumlarının gerçekleşme olasılıkları ise araştırmanın sistematik derleme ve meta-analizi yardımıyla elde edilmiştir. Araştırma grubu kapsamında tedavi sonrası KrAH kaynaklı bir yıllık zaman periyodunda inme ve ME gerçekleşmediğinden bu olguların bir yıllık olası maliyetleri Koçkaya ve ark. (2019)’nın “Cost analysis of management of cardiovascular disease comorbidities in Turkey” çalışmasından elde edilmiştir.



Şekil 2.2. Araştırma Modeli

Karar ağacı modeli için olayların ya da sağlık durumlarının gerçekleşme olasılıkları, maliyetler ve fayda değerlerine ihtiyaç vardır. Karar ağacı oluşturulurken,

dalların çizimi soldan sağa, verilerin ilgili düğümlere yerleştirilmesi ve hesaplanması ise sağdan sola doğru (sonlanım noktasından) girilerek hesaplanmıştır. Karar ağacının oluşturulmasında öncelikle bir karar düğümü belirlenmiştir. Karar düğümü karotis stentleme ve karotis endarterektomi olmak üzere iki dala ayrılmıştır. Her iki tedavi yönteminde bir şans düğümü oluşturulmuş ve bu şans düğümünden iyi/başarılı sağlık, inme, ME ve mortalite olmak üzere dört farklı dal oluşturulmuştur. Bu işlemin sonunda KAS ve KAE için maliyet ve etkililik değerleri belirlenerek İMEO hesaplanmıştır.

2.4.2.7. Maliyet Etkililik Analizleri

Hizmet başı ödeme kapsamında geri ödeme kurumu perspektifinin hedeflendiği bu tez araştırması kapsamında maliyet etkililik için iki farklı analiz aşaması benimsenmiştir:

1. Araştırmada KrAH için ameliyat sonrası hasta başına maliyetler (endeks maliyetler) ile bir yıllık izlem maliyetleri belirlendikten sonra araştırmanın evreninden elde edilen etkililik değerleriyle KAS ve KAE ile ilgili İMEO hesaplanmıştır. Böylece ameliyat sonrası KrAH kaynaklı gerçekleşebilecek sonuç ölçütlerinin (inme, miyokard enfarktüsü) fayda değeri ve olası maliyetleri dikkate alınmadan normal klinik seyrin içinde İMEO hesaplanıp bütçe üzerindeki etkisi yorumlanmıştır.
2. Endeks maliyetler ile inme ve miyokard enfarktüsü maliyetleri belirlendikten sonra ameliyat sonrası kısa dönem içinde (tedavi sonrası ilk 30 gün) gerçekleşen sağlık durumları olasılıkları ve bu sağlık durumlarına ilişkin elde edilen fayda değerleri yoluyla KAS ve KAE ile ilgili İMEO hesaplanmıştır. İyi sağlık, inme, miyokard enfarktüsü ve mortalite olgularına ilişkin kısa dönem gerçekleşme olasılıkları, bu araştırmanın sistematik derleme ve meta-analizi bulgularından elde edilmiştir. İnme ve miyokard enfarktüsüne ilişkin fayda skorları literatürden elde edilmiştir. Bu analiz aşamasında maliyet etkililik analizi için Karar ağacı modelinden faydalanılmıştır. Maliyetler ve etkililik verileri için ayrı ayrı Karar ağacı çizilerek KAS ve KAE için fayda ve maliyetler elde edilmiştir. Böylece kısa dönemde normal klinik seyir

dışında oluşabilecek komplikasyonlar göz önünde bulundurularak İMEO hesaplanıp bütçe üzerindeki etkisi yorumlanmıştır. Analizin ikinci aşamasında, ameliyat sonrası orta dönem içinde (tedavi sonrası 31 gün ve sonrası) gerçekleşen sağlık durumları olasılıkları ve bu sağlık durumlarına ilişkin elde edilen fayda değerleri yoluyla KAS ve KAE ile ilgili İMEO hesaplanarak bütçe üzerindeki etkisi yorumlanmıştır. Araştırmanın beş yıllık zaman perspektifi maliyet ve yaşam kalitesi bulgularına DSÖ'nün önerdiği %3 indirgeme oranı (ilk yıl hariç) uygulanmıştır. Bu analiz yönteminin ikinci aşamasında, beş yıllık bir zaman perspektifinin varsayımı altında sonuçların yorumlanması mantığı, araştırmanın sistematik derleme ve meta analiz sürecinde tedavi yöntemlerinin orta dönem bulgularına ilişkin sağlık durumlarının gerçekleşme olasılıklarının 1-5 yıl arası değişen çalışmaların bulgularından elde edilmiş olmasına dayanmaktadır. Araştırmanın bu aşamasında TÜİK, AON ve ENAG kurumlarının 2020 yılı sağlık enflasyon oranları (sırayla; %14,38, %10,90, %17,00) indirgeme oranları olarak maliyetlere uygulanarak değerlendirilmiştir.

2.5. Araştırmanın Etik Boyutu

Araştırmanın uygulanması için Ankara Üniversitesi Etik Kurulu ve Ankara Üniversitesi Rektörlüğü Tıp Fakültesi Dekanlığı'ndan gerekli idari izinler alınmıştır. İlgili dokümanlar EK-7 ve EK-8'de sunulmuştur. Ayrıca etkililik verilerinin elde edilmesinde hastalara uygulanan EQ-5D-5L ölçeği için EuroQol Grubundan izin alınmıştır (EK-9).

2.6. Araştırmanın Varsayımları

Araştırmanın varsayımları klinik ve maliyet etkililik için ayrı ayrı belirtilmiştir.

A. Klinik etkililik için temel varsayımlar:

- Araştırmaya dahil edilen çalışmaların araştırma tasarımlarının uygun olarak yapıldığı varsayılmaktadır.
- Araştırmaya dahil edilen çalışmaların randomizasyon süreçlerinin doğru yapıldığı ve bu çalışmaların bulgularının objektif şekilde verildiği varsayılmaktadır.
- Tedavi sonrası değerlendirilen çıktılardan olan inme, ME ve mortalite olgularının tedavi yöntemleri (KAS ve KAE) kaynaklı olduğu varsayılmaktadır. İnme, ME veya açıklanamayan diğer risk faktörlerinin mortalite üzerinde etkisinin olmadığı varsayılmaktadır.

B. Maliyet etkililik için temel varsayımlar:

- Araştırmanın yapıldığı hastaneden alınan tüm dokümanların doğru ve tam olarak kaydedildiği varsayılmaktadır.
- Uzman personel ile yapılan görüşmelerde elde edilen bilgilerin gerçeği yansıttığı varsayılmaktadır.
- Katılımcıların yaşam kalitesiyle ilgili soru formunu yanıtlarken yansız ve bilinçli bir şekilde cevapladıkları varsayılmaktadır.
- Türkiye’de ekonomik değerlendirme yöntemlerinden olan maliyet etkililik için yaşam kalitesi katsayıları üretilmediğinden kullanılan diğer ülkelerin katsayılarının/ağırlıklarının Türkiye’nin yaşam kalitesi ağırlıklarını yansıttığı varsayılmaktadır.
- KAS ve KAE yöntemlerinin yaşam kalitesi üzerindeki etkisinin belirlenmesi amaçlandığından, katılımcıların KRAH’ya eşlik eden başka bir hastalığının ya da olgunun olmadığı varsayılmıştır.
- Araştırmada izlem maliyetleri poliklinik başvuru maliyetleri ve KAS grubunda Doppler USG ile sınırlı olduğundan, bir yıllık takip boyunca ulaşılamayan diğer maliyetlerin araştırma sonucunu etkileyebildiği varsayılmaktadır.
- Araştırmanın maliyet etkililik analizi kapsamında değerlendirilen hastaların risk faktörlerine ulaşılamadığından, hastaların olası risk faktörlerinin meta analiz kapsamına alınan çalışmalardaki hastaların risk bulguları ile benzerlik gösterdiği varsayılmaktadır.

2.7. Araştırmanın Sınırlılıkları

Klinik etkililik bağlamında araştırmanın sınırlılıkları ile kabul ve red kriterleri Çizelge 2.2 ve Çizelge 2.3'te tanımlanmıştır. Maliyet etkililik için temel sınırlılıklar aşağıda belirtilmiştir:

- Araştırmanın tasarımı (retrospektif) gereği, katılımcıların ameliyat sonrası geçen süreleri farklılık gösterebilir. Doğal olarak bu farklılık onların yaşam kalitesi bulgularına da yansiyebileceği düşünülmektedir. Katılımcılara uygulanan EQ-5D-5L ölçeğine yansıyan bu farklılık kabul edilmiştir.
- EQ-5D-5L ölçeğinin Türkiye için yaşam kalitesi ağırlıkları bulunmamaktadır. Bu nedenle yaşam kalitesi ağırlıkları, diğer ülkelerin hesaplanan katsayıları ile yapılmıştır.
- Tedavi sonrası yaşam kalitesi değerlendirilen katılımcıların bazılarının iletişim bilgilerinin olmaması, eksik ya da yanlış olması ve bazılarının hayatta olmamaları nedeniyle evrenin tümüne ulaşılammıştır.
- Taburculuk sonrası her hastanın karşılaşılabileceği olası komplikasyonlar farklılaşabileceğinden sağlık sonuçları, Karar ağacı modelinde kurgulanan sağlık durumlarının maliyetleri ile sınırlandırılmıştır.
- Araştırmanın maliyet etkililik analizinde KAE grubu ağırlıklı olarak paket fiyat üzerinden yapıldığından, maliyet farkına dayalı elde edilen İMEO, KAS ve KAE yöntemlerinden hangisinin daha maliyet etkin olduğunu tam yansıtmayabilir.
- Hastaların klinik özellikleri farklı olabileceğinden, inme ve ME'ye ilişkin literatürden elde edilen maliyetler ile bu çalışmada analiz edilen maliyetlerin farklılaşabileceği, bir sınırlılık olarak kabul edilmektedir.
- Araştırmanın meta analiz aşamasında veri yetersizliklerinden dolayı alt grup analizleri yapılmamıştır.

- Araştırmada tedavi tekniklerinin bütçe üzerindeki yükünün belirlenmesinde Song ve ark. (2020) 30-79 yaş arası tahmini KRAH geçiren hastalarda gözlenen KRAH prevalans oranı dikkate alınmıştır. Ancak çalışmada hastaların KRAH kaynaklı aktif olarak hastaneye başvurup hizmet alınma oranları bilinmediğinden, bütçe etki analizi bulguları örnek alınan prevalans ile sınırlıdır.
- Bu araştırmanın ekonomik değerlendirmesi, Ankara Üniversitesi İbni Sina Hastanesi’nde muayene ve tedavisi yapılan 61 KRAH bulguları ile sınırlıdır.



3. BULGULAR

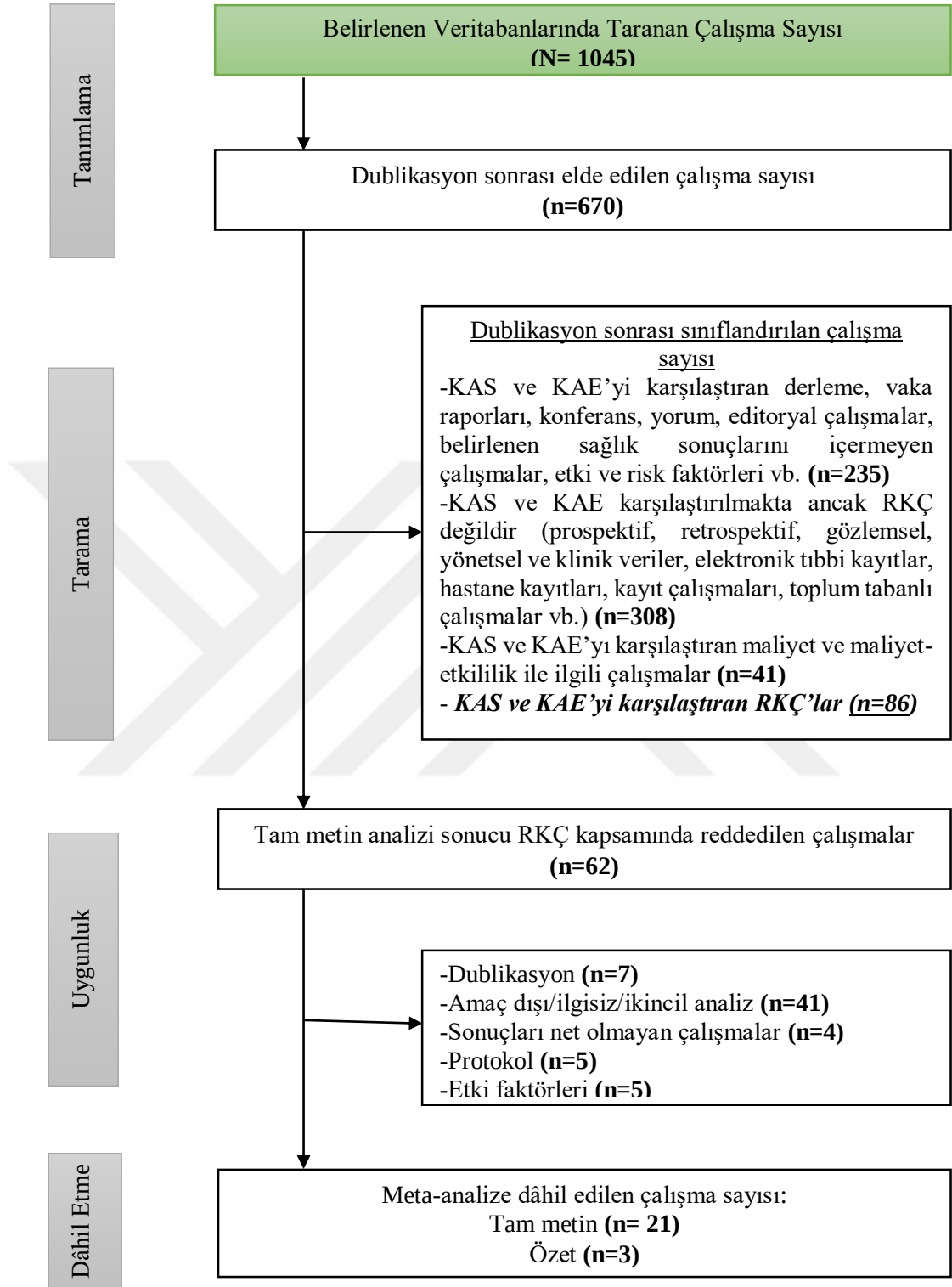
Araştırmanın bu bölümünde KAS ve KAE tedavi yöntemlerinin klinik ve maliyet etkililik sonuçlarına yer verilmiştir. Klinik ve maliyet etkililik, farklı alt başlıklar dâhilinde analiz edilip ayrı ayrı yorumlanmıştır.

3.1. Araştırmanın Klinik Etkililiğine İlişkin Bulgular

Araştırmanın klinik etkililik bölümünde; dâhil edilen çalışmaların seçim süreci, bireysel çalışmalara ilişkin demografik ve klinik veriler ile analiz aşamalarına yer verilmiştir.

3.1.1. Analize Dâhil Edilen Çalışmaların Seçim Süreci

Araştırmanın seçim süreci, sistematik derlemede sıklıkla kullanılan PRISMA kontrol listesi aşamaları (tanımlama, tarama, uygunluk, dahil etme) dikkate alınarak gerçekleştirilmiştir. Belirlenen veritabanlarında (Çizelge 2.4) tanımlanan anahtar kavramlar kullanılarak veritabanlarının gelişmiş arama modülü yardımıyla özet ve başlıklarda tarama yapılmıştır. Özet ve başlıkta taranan çalışmalar aynı zamanda tam metin olarak da araştırmacı ve değerlendirci tarafından incelenmiştir. Tarama sürecinde temel koşul; çalışmaların yayımlanmış ve KAS ile KAE'yi karşılaştırıyor olmasıdır. İkinci koşul ise RKÇ olmasıdır. Diğer koşullar Çizelge 2.2 ve Çizelge 2.3'te detaylandırılmıştır.



Şekil 3.1. PRISMA Kontrol Listesine Göre Meta Analize Dâhil Edilen Çalışmaların Akış Diyagramı

Literatür tarama stratejisine uygun olarak KAS ve KAE yöntemlerini karşılaştıran 1045 çalışmaya ulaşılmıştır. Dublikasyonlar ve gerekli elemeler yapıldıktan sonra geriye kalan çalışmalardan uygunluk kriterlerini karşılayıp karşılamadıkları değerlendirilmiştir. Dublikasyon sonrası incelenen 670 çalışma araştırma tasarımı bağlamında değerlendirilip sınıflandırılmıştır (Şekil 3.1). Araştırmaya dâhil edilen çalışmaların ilk yayımlanmış hali dikkate alınmıştır. Ağırlıklı olarak ilk haliyle yayımlanmış birçok çalışma belirli bir örneklem üzerinden daha sonra farklı amaç ve hedefler doğrultusunda çalışmaların ikincil analizleri de yapılmıştır. Amaç dışı, ilgisiz ya da çalışmaların ikincil analizi şeklinde değerlendirilen bu çalışmalar KAS ve KAE’i stent türü, zamanla değişen cerrahi risk derecesi, anestezi türü, kan akış hızı, restenoz, demografik değişkenler ve vasküler cerrahların eğitim düzeyleri gibi birtakım parametrelere göre karşılaştırmıştır. 86 çalışma araştırmanın hedefi doğrultusunda RKÇ olduğu düşünülerek tam metin olarak değerlendirilmiştir. Nihai olarak 24 çalışmanın analiz edilebileceğine karar verilmiştir.

3.1.2. Dâhil Edilen Çalışmaların Demografik, Klinik Özellikleri ve Kalite Değerlendirmesi

Analiz kapsamında değerlendirilen tüm çalışmalarda, KAS yönteminde uygun ve onaylı stent türleri uygulanmıştır. KAE grubunda ise operasyon süresince cerrahlar tarafından hastalara bölgesel/lokal ya da genel anestezi altında primer kapama ve yama (konvansiyonel) veya eversiyon tekniklerinden uygun olanı tercih edilmiştir. Analiz çalışmalarında miyokard enfarktüsü, ST-yükselmeli/elevasyonlu ya da ST-yükselmez/elevasyonsuz olarak belirtilmemiştir. Tekil çalışmalarda kardiyak enzimlerinin yükselmesi (elevated cardiac enzymes), uzun süre göğüs ağrısı öyküsü, troponin seviyesinin yüksek olması, kalp krizi semptomlarının olması ve elektrokardiyografide iskemi kanıtı gibi indikatörler, miyokard enfarktüsünü tanılamada yaygın olarak kullanılan risk faktörleri olmuştur. İnme durumunun belirlenmesinde majör (disabling) ya da minör (non-disabling) inme şeklinde bir sınıflandırmaya gidilmemiştir. Tedavi sonrası herhangi bir inme (any stroke) düzeyine

bakılmıştır. Her iki yöntemde de tedavi sonrası genel (all-cause) mortalite oranı değerlendirilmiştir.

Tanılama yöntemleriyle hastaların semptomatik ya da asemptomatik durumları bireysel çalışmalarda ortaya konulmuştur. Başta karotis arterin belirti vermesi temel semptomatik durum olarak kabul edilmiştir. Hastalarda geçici iskemiya, inme ya da geçici görme kaybı gibi nörolojik semptomların varlığı da semptomatik olarak kabul edilmiştir. Ayrıca bireysel çalışmalarda, belirtilerin tanılama işleminden önceki ilk 6 ay içinde meydana gelmiş olan hastalar semptomatik olarak değerlendirilmiştir. Analize dâhil edilen çalışmaların tedavi öncesi temel özellikleri, ilaç gereksinimleri, risk faktörleri ve randomizasyon yöntemleri Çizelge 3.1’de detaylandırılmıştır.

Analize dahil edilen çalışmalarda tedavi öncesi ve sonrası her iki operasyon tekniğinde benzer ilaçların verilmesi, tedavi öncesi hastalarda gözlenen yaygın risk faktörlerinin yakın olması ve hastaların yaş ortalamalarının genelde 60-70 arasında olması hastalardan kaynaklanan varyasyonu minimize etmektedir. Bu bakımdan katılımcılara ilişkin homojenlik koşullarının yüksek olduğu çıkarsaması yapılabilir. Ancak çalışmalardaki örneklem büyüklüğünün farklı olmasının, birçok çalışmada semptomatik ve asemptomatik hastaların birlikte değerlendirilmiş olmasının, yayımlanan ilk çalışmalarda emboli koruma cihazlarının kullanılmamasının veya sonraki çalışmalarda bu cihazların karma kullanımının, farklı düzeyde stenozun varlığı ve çalışmalardaki cerrahi risk durumlarının farklılığının çalışmalar arası homojeniteyi düşürebildiği varsayılmaktadır (Çizelge 3.1 ve Çizelge 3.2).

Çizelge 3.1. Araştırmaya Dâhil Edilen Çalışmalardaki Hastaların Tedavi Öncesi Temel Özellikleri ve İlaç Gereksinimleri

Analize Dâhil Edilen Çalışmalar	KAS ve KAE Yöntemleri İle Opere Edilen Tedavi Öncesi Hastaların İlaç Gereksinimleri, Risk Faktörleri ve Randomizasyon Yöntemleri
Naylor ve ark. (1998)	Her iki gruba tedavi öncesi aspirin ve tedavi süresince heparin verilmiştir. Operasyon öncesi hastalarda gözlemlenen risk faktörleri raporlanmamıştır. Çalışma, yazarlar tarafından randomizasyon bakımından düşük yanlılık riskine sahip olduğu şeklinde tanımlanmıştır.
Alberts (2001)	KAS grubuna operasyon öncesi 72 saatlik zaman diliminde aspirin ve ilaçları verilmiştir. Tedavi esnasında ise heparin verilmiştir. Daha sonra izlem süresince aspirin verilmiştir. KAE grubunda da operasyon öncesi aspirin, operasyon sonrasında ise süresiz aspirin verilmiştir. Tiklopidin ise isteğe bağlı olarak verilmiştir. Operasyon öncesinde gözlemlenen yaygın risk faktörleri hipertansiyon, kardiyovasküler ve diyabet olarak raporlanmıştır. Çalışma, yazarlar tarafından randomizasyon bakımından düşük yanlılık riskine sahip olduğu şeklinde tanımlanmıştır.
Brooks ve ark. (2001/2004)	Operasyon öncesi her hastaya aspirin ve klopidoğrel ilaçları verilmiştir. KAS grubunda işlem sırasında heparin verilmiştir. Hastaların %50'sinden fazlasında en az iki risk faktörü gözlenmiştir. Operasyon öncesinde gözlemlenen yaygın risk faktörleri hipertansiyon, kolesterol, diyabet ve sigaradır. Çalışma, yazarlar tarafından randomizasyon bakımından düşük yanlılık riskine sahip olduğu şeklinde tanımlanmıştır. Ancak, her bir tedavi yöntemine hastaların dağıtımı ile ilgili gizlilik koşulları ve takip sürecinde risk altındaki katılımcıların sayısı hakkında net bilgi verilmemiştir.
CAVATAS Grubu (2001/2009)	KAS grubunda hastalara tedavi öncesi en az ilk 24 saat içinde aspirin ve alternatif antiplatelet ajanlar verilmiştir. İşlem sürecinde ve işlem sonrası ilk 24 saat içinde heparin verilmiştir. Her iki grupta da takip süresince antiplatelet tedaviye devam edilmiştir. Operasyon öncesinde gözlemlenen yaygın risk faktörleri hipertansiyon, sistolik kan basıncı, iskemik kalp rahatsızlıkları ve sigara gibi faktörlerdir. Çalışma, yazarlar tarafından randomizasyon bakımından düşük yanlılık riskine sahip olduğu şeklinde tanımlanmıştır.
Yadav ve ark. (2004)	KAS grubundaki hastalara operasyon öncesi en az 72 saat önce günlük belirli dozda aspirin ve operasyon sonrası kesintisiz aspirin verilmiştir. Aspirine ek olarak tedavi öncesi 24 saat içinde ve tedavi sonrası ilk bir ay klopidoğrel ilaçları verilmiştir. KAE grubu hastalarına ise tedavi öncesi en az 72 saatten itibaren ve tedavi sonrası periyodik olarak aspirin verilmiştir. Tedavi sürecinde her iki gruba da heparin verilmiştir. Tedavi öncesi en sık gözlemlenen risk faktörleri diyabet, hipertansiyon ve kardiyovasküler rahatsızlıklar olarak gözlemlenmiştir. Çalışma, yazarlar tarafından randomizasyon bakımından düşük yanlılık riskine sahip olduğu şeklinde tanımlanmıştır.
Mas ve ark. (2006/2014)	Araştırmaya dâhil olan tüm katılımcılara operasyon öncesi aspirin verilmiştir. KAS grubunda tiklopidin, tedavi öncesi 3 gün önce günlük düzeyde ve tedavi sonrası ilk 30 günde verilmiştir. Tedavi öncesi hastalarda gözlemlenen yaygın risk faktörleri hipertansiyon, diyabet, kolesterol ve sistolik kan basıncı olarak raporlanmıştır. Çalışma, yazarlar tarafından randomizasyon bakımından düşük yanlılık riskine sahip olduğu şeklinde tanımlanmıştır.

Çizelge 3.1. Devam. Araştırmaya Dâhil Edilen Çalışmalardaki Hastaların Tedavi Öncesi Temel Özellikleri ve İlaç Gereksinimleri

Ling ve Liao (2006)	Araştırmaya dâhil olan tüm KAS grubu katılımcılara operasyon öncesi aspirin ve klopidoğrel; KAE grubu hastalara ise aspirin ilaçları verilmiştir. Tedavi öncesi hastalarda gözlemlenen yaygın risk faktörleri hipertansiyon, diyabet ve kolesterol şeklinde raporlanmıştır. Çalışma, yazarlar tarafından genelde randomizasyon bakımından düşük yanlılık riskine sahip olduğu şeklinde tanımlanmıştır. Ancak, randomizasyon yönteminde ve sonuçların değerlendirilmesi gibi durumlarda yanlı davranıp davranılmadığı hakkında veri bulunmamaktadır.
SPACE Grubu (2006/2008)	KAS grubu katılımcılarına tedaviden 3 gün önce ve tedaviden sonraki 30 gün boyunca aspirin artı klopidoğrel verilmiştir. KAE grubuna tedavi öncesi, tedavi sırası ve sonrasında aspirin verilmiştir. Tedavi öncesi hastalarda gözlemlenen yaygın risk faktörleri hipertansiyon, diyabet, sigara ve kardiyovasküler rahatsızlıklar şeklinde raporlanmıştır. Çalışma, yazarlar tarafından genelde randomizasyon bakımından düşük yanlılık riskine sahip olduğu şeklinde tanımlanmıştır.
Hoffmann ve ark. (2008)	KAS grubunda işlem öncesi ve sonrası aspirin ve klopidoğrel ile ikili antitrombosit tedaviye başlandı ve daha sonra 1 ay devam edilmiştir. KAE grubuna tek antiplatelet ilaçlar uygulanmıştır. Tedavi öncesi yaygın gözlenen risk faktörleri hipertansiyon, sigara, diyabet melitus ve koroner kalp rahatsızlıklarıdır. Çalışma, yazarlar tarafından genelde randomizasyon bakımından düşük yanlılık riskine sahip olduğu şeklinde tanımlanmıştır.
Steinbauer ve ark. (2008)	Hem KAS hem de KAE grubunda operasyon öncesi ve sonrası ilk 30 günde aspirin ve klopidoğrel ilaçları uygulanmıştır. Tedavi sonrası her iki gruba da süresiz olarak aspirin verilmiştir. Randomizasyon öncesi hastalarda sık görülen risk faktörleri hipertansiyon, sigara, kolesterol ve kardiyovasküler rahatsızlıklar olmuştur. Çalışma, yazarlar tarafından genelde randomizasyon bakımından düşük yanlılık riskine sahip olduğu şeklinde tanımlanmıştır.
Liu ve ark. (2009)	Operasyon öncesi her iki gruba da klopidoğrel ilaçlar verilmiştir. Çalışma, yazarlar tarafından randomizasyon bakımından düşük yanlılık riskine sahip olduğu şeklinde tanımlanmıştır. Ancak, randomizasyon yöntemi hakkında yeterli kadar veri bulunmamaktadır.
Brott ve ark. (2010)	KAS grubuna aspirin ve klopidoğrel 48 saat önce günde iki kez ve tedavi sonrası ilk 30 gün içinde aynı ilaçlar hastalara verilmiştir. KAE grubuna ise katılımcılara tedaviden 48 saat önce günde belirli dozda aspirin verilmiştir. Tedavi öncesi hastalarda gözlenen yaygın risk faktörleri hipertansiyon, diyabet, sigara, kolesterol ve kalp-damar hastalıkları olmuştur. Çalışma, yazarlar tarafından randomizasyon bakımından düşük yanlılık riskine sahip olduğu şeklinde tanımlanmıştır.
ICSS Grubu (2010/2015)	KAS grubunda aspirin ve klopidoğrel ilaçlarının tedavi öncesi ve sonraki ilk 30 gün içinde verilmesi önerilmiştir ancak heparin ve benzeri ajanların tedavi esnasında verilmesi zorunlu olarak kabul edilmiştir. KAE grubuna tedavi öncesi aspirin verilmiştir. Tedavi öncesi hastalarda gözlenen yaygın risk faktörleri hipertansiyon, sistolik kan basıncı, diyabet, sigara ve kalp-damar rahatsızlıkları olarak belirlenmiştir. Çalışma, yazarlar tarafından randomizasyon bakımından düşük yanlılık riskine sahip olduğu şeklinde tanımlanmıştır.

Çizelge 3.1. Devam. Araştırmaya Dâhil Edilen Çalışmalardaki Hastaların Tedavi Öncesi Temel Özellikleri ve İlaç Gereksinimleri

Kuliha ve ark. (2014)	KAS grubu katılımcılarına aspirin ve klopidoğrel ilaçları verilmiştir. KAE grubuna tedavi öncesi aspirin, tedavi sürecinde heparin ve tedavi sonrasında ilk 5 gün içinde klopidoğrel ilaçları verilmiştir. Hipertansiyon, diyabet, kolesterol ve sigara tedavi öncesi hastalarda gözlemlenen başlıca risk faktörleridir. Çalışma, yazarlar tarafından randomizasyon bakımından düşük yanlılık riskine sahip olduğu şeklinde tanımlanmıştır.
Kougias ve ark. (2015)	KAS grubundaki hastalar, operasyon sonrası ilk 6 hafta içinde ikili antiplatelet tedavisi altında kaldılar. Bu süreden sonra aspirin verilmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası her gruba aspirin ve klopidoğrel gibi ilaçlar verilmiştir. Diyabet, sigara, kolesterol, hipertansiyon ve koroner arter rahatsızlıklar sık gözlenen risk faktörleri olarak tanımlanmıştır. Çalışma, yazarlar tarafından randomizasyon bakımından düşük yanlılık riskine sahip olduğu şeklinde tanımlanmıştır.
Rosenfield ve ark. (2016)	Tüm katılımcılar işlemiden 3 gün önce başlayarak ve ilme sonrası süresiz günde belirli dozda aspirin verildi. Ayrıca KAS grubundaki hastalara işlemiden önce 3 gün ve sonrasında 30 gün süreyle klopidoğrel verildi. Hipertansiyon, sigara, diyabet, kalp rahatsızlıkları ve kolesterol tedavi öncesi tanımlanan en önemli risk faktörleridir. Çalışma, yazarlar tarafından randomizasyon bakımından düşük yanlılık riskine sahip olduğu şeklinde tanımlanmıştır.
Skoloudik ve ark. (2016)	KAE grubundaki hastalarına tedavi öncesi heparin ve tedavi sonrası ilk 5 günde klopidoğrel ilaçları verilmiştir. KAS grubundaki hastaları tedavi öncesi heparin ve klopidoğrel ilaçlarından belirli doz verilmiştir. Hipertansiyon, diyabet, iskemik rahatsızlıklar ve sigara sık tanımlanan risk faktörleridir. Randomizasyon yönteminde ve sonuçların değerlendirilmesi gibi durumlarda yanlı davranıp davranılmadığı hakkında veri bulunmamaktadır.
Mannheim ve Karmeli (2017)	KAS grubundaki tüm katılımcılara tedaviden bir gün önce ve tedaviden sonraki 45 gün boyunca klopidoğrel verilmiştir. KAE grubundaki hastalara ise aspirin verilmiştir. Tedavi öncesi gözlemlenen en sık risk faktörleri kolesterol, sigara, diyabet ve kronik böbrek yetmezliğidir. Çalışma, yazarlar tarafından randomizasyon bakımından düşük yanlılık riskine sahip olduğu şeklinde tanımlanmıştır. Ancak, randomizasyon yönteminde ve sonuçların değerlendirilmesi gibi durumlarda yanlı davranıp davranılmadığı hakkında veri bulunmamaktadır.
Reiff ve ark. (2020)	KAS grubundaki tüm katılımcılara tedavi öncesinde aspirin ve klopidoğrel, tedavi sürecinde ise heparin verilmiştir. KAE grubundaki hastalara ise aspirin verilmiştir. Tedavi öncesi belirlenen yaygın risk faktörleri hipertansiyon, sistolik kan basıncı, kolesterol, koroner kalp rahatsızlıkları olarak raporlanmıştır. Çalışma, yazarlar tarafından randomizasyon bakımından düşük yanlılık riskine sahip olduğu şeklinde tanımlanmıştır.

Araştırmanın maliyet etkililik analizi kapsamında ulaşılan hastaların olası risk faktörlerine ulaşılamamıştır. Ancak bu hastaların sahip olabileceği risk faktörleri Çizelge 3.1’de yer alan risk faktörleri ile benzer olduğu varsayılmıştır.

Randomizasyon sürecinde araştırmacılar, genelde çalışmaların düşük yanlılık riski taşıdığını belirtmişlerdir. Bununla birlikte, çoğu çalışmada katılımcılar, tedavi prosedürlerine doğrudan dâhil olmayan nörologlar ya da klinisyenler tarafından takip edilmiştir. Buna ek olarak, CAVATAS (2001/2009), Yadav ve ark. (2004), Grum ve ark. (2008), Mas ve ark. (2006/2014), SPACE (2006/2008), ICSS (2010/2015) ile Brott ve ark. (2010/2016) gibi çok merkezli çalışmalarda tedavi sonuçlarına yönelik körlemeye gidilmiştir (tedavide yer almayan radyologlar tarafından sonuç değerlendirmesi yapılmıştır). Dolayısıyla bu çalışmalarda sonuçların nasıl belirlendiği konusunda yanlılığın düşük olduğu görülmüştür (Çizelge 3.1). Ancak Ling ve Jiao (2006), Liu ve ark. (2009) ile Mannheim ve Karmeli (2017) çalışmalarında hasta takibi ve körlemeyle ilgili herhangi bir veriye ulaşamamıştır.

Araştırmaya dahil edilen çalışmaların yayın yanlılığına ilişkin kalite (quality of risk of bias) ve herbir çalışmanın dahil-ret kriterleri, örneklemeleri, istatistik bilgileri ve veri kodlama yöntemine ilişkin metodolojik kalite değerlendirmesi EK-1, EK-2 ve EK-3 bildireleri dikkate alınarak hem araştırmacı hem de alanında uzman Doç. Dr. unvanına sahip olan değerlendirici tarafından yapılmıştır. Ağırlıklı olarak analize dahil edilen RKÇ yüksek kalite düzeyine sahip olduğu gözlenmiştir. Ancak çalışmaların doğası gereği katılımcı ve klinisyenler tarafından herhangi bir maskeleye gidilmemesinin bireysel çalışmalarda performans düşüklüğüne neden olduğu düşünülmektedir.

CAVATAS (2001/2009) çalışmasında stent grubundaki hastaların %26'sında sadece stentleme, geriye kalanlara ise balloon angioplasty yapılmıştır. Alberts (2001), Ling ve Jiao (2006) ve Liu ve ark. (2009) çalışmaların özet verilerine ulaşılmıştır. Araştırma kapsamında değerlendirilen bu çalışmalarının özet bilgileri çalışmaların özetlerinden ve yayımlanmış diğer sistematik derleme çalışmalardan elde edilmiştir (Murad ve ark, 2008; Yavin ve ark., 2011). Diğer çalışmaların ise tam metinlerine ulaşılmıştır. Araştırmada KAS ve KAE prosedürlerini karşılaştıran operasyon sonrası ilk otuz günlük kısa süreli sonuçlar ile operasyon sonrası otuz günden sonraki orta dönem sonuçlarını (31 gün- 5 yıl) rapor eden RKÇ tarama kapsamına alınmıştır.

Analize dahil edilen çalışmalara ilişkin tanımlayıcı ve sağlık ıktıları izelge 3.2’de belirtilmiştir. alışmalar ağırlıklı olarak çok merkezde yürütülmüştür. Çalışmalarda KAS ve KAE grubuna genelde yakın örneklem dağılımı atanmıştır. Yaş ortalaması 69,1 olan çalışmaların büyük çoğunluğu semptomatik (%71.8) hastalardan oluşmaktadır. Tedavi sonrası en az 1 aylık takibi olan bu çalışmalarda stenoz derecesi semptomatik hastalarda en az %50; asemptomatik hastalarda en az %60 olarak belirlenmiştir. Analiz çalışmalarında yüksek, orta ve düşük cerrahi risk durumları gözlenmiştir. İlk yayımlanmış çalışmalarda genelde emboli koruma cihazlarının kullanılmadığı ancak teknolojinin gelişmesiyle birlikte sonraki yıllarda yayımlanmış çalışmalarda emboli koruma cihazlarının kullanıldığı saptanmıştır. Araştırmaya dahil edilen bazı bireysel çalışmalarda inme, ME ve mortalite çıktılarının yanı sıra diğer bazı sonuçlar da (kanama, restenoz, kraniyal sinir felci, geçici iskemik atak vb.) değerlendirilmiştir. Ancak bu araştırmada izelge 3.2’deki çıktılara yer verilirken sadece değerlendirilmesi düşünülen sağlık durumlarına (inme, ME, mortalite) yer verilmiştir.

Çizelge 3.2. Araştırmaya Dâhil Edilen Çalışmalara İlişkin Tanımlayıcı ve Klinik Bilgiler

No	Çalışmalar	Çalışma Tipi	Toplam Hasta KAS/KAE (Toplam)	Ortalama Yaş	İzlem Süresi (Ay)	Sempt	Asemt	Stenoz Derecesi	Cerrahi Risk	EKC (%)	Çıktılar
1.	Naylor ve ark. (1998)	Tek Merkezli	7/10 (17)	67,2	01 ay	17	–	Sempt≥ 70%	Orta	Hayır	-İnme -Ölüm
2.	Alberts (2001)	Çok Merkezli	107/112 (219)	68,3	24 ay	219	–	Sempt≥ 60%	Düşük	Hayır	-İnme -Ölüm
3.	Brooks ve ark. (2001)	Tek Merkezli	53/51 (104)	68,0	24 ay	104	–	Sempt≥ 70%	Düşük	Hayır	-İnme -Ölüm *ME
4.	CAVATAS Grubu (2001)	Çok Merkezli	240/246 (486)	67,0	60 ay	437	49	Sempt≥ 50% Asemt≥ 50%	Orta	Hayır	-İnme -Ölüm *ME
5.	Brooks ve ark. (2004)	Tek Merkezli	42/43 (85)	68,2	48 ay	–	85	Asemt≥ 80%	Yüksek	Hayır	-İnme -Ölüm *ME
6.	Yadav ve ark. (2004)	Çok Merkezli	159/151 (310)	72,6	36 ay	91	219	Sempt≥ 50% Asemt≥ 80%	Yüksek	Evet	-İnme -Ölüm *ME
7.	Mas ve ark. (2006)	Çok Merkezli	247/257 (504)	69,7	06 ay	504	–	Sempt≥ 60%	Orta	Evet	-İnme -Ölüm *ME
8.	Ling ve Jiao (2006)	Çok Merkezli	82/84 (166)	63,0	06 ay	–	–	Sempt≥ 50% Asemt≥ 70%	Orta	Evet	-İnme -Ölüm *ME

Çizelge 3.3. Devam. Araştırmaya Dâhil Edilen Çalışmalara İlişkin Tanımlayıcı ve Klinik Bilgiler

9.	SPACE Grubu (2006)	Çok Merkezli	561/550 (1111)	67,9	24 ay	1111	–	Sempt $\geq$ 70%	Yüksek	Karışık	-İnme -Ölüm *ME
10.	SPACE Grubu (2008)	Çok Merkezli	557/545 (1102)	67,9	24 ay	1102	–	Sempt $\geq$ 70%	Yüksek	Karışık	-İnme -Ölüm
11.	Hoffmann ve ark. (2008)	Tek Merkezli	10/10 (20)	70,0	24 ay	20	–	Sempt $\geq$ 70%	Yüksek	Evet	-İnme -Ölüm *ME
12.	Steinbauer ve ark. (2008)	Tek Merkezli	43/44 (87)	68,2	12 ay	87	–	Sempt $\geq$ 70%	Yüksek	Hayır	-İnme -Ölüm
13.	CAVATAS Grubu (2009)	Çok Merkezli	239/242 (481)	67,0	60 ay	433	48	Sempt $\geq$ 50% Asemt $\geq$ 50%	Orta	Hayır	-İnme -Ölüm
14.	Liu ve ark. (2009)	Tek Merkezli	23/23 (46)	65,4	18 ay	–	–	Sempt $\geq$ 50% Asemt $\geq$ 70%	–	Karışık	-İnme -Ölüm *ME
15.	Brott ve ark. (2010)	Çok Merkezli	1184/1118 (2302)	69,0	48 ay	1217	1085	Sempt $\geq$ 50% Asemt $\geq$ 60%	Orta	Karışık	-İnme -Ölüm *ME
16.	ICSS Grubu (2010)	Çok Merkezli	828/821 (1649)	70,0	04 ay	1649	–	Sempt $\geq$ 50%	Yüksek	Karışık	-İnme -Ölüm *ME
17.	Mas ve ark. (2014)	Çok Merkezli	245/254 (499)	69,4	90 ay	499	–	Sempt $\geq$ 60%	Orta	Karışık	-İnme -Ölüm *ME

Çizelge 3.4. Devam. Araştırmaya Dâhil Edilen Çalışmalara İlişkin Tanımlayıcı ve Klinik Bilgiler

18.	Kuliha ve ark. (2014)	Tek Merkezli	77/73 (150)	65,5	01 ay	87	63	Sempt $\geq$ 70% Asemt $\geq$ 70%	Yüksek	Evet	-İnme -Ölüm *ME
19.	ICSS Grubu (2015)	Çok Merkezli	752/811 (1563)	70,0	60 ay	1563	–	Sempt $\geq$ 50%	Yüksek	Karışık	-İnme -Ölüm
20.	Kougias ve ark. (2015)	Tek Merkezli	29/31 (60)	69,2	06 ay	–	60	Asemt $\geq$ 80%	Orta	Evet	-İnme -Ölüm *ME
21.	Rosenfield ve ark. (2016)	Çok Merkezli	1032/343 (1375)	67,8	60 ay	–	1375	Asemt $\geq$ 70%	Yüksek	Evet	-İnme -Ölüm *ME
22.	Skoloudik ve ark. (2016)	Tek Merkezli	136/106 (242)	66,3	01 ay	126	116	Sempt $\geq$ 70% Asemt $\geq$ 70%	Yüksek	Evet	-İnme -Ölüm *ME
23.	Mannheim ve Karmeli (2017)	Tek Merkezli	68/68 (136)	69,2	60 ay	–	136	Asemt $\geq$ 70%	Orta	Evet	-İnme -Ölüm *ME
24.	Reiff ve ark. (2020)	Çok Merkezli	197/203 (400)	70,0	60 ay	–	400	Asemt $\geq$ 70%	Orta	Karışık	-İnme -Ölüm *ME
Toplam			6918/6196 (12978)	69,1	–	9266	3636				

*ME: Miyokard Enfarktüsü; *EKC: Emboli/Beyin Koruma Cihazlar; Sempt: Semptomatik, Asemt: Aseptomatik

Analize dahil edilen çalışmaların operasyon sonrası tedavi yöntemlerinin kısa dönem sonuçlarına (tedavi sonrası ilk 30 gün) ilişkin sağlık durumları ve klinik özellikleri izelge 3.3'te verilmiştir. Toplamda 9402 hastadan oluşan bu çalışmalarda hastaların 5093'ü KAS tekniğiyle, 4309 hasta ise KAE tekniğiyle tedavi olmuştur. Yöntemlerin kısa dönem sonuçlarını (tedavi sonrası ilk 30 gün) karşılaştıran katılımcıların yaklaşık %60'ı semptomatik hastalardan oluşmaktadır. Tedavi sonrası KAS ve KAE'yi kısa dönem sonuçları bakımından karşılaştıran bu çalışmalardan 19'u inme ve mortalite durumlarını karşılaştıırken, 17 çalışmada ME karşılaştırılmıştır. İkili/dikotom verilerin doğası gereği tedavi yöntemlerinin etkinlik durumları; tedavi sonrası inme, miyokard enfarktüsü ve mortalite durumlarının gözlenen prevalansı olarak raporlanmıştır (izelge 3.3).

Çizelge 3.3 Analiz Edilen Çalışmaların Tedavi Sonrası Kısa Dönem Sağlık Durumlarının Gerçekleşme Oranları

No	Çalışmalar	KAS (N)	KAE (N)	İnme		ME		Ölüm	
				KAS (n)	KAE (n)	KAS (n)	KAE (n)	KAS (n)	KAE (n)
1.	Naylor ve ark. (1998)	7	10	5	0	–	–	0	0
2.	Alberts (2001)	107	112	4	1	–	–	9	4
3.	Brooks ve ark. (2001)	53	51	0	0	0	1	0	1
4.	CAVATAS Grubu (2001)	240	246	18	21	0	3	7	4
5.	Brooks ve ark. (2004)	43	42	0	0	0	0	0	0
6.	Yadav ve ark. (2004)	159	151	5	5	3	10	1	3
7.	Mas ve ark. (2006)	247	257	22	9	1	2	2	3
8.	Ling ve Jiao (2006)	82	84	2	3	1	2	1	2
9.	SPACE Grubu (2006)	561	550	42	34	0	0	4	5
10.	Hoffmann ve ark. (2008)	20	20	0	1	0	0	0	0
11.	Liu ve ark. (2009)	23	23	2	1	0	1	0	0
12.	Brott ve ark. (2010)	1184	1118	52	29	14	28	9	4
13.	ICSS Grubu (2010)	828	821	58	27	3	5	11	4
14.	Kuliha ve ark. (2014)	77	73	2	1	0	0	0	0
15.	Kougias ve ark. (2015)	29	31	0	0	0	0	0	0
16.	Rosenfield ve ark. (2016)	1032	343	30	5	5	3	1	1
17.	Skoloudik ve ark. (2016)	136	106	3	1	0	0	0	0
18.	Mannheim ve Karmeli (2017)	68	68	2	1	0	0	0	0
19.	Reiff ve ark. (2020)	197	203	5	5	0	0	0	0
	Toplam	5093	4309	252	144	27	45	45	31

Analiz çalışmalarının operasyon sonrası tedavi yöntemlerinin orta dönem sonuçlarına (tedavi sonrası ilk bir aydan sonraki sonuçlar) ilişkin sağlık durumları ve klinik özellikleri Çizelge 3.4’te verilmiştir. Ortalama izlem süresi 3.3 (1-5 yıl) yıl olan toplamda 8301 hastadan oluşan bu çalışmalarda hastaların 4498’i KAS tekniğiyle, 3803 hasta ise KAE tekniğiyle tedavi olmuştur. Tedavi yöntemlerinin orta dönem sonuçlarını karşılaştıran katılımcıların çoğunluğu semptomatik hastalardan oluşmaktadır. Tedavi sonrası KAS ve KAE’yi orta dönem sonuçları bakımından karşılaştıran bu çalışmaların tamamında (12 çalışma) inme ve mortalite durumları karşılaştırılırken, 8 çalışmada ME karşılaştırılmıştır. Yöntemlerin orta dönem sonuçlarını karşılaştıran çalışmalar genelde kısa dönem sonuçlarını karşılaştıran çalışmaların sonraki yıllarda yayımlanmış varyantlarıdır. KAS ve KAE’nin orta dönem sonuçlarını karşılaştıran bu çalışmalar; hastaların protokolü ihlal etmeleri, kısa dönem izlem sürecinde hasta uyumsuzlukları, takibine çeşitli nedenlerden dolayı son verilenler, bilimsel suistimaller, ölüm ve rızanın geri çekilmesi gibi faktörlerden dolayı daha düşük hasta popülasyonu üzerinden değerlendirilmiştir.

Çizelge 3.4. Analize Dâhil Edilen Çalışmaların Tedavi Sonrası Orta Dönem Sağlık Durumlarının Gerçekleşme Oranları

No	Çalışmalar	Değerlen- dirilen İzlem Süresi	KAS (N)	KAE (N)	İnme		ME		Ölüm	
					KAS (n)	KAE (n)	KAS (n)	KAE (n)	KAS (n)	KAE (n)
1.	Yadav ve ark. (2004)	1 yıl	158	148	4	6	1	2	10	16
2.	SPACE Grubu (2008)	2 yıl	557	545	16	12	—	—	24	20
3.	Steinbauer ve ark. (2008)	1 yıl	43	44	4	2	0	1	0	0
4.	Hoffmann ve ark. (2008)	4 yıl	10	9	0	0	0	0	0	0
5.	Liu ve ark. (2009)	1,5 yıl	23	23	0	0	0	1	0	0
6.	CAVATAS Grubu (2009)	5 yıl	239	242	49	27	—	—	95	99
7.	Brott ve ark. (2010)	4 yıl	1175	1114	53	46	10	26	85	79
8.	Mas ve ark. (2014)	5 yıl	245	254	19	22	11	19	84	92
9.	ICSS Grubu (2015)	5 yıl	752	811	56	39	—	—	120	119
10.	Rosenfield ve ark. (2016)	5 yıl	1031	342	102	17	—	—	134	38
11.	Mannheim ve Karmeli (2017)	5 yıl	68	68	1	0	0	0	4	4
12.	Reiff ve ark. (2020)	1 yıl	197	203	3	3	0	1	2	5
Toplam			4498	3803	307	174	22	50	558	472

3.1.3. Analize Dâhil Edilen Çalışmaların Kısa ve Orta Dönem Sonuçlarına İlişkin Etki Büyüklüğü Sonuçları

Bu başlıkta karotis arter stenoza tedavisi sonrası KAS ve KAE tedavi yöntemlerinin kısa ve orta dönem inme, miyokard enfarktüsü ve mortalite olgularının gözlenen etkileri, MA bulguları doğrultusunda irdelenmiştir. Kısa dönem sonuçlar,

tedavi süreci ve tedavi sonrası ilk bir ay (30 gün) içerisinde meydana gelen durumları ifade etmektedir. Orta dönem sonuçlar ise tedavi sonrası 30 günden sonraki ilk bir yıllık süreç ya da bazı çalışmalara göre ilk 5 yıllık süreç olarak tanımlanmaktadır (ICSS, 2015; Ertaş ve ark. 2016).

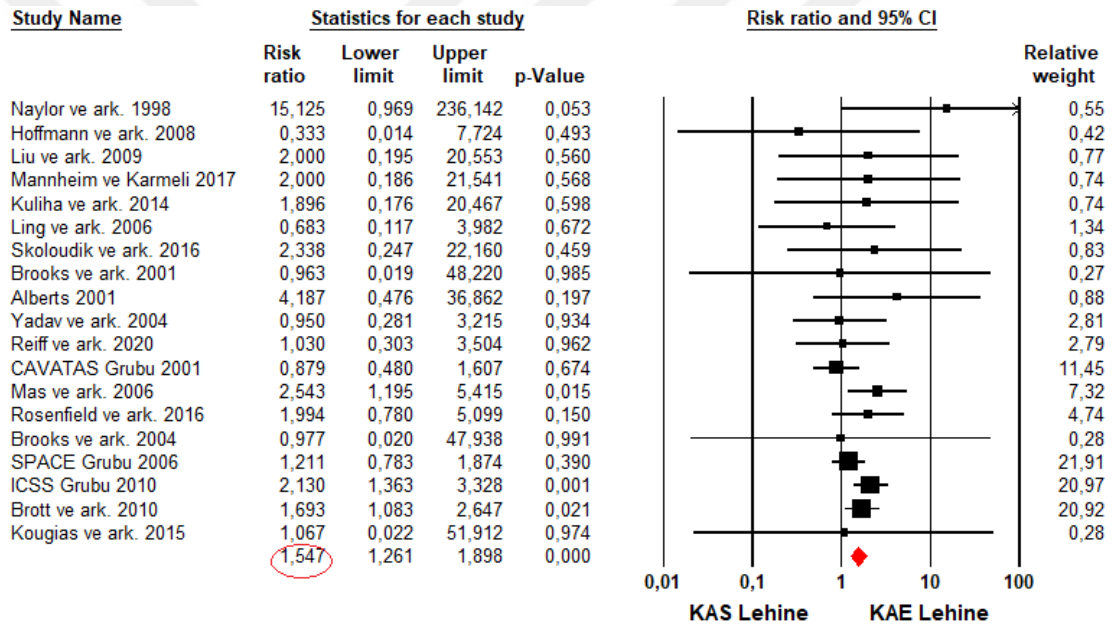
Meta analitik çalışmalarda analiz bulgularının yorumlanmasında hangi istatistiksel yöntemin kullanılması gerekliliği, analize dâhil edilen çalışmaların heterojen ya da homojen bir şekilde dağılımına bağlıdır. Analizde SEM ya da REM modelinin tercih edilmesi istatistiksel program sonucu bulunan Q değeri ve I^2 değerlerine bağlıdır. Daha önceki başlıklarda da açıklandığı üzere Q değeri heterojenitenin varlığını, I^2 değeri ise elde edilen bu heterojenitenin miktarını belirtmektedir. Q değerinin serbestlik derecesinden (df) büyük olması heterojenitenin varlığına işaretir. Ancak bu değer, p anlamlılık düzeyi ile birlikte yorumlanması önerilmektedir. Ayrıca heterojenitenin olması her zaman için REM istatistik modelini kullanmayı gerektirmez. Bu durumda I^2 değerinin %50'den büyük ya da küçük olduğu olasılığı da dikkate alınmalıdır (Deeks ve ark., 2012; Dinçer, 2013).

Gözlenen etki büyüklüğünün (ES) yayın yanlılığından etkilenip etkilenmediğini test etmek için araştırmada huni grafikleri ve Egger Regresyon istatistiğinden yararlanmıştır. Huni grafiklerinde gözlenen asimetriğin giderilmesi için kaç sanal çalışmanın eklenmesi ile ilgili veriler, Duval ve Tweedie'nin kırp ve doldur istatistik yöntemine başvurulmuştur. Her bir sağlık durumunun etki büyüklüğü %95 güven aralığında risk oranı (RO) etki ölçütüne göre hesaplanmıştır. Araştırmanın klinik etkililiği bu varsayımlar doğrultusunda analiz edilip yorumlanmıştır (Kılıçkap, 2018; Sung ve ark., 2015).

3.1.3.1. Kısa Dönem İnme Sonuçları

Araştırmada MA'ya dâhil edilen çalışmaların kısa dönem inme sonuçlarının heterojenliği değerlendirildiğinde çalışmaların homojenlik varsayımları sağladığı

görülmektedir ($Q:15,277$; $df(Q):18$; $I^2=\%0,001$; $p=0,643$). Homojenliğin olması, analize dahil edilen tüm çalışmalarda ortak ve benzer bir etki büyüklüğünün varlığını belirttiği, çalışmalar arası etki büyüklüğü dağılımını (varyans) etkileyebilecek düzenleyici (moderatör) değişkenlerin olmadığını ya da düşük olduğunu göstermektedir. Çalışma düzeyi etki ölçütü ya da çalışmalararası varyansı ifade eden I^2 istatistiğinin $\%50$ 'den küçük olması, $\%95$ güven aralığında 1.261-1.898 arasına düşen etki endeksinin, çalışmalararası varyans yerine örneklem hatasından kaynaklanabileceğini göstermektedir (Şekil 3.2). Homojenlik varsayımları sağlandığında SEM istatistik modeli kullanılarak inmeyle ilişkin etki ölçütü hesaplanmıştır.

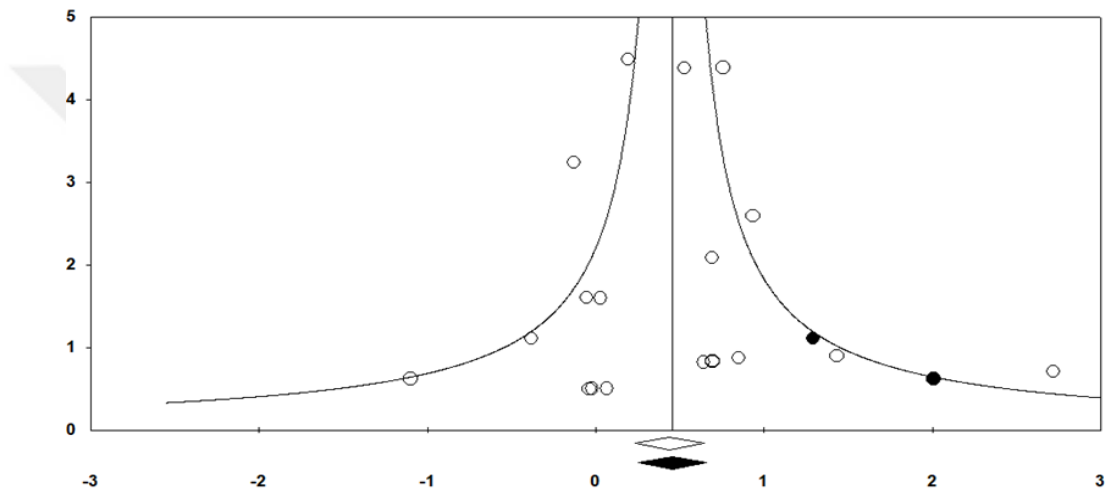


Şekil 3.2. İnme İçin Hesaplanan Etki Büyüklüğü ve Orman Grafiği

SEM istatistiği kullanılarak tedavi sonrası kısa dönem (tedavi sonrası 30 gün) inme sonuçlarının değerlendirildiği araştırmada KAE tedavi tekniği daha avantajlı ve istatistiksel olarak yüksek düzeyde anlamlı sonuçlar üretmiştir ($RO=1.547$; $\%95$ G.A:1.261-1.898; $p<0,001$). 19 çalışmadan oluşan ortalama etkinin 1'den büyük olması KAE tekniğinin inme durumu bakımından KAS'a göre daha etkili olduğunu göstermektedir (Şekil 3.2). KAE grubunda tedavi sonrası inme riski, KAS'a göre yaklaşık olarak $\%55$ daha az görüldüğü söylenebilir. Dolayısıyla KAE, karotis arter

stenozu tedavisinde inme riskini azaltmada önemli bir prosedürdür. Gözlenen bu etki, Cohen ve ark. (2007) sınıflandırmasına göre orta düzeyde bir etkidir.

Duyarlılık analizi için en yüksek ağırlığa sahip olan 3 çalışma çıkarılarak yeniden analiz yapılmıştır. Yeniden analiz sonucu gözlenen ES değeri %95 güven düzeyinde 1,415 olmuştur. Elde edilen bu sonuç, hiçbir çalışma çıkarılmadan gözlenen ES değerine istatistiksel olarak bir etki etmemiştir. Sonuç olarak duyarlılık analizinin, inme sonucunda büyük bir farklılaşmaya neden olmadığı saptanmıştır.



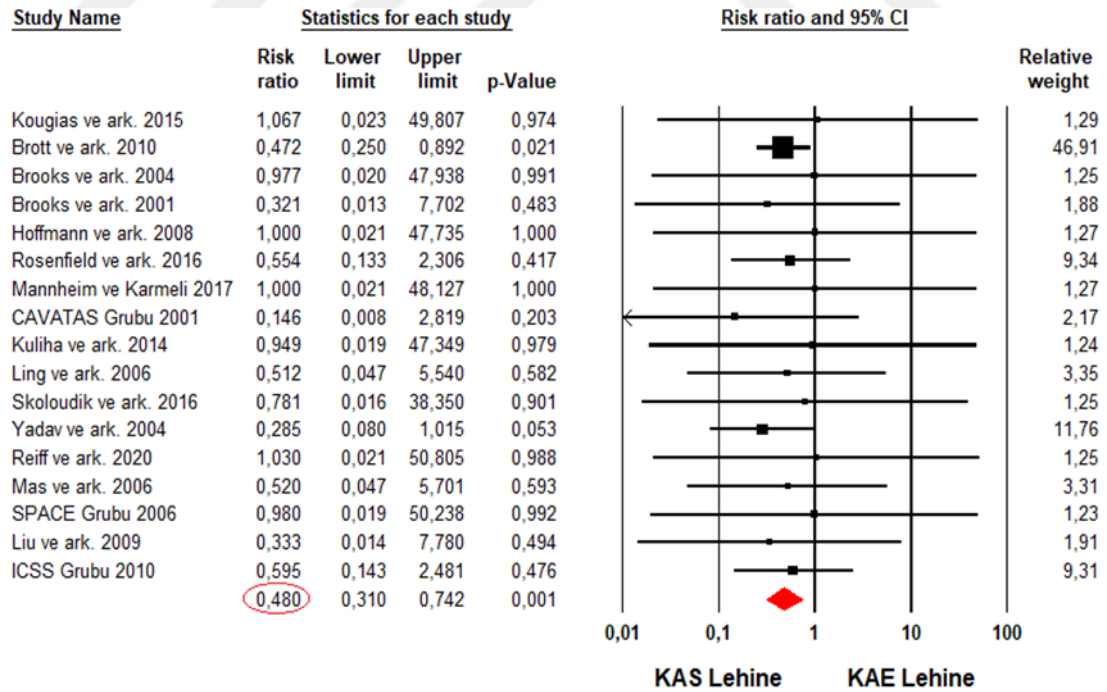
Şekil 3.3. İnmeye İlişkin Yayın Yanlılığı Huni Saçılım Grafiği

Hesaplanan genel ES ölçütünün yayın yanlılığından etkilenip etkilenmediğini belirlemek için huni grafiği çizdirilmiştir (Şekil 3.3). Huni grafiğinde analize dahil edilen çalışmaların huni içinde olması, belirli bir yerde yığılmamaları ve ana eksene simetrik dağılması yayın yanlılığının olmadığını göstermektedir. Yayın yanlılığı için çizdirilen huni grafiği simetriktir (Şekil 3.3). Şekilde beyaz ile gösterilen elmas şeklindeki ES hesaplanan etkidir. Siyah olan ise tam simetriğin sağlanması için kaç sanal çalışmaya gereksinim duyulacağını gösteren düzeltilmiş (adjusted) ES değeridir. Bu iki etki endeksinin alt alta (overlap) gelmesi yayın yanlılığının olmadığını göstermektedir. Duval ve Tweedie'nin kırp ve doldur istatistiğine göre huninin sağ tarafına 2 çalışmanın (siyah daireler) eklenmesi durumunda tam simetrinin sağlanacağını belirtmektedir. Ancak huni grafiklerin yorumlanması sübjektif yargıları

içerdiğinden yayın yanlılığının değerlendirilmesinde tek başına yeterli değildir. Bunun için Egger Regresyon yöntemi ile bu yanlılık test edilmiştir. Egger Regresyon yönteminde elde edilen sonuç alfa (α) değerinden yüksek olduğundan ($p=0,468$), huni grafiği ile elde edilen simetrik varsayımı desteklenmektedir. Yayın yanlılığı, analize dahil edilen çalışmaların geçerliliğinin bir fonksiyonu olduğu için, inme durumu bakımından bu araştırmanın yüksek geçerliliğe sahip olduğu söylenebilir.

3.1.3.2. Kısa Dönem Miyokard Enfarktüsü Sonuçları

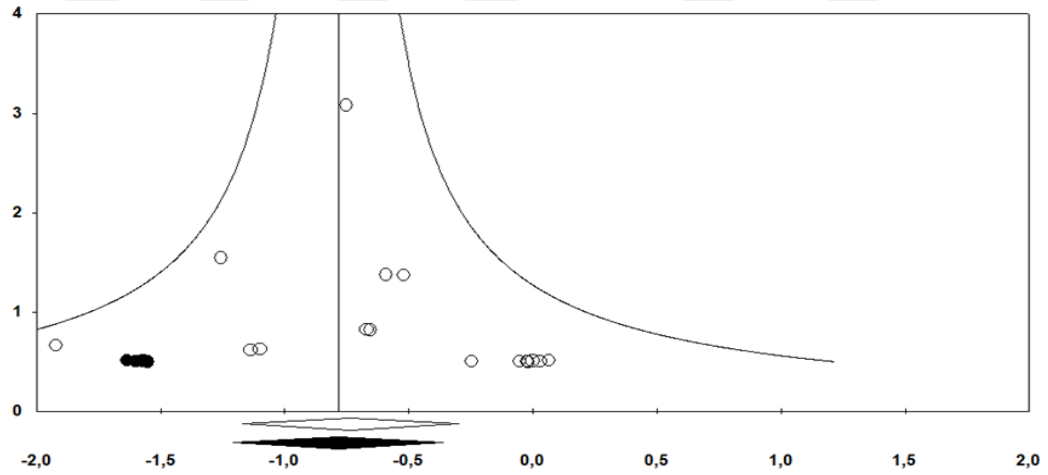
Araştırmada tedavi sonrası kısa dönem ME durumu için heterojenite varsayımları değerlendirildiğinde yüksek düzeyde homojenlik koşullarının sağlandığı görülmektedir ($Q:2,535$; $df(Q):16$; $I^2=\%0,001$; $p=1,00$). Homojenlik varsayımlarının sağlanması örnekleme ilişkin gözlenen ES değerinin evren parametreleri ES değerlerine yakın olduğunu göstermektedir.



Şekil 3.4. Miyokard Enfarktüsü İçin Hesaplanan Etki Büyüklüğü ve Orman Grafiği

Homojenlik varsayımları doğrultusunda analiz aşamasında kullanılan SEM istatistik yöntemine göre karotis arter stenozu tedavisinde kullanılan KAS tekniği ME riskini düşürme bakımından KAE yönteminden daha etili olmuştur (RO=0,480; %95 G.A:0.310-0.742; $p<0,001$). RO değerinin 1'den küçük olması bu sonucu desteklemektedir. İstatistiksel olarak yüksek düzeyde anlamlı olan bu sonuç, KAS ile tedavi olunması durumunda %52 oranında ME riskinin azalabileceğini göstermektedir. Orman grafiği dikkate alındığında, KAS ile tedavi olunması durumunda ME riski bakımından avantajlı olsa da elde edilen ES değeri (0,480), Cohen ve ark. (2007) sınıflandırmasına göre düşük orta düzeydedir (Şekil 3.4)

Duyarlılık analizi için en yüksek ağırlığa sahip olan çalışma çıkarılarak yeniden analiz yapılmıştır. Yeniden analiz sonucu gözlenen ES değeri %95 güven düzeyinde 0,487 olmuştur. Elde edilen bu sonuç, hiçbir çalışma çıkarılmadan gözlenen ES değerine istatistiksel olarak bir etki etmemiştir. Sonuç olarak duyarlılık analizinin, ME sonucunda büyük bir farklılaşmaya neden olmadığı saptanmıştır.



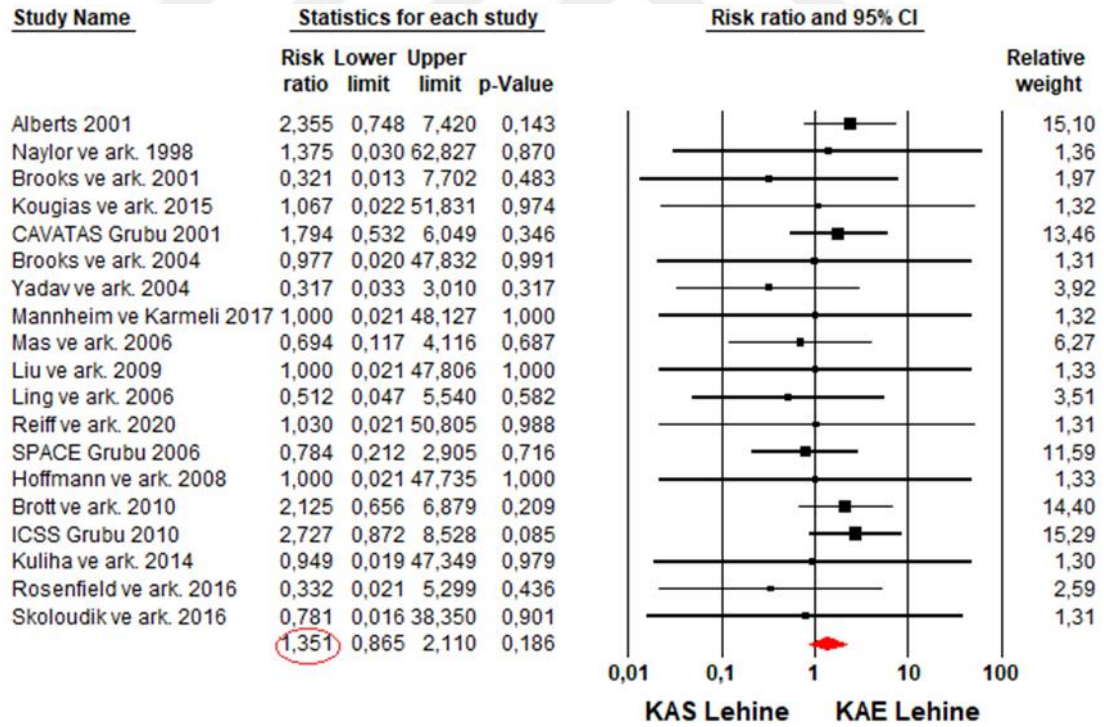
Şekil 3.5. Miyokard Enfarktüsüne İlişkin Yayın Yanlılığı Huni Saçılım Grafiği

Miyokard enfarktüsüne ilişkin hesaplanan ES değerinin yayın yanlılığından etkilenip etkilenmediğini test etmek için çizdirilen huni grafiğinde (Şekil 3.5), Duval ve Tweedie'nin kırp ve doldur istatistiğine göre huninin sol tarafına 4 sanal çalışmanın eklenmesi durumunda tam simetrik varsayımları sağlanmış olacaktır. Ancak elde edilen ES değeri ile sanal ES değerlerinin çakışması, yani alt alta gelmesi, yayın

yanlılığının olmadığını göstermektedir. Hesaplanan Egger Regresyon analizinde tek yönlü p değerinin 0,088 olması simetrik koşullarının sağlandığını göstermektedir.

3.1.3.3. Kısa Dönem Mortalite Sonuçları

Analize dahil edilen çalışmaların mortalitesine ilişkin ES değerinin hesaplanması için hangi test istatistiğinin kullanılmasına yönelik yapılan heterojenlik değerlendirmesinde homojenlik koşulları sağlanmıştır ($Q:8,578$; $df(Q):18$; $I^2=\%0,001$; $p=0,969$). Homojenlik koşulları, analize dahil edilen çalışmaların varyansına etki edecek ara değişkenlerin olmadığını ve gerçek ES değerinin çalışmalararası değişmediğini göstermektedir. Dolayısıyla, analiz çalışmalarının benzer karakteristik özellikler taşıdığı söylenebilir. Diğer bir ifadeyle analiz çalışmalarına ilişkin örnekleme ES değeri, evren parametreleri ES değerini yansıtmaktadır.

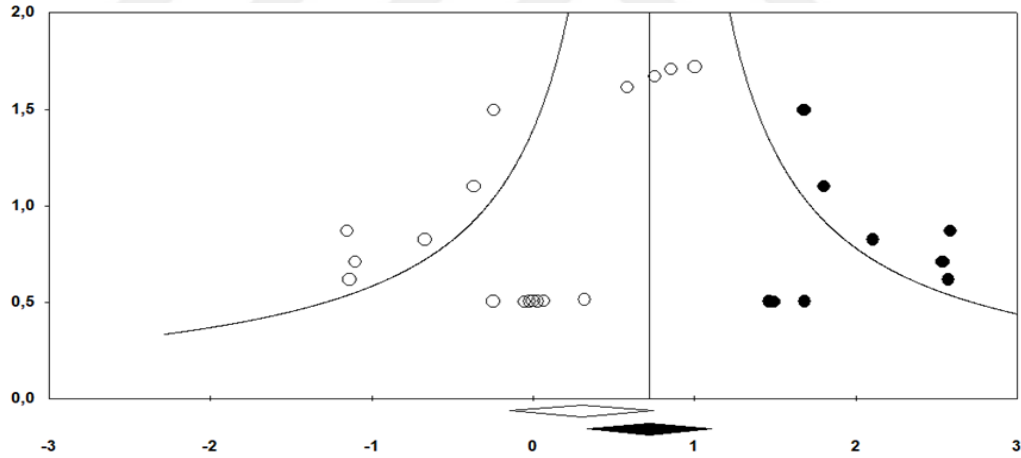


Şekil 3.6. Mortalite İçin Hesaplanan Etki Büyüklüğü ve Orman Grafiği

Tedavi sonrası mortalite riskinin değerlendirildiği orman grafiğinde SEM test istatistiği kullanılmıştır. Tedavi sonrası mortalite riski KAE yöntemine göre KAS

grubunda daha yüksek görünmüştür (RO=1,351; %95 G.A:0.865-2.110; p=0,186). Kısa dönem mortalite riskinde KAS, önemli olmayan bir artış ile ilişkili olmuş ve yaklaşık %35 daha yüksek görülmüştür (Şekil 3.6). ES değerinin etki ölçütü olan 1 rakamını kesmesi, teknikler arasında istatistiksel anlamlılığın olmadığını, her iki işlem prosedürünün mortalite üzerindeki başarı oranının benzer olduğunu göstermektedir. Ancak KAS'a göre KAE, tedavi sonrası mortalite riskini yaklaşık olarak %35 düşürmektedir. Mortaliteye ilişkin gözlenen ES değeri Cohen ve ark. (2007) sınıflandırmasına göre %50'den küçük olduğunda, düşük etki söz konusudur.

Duyarlılık analizi için en yüksek ağırlığa sahip olan 3 çalışma çıkarılarak yeniden analiz yapılmıştır. Yeniden analiz sonucu gözlenen ES değeri %95 güven düzeyinde 0,849 olmuştur. Elde edilen bu sonuç, hiçbir çalışma çıkarılmadan gözlenen ES değerine istatistiksel olarak bir etki etmiştir. Duyarlılık analizinde mortalite olgusu, farklılaşmaya neden olmuş ve KAS lehine sonuçlanmıştır.



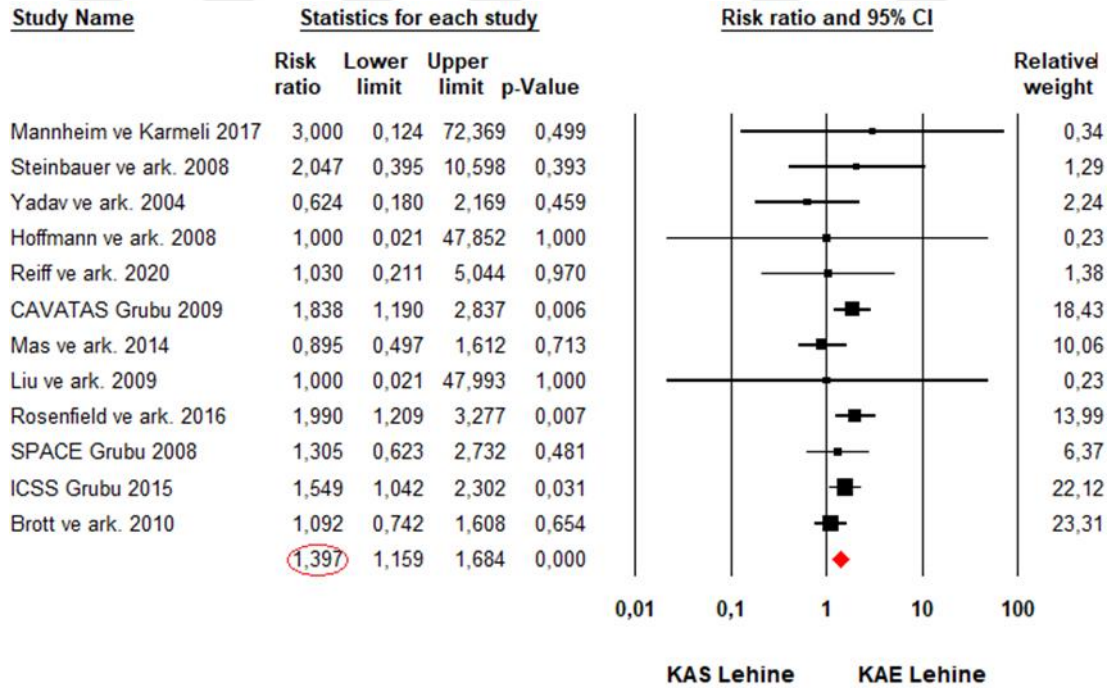
Şekil 3.7. Mortalite Durumuna İlişkin Yayın Yanlılığı Huni Saçılım Grafiği

Mortalite olgusuna ilişkin yayın yanlılığında asimetric bir durum gözlenmiştir (Şekil 3.7). Kırp ve doldur istatistiğine göre huni grafiğinin sağ tarafına 9 sanal çalışma eklendiğinde istenen simetrik sağlanmış olacaktır. Burada gözlenen asimetric durum Egger Regresyon yöntemiyle de doğrulanmıştır (p=0,006). Grafiğe göre 9 sanal çalışmanın analize dahil edilmesi durumunda ES değerinin KAE lehine evrileceğine işaret etmektedir. Olası yayın yanlılığının; yayın yanlılığı varsayımlarına göre eksik

ya da yayımlanmamış çalışmalardan olabileceği, analize dahil edilen çalışmaların çoğunun küçük örneklemlili olmaları gibi geçerlilikle ilgili koşullardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Bu bakımda mortalite ile ilgili ES değerlendirilirken bu parametreler gözönünde bulundurulur.

3.1.3.4. Orta Dönem İnme Sonuçları

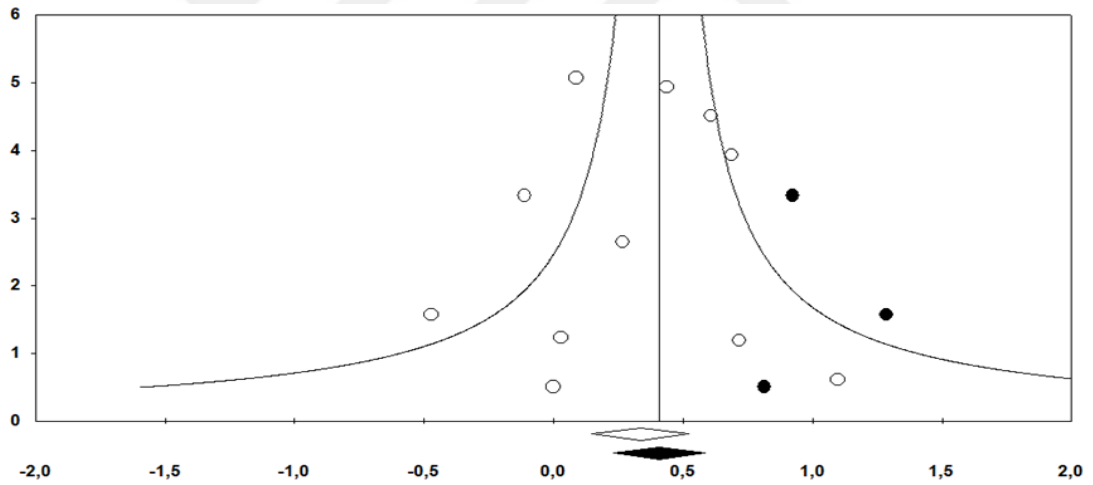
Araştırmada kısa dönem sonuçlarla birlikte tedavi sonrası 31 gün ve sonraki zaman dilimini içeren orta dönem sonuçlar da analiz edilmiştir. Orta dönem inme sonuçları bakımından homojenlik varsayımları sağlandığından ($Q:9,745$; $df(Q):11$; $I^2=0,0001$; $p=0,553$) SEM istatistik modeli tercih edilmiştir. Homojenliğin olması, çalışmalar arası klinik ve metodolojik farklılıklar gibi ara değişkenlerin yokluğuna ve gerçek ES değerinin çalışmadan çalışmaya farklılaşmadığına işaret etmektedir. Ayrıca I^2 istatistiğinin %50'den düşük olması homojenlik koşullarını desteklemektedir.



Şekil 3.8. Orta Dönem İnme İçin Hesaplanan Etki Büyüklüğü ve Orman Grafiği

SEM istatistik modeli kullanılarak orta dönem inme olgusuna ilişkin hesaplanan ES değeri, KAE lehine istatistiksel olarak anlamlı sonuç üretmiştir (RO=1,397; %95 G.A:1.159-1.684; $p<0,001$). Bu sonuca göre, orta dönem inme riskinin düşürülmesinde KAE tedavi tekniği KAS tekniğine göre yaklaşık olarak %40 daha fazla etkili olmuştur (Şekil 3.8). Bu durum p değeri ($p<0,001$) ile de desteklenmiştir. Orta dönem inmeye ilişkin gözlenen ES değeri Cohen ve ark. (2007) sınıflandırmasına göre %50'den küçük olduğunda, düşük etki söz konusudur.

Duyarlılık analizi için en yüksek ağırlığa sahip olan 2 çalışma çıkarılarak yeniden analiz yapılmıştır. Yeniden analiz sonucu gözlenen ES değeri %95 güven düzeyinde 1,489 olmuştur. Elde edilen bu sonuç, hiçbir çalışma çıkarılmadan gözlenen ES değerine istatistiksel olarak bir etki etmemiştir. Duyarlılık analizinde orta dönem inme olgusu KAE lehinde olmaya devam etmiştir.

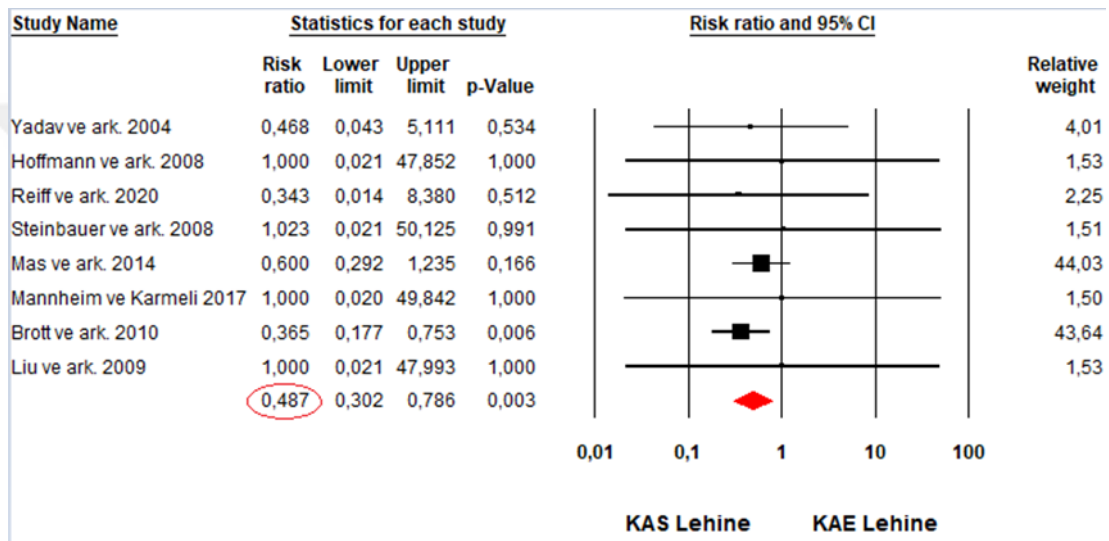


Şekil 3.9. Orta Dönem İnmeyle İlişkin Yayın Yanlılığı Huni Saçılım Grafiği

Orman grafiğiyle elde edilen ES değerinin yayın yanlılığından kaynaklanıp kaynaklanmadığını test etmek için çizdirilen huni grafiği ile kırp ve doldur sanal çalışma atama yöntemine göre simetrik varsayımları sağlanmıştır (Şekil 3.9). Sadece 3 çalışmanın grafiğin sağ tarafına eklenmesiyle tam simetrik koşulları sağlanmış olacaktır. Huni grafiğindeki simetrik koşulların geçerliliğinin sınanmasında kullanılan Egger Regresyonu ile simetrik koşulların varlığı doğrulanmıştır ($p=0,418$).

3.1.3.5. Orta Dönem Miyokard Enfarktüsü Sonuçları

Orta dönem ME sağlık sonucu homojenlik varsayımlarını yerine getirdiğinden (Q:1,517; df(Q):7; $I^2=0,000$; $p=0,982$) SEM istatistik modeli kullanılmıştır. Homojenlik varsayımı, gözlenen ES değerinin gerçek ES değerine yakın olduğunu göstermektedir.

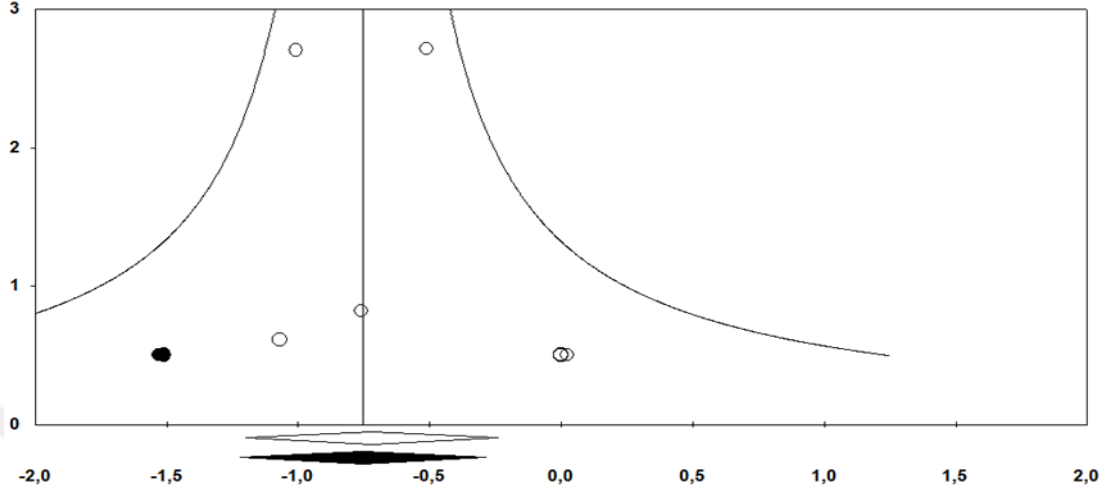


Şekil 3.10. Orta Dönem Miyokard Enfarktüse İlişkin Etki Büyüklüğü ve Orman Grafiği

Orta dönem ME'yi karşılaştıran 8 çalışmada gözlenen ES, KAS lehine anlamlı sonuç doğurmuştur (RO=0,487; %95 G.A:0.302-0.786; $p=0,003$). KAS ile tedavi etmenin KAE ile tedaviye göre ME'yi düşürmede yaklaşık olarak %51 başarı sağlamıştır (Şekil 3.10). Dolayısıyla KAS ile tedavi, KRAH yaşayan hastaların ME riskini orta dönemde önemli derecede düşürmektedir. Gözlenen ES değeri Cohen ve ark. (2007) sınıflandırmasına göre yaklaşık orta düzey bir etkidir.

Duyarlılık analizi için en yüksek ağırlığa sahip olan 2 çalışma çıkarılarak yeniden analiz yapılmıştır. Yeniden analiz sonucu gözlenen ES değeri %95 güven düzeyinde 0,645 olmuştur. Elde edilen bu sonuç, hiçbir çalışma çıkarılmadan gözlenen

ES değerine istatistiksel olarak bir etki etmemiştir. Duyarlılık analizinde orta dönem ME olgusu, KAS yönünde etkili olmaya devam etmiştir.



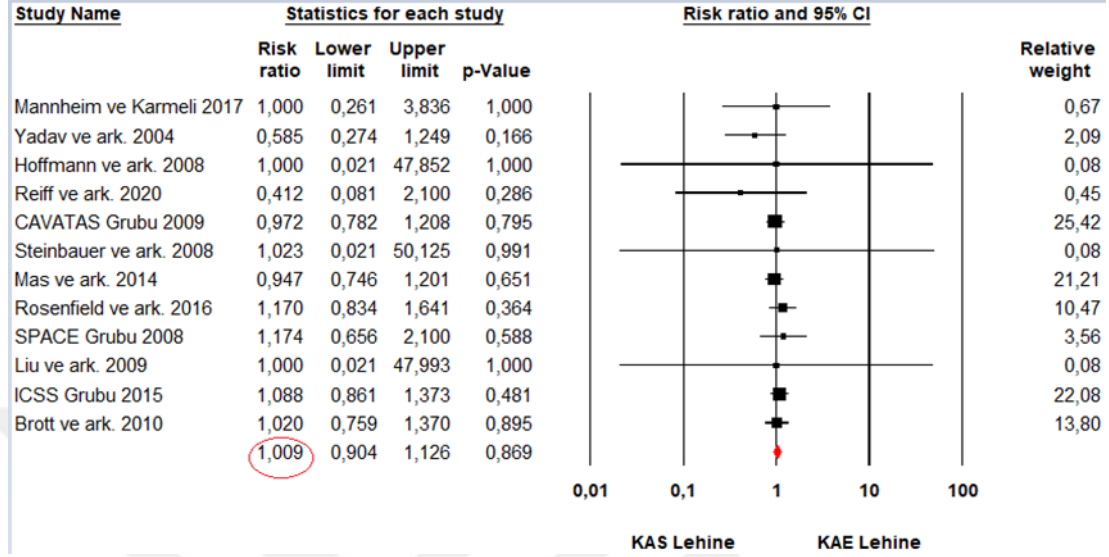
Şekil 3.11. Orta Dönem Miyokard Enfarktüse İlişkin Yayın Yanlılığı Huni Saçılım Grafiği

Gözlenen ES değerinin yayın yanlılığından etkilenme derecesini belirlemek için yapılan huni grafiği ve kırp ve doldur yöntemine göre asimetric koşulların olmadığı saptanmıştır. Kırp ve doldur yöntemine göre sadece 3 yapay çalışma grafiğın sol tarafına eklendiğinde tam simetrik koşulları sağlanmaktadır (Şekil 3.11). Yapılan Egger testinde tek kuyruklu p değerinin 0,134 olması simetrinin olduğunu ve gözlenen ES değerinin yayın yanlılığından etkilenmediğini göstermektedir.

3.1.3.6. Orta Dönem Mortalite Sonuçları

Orta dönem KAS ve KAE yöntemleri ile tedavi olmanın mortalite üzerindeki etkisinin değerlendirmesinde hangi istatistik yöntemin kullanılması gerekliliğiyle ilgili analizde, yüksek ve anlamlı düzeyde homojenlik gözlenmiştir ($Q:4,931$; $df(Q):11$; $I^2=\%0,001$; $p=0,934$). Homojenlik koşullarının varlığı, %95 güven aralığı düzeylerine düşen gözlenen ES varyasyonun çalışmalar arası değişimden kaynaklanmadığını göstermektedir. I^2 değerinin düşük ve sıfıra yakın olması ES değerindeki

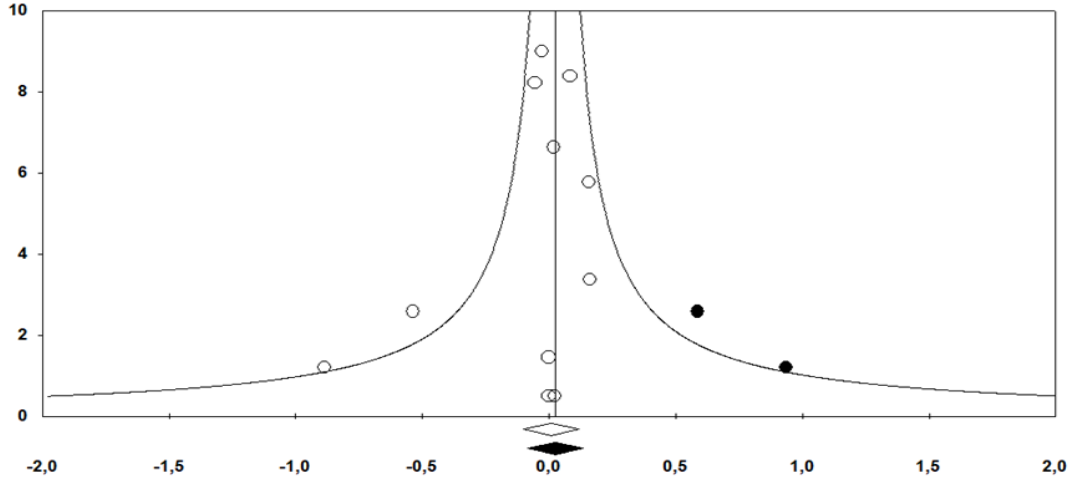
değişimin büyük çoğunluğunun örnekleme hatasından kaynaklandığını göstermektedir.



Şekil 3.12. Orta Dönem Mortaliteye İlişkin Etki Büyüklüğü ve Orman Grafiği

Homojenlik koşulları doğrultusunda kullanılan SEM istatistik yöntemiyle elde edilen orman grafiğinde (Şekil 3.12) gözlenen ES değeri düşük düzeyde KAE lehine olsa da istatistiksel olarak anlamlı olmamıştır (RO=1,009; %95 G.A:0.904-1.126; p=0,869). Bu bulgular doğrultusunda orta dönem mortalite etkililiğinde KAS ya da KAE tedavi yöntemleri arasında bir fark gözlenmemiştir. Gözlenen etki, Cohen ve ark. (2007) sınıflandırmasına göre düşük düzeyde bir etkidir.

Duyarlılık analizi için en yüksek ağırlığa sahip olan 2 çalışma çıkarılarak yeniden analiz yapılmıştır. Yeniden analiz sonucu gözlenen ES değeri %95 güven düzeyinde 0,996 olmuştur. Elde edilen bu sonuç, hiçbir çalışma çıkarılmadan gözlenen ES değerine istatistiksel olarak bir etki etmemiştir. Ancak ES değeri KAS lehine sonuçlanmıştır.



Şekil 3.13. Orta Dönem Mortaliteye İlişkin Yayın Yanlılığı Huni Saçılım Grafiği

Gözlenen ES değerinin yayın yanlılığıyla ilişkisini test etmede çizdirilen huni grafiğinde tam simetrinin sağlanması için sağ tarafa 2 sanal çalışmanın eklenmesiyle sağlanabileceğini göstermektedir (Şekil 3.13). Ancak bu koşullar altında da simetrik varsayımı, yapılan Egger testi ile tutarlılık göstermiştir ($p=0,472$). Sonuç olarak mortalite için ortalama ES değerinin yayın yanlılığından etkilenmediği söylenebilir.

3.2. Araştırmanın Maliyet Etkililiğine İlişkin Bulgular

Araştırmanın maliyet etkililik bölümünde, tez çalışması kapsamında KrAH tedavisinde kullanılan KAS ile KAE yöntemlerinin hizmet başı ödeme yöntemine göre geri ödeme kurumu perspektifi doğrultusunda maliyet etkililik analizi yapılmıştır. Araştırmanın bu bölümünde analizler neticesinde elde edilen bulgulara yer verilmiştir.

3.2.1. Araştırmanın Tanımlayıcı Bulguları

Araştırma kapsamında değerlendirilen hastalara ilişkin tanımlayıcı veriler Çizelge 3.5'te yer almaktadır. Araştırmaya katılanların yaklaşık %53,00'ü KAE tekniği ile tedavi olmuştur. KAS grubunda kadınların oranı %68,98 iken; bu oran KAE grubunda %68,75 olarak gözlenmiştir. Yaş dağılımları incelendiğinde, KAS ile tedavi

olan katılımcıların yaklaşık %86,21'i 50 yaş ve üstü iken; KAE ile tedavi olan hastalarda bu oran %68,75 olmuştur. Tedavi olan hastaların yaş ortalaması KAS tedavi tekniğinde 62,73, KAE tedavi tekniğinde ise 64,42 olmuştur. Ortalama hastanede kalış süresi KAS grubunda 2.10 gün iken; KAE grubunda ise ortalama 3.28 gün olarak kaydedilmiştir.

Çizelge 3.5. Araştırmaya Katılanların Tanımlayıcı Bulguları

Tanımlayıcı Bilgiler		Tedavi Yöntemleri			
		Karotis Stentleme (KAS)		Karotis Endarterektomi (KAE)	
		n	(%)	n	(%)
Cinsiyet	Erkek	9	31,03	10	31,25
	Kadın	20	68,98	22	68,75
Toplam		29	100,00	32	100,00
Yaş	<50	4	13,79	8	25,00
	≥50	25	86,21	24	75,00
Toplam		29	100,00	32	100,00
Ortalama Yaş		62,73		64,42	
Ortalama Hastanede Kalış Süresi		2.1		3.28	

3.2.2. Tedavi Yöntemlerinin Maliyet Bulguları

KRAH tedavisinde kullanılan karotis endarterektomi ve karotis stentleme yöntemlerine ilişkin maliyet verileri detaylı hasta faturalarının analizi ile elde edilmiştir. Maliyet kalemleri 10 gider kalemi (poliklinik, ameliyat, eczane, tıbbi malzeme, laboratuvar, radyoloji, kan merkezi, anestezi, yatak ve diğer hizmetler) alt başlığında sınıflandırılarak toplam maliyetler, ortalama hasta başına maliyetler ve her bir gider kaleminin toplam gider içindeki payı olarak verilmiştir (Çizelge 3.6 ve Çizelge 3.7).

Araştırmada KAS yöntemi ile tedavi olmanın toplam maliyeti 268.845,30₺, ortalama hasta başına maliyeti ise 9.270,53₺ olarak hesaplanmıştır. Toplam gider içinde en yüksek paya sahip gider kalemleri sırasıyla %75,46 ile tıbbi malzeme, %17,37 ile radyoloji giderleri olmuştur. Toplam fatura içerisinde en düşük paya %0,06

ile kan merkezi gider kalemi olmuştur (Çizelge 3.6). KAS işlemi, girişimsel radyoloji bölümünde gerçekleştirildiğinden faturada cerrahi bir işlem olarak görünmemiştir. Dolayısıyla bu tedavi tekniğinin uygulandığı hastaların faturalarında ameliyat kalemi yer almamaktadır. KAS tedavi tekniğinde taburculuk sonrası bir (1) yıllık hastaların kontrol/izlem muayenelerine ilişkin veriler uzman görüşleri doğrultusunda tespit edilmiştir. Buna göre taburculuk sonrası 6'ncı ayda hastaya sadece Karotis Doppler (tek, bilateral) çektirilmektedir. 2020 yılı poliklinik başvuru maliyeti 17,04₺, Karotis Doppler fiyatı ise 41,10₺ olarak tespit edilmiştir (Sağlık Uygulama Tebliği/SUT-EK-2B). Toplam tutar araştırmaya dâhil edilen hasta sayısı da dikkate alındığında $[(17,04+41,10)*29]=1.686,06₺$ olarak gerçekleşmiştir. Hasta başına ortalama taburculuk sonrası maliyet ise 58,14₺ olarak hesaplanmıştır.

Çizelge 3.6. Karotis Stentleme Tedavisi Uygulanan Hastaların Maliyeti

Tedavi Tekniği	İşlemler	n	Toplam Maliyet (₺)	Ortalama Hasta Başına Maliyet (₺)	Toplam Gider İçindeki Payı (%)
Karotis Stentleme (KAS)	Poliklinik	29	1.997,23	68,87	0,74
	Ameliyat	29	0,00	0,00	0,00
	Eczane	29	8.230,31	283,80	3,04
	Tıbbi Malzeme	29	204.389,80	7.047,92	75,46
	Laboratuvar	29	2.456,58	84,71	0,90
	Radyoloji	29	47.044,88	1.622,24	17,37
	Kan Merkezi	29	172,12	5,94	0,06
	Anestezi	29	4.134,16	142,56	1,53
	Yatak	29	1.812,81	62,51	0,67
	Diğer Hizmetler*	29	604,64	20,85	0,23
	Toplam		268.845,30	9.270,53	100,00

*Konsültasyon, damar yolu açma, enjeksiyon, monitörizasyon, intravenöz ilaç infüzyonu, cerrahi branşlarda ziyaret vb.

Araştırmada KAE yöntemi ile tedavi olmanın toplam maliyeti 206.946,70₺, ortalama hasta başına maliyeti ise 6.467,09₺ olarak hesaplanmıştır. Toplam gider içinde en yüksek paya sahip gider kalemleri sırasıyla %68,26 ile ameliyat, %8,52 ile tıbbi malzeme olmuştur. Toplam fatura içerisinde en düşük paya %1,06 ile poliklinik hizmetleri olmuştur (Çizelge 3.7). KAE tedavi tekniğinde taburculuk sonrası bir (1) yıllık hastaların kontrol/izlem muayenelerine ilişkin veriler uzman görüşleri doğrultusunda tespit edilmiştir. Buna göre KAE grubunda taburculuk sonrası 2'nci

ayda hastalar, sadece kontrol amaçlı olarak poliklinik başvurusunu yapmışlardır. Toplam tutar (analize dâhil edilen hastalar da dikkate alındığında) 2020 yılı için $(17,04 \times 32) = 545,28\text{₺}$ olarak belirlenmiştir. Hasta başına ortalama taburculuk sonrası maliyet ise 17,04₺ olarak hesaplanmıştır.

Çizelge 3.7. Karotis Endarterektomi Tedavisi Uygulanan Hastaların Maliyeti

Tedavi Tekniği	İşlemler	n	Toplam Maliyet	Ortalama Hasta Başına Maliyet	Toplam Gider İçindeki Payı (%)
Karotis Endarterektomi (KAE)	Poliklinik	32	2.200,06	68,75	1,06
	Ameliyat	32	142.773,10	4.461,66	68,26
	Eczane	32	11.299,66	353,12	5,40
	Tıbbi Malzeme	32	17.822,16	556,94	8,52
	Laboratuvar	32	7.852,20	245,38	3,75
	Radyoloji	32	8.950,89	279,72	4,28
	Kan Merkezi	32	3.476,88	108,65	1,66
	Anestezi	32	2.666,55	83,33	1,28
	Yatak	32	8.776,76	274,27	4,20
	Diğer Hizmetler*	32	3.328,50	104,02	1,59
	Toplam		206.946,70	6.467,09	100,00

*Konsültasyon, damar yolu açma, enjeksiyon, monitörizasyon, intravenöz ilaç infüzyonu, cerrahi branşlarda ziyaret vb.

Tedavi sonrası ilk bir yıl için ifade edilen sağlık durumları için hastaların rutin kontrolü dışında herhangi bir işlemin gerçekleşmediği hasta faturaları ve uzman görüşünden anlaşılmıştır. Bu nedenle KrAH kaynaklı normal klinik seyrin dışında gelişebilecek olan durumlar inme, miyokard enfarktüsü ve mortalite olarak kurgulanmıştır. İnme ve miyokard enfarktüsü durumunda olan hastaların ortalama tedavi maliyetleri, Koçkaya ve ark. (2019)'nın "Cost analysis of management of cardiovascular disease comorbidities in Turkey" adlı çalışmasından elde edilmiştir. Ödeyici kurum perspektifinin hedeflendiği ve uzman panel yönteminin izlendiği bu çalışmada, ortalama hasta başı inme maliyeti 2020 yılı maliyetlerine indirildiğinde 5.094,21₺; ortalama hasta başına miyokard enfarktüsü maliyeti ise 7.675,96₺ olarak gerçekleşmiştir. Araştırmada 2020 yılı maliyetlerine indirgenen ve analize hazır hale getirilen maliyet kategorileri Çizelge 3.8'de belirtilmiştir.

Çizelge 3.8. Analize Hazır Duruma Getirilmiş Maliyet Kategorileri

Maliyet Kategorileri	Karotis Stentleme (KAS)		Karotis Endarterektomi (KAE)	
	Toplam Maliyetler (₺)	Ortalama Hasta Başına Maliyet (₺)	Toplam Maliyetler (₺)	Ortalama Hasta Başına Maliyet (₺)
Endeks Maliyetler	268.845,30	9.270,53	206.946,70	6.467,09
İzlem Maliyetleri	1.686,06	58,14	545,28	17,04
İyi Sağlık (endeks + izlem maliyetleri)	270.531,36	9.328,67	207.491,98	6.484,13
İnme maliyeti	-	5.094,21	-	5.094,21
ME maliyeti	-	7.675,96	-	7.675,96
Mortalite maliyeti	0,00	0,00	0,00	0,00
Toplam Komplikasyonsuz Maliyet Girdileri	270.531,36	9.328,67	207.491,98	6.484,13
Toplam Komplikasyonlu Maliyet Girdileri	640.866,36	22.098,84	616.137,60	19.254,30

3.2.3. Tedavi Yöntemlerinin Etkililiğine Yönelik Bulgular

Araştırmanın fayda/utility verilerinin tespitinde iki temel yönteme başvurulmuştur. Öncelikle EQ-5D-5L ölçeği kullanılarak araştırmanın evreninden KAS ve KAE tedavi yöntemlerinin hastalara sağladığı etkililik verileri elde edilmiştir. Ölçek, telefonla görüşme yöntemi ile hastaların sağlıkla ilgili yaşam kalitesini ölçmeye dayanmaktadır. Elde edilen veriler Türkiye'ye ait yaşam kalitesi ağırlıkları olmadığından Hollanda'ya ait yaşam kalitesi ağırlıkları ile değerlendirilerek etkililik değerleri hesaplanmıştır. Duyarlılık analizi için ise Almanya'ya özgü fayda skorları ağırlıkları kullanılmıştır. EQ-5D-5L ölçeğinin ikinci bölümü olan Görsel Analog Ölçeği (VAS) kapsamında hastalara 0 (en kötü sağlık durumu) ile 100 (en iyi sağlık durumu) arasında değişen ve bugünkü sağlık durumlarına puan vermeleri istenmiştir. Buna göre KRAH tedavisi almış hastalarının EQ-5D-5L endeks değerleri ortalamaları KAS tedavi yönteminde Hollanda skorları ile 0,7974; Almanya skorları ile 0,8594 etkililik değerlerine sahip olmuştur. KAE tedavi yönteminde ise EQ-5D-5L endeks değerleri ortalamaları Hollanda skorları ile 0,7887; Almanya skorları ile 0,8704 etkililik değerlerine sahip olmuştur. VAS skorları KAS grubunda yaklaşık 79; KAE grubunda ise yaklaşık olarak 83 olarak bulunmuştur (Çizelge 3.9).

Çizelge 3.9. Tedavi Yöntemlerine Göre Hastaların EQ-5D-5L İndeks Değerleri

Tedavi Yöntemleri	Etkililik	n	$\bar{x} \pm \text{std}$	%95 Güven Aralığı
Karatıs Stentleme (KAS)	Fayda(utility) (Hollanda)	29	0,7974 $\pm$ 0,14197	0,7434-0,8514
	Fayda(utility) (Almanya)	29	0,8594 $\pm$ 0,11953	0,8140-0,2220
	Görsel Analog Ölçeği (VAS)	29	0,7897 $\pm$ 0,13912	0,7367-0,8426
Karatıs Endarterektomi (KAE)	Fayda(utility) (Hollanda)	32	0,7887 $\pm$ 0,13419	0,7403-0,8370
	Fayda(utility) (Almanya)	32	0,8704 $\pm$ 0,09059	0,8377-0,9031
	Görsel Analog Ölçeği (VAS)	32	0,8281 $\pm$ 0,13556	0,7792-0-8770

İkinci temel yöntem ise, KAS ve KAE yöntemlerinin ameliyat sonrası olası durum ve bu sağlık durumlarının (etkililik ölçütleri) olası fayda skorları ve gerçekleşme olasılıkları doğrultusunda maliyet etkililik analizi gerçekleştirilmiştir. Karar ağacı modelinden faydalanılarak gerçekleştirilen maliyet etkililik analizinde gerekli olan girdi unsurları Çizelge 3.10'da belirtilmiştir. Sözkonusu girdi verilerinin alındığı kaynaklar araştırmanın yöntem kısmında ayrıntılandırılmıştır.

Çizelge 3.10. Sağlık Durumlarının Gerçekleşme Olasılıkları ve Yaşam Kalitesi Bulguları

Etkililik Ölçütleri	Karatıs Stentleme KAS (%)	Karatıs Endarterektomi KAE (%)
	Gerçekleşme Olasılıkları	Gerçekleşme Olasılıkları
Kısa Dönem Sonuçlar		
İyi Sağlık	93,64	94,89
İnme	4,95	3,34
Miyokart Enfarktüsü	0,53	1,05
Mortalite	0,88	0,72
Orta Dönem Sonuçlar		
İyi Sağlık	80,28	81,69
İnme	6,83	4,58
Miyokart Enfarktüsü	0,49	1,32
Mortalite	12,40	12,41
Etkililik Ölçütlerinin Fayda Skorları (Etkililik)		
İyi Sağlık	1,00	1,00
İnme	0,801	0,801
Miyokart Enfarktüsü	0,804	0,804
Mortalite	0,00	0,00

3.2.4 Maliyet Etkililik Analizi Bulguları

Araştırmanın ekonomik değerlendirmesinde amaçlanan KAS ve KAE tedavi yöntemlerinin maliyet ve etkililik verileri doğrultusunda maliyet etkililik analizini yapmaktır. Diğer bir ifadeyle, ilgili sağlık teknolojilerinin birbirlerine göre ilave etkililik başına katlanması gereken ilave maliyetleri hesaplamak için İMEO hesaplanmıştır. Tedavi yöntemlerinin maliyet etkililiğinin belirlenmesinde, araştırmanın yöntem kısmında da belirtildiği gibi iki analiz yöntemi benimsenmiştir.

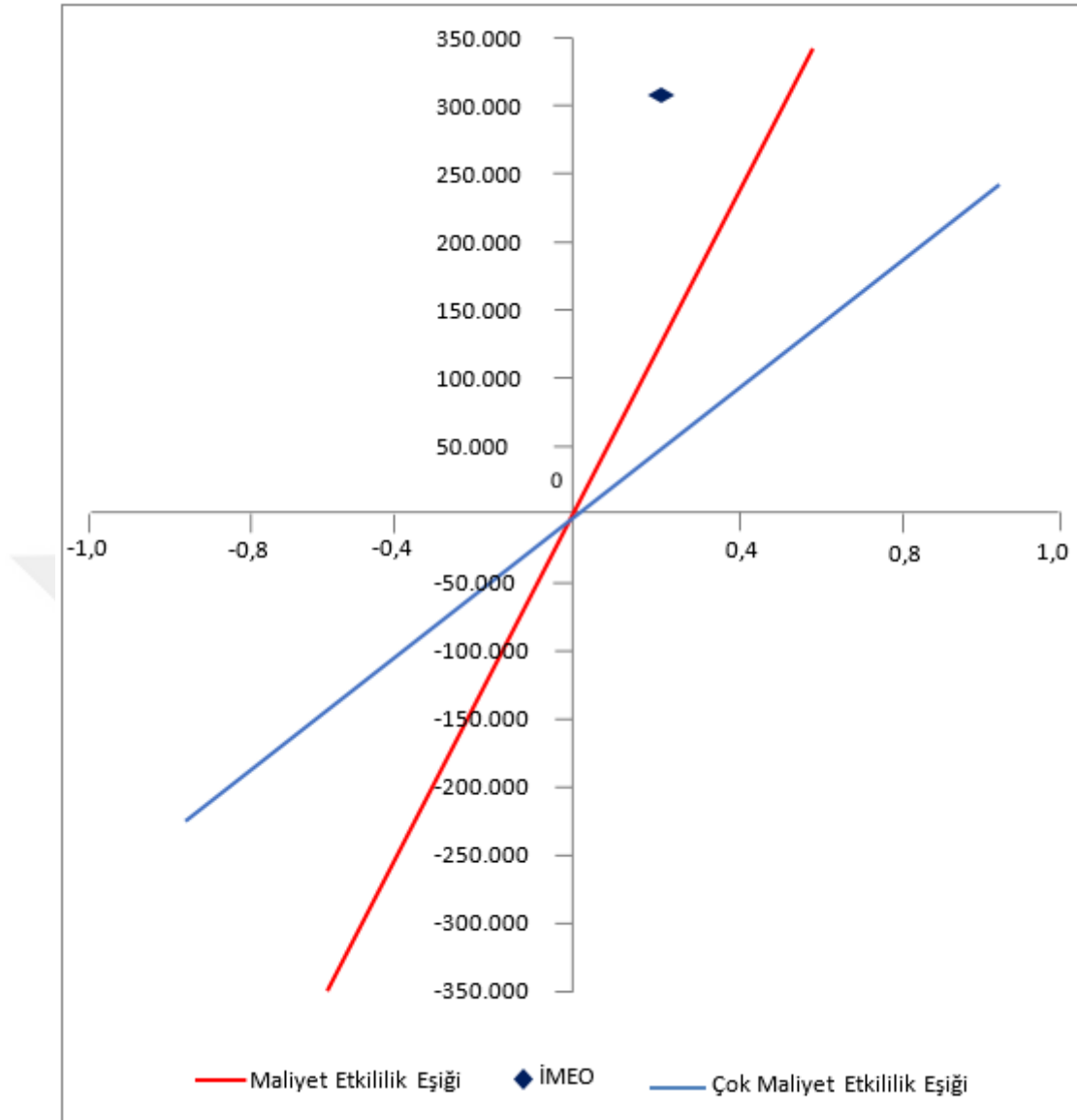
Öncelikle araştırmanın evreninden elde edilen maliyet ve etkililik değerleriyle maliyet etkililik yapılmıştır. Yapılan maliyet etkililik analizinde bir yıldan daha az bir süreyi kapsayan veriler kullanıldığından indirgeme işlemi uygulanmamıştır. Araştırmada elde edilen etkililik verileri bir yıldan az süreyi kapsadığından yaşam süresi bir (1) yıl olarak modellenmiştir. Bu durumda etkililik verisi (QALY)= yaşam kalitesi*yaşam süresi şeklinde hesaplanmıştır. Dolayısıyla ölçekten elde edilen fayda değerlerinin 1 ile çarpımı aynı sonucu verdiği için, ölçekten elde edilen fayda skorları QALY olarak yorumlanmıştır.

KAS yönteminin KAE yöntemine göre ilave QALY elde etmek için ne kadar ilave maliyet gerektirdiğini hesaplamak için İMEO hesaplanmıştır (Çizelge 3.11). KAS tedavi yönteminin ortalama hasta başına maliyet 9.328,67₺ iken bu oran KAE yönteminde 6.484,13₺ olarak hesaplanmıştır. Araştırma sonuçlarına göre QALY başına maliyet KAS ve KAE tedavi yöntemlerinde sırasıyla 11.698,86₺/QALY ve 8.221,29₺/QALY olarak gerçekleşmiştir. Araştırmada KAS yöntemi, KAE yöntemine göre ilave 0,0087 QALY kazanımı ve 2.844,54₺ ilave maliyet ile sonuçlanmıştır. KAS ile tedavi olmanın elde edeceği ilave bir (1) birimlik fayda için katlanması gereken ilave maliyet (İMEO) değeri, yaklaşık olarak 326.958,62₺ olarak tespit edilmiştir. Diğer bir ifadeyle, Karotis stentleme tedavisi ile ilave QALY kazanmak için 326.958,62₺ harcanması gerekmektedir.

Çizelge 3.11. Geri Ödeme Kurumu Perspektifinden Maliyet Etkililik Sonuçları

Tedavi Yöntemi	Maliyet (₺)	İlave Maliyet (₺)	Etkililik (QALY)	İlave Etkililik (QALY)	Maliyet/QALY	İlave Maliyet Etkililik Oranı (İMEO)
KAS	9.328,67	2.844,54	0,7974	0,0087	11.698,86	326.958,62
KAE	6.484,13	...	0,7887	...	8.221,29	...

Bir tedavinin ya da müdahalenin kabul ya da ret kararının verilmesinde İMEO tek başına yeterli değildir. Farklı programların ürettikleri değer için bir ödeme arzusu eşiğinin belirlenmesi gerekebilir. Eşik değer olarak ifade edilen ödeme arzusu, bir geri ödeme kurumunun ilave bir birimlik sağlık kazanımına verdiği değeri ifade etmektedir. Ekonomik değerlendirme çalışmalarında eşik değer için, DSÖ önerileri kabul edilmektedir. DSÖ, kişi başına gayrisafi yurtiçi hasılanın (GSYİH) eşik değer olarak alınabileceğini belirtmiştir. Dolayısıyla bir sağlık teknolojisi için elde edilen İMEO, kişi başına düşen GSYİH'den düşük ise maliyet etkililiğin çok yüksek olduğu, kişi başına düşen GSYİH'nın 1-3 katı arasında ise maliyet etkili olduğu ve kişi başına düşen GSYİH'nın 3 katından fazla ise o sağlık teknolojisinin maliyet etkili olmadığı kabul edilmektedir (Uğurlu, 2017; Tatar, 2017; Jimenez ve ark., 2019). Bu doğrultuda TÜİK'in 2020 yılı verilerine göre Türkiye'de kişi başına GSYİH 60.525,00₺ olarak gerçekleşmiştir. Bu kapsamda kabul edilebilir çok maliyet etkililik eşiği 60.525,00₺, maliyet etkililik eşiği ise 181.575,00₺'dir. Buna göre İMEO; 60.525,00₺ altında ise çok maliyet etkili, 60.525,00₺-181.575,00₺ arasında ise maliyet etkili ve 181.575,00₺'den fazla ise maliyet etkili değildir.



Şekil 3. 14. Geri Ödeme Kurumu Perspektifinden Maliyet Etkililik Düzlemi

Hizmet başı ödeme kapsamında geri ödeme kurumu perspektifi ve çalışmanın evreninden elde edilen verilerin analizi sonucu elde edilen İMEO değerinin I. bölgede olması KAS yönteminin KAE yöntemine göre daha maliyetli ve daha etkili olduğunu göstermektedir. Ancak İMEO değerinin 326.958,62₺ olması ve maliyet etkililik eşiği ile çok maliyet etkililik eşiği doğrularının çok üstünde olması (Şekil 3.14), geleneksel yöntem olan KAE tedavi yöntemini daha cazip kılmaktadır. Maliyet etkililik düzleminde İMEO'nun aldığı konumdan hareketle alternatif yöntem olan KAS sağlık teknolojisinin KAE sağlık teknolojisine göre maliyet etkili olmadığını göstermektedir.

Karotis stentleme tedavi yöntemi maliyetinde %15 artış ve azalış yapılarak meydana gelen değişimler ile Hollanda yerine Almanya yaşam kalitesi ağırlıklarının kullanılması sonucu yapılan tek-yönlü duyarlılık analizlerinde maliyet etkililik analizi sonuçları yeniden değerlendirilmiştir. KAS yöntemiyle tedavinin maliyeti %15 artırıldığında ilave maliyet 4.243,82₺ ve İMEO kazanılan QALY başına 487.795,40₺ olarak hesaplanmıştır. KAS tedavi maliyeti %15 azaltıldığında ilave maliyet 905,24₺ ve İMEO kazanılan QALY başına 104.050,58₺ olarak hesaplanmıştır. Araştırmada Hollanda yerine Almanya yaşam kalitesi ağırlıkları kullanıldığında ilave etkililik oranı (-) 0,011 ve İMEO kazanılan QALY başına (-) 258.594,55₺ şeklinde hesaplanmıştır. Tek yönlü duyarlılık analizi neticesinde İMEO'nun 104.050,58₺ ile 487.795,40₺ arasında değişim gösterdiği saptanmıştır. Duyarlılık analizi sonucunda KAS maliyetinde %15 azalış yapıldığında İMEO çok maliyet etkililik eşiği ile maliyet etkililik eşiği arasına gerileyerek maliyet etkili olmuştur. Almanya yaşam kalitesi ağırlıkları kullanıldığında ise İMEO maliyet etkililik eşiğine yaklaşmış ancak hala bu eşiğin üstünde kalmaya devam etmiştir.

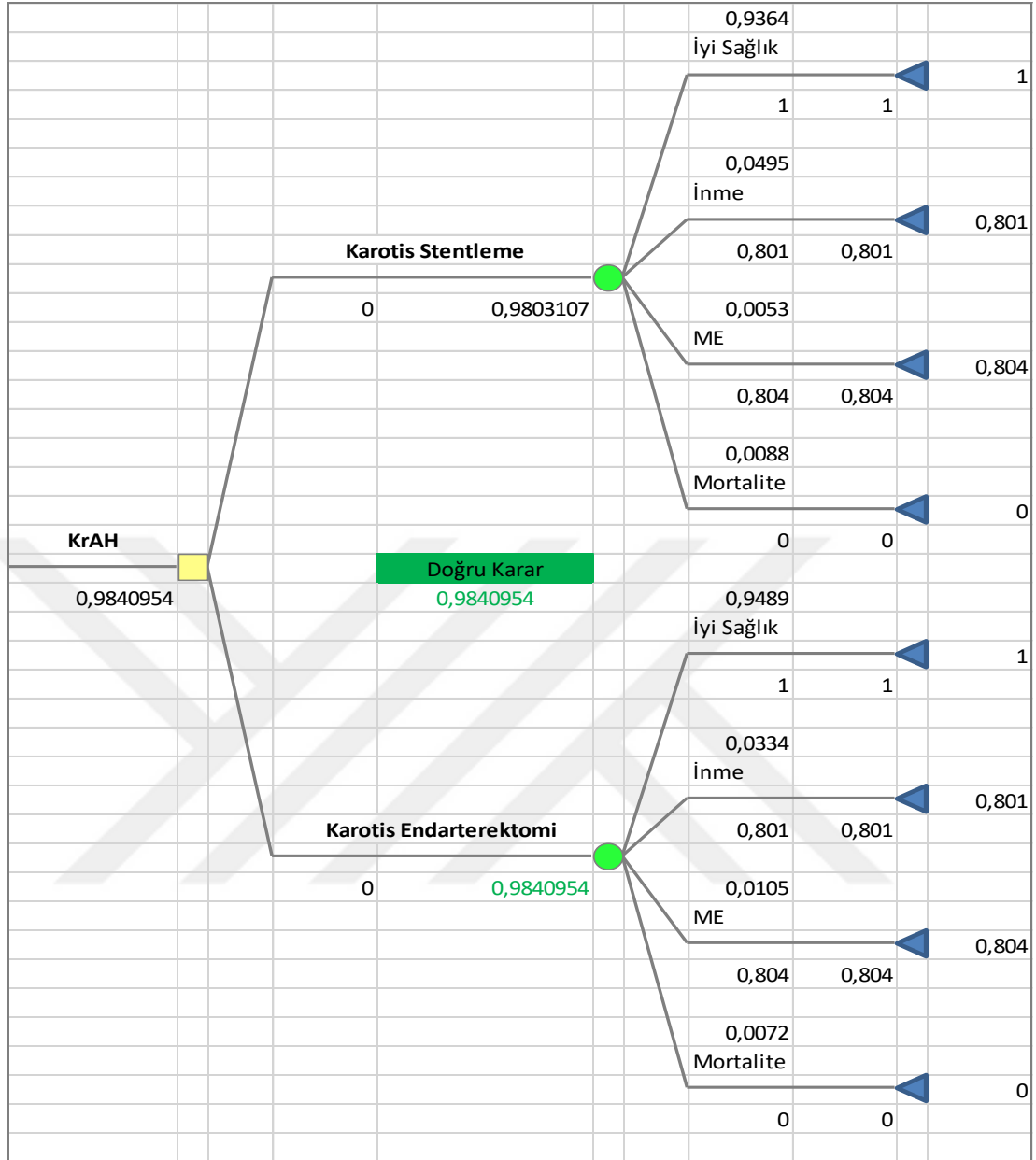
KrAH tedavisinde kullanılan tedavi yöntemlerinin bütçe üzerindeki etkisini tespit etmek için maliyet etkililik yönteminin tamamlayıcısı olan bütçe etki analizi yapılmıştır. Bütçe etki analizinin hesaplamasında KrAH prevalansı kullanılmıştır. Song ve ark. (2020) tarafından global düzeyde tüm kıtaları içeren toplam 19 ülke ve 59 çalışma sonuçlarını içeren sistematik derleme ve meta-analiz sonuçlarına göre 2020 yılı için KrAH prevalansı %1.5 olarak tespit edilmiştir. TÜİK tarafından Türkiye'nin 30-79 arası nüfusu 31 Aralık 2020 tarihi itibarıyla 43.753.635 kişi olarak açıklanmıştır. Bu durumda hedef popülasyon 656.305 kişi olarak hesaplanmıştır. Ödeyici kurum perspektifi doğrultusunda bütçe etki analizi yapılan bu analiz aşamasında, KrAH'nın KAS ile tedavi edilmesi durumunda 2020 yılı için toplam sağlık harcamaları içinde %4,51; KAE ile tedavi edilmesi durumunda ise toplam sağlık harcamaları içinde %3,14 oranında bir yük oluşturduğu görülmektedir (Çizelge 3.12). Elde edilen bu oranlar toplam 30-79 nüfus kapsamında tahmini KrAH geçiren hastaları göstermektedir. Ancak bu tahmini hastalardan kaçının KrAH kaynaklı aktif olarak hastaneye başvurup hizmet aldıkları bilinmemektedir.

Çizelge 3.12. Bütçe Etkisi Analizi Bulguları

KrAH Verileri (2020)	Karotis Stentleme (KAS)	Karotis Endarterektomi (KAE)
Kişi sayısı	656.305	656.305
Maliyet (₺)	9.328,67	6.484,13
Karotis arter toplam maliyet (₺)	6.122.452.764	4.255.566.940
Toplam sağlık harcamaları (₺)	135.673.784.000	135.673.784.000
Toplam Sağlık Harcamaları İçindeki Payı (%)	4,51	3,14

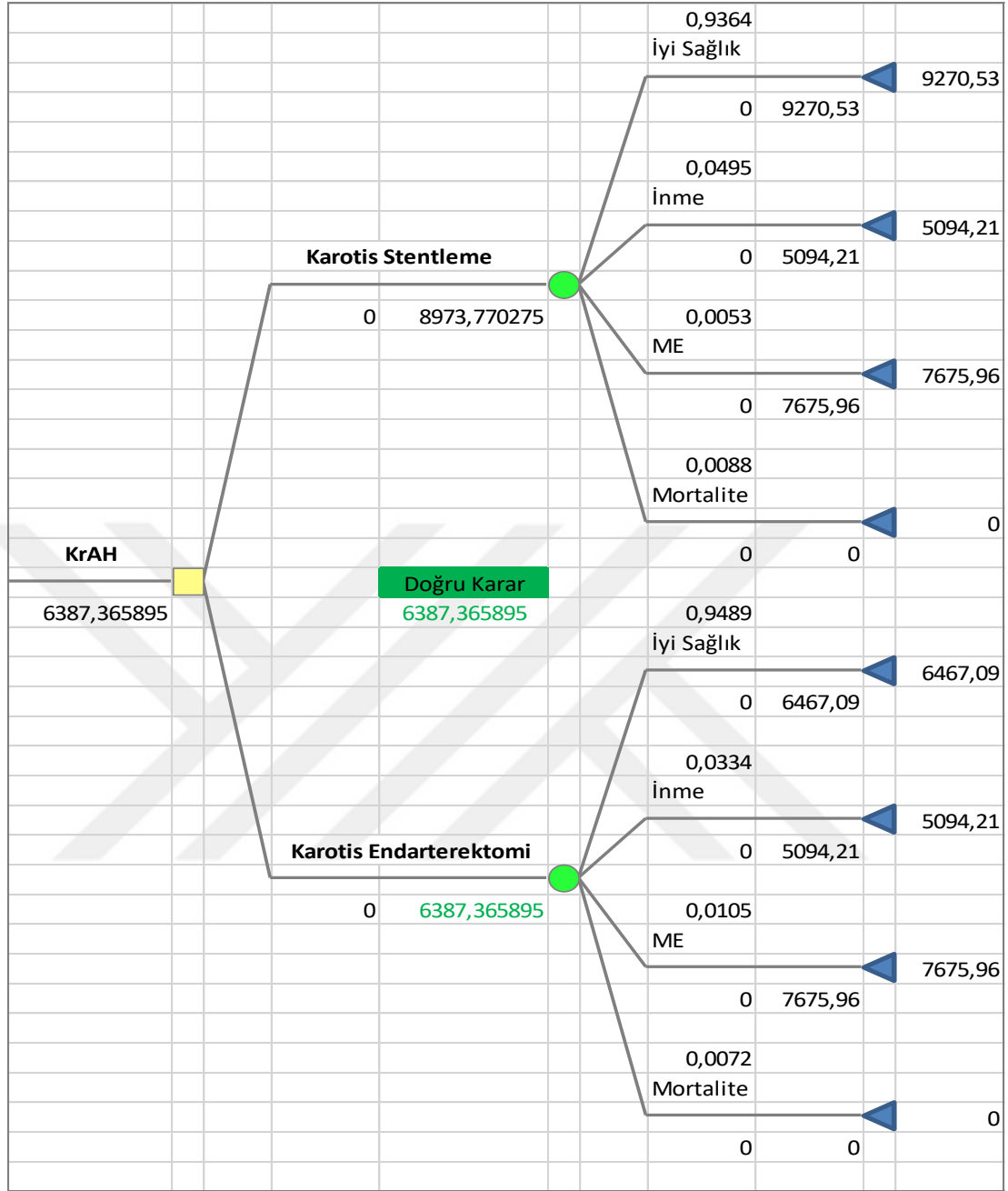
Araştırmanın ikinci analiz yönteminin birinci aşamasında, KAS ve KAE yöntemlerinin tedavi sonrası elde edilen endeks maliyetleri ile olası inme ve miyokard enfarktüsü maliyetleri belirlendikten sonra ameliyat sonrası kısa dönem içinde (tedavi sonrası ilk 30 gün) gerçekleşen sağlık durumlarının olasılıkları ve bu sağlık durumlarına ilişkin literatürden elde edilen fayda değerleri yoluyla İMEÖ hesaplanmıştır. Yapılan maliyet etkililik analizinde bir yıldan daha az bir süreyi kapsayan veriler kullanıldığından indirgeme işlemi uygulanmamıştır. Araştırmada elde edilen etkililik verileri bir yıldan az süreyi kapsadığından yaşam süresi bir (1) yıl olarak modellenmiştir. Bu durumda etkililik verisi (QALY)= yaşam kalitesi*yaşam süresi şeklinde hesaplanmıştır. Dolayısıyla sağlık durumlarına ilişkin fayda değerlerinin 1 ile çarpımı aynı sonucu verdiği için, ölçekten elde edilen fayda skorları QALY olarak yorumlanmıştır.

Maliyet etkililik analizi için model olarak karar ağacı kullanılmıştır. Karar ağacının dallarını oluşturmak için uluslararası yayınlardan yararlanılmıştır. Karar ağacı, Microsoft Excel programının ByTreePlan uzantısı yardımıyla çizilmiştir. Maliyet ve etkililik değerleri için ayrı ayrı Karar ağacı çizilmiştir. Karar ağacı oluşturularak model yardımıyla maliyet ve etkililik verileri elde edilmiştir.



Şekil 3. 15.Etkililik (QALY) Karar Ağacı

Etkililik karar ağacında (Şekil 3.15) KAS yönteminin QALY değeri yaklaşık olarak 0,9803, KAE yönteminin QALY değeri ise yaklaşık olarak 0,9841 olarak bulunmuştur. Maliyet etkililik analizi gereği etkililiği yüksek olan alternatif seçilmiş olup model, karotis endarterektomi karar olarak belirlemiştir.



Şekil 3.16. Maliyet Karar Ağacı

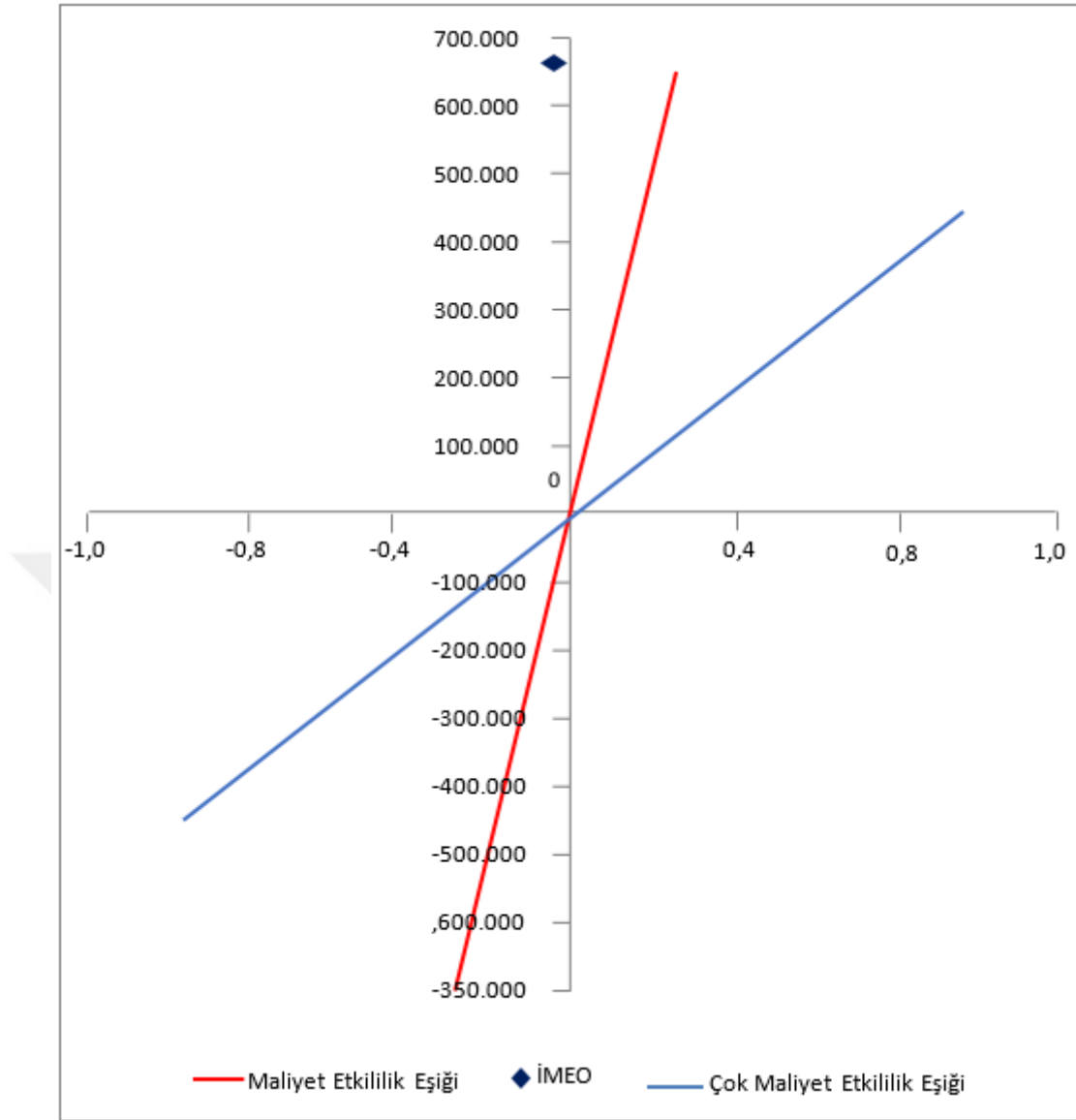
Maliyet karar ağacında (Şekil 3.16) KAS yönteminin maliyet değeri 8.973,77₺, KAE yönteminin maliyet değeri ise 6.387,37₺ olarak bulunmuştur. Maliyet etkililik analizi gereği maliyeti düşük olan alternatif seçilmiş olup model karotis endarterektomiyi karar olarak belirlemiştir.

Karar ağacından elde edilen etkililik verileri ile gerçekleştirilen maliyet etkililik analizi sonuçlarına göre (Çizelge 3.13) KAS yöntemi, KAE yöntemine göre ilave 2.586,77₺ maliyet ve ilave (-)0,0038 QALY kazanımı ile sonuçlanmıştır. İlave etkililik başına katlanılması gereken ilave maliyetler (İMEO) (-)680.631,58₺ olarak tespit edilmiştir. Buna göre KAS yöntemi ile tedavi edilmenin ilave QALY kazanımı için (-)680.631,58₺ maliyet harcanması gerekmektedir. Araştırmada ayrıca KAS yönteminde 1 birimlik QALY kazanımı için katlanılması gereken maliyet miktarı 9.154,11₺/QALY; KAE için ise bu miktar 6.490,57₺/QALY olarak hesaplanmıştır.

Çizelge 3.13. Geri Ödeme Kurumu Perspektifi ve Karar Ağacı Verileriyle Maliyet Etkililik Bulguları

Tedavi Yöntemi	Maliyet (₺)	İlave Maliyet (₺)	Etkililik (QALY)	İlave Etkililik (QALY)	Maliyet/QALY	İlave Maliyet Etkililik Oranı (İMEO)
KAS	8.973,77	2.586,40	0,9803	(-)0,0038	9.154,11	(-)680.631,58
KAE	6.387,37	...	0,9841	...	6.490,57	...

Bir sağlık teknolojisi için kabul veya ret kararı vermek için sadece İMEO sonuçları yeterli görülmemektedir. Bir teknolojinin maliyet etkili olup olmadığına karar vermek için İMEO'nun eşik değer ile karşılaştırılması önerilmektedir. TÜİK'in 2020 yılı verilerine göre kişi başına GSYİH 60.525₺'dir. Bu doğrultuda çok maliyet etkililik eşiği 60.525₺ ve maliyet etkililik eşiği ise 181.575₺'dir. Buna göre İMEO 60.525₺ altında ise çok maliyet etkili, 60.525₺ – 181.575₺ arasında ise maliyet etkili ve 181.575₺'den fazla ise program, maliyet etkili değildir şeklinde yorumlanmaktadır.



Şekil 3.17. Geri Ödeme Kurumu Perspektifi ve Karar Ağacı Verileriyle Oluşturulan Maliyet Etkililik Düzlemi

Hizmet başı ödeme kapsamında geri ödeme kurumu perspektifi ve Karar ağacından elde edilen etkililik değerleri ile gerçekleştirilen maliyet etkililik analizi sonucu elde edilen İMEO değeri, [(-)680.631,58₺] maliyet etkililik eşiğinin üstünde olmasına neden olmuştur. İMEO değerinin II. bölgede olması KAS yönteminin hem yüksek maliyete hem de düşük etkililik düzeyine sahip olduğunu göstermektedir. Maliyet etkililik düzleminde İMEO'nun konumu dikkate alındığında KAE yönteminin alternatif yöntemi (KAS) domine ettiği çıkarılması yapılabilir.

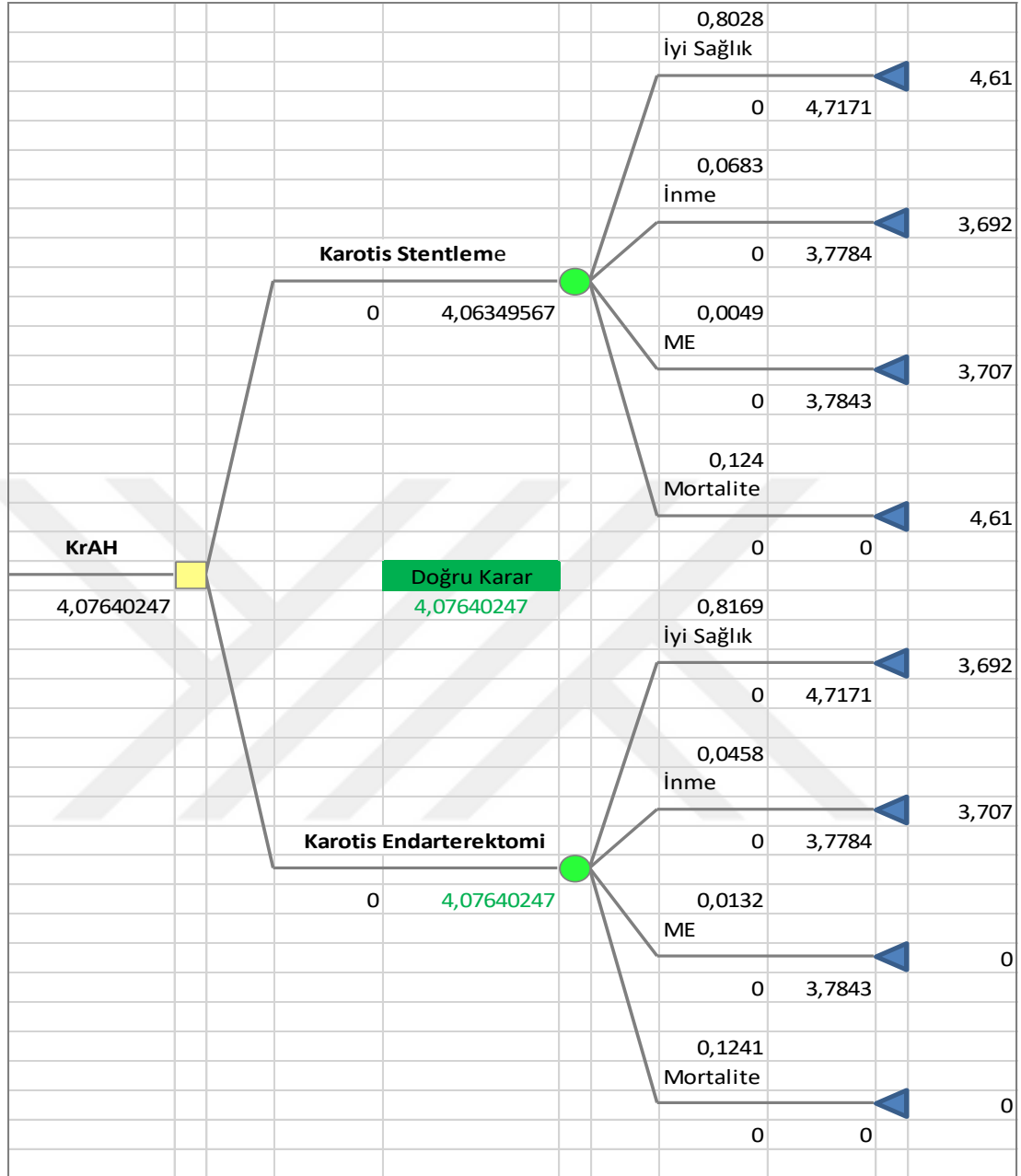
Duyarlılık analizi için sadece alternatif yöntemin maliyeti %15 azaltılarak İMEO, maliyet etkililik eşiğine göre yeniden yorumlanmıştır. KAS maliyetinde yapılan %15’lik bir azalış İMEO değerini [(-)326.402,63₺] maliyet etkililik eşiğine yaklaştırmış olsa da, bu değer hala maliyet etkililiği eşiğinin üstünde ve II. bölgede olmaya devam etmiştir. Sonuç olarak KAE yöntemi KAS yöntemi karşısında maliyet etkili olmaya devam etmiştir.

Ödeyici kurum perspektifi ve karar ağacı verileriyle yapılan bütçe etki analizinin bu analiz aşamasında, KrAH’nın KAS ile tedavi edilmesi durumunda 2020 yılı için toplam sağlık harcamaları içinde %4,34; KAE ile tedavi edilmesi durumunda ise toplam sağlık harcamaları içinde %3,10 oranında bir yük oluşturduğu görülmektedir (Çizelge 3.14).

Çizelge 3.14. Geri Ödeme Kurumu Perspektifi ve Karar Ağacı Verileriyle Bütçe Etki Analizi Bulguları

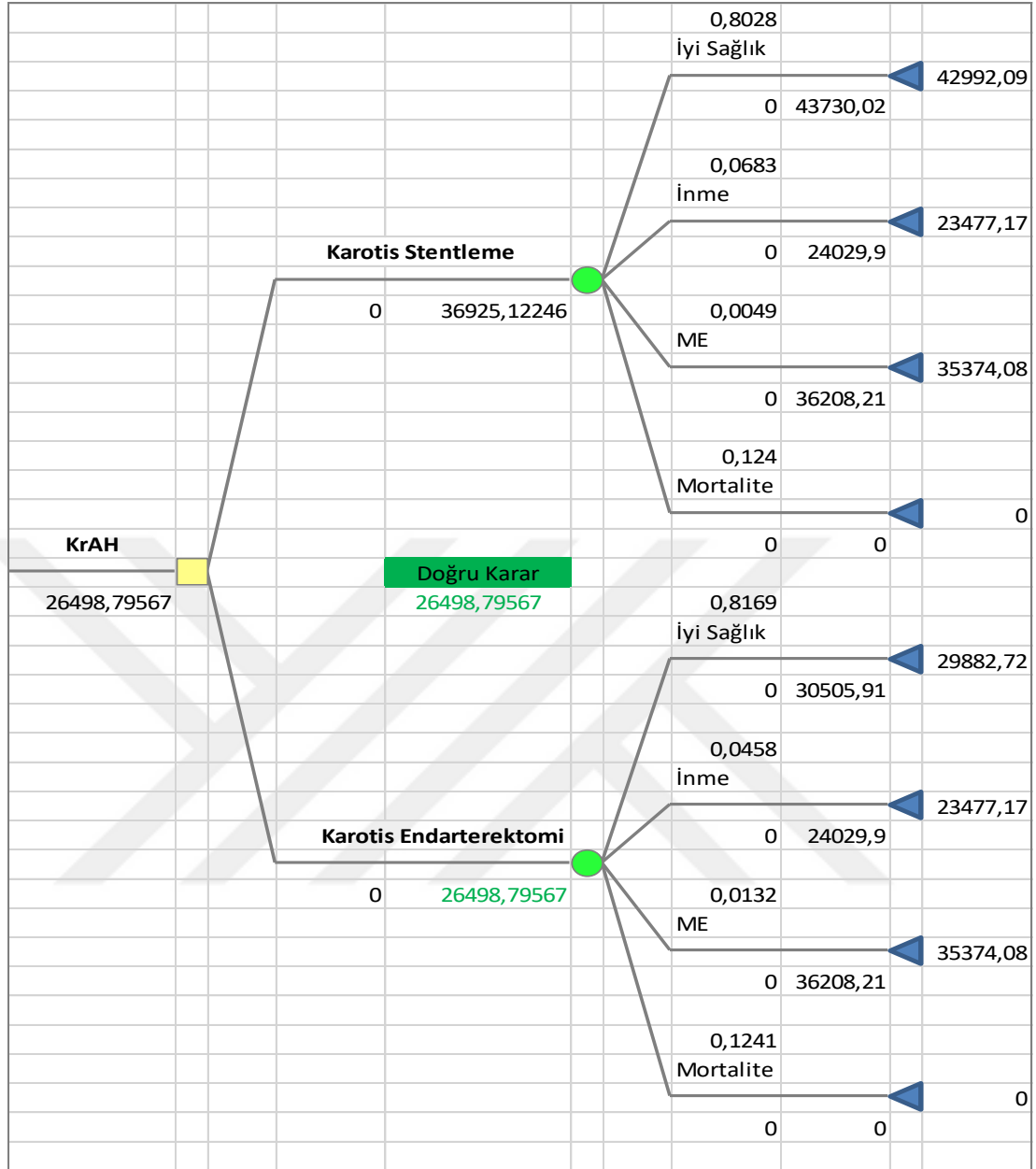
KrAH Verileri (2020)	Karotis Stentleme (KAS)	Karotis Endarterektomi (KAE)
Kişi sayısı	656.305	656.305
Maliyet (₺)	8.973,77	6.387,37
Karotis arter toplam maliyet (₺)	5.889.530.120	4.192.062.867
Toplam sağlık harcamaları (₺)	135.673.784.000	135.673.784.000
Toplam Sağlık Harcamaları İçindeki Payı (%)	4,34	3,10

İkinci analiz yönteminin bu aşamasında 5 yıllık bir zaman perspektifinde %3 indirgeme oranı kullanılarak maliyet ve yaşam kalitesi bulgularının bugünkü değeri üzerinden Karar ağacı yöntemiyle maliyet etkililik analizi yapılmıştır. Maliyet ve QALY değerleri için ayrı ayrı Karar ağacı modeli çizilmiştir.



Şekil 3.18. Etkililik (QALY) Karar Ağacı

Orta döneme ilişkin etkililik karar ağacında (Şekil 3.18) KAS yönteminin QALY değeri yaklaşık olarak 4,0635, KAE yönteminin QALY değeri ise yaklaşık olarak 4,0764 olarak bulunmuştur. Maliyet etkililik analizi gereği etkililiği yüksek olan alternatif seçilmiş olup model, karotis endarterektomiye karar olarak belirlemiştir.



Şekil 3.19. Maliyet Karar Ağacı

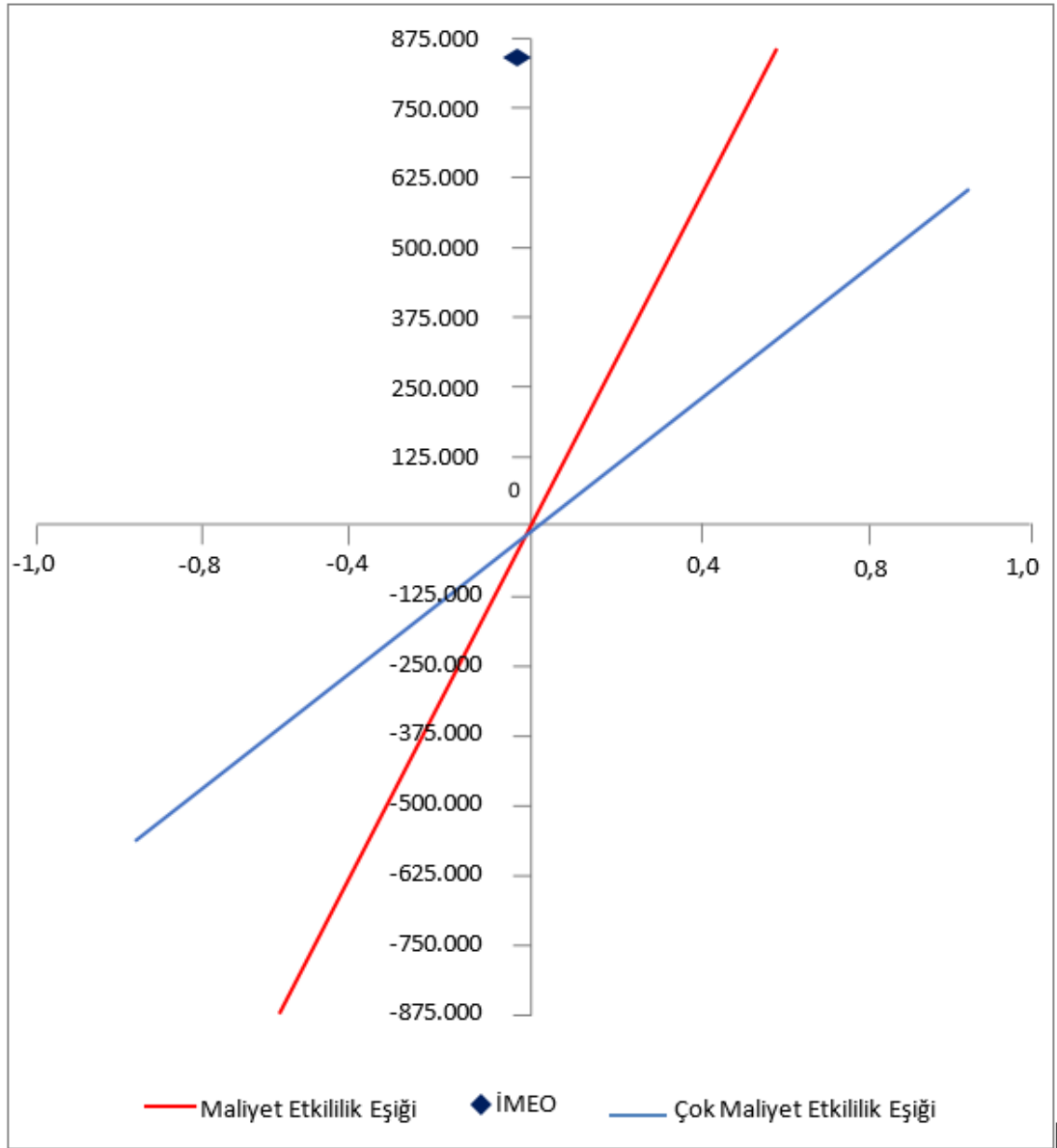
Orta döneme ilişkin maliyet karar ağacında (Şekil 3.19) KAS yönteminin yaklaşık maliyet değeri 36.925,12₺, KAE yönteminin yaklaşık maliyet değeri ise 26.498,80₺ olarak bulunmuştur. Maliyet etkililik analizi gereği maliyeti düşük olan alternatif seçilmiş olup model karotis endarterektomi (KAE) karar olarak belirlemiştir.

Karar ağacından elde edilen etkililik verileri ile gerçekleştirilen orta döneme ilişkin maliyet etkililik analizi sonuçlarına göre (Çizelge 3.15) KAS yöntemi, KAE yöntemine göre ilave 10.426,32₺ maliyet ve ilave (-)0,0129 QALY kazanımı ile sonuçlanmıştır. İlave etkililik başına maliyetler (İMEO) (-)808.241,09₺ olarak tespit edilmiştir. İMEO değerinin yüksek olması ilave 1 birimlik QALY elde etmek için katlanılması gereken maliyet miktarının KAS tedavi yönteminde yüksek olduğunu göstermektedir. Araştırmada ayrıca KAS yönteminde 1 birimlik QALY kazanımı için katlanılması gereken maliyet miktarı 9.087,03₺/QALY; KAE için ise bu miktar 6.500,54₺/QALY olarak hesaplanmıştır. Beş yıllık bir zaman perspektifinde KAS tedavisi hastalara 4,0635 QALY sağlarken bu değer KAE grubunda 4,0764 QALY olmuştur.

Çizelge 3.15. Geri Ödeme Kurumu Perspektifi ve Karar Ağacı Verileriyle Orta Dönem Maliyet Etkililik Bulguları

Tedavi Yöntemi	Maliyet (₺)	İlave Maliyet (₺)	Etkililik (QALY)	İlave Etkililik (QALY)	Maliyet/QALY	İlave Maliyet Etkililik Oranı (İMEO)
KAS	36.925,12	10.426,32	4,0635	(-)0,0129	9.087,03	(-)808.241,09
KAE	26.498,80	...	4,0764	...	6.500,54	...

İMEO değerinin negatif ve yüksek çıkması KAS yönteminin yüksek maliyet ve düşük etkililik bulguları ile sonuçlandığını göstermektedir (Şekil 3.20). Dolayısıyla elde edilen İMEO değeri [(-)808.241,09₺] varsayılan maliyet etkililik (181.575₺) ve çok maliyet etkililik eşik (60.525₺) değerlerinin üzerinde konumlandığından KAS yönteminin maliyet etkin olmadığını göstermektedir. Maliyet etkililik düzleminde İMEO'nun konumu dikkate alındığında KAE yönteminin alternatifini (KAS) domine ettiği görülmektedir.



Şekil 3.20. Geri Ödeme Kurumu Perspektifi ve Karar Ağacı Verileriyle Oluşturulan Orta Dönem Maliyet Etkililik Düzlemi

Duyarlılık analizinde AON, TÜİK ve ENAG kuruluşlarının 2020 yılına ilişkin enflasyon oranları KAS maliyetlerine uygulanarak İMEO, maliyet etkililik eşiğine göre yeniden yorumlanmıştır. Analiz sonucunda KAS maliyetlerine AON enflasyonu uygulandığında İMEO (-) 435.314,73₺; TÜİK enflasyonu uygulandığında İMEO (-) 320.786,82₺ ve ENAG enflasyon oranı uygulandığında İMEO (-) 217.444,96₺ çıkmaktadır. Her üç kurumun enflasyon oranı uygulanarak hesaplanan İMEO sonuçları maliyet etkililik eşiğine yaklaştırmış olsa da, bu değerler hala maliyet

etkililiği eşiğinin üstünde ve II. bölgede olmaya devam etmiştir. Sonuç olarak KAE yöntemi KAS yöntemi karşısında maliyet etkili olmaya devam etmiştir.

Ödeyici kurum perspektifi ve karar ağacı verileri ile yapılan orta dönem bütçe etki analizinde, KRAH'nın KAS ile tedavi edilmesi durumunda yıllık toplam sağlık harcamaları içinde %4,63; KAE ile tedavi edilmesi durumunda ise toplam sağlık harcamaları içinde %3,24 oranında bir yük oluşturduğu görülmektedir (Çizelge 3.16).

Çizelge 3.16. Geri Ödeme Kurumu Perspektifi ve Karar Ağacı Verileriyle Orta Dönem Bütçe Etki Analizi Bulguları

KRAH Verileri (2020)	Karotis Stentleme (KAS)	Karotis Endarterektomi (KAE)
Kişi sayısı	656.305	656.305
Kazanılan QALY	4,0635	4,0764
Hasta Yaşam Yılı Maliyeti (Yıllık) (₺)	36.925,12	26.498,80
Karotis arter toplam maliyet (₺)	11.255.036.941	8.011.135.265
Toplam sağlık harcamaları (₺)	135.673.784.000	135.673.784.000
Toplam Sağlık Harcamaları İçindeki Payı (%)	4,22	3,06

4. TARTIŞMA

Bu araştırmanın temel amacı, KRAH tanısı almış hastaların tedavisinde kullanılan KAS ve KAE yöntemlerinin klinik ve maliyet etkililiğinin değerlendirilmesidir. Araştırmada elde edilen veriler baz alınarak ulaşılan bulgular literatür ışığında tartışılmıştır. Araştırmanın klinik etkililiğinde değerlendirilen inme, ME ve mortalite çıktıları meta-analizi yöntemiyle değerlendirilmiştir. Klinik rehberlerin kabul ettiği standartlar doğrultusunda KAS ve KAE, KRAH tedavisinde alternatif teknikler olarak kabul edilmektedir. Araştırmada geniş çapta veritabanları taranarak analiz edilen çıktılara ilişkin hem semptomatik hem de asemptomatik hastalar birlikte değerlendirilmiştir. Bu teknikler doğrultusunda elde edilen sonuçlar literatürde yayımlanmış diğer çalışma bulgularıyla tartışılmıştır.

Araştırmanın maliyet etkililiği aşaması Türkiye’de bir üniversite hastanesinde opere edilen hastaların verileri ile çalışılmıştır. KRAH tedavisinde kullanılan KAS ve KAE yöntemlerinin her ikisi de SGK geri ödeme kapsamında yer almaktadır. Ancak tedavide kullanılan sağlık teknolojilerinin maliyetleri ve tedavi sonrası sağlanan faydalar ve bu faydaların ilave birim maliyetlerinin giderek artan önemine karşın bu alanda ulusal yazında yapılmış bir çalışmaya ulaşılammıştır. Retrospektif olarak elde edilen maliyet ve etkililik verileriyle elde edilen maliyet etkililik sonuçları literatürde yayımlanmış diğer çalışma bulgularıyla karşılaştırılarak tartışılmıştır.

Ulusal ve uluslararası yazında meta analitik çalışmalar giderek yaygınlık kazanmaktadır. Bireysel çalışmalar arasındaki tutarsızlıklar, bir tedavide kullanılan yöntemlerin güvenilirliklerinin test edilmesinde ve daha üst düzeyde çalışma bulgularının birleştirilmesine duyulan ihtiyaç, meta analitik araştırmalara olan eğilimi artırmıştır. Türkiye’de de MA çalışmalarına olan ilgi giderek artmaktadır. Özellikle eğitim bilimlerinde yaygın olan MA çalışmaları lisansüstü tez çalışmalarında tıp, sağlık, yönetim, istatistik, davranış bilimlerinde de yaygınlık kazanmıştır. Son yıllarda yayımlanmış tez çalışmalarında meta analitik araştırmalar Sağlık Yönetimi (SY) alanında ilgi odağı olmuştur. SY alanında meta analitik yöntemle dayalı ilk çalışma

Yiğit (2017) tarafından yayınlanan “*Mamografi Sağlık Teknolojisi ile Meme Kanseri Tarama Programının Klinik Etkililiğinin Meta Analiz Yöntemiyle Değerlendirilmesi*” adlı doktora çalışması olmuştur. Maliyet etkililik ile ilgili çalışmalar meta analitik çalışmaları kadar yaygın olmasa da STD sürecinde ekonomik değerlendirme yöntemleri yaygınlık kazanmaktadır. EUROQOL (EQ-5D-5L) ölçeği ve ilgili tedavi yöntemlerinin maliyetleri kullanılarak Türkiye’de SY alanında şimdiye kadar birkaç lisansüstü düzeyinde tez yayımlanmıştır.

Araştırma bulgularının; maliyet etkililik bakımından hem ulusal literatürde yer alan bir boşluğun doldurulmasına katkı sağladığı, hem de klinik sonuçlar bakımından geniş araştırma kapsamında genel bir değerlendirmeye yer vermesi, tedavi yöntemlerine ilişkin değerlendirmelerin geri ödeme kurumuna, hastalara, klinisyenlere ve diğer paydaşlara yararlı bilgiler sağlayacağı düşünülmektedir. Araştırmanın tartışma bölümü klinik ve maliyet etkililik bakımından ayrı ayrı tartışılmıştır.

4.1. Meta Analiz Bulgularının Değerlendirilmesi

Araştırmanın klinik etkililik başlığında elde edilen sonuçlar, yayınlanmış diğer bireysel RKÇ ve bu araştırmanın kabul ve ret kriterleri ile uyumlu özelliklere sahip diğer meta analitik çalışmalarla karşılaştırılmış ve tedavi sonrası sağlık durumları kısa ve orta dönem bulgular şeklinde değerlendirilerek tartışılmıştır.

4.1.1. Tedavi Yöntemlerinin Kısa Dönem Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Araştırmada tedavi sonrası elde edilen kısa dönem (preprosedürel) inme bulguları anlamlı olarak KAE lehine (RO=1.547; %95 G.A:1.261-1.898; $p<0,001$) sonuçlanmıştır. Ancak tedavi sonrası ME, (RO=0,480; %95 G.A:0.310-0.742; $p=0,001$) anlamlı olarak KAS tedavi tekniği lehine sonuçlanmıştır. Tedavi sonrası genel mortalite olgusu KAE tekniği ile azalmış olsa da bu azalış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (RO=1,351; %95 G.A:0.865-2.110; $p=0,186$).

Daha önce yayımlanmış ve bu araştırmayla benzer tasarıma sahip olan bazı meta analitik çalışmaların bulguları araştırma sonuçlarıyla karşılaştırılmıştır. Odds oranı (OR) etki ölçütünün kullanıldığı, semptomatik ve asemptomatik hastalardan oluşan bir meta analitik çalışmada (Sardar ve ark., 2017) KAS grubunun, KAE grubuna göre tedavi sonrası önemli ölçüde daha düşük ME riskine sahip olduğu bulunmuştur (OR=0.45; %95 G.A:0.27-0.75; p=0,002). Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ancak çalışmada KAE'ye göre KAS yöntemi, kısa süreli sonuçlar bakımından inme durumunda istatistiksel olarak daha yüksek sonuçlar üretmiştir (OR=2.07; %95 G.A:1.56-2.75; p=0,0001). Çalışmada tedavi sonrası mortalite riski tedavi yöntemleri arasında istatistiksel olarak önemli sonuç üretmemiştir (OR=1.34; %95 G.A:0.60-3.02; p=0,48). Fakat KAE'de tedavi sonrası mortalite riski olasılığı KAS'a göre daha düşük bir eğilim göstermiştir. Bu çalışmanın kısa dönem bulguları, yürütülmekte olan bu araştırma bulgularıyla birebir paralellik göstermiştir. Odds oranı etki ölçütünün kullanıldığı, semptomatik ve asemptomatik hastalardan oluşan başka bir meta analitik çalışmada (Yavin ve ark., 2011), inme durumu riski, KAE ile karşılaştırıldığında KAS grubunda istatistiksel olarak daha yüksek görülmüştür (OR=1.72; %95 G.A:1.20-2.47; p=0,003). Ancak ME sağlık sonucu bakımından tam tersi bir durum gözlenmiştir (OR=0.47; %95 G.A:0.29-0.78; p=0,003). Çalışmada mortalite olgusu bakımından yöntemler arasında istatistiksel anlamlılık söz konusu olmazken (OR=1.11; %95 G.A:0.56-2.18; p=0,760), elde edilen sonuçlar KAE lehine yorumlanmıştır. Sadece ME'yi değerlendiren diğer bir çalışmada KAS tedavi tekniği kısa dönemli sonuçlar bakımından KAE'ye göre daha düşük ve istatistiksel olarak anlamlı (OR:2.23; %95 G.A:1.37-3.63; p=0,001) sonuçlar göstermiştir (Boulanger ve Touze, 2016). İfade edilen her iki çalışmada da elde edilen sonuçlar, bu araştırmanın sonuçlarıyla benzerlik göstermiştir.

Risk oranı (RO) etki ölçütünün kullanıldığı bir meta analitik çalışmada (Murad ve ark., 2008), kısa dönem sonuçlar KAE ile karşılaştırıldığında KAS, mortalite riskinde anlamlı olmayan bir azalma ile ilişkilendirilmiştir (RO=0,61; %95 GA:0,27-1.37). Mortalite ile ilgili elde edilen bu sonuç, bu araştırmanın mortalite olgusu bulgusuyla tam tersi bir sonuç doğurmuştur. Aynı çalışmada ME olayında KAE'ye

göre KAS'ta istatistiksel olarak önemli olmayan bir azalma (RO=0,43; %95 G.A:0,17-1.11) gözlenmiştir. İnme durumunda ise KAS, KAE'ye göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış riski (RO=1.29; %95 G.A:0,73-2.26) ile sonuçlanmıştır. Sözkonusu çalışmada, hem ME hem de inme ile ilgili elde edilen sonuçlar her ne kadar bu araştırmanın bulgularıyla paralellik gösterse de istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir sonuç söz konusu olmuştur. Kan ve ark. (2018) tarafından yapılan çalışmada inme olayı, KAE tedavi tekniğine göre KAS grubunda tedavi sonrası daha yüksek ve anlamlı olarak tespit edilmiştir (RO=1.57; %95 G.A:1.25-1.97; p=0,001). Aynı çalışmada tedavi sonrası mortaliteye ilişkin genel etki büyüklüğü KAS ve KAE grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı olmadığını göstermiştir (RO=1.50; %95 G.A:0.83-2.74; p=0,18). Ancak tedavi sonrası mortalite olasılığı KAE grubu lehine bir üstünlük eğilimi göstermiştir. Çalışmada elde edilen sonuçlar, bu tez çalışması bulgularıyla paralellik göstermiştir.

Analize dâhil edilen ve yüksek örneklem içeren bazı önemli tekil çalışmaların kısa süreli bulguları, yürütülmekte olan bu araştırma bulgularıyla tartışılmıştır. Buna göre Brott ve ark. (2010) çalışmalarında risk/tehlike oranı (hazard ratio/HR) etki ölçütünü kullanarak tedavi sonrası inme, ME ve mortalite olgularını değerlendirmişlerdir. Tedavi sonrası KAS ve KAE yöntemlerinde mortalite (HR=2.25; %95 G.A:0.69-7.30; p=0,18) ve inme durumu (HR=1.79; %95 G.A:1.14-2.82; p=0,01) KAE lehine sonuç doğurmuştur. ME durumu ise (HR=0.50; %95 G.A:0.26-0.94; p=0,03) KAS yönünde sonuçlanmıştır. Elde edilen bu sonuçlar araştırmanın bulgularıyla uyum göstermiştir. HR etki ölçütünün kullanıldığı başka bir çalışmada (CAVATAS, 2001) kısa dönem toplam inme ve mortalite sonuçları KAS ve KAE yöntemlerinde benzer olmuş, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (HR=1.03; %95 G.A: 0.64-1.64; p=0,9). Çalışma sonucu elde edilen bulgular, bu araştırmanın bulgularıyla paralellik göstermemiştir. Hazard risk (HR) etki ölçütünün kullanıldığı ICSS (2010) çalışmasında inme riski, KAE ile tedavi edilmesinde anlamlı şekilde düşüş sağlamıştır (HR=2.13, %95 G.A:1.36-3.33; p=0,001). Mortalite olgusu KAE lehine olmuş olsa da her iki tedavi tekniği bakımından benzer etkiler üretilmiştir (HR=2.73;%95 G.A:0.87-8.53; p=0,072). Dolayısıyla bu çalışmada elde edilen

sonuçlar yürütülmekte olan araştırmada inme ve mortalite sonuçlarıyla benzer bulunmuştur.

Mas ve ark. (2006) alışmasında, inme durumunun tedavi sonrası görelili riskinin (relative risk/RR) KAS grubunda daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuşlardır (RR=3.30; %95 G.A:1.40-7.50; p=0,004). Ancak çalışmada mortalite (RR=0.70; %95 G.A:0.10-3.90; p=0,68) ve ME (RR=0.50; %95 G.A:0.04-5.40; p=0,62) ıktıları her ne kadar KAS lehine sonuç üretmiş olsa da her iki tedavi seçeneği bakımından istatistiksel fark gözlenmemiştir. Sonuç olarak bu çalışmada elde edilen inme bulgusu yürütülmekte olan araştırmadaki inme sonuçları ile paralellik gösterse de ME ve mortalite için tam tersi bir sonuç gözlenmiştir. Diğer bir çalışma olan SPACE (2006) alışmasında OR etki lt kullanılarak inme ve mortalite durumları değerlendirilmiştir. Bu çalışmada tedavi sonrası kısa dönem inme riski KAE'ye göre KAS grubunda yaklaşık %24 daha yüksek seyretmiştir (OR=1.24; %95 G.A:0.79-1.95). Ancak mortalite sağlık göstergesinde KAE, KAS'a göre yaklaşık %22 daha düşük risk ile ilişkilendirilmiştir (OR=0.78; %95 G.A:0.15-3.64). Bu çalışmada inme olgusu, tez araştırmasıyla benzer sonuçları üretirken, mortalite olgusu bakımından tam tersi bir durum gözlenmiştir. İnme ve mortalitenin birlikte değerlendirildiği çalışmada KAS grubu yaklaşık %19 oranında risk oluşturmuştur (OR=1.19; %95 G.A:0.71-1.92). Bu sonuçların istatistiksel önemine ilişkin (p değeri) herhangi bir veri belirtilmemiştir.

Mevcut tez çalışmasının KAS ve KAE yöntemlerine ilişkin klinik bulgularının literatürde yayınlanan diğer çalışmalarla karşılaştırılmasının zet bulguları izelge 4.1'de özetlenmiştir. Çizelge incelendiğinde, mevcut araştırmanın sonuç değişkenlerine ilişkin bulgularının yayınlanmış diğer çalışma bulgularıyla genelde benzerlik taşığı dı grlmektedir.

Çizelge 4.1. Karotis Arter Stenozu Tedavisinde Kullanılan Yöntemlerin Kısa Dönem Klinik Etkililiğine İlişkin Özet Bulgular

Çalışmalar	Sonuçlar	Etki Büyüklüğü (ES)	P değeri
CAVATAS (2001)	İnme	(HR=1.03; %95 G.A: 0.64-1.64)	0,9
Mas ve ark. (2006)	İnme	(RR=3.30; %95 G.A:1.40-7.50)	0,004
	ME	(RR=0.50; %95 G.A:0.04-5.40)	0,62
	Mortalite	(RR=0.70; %95 G.A:0.10-3.90)	0,68
SPACE (2006)	İnme	(OR=1.24; %95 G.A:0.79-1.95)	-
	Mortalite	(OR=0.78; %95 G.A:0.15-3.64)	-
Murad ve ark.(2008)	İnme	(RO=1.29; %95 G.A:0,73-2.26)	-
	ME	(RO=0,43; %95 G.A:0,17-1.11)	-
	Mortalite	(RO=0,61; %95 GA:0,27-1.37)	-
ICSS (2010)	İnme	(HR=2.13, %95 G.A:1.36-3.33)	0,001
	Mortalite	(HR=2.73; %95 G.A:0.87-8.53)	0,072
Brott ve ark. (2010)	İnme	(HR=1.79; %95 G.A:1.14-2.82)	0,01
	ME	(HR=0.50; %95 G.A:0.26-0.94)	0,03
	Mortalite	(HR=2.25; %95 G.A:0.69-7.30)	0,18
Yavin ve ark. (2011)	İnme	(OR=1.72; %95 G.A:1.20-2.47)	0,003
	ME	(OR=0.47; %95 G.A:0.29-0.78)	0,003
	Mortalite	(OR=1.11; %95 G.A:0.56-2.18)	0,76
Boulanger ve Touze, (2016)	ME	(OR:2.23; %95 G.A:1.37-3.63)	0,001
Sardar ve ark. (2017)	İnme	(OR=2.07; %95 G.A:1.56-2.75)	0,001
	ME	(OR=0.45; %95 G.A:0.27-0.75)	0,002
	Mortalite	(OR=1.34; %95 G.A:0.60-3.02)	0,48
Kan ve ark. (2018)	İnme	(RO=1.57; %95 G.A:1.25-1.97)	0,001
	Mortalite	(RO=1.50; %95 G.A:0.83-2.74)	0,18
Mevcut Araştırma	İnme	(RO=1.547; %95 G.A:1.261-1.898)	0,001
	ME	(RO=0,480; %95 G.A:0.310-0.742)	0,001
	Mortalite	(RO=1,351; %95 G.A:0.865-2.110)	0,186

4.1.2.Tedavi Yöntemlerinin Orta Dönem Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Araştırmada tedavi sonrası tedavi yöntemlerinin etkililikleri orta dönem sonuçlar bakımından değerlendirildiğinde inme durumunda görülen risk olasılığı, KAE grubunda daha düşük ve istatistiksel olarak anlamlı görülmüştür (RO=1,397; %95 G.A:1.159-1.684; p<0,001). Orta dönem inme KAE ile tedavi edildiğinde KAS grubuna göre yaklaşık %40 daha etkili olmuştur. Araştırmada orta dönem ME, anlamlı şekilde (RO=0,487; %95 G.A:0.302-0.786; p=0,003) stentleme lehine sonuçlanırken;

mortalite olgusu, KAE grubu lehine anlamlı olmayan bir etki ile sonuçlanmıştır (RO=1,009; %95 G.A:0.904-1.126; p=0,869).

Tedavi sonrası ortalama takip süresinin 6.1 olduğu bir çalışmada (Li ve ark., 2017) orta dönem inme ve mortalite durumlarını KAS ve KAE tedavi yöntemleri bakımından değerlendirmiştir. Çalışmada KAE yerine KAS ile tedavi olmanın yaklaşık %45 daha yüksek bir inme riski ile sonuçlandığı (OR=1.45; %95 G.A: 1.22-1.73; p=0,001) ve inme olayı, tedavi sonrası KAS grubunda istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Çalışmada mortalite ile ilgili anlamlı bir fark görülmezken (OR= 1.09; %95 G.A: 0.95-1.26; p=0,21) KAE grubu lehine sonuç tespit edilmiştir. Söz konusu çalışma bulguları bu araştırma ile paralel sonuçlara sahip olmuştur. Ortalama takip süresinin 6 yıl olduğu başka bir çalışmada, sadece inme durumu test edilmeye çalışılmıştır. Bu çalışmada orta ya da uzun dönem inme durumunda KAS, KAE grubuna göre yüksek inme riski ile sonuçlanmıştır (RO=1.36; %95 G.A: 1.16-1.61). Elde edilen etki büyüklüğü istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur (Vincent ve ark., 2015). Orta dönem inme ve mortalitenin ortaya konulduğu başka bir çalışmada semptomatik hastalarda KAE grubu olumlu sonuçlar ortaya koyarken asemptomatik hastalarda ise KAS daha avantajlı sonuçlar üretmiştir (Bangalore ve ark., 2011).

Analize dâhil edilen ve yüksek örneklem içeren bazı önemli çalışmaların orta dönem bireysel bulguları da yürütülmekte olan araştırma bulgularıyla tartışılmıştır. Örneğin Brott ve ark. (2010) tarafından gerçekleştirilen çalışmada kısa dönemli sonuçları da içeren 4 yıllık orta dönem toplam inme, ME ve mortalite durumlarının genel etki büyüklüğü (HR) arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmamıştır (HR=1.11; %95 G.A:0.81-1.51; p=0,51). Ancak olay insidansı KAE grubunda %11 daha düşük olmuştur. Aynı çalışmada inme ve mortalite için yöntemlerin gözlenen etki ölçütleri anlamlı olarak KAE lehine sonuçlanarak (HR=1.50; %95 G.A: 1.05-2.15; p=0,03) mevcut araştırma ile benzer bulgulara sahip olmuştur. CAVATAS (2009) çalışmasında, ortalama 5 yıl takibi olan ve tedavi sonrası 30 günden itibaren gerçekleşen inme riski, istatistiksel olarak KAS grubunda daha yüksek seyretmiştir (HR=1.66; %95.G.A:0.99-2.80). Hem kısa dönem hem de uzun dönem mortalite

sonuçlarının birlikte değerlendirildiği bu çalışmada endovasküler ve cerrahi teknikler bakımından önemli sonuçlar gözlenmemiştir (HR=1.07;%95 G.A:0.82-1.40).

Ortalama takip süresinin 5 yıl olduğu ve risk oranı etki ölçütünün kullanıldığı ICSS (2015) çalışmasında tedavi sonrası 30 günden sonraki herhangi bir inme riski, KAS grubunda anlamlı olarak yüksek görülmüştür (HR=1.71; %95 G.A:1.28-2.30; p=0,001). Ancak her ne kadar KAE grubu lehine olsa da mortalite riski her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlanmamıştır (HR=1.17; %95 G.A:0.92-1.48; p=0,19). Mas ve ark. (2014) çalışmasında, HR etki ölçütü kullanılarak 5 yıllık takip sonucu (30 günden sonra) inmenin görülme riski KAS grubunda daha düşük seyretmiştir (HR=0.87; %95 G.A:0.43-1.77; p=0,71). Çalışmada elde edilen inme riski bu tez çalışmasında elde edilen inme riskinin aksine sonuç doğurmuştur. Diğer bir ifade ile tedavi sonrası orta dönem inme riski KAS grubunda daha düşük görülmüştür. Çalışmada mortalite (HR=1.08; %95 G.A:0.74-1.56; p=0,69) ve mortalite ile inme (HR=1.40; %95 G.A:0.86-2.29; p=0,17) durumlarının birlikte değerlendirilmesinde sonuçlar KAE lehine olmuştur. Ancak istatistiksel anlamlılık söz konusu olmamıştır. Kısa dönemli sonuçları da içeren ve ortalama 2 yıllık takip süresince yürütülen SPACE (2008) çalışmasında inme (HR=1.19; %95 G.A:0.83-1.73) ve mortalite (HR=1.14; %95 G.A:0.67-1.94; p=0,63) durumları KAE lehine sonuç üretmiştir. Çalışmada KAE grubu, KAS grubuna göre inme olayında tedavi sonrası %19, mortalitede ise %14 daha fazla iyileşme sağlamıştır. Elde edilen sonuçlar bu araştırmadaki bulgularla uyumlu olmuştur.

Sonuç olarak araştırmada, karotis arter stenozu yaşayan hastaların tedavi sonrası kısa ve orta dönem sağlık durumları KAS ve KAE bakımından karşılaştırıldığında, inme ve mortalite sonuçlarda KAE daha etkili iken; ME durumunda KAS tedavi tekniğinin etkililiği ön plana çıkmaktadır. Araştırmanın bulguları genel olarak daha önce yayımlanmış çalışmaların sonuçlarıyla benzer ya da paralellik göstermiştir. Tedavi yöntemlerinin orta dönem sonuçlarına ilişkin özet bulgular Çizelge 4.2’de belirtilmiştir.

Çizelge 4.2. Karotis Arter Stenozu Tedavisinde Kullanılan Yöntemlerin Orta Dönem Klinik Etkililiğine İlişkin Özet Bulgular

Çalışmalar	Sonuçlar	Etki Büyüklüğü (ES)	P değeri
SPACE (2008)	İnme	(HR=1.19; %95 G.A:0.83-1.73)	-
	Mortalite	(HR=1.14; %95 G.A:0.67-1.94)	0,63
CAVATAS (2009)	İnme	(HR=1.66; %95.G.A:0.99-2.80)	-
	Mortalite	(HR=1.07;%95 G.A:0.82-1.40)	-
Brott ve ark. (2010)	İnme	(HR=1.50; %95 G.A:1.05-2.15)	0,03
Mas ve ark. (2014)	İnme	(HR=0.87; %95 G.A:0.43-1.77)	0,71
	Mortalite	(HR=1.08; %95 G.A:0.74-1.56)	0,69
	ME	(HR=1.40; %95 G.A:0.86-2.29)	0,17
Vincent ve ark. (2015)	İnme	(RO=1.36; %95 G.A:1.16-1.61)	-
ICSS (2015)	İnme	(HR=1.71; %95 G.A:1.28-2.30)	0,001
	Mortalite	(HR=1.17; %95 G.A:0.92-1.48)	0,19
Li ve ark. (2017)	İnme	(OR=1.45; %95 G.A:1.22-1.73)	0,001
	Mortalite	(OR= 1.09; %95 G.A:0.95-1.26)	0,21
Mevcut Araştırma	İnme	(RO=1,397; %95 G.A:1.159-1.684)	0,000
	ME	(RO=0,487; %95 G.A:0.302-0.786)	0,003
	Mortalite	(RO=1,009; %95 G.A:0.904-1.126)	0,869

4.2. Araştırma Bulgularının Maliyet Etkililik Değerlendirilmesi

Araştırmanın bu bölümden, maliyet etkililik sonucu elde edilen bulgular literatürde yer alan çalışmaların sonuçlarıyla karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Benzer endikasyonlara sahip olan KRAH hastalarına geleneksel yöntem olan karotis endarterektomiye alternatif olarak karotis stentleme yöntemi önerilmektedir. Araştırmanın grubundan elde edilen maliyet ve etkililik değerleriyle yapılan maliyet etkililik analizinde QALY başına maliyet KAS ve KAE tedavi yöntemlerinde sırasıyla 11.698,86₺/QALY ve 8.221,29₺/QALY olarak gerçekleşmiştir. Araştırmada KAS yöntemi, KAE yöntemine göre ilave 0,0087 QALY kazanımı ve 2.844,54₺ ilave maliyet ile sonuçlanmıştır. İlave bir birimlik QALY kazanımı için KAS yöntemi ile tedavi edilmesi durumunda yaklaşık olarak 326.958,62₺ (İMEÖ) maliyete katlanılması gerekmektedir. Elde edilen bu sonuç, KAS tedavi yöntemini KAE tedavi yöntemi karşısında istenen başarıyı yakalayamadığını göstermektedir.

Araştırmada KAS ve KAE yöntemlerinin tedavi sonrası olası komplikasyon durumları (inme, miyokard enfarktüsü) varsayımı veri iken, karar ağacından elde edilen maliyet ve etkililik sonuçları ile gerçekleştirilen maliyet etkililik analizine göre KAE yöntemi KAS yöntemine göre kısa dönem sonuçlarda 0,0038, orta dönem sonuçlarda ise 0,0129 ilave etkililik elde ettiği görülmüştür. İlave maliyetler KAS grubunda kısa dönem için 2.586,40£/QALY, orta dönem için ise 10.426,32£/QALY daha fazla olmuştur. İMEÖ değeri kısa dönem için (-) 680.631,58£, orta dönem için ise (-) 808.241,09£ olarak gerçekleşmiştir. Tedavi yöntemlerinin bütçe üzerindeki etkileri KAS grubunda daha yüksek gözlenmiştir. Hem araştırmadan elde edilen maliyet ve etkililik verileri hem de sağlık durumlarından elde edilen ve karar ağacıyla ortaya konan etkililik ve maliyet verileri ile yapılan maliyet etkililik analizinde KAE tedavi yöntemi daha maliyet etkili olarak tespit edilmiştir.

Daha önce yayımlanmış ve bu araştırmayla benzer tasarıma sahip olan maliyet etkililik çalışma bulguları, araştırma sonuçlarıyla karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

Kanada’da ödeyici kurum perspektifini ortaya koymak için yapılan bir çalışmada (Almekhlafi ve ark., 2014) KAS tedavi yöntemi, KAE tedavi yöntemine göre yüksek maliyet ve düşük etkililik kombinasyonu ile sonuçlanmıştır. Tedavi sonrası ortalama QALY değeri KAS için 6.71 iken KAE için ise 6.83 olarak bulunmuştur. Çalışmada inme ve ME durumlarının maliyetleri de dikkate alındığında KAS tedavi tekniği KAE’ye göre daha maliyetli (6.107\$ ilave maliyet) ve daha düşük bir fayda (-0.12 QALY) skoruyla sonuçlanmıştır. Çalışmada KAE tedavi tekniği KAS tekniğine göre maliyet etkili olmasına karşın, ilave maliyet etkililik başına KAS yöntemi daha cazip görülmüştür. Dolayısıyla bu çalışmada elde edilen bulgular bu araştırmanın sonuçlarının aksine KAS grubu daha maliye etkin olarak tespit edilmiştir. Ödeyici kurum perspektifiyle ABD’de yaşam boyu QALY başına katlanılması gereken maliyetlerin belirlenmeye çalışıldığı ve semptomatik hastalardan oluşan başka bir çalışmada (Young ve ark., 2010) KAS tedavi tekniği, sahip olduğu yüksek maliyetler ve düşük QALY değeri ile KAE tekniğinden etkin olmuştur. Komplikasyon (inme ve miyokard enfarktüsü) maliyetleri de dikkate alındığında KAE grubunda bir hastaya ilişkin yaşam boyu maliyetler 35.200\$ olarak belirlenirken, KAS grubu ise

52.900\$ yaşam boyu maliyetler ile ilişkilendirilmiştir. Olasılığa dayanan duyarlılık analizinde yaklaşık %60 olasılıkla KAE tekniği, QALY başına daha maliyet etkin olarak kabul edilmiş olup bu araştırmanın sonuçları ile paralellik göstermiştir.

Vilain ve ark. (2012) tarafından yapılan çalışmada indeks maliyetler ve operasyon sonrası 1 yıllık hasta başına toplam maliyetler dikkate alındığında gözlenen 1 yıllık sonuçlara göre KAS 267\$ bir artış ve 0.005 düzeyinde bir QALY kazanımıyla sonuçlanarak KAE'nin daha dominant bir tedavi yöntemi olmasına neden olmuştur. Sağlık hizmetleri perspektifi doğrultusunda ilave maliyet başına elde edilen faydayı (İMEO) belirlemek için tedavi sonrası 4 yıllık bir perspektifin ortaya konulduğu bir çalışmada tahmin edilen İMEO değeri KAE'ye karşı KAS grubunda yaklaşık olarak 229.430\$ tespit edilmiştir (Khan ve ark., 2012). Her iki çalışmada elde edilen bulgular KAE lehine bir sonuç doğurarak bu araştırmanın sonucu ile benzerlik göstermiştir.

Hizmet sunucu perspektifi doğrultusunda ABD'de yapılan başka bir maliyet etkililik çalışmasında (Maud ve ark., 2010) KAS tedavi yönteminin KAE tedavi yöntemine göre etkililik bakımından daha aşağı olmadığı, yüksek maliyetlere rağmen marjinal bir fayda sunabileceğini göstermiştir. QALY başına maliyetler hasta başına KAS grubunda 16.223\$ iken, KAE grubunda ise 12.745\$ olarak tespit edilmiştir. Çalışmada tahmin edilen İMEO değeri 67.891\$ olarak belirlenmiştir. Tahmin edilen bu maliyetin altında KAS tedavi yönteminin maliyet etkin olduğu (ödemeye isteklilik düzeyi) ifade edilmiştir. ABD'de yaşam boyu sağlık hizmeti perspektifini ortaya koymak için yapılan bir çalışmada karotis stentleme yöntemi karotis endarterektomiyle kıyaslandığında, ekonomik olarak cazip bir alternatif olarak kabul görmüştür (Mahoney ve ark., 2011). Çalışmada yaşam boyu QALY kazanımı 0.510 olan KAS, KAE ile karşılaştırıldığında QALY başına 6.555\$ İMEO ile sonuçlanmıştır. Tedavi sonrası 4 yıllık İspanya sağlık sistemi perspektifini ortaya koymak yürütülen çalışmada endeks ve 1 yıllık izlem maliyetleri ortalama hasta başına KAS grubunda 6.697\$ olarak tespit edilirken KAE grubunda ise bu tutar yaklaşık olarak 5.986\$ olarak kaydedilmiştir. Çalışma sonucunda QALY başına maliyetler, KAE grubunda 742\$/QALY olarak gerçekleşmişken bu değer KAS grubunda 789\$/QALY olarak

belirlenmiştir (Jimenez ve ark., 2019). İMEO değeri; 1.693\$ olarak tespit edilmiştir. Çalışma sonucunda KAS yöntemi, KAE yöntemine göre daha maliyet etkin olarak ifade edilmiştir. Kilaru ve ark. (2003) tarafından ABD’de yürütülen ve etkililik ölçütü olarak İMEO çıktısının temel alındığı çalışmada KAE grubunun yaşam süresince yaklaşık 7.017\$ maliyet tasarrufu ve 0.16 QALY artışıyla KAS grubundan daha avantajlı bir teknik olduğu ortaya konmuştur. Çalışmada İMEO değeri 43.856\$ olarak gerçekleşmiştir. Çalışmalardan elde edilen bulgular bu araştırmanın sonuçlarının aksine KAS grubu lehine sonuç doğurmuştur.

Morris ve ark. (2016) tarafından İngiltere’de sağlık hizmetleri ve kişisel sosyal hizmetler perspektifi doğrultusunda 5 yıllık bir zaman perspektifi değerlendirildiği çalışmada, hasta başı ortalama maliyetler KAS grubunda 10.477\$, KAE grubunda ise 9.669\$ olarak hesaplanmıştır. Tedavi sonrası hasta başına elde edilen QALY değeri KAS grubunda 3.247, KAE grubunda ise 3.228 olarak tespit edilmiştir. Karotis stentleme, karotis endarterektomiye karşın 736\$ ilave maliyet sağlarken, QALY kazanımı ise (-) 0.010 olarak tespit edilmiştir. 29.000\$ eşik değer varsayımında bir QALY kazanımı için maksimum ödeme istekliliği KAS grubunda 82.262\$, KAE grubunda ise 82.478\$ olarak gerçekleşmiştir. İngiltere’de yapılan bir maliyet etkililik çalışmasında (Featherstone ve ark., 2016) 5 yıllık bir İngiliz sağlık hizmeti perspektifi ortaya konulmuştur. Çalışmada ortalama 5 yıllık QALY değeri KAS grubunda 3.247 iken, KAE grubunda ise 3.228 QALY olarak bulunmuştur. Bu skorlar doğrultusunda çalışma yazarları, tedavi teknikleri arasında maliyet ya da QALY değerleri açısından istatistiksel olarak bir farkı tespit etmediklerini vurgulamışlardır. Bu her iki çalışmada yöntemlerin birbirlerine göre avantajları net olarak ortaya konulamamıştır.

Tartışma bölümünde mevcut araştırma bulgularıyla karşılaştırılan çalışmalar ve bu çalışmaların özet bulguları Çizelge 4.3’te belirtilmiştir.

Çizelge 4.3. KAS ve KAE Tedavi Tekniklerini Karşılaştıran Ekonomik Değerlendirme Çalışmalarının Özet Bulguları

Çalışmalar	Çalışmanın Yapıldığı Yer	Perspektif	Hasta Başına Maliyet Bulguları	Etkililik Göstergesi	Temel Sonuçlar
Kilaru ve ark. (2003)	ABD	Hizmet Sunucu	KAS=10.133\$ KAE=7.871\$	KAS=8.20QALY KAE=8.36QALY	Yaşam süresi boyunca KAE, yaklaşık 7.017\$ maliyet tasarrufu ve 0.16 QALY artışıyla KAS grubuna göre avantajlı olmuştur. Çalışmada İMEO değeri 43.856\$ olarak gerçekleşmiştir.
Maud ve ark. (2010)	ABD	Hizmet Sunucu	KAS=12.782\$ KAE=8.916\$	KAS=0.753QALY KAE=0.701QALY	Çalışmada 1 yıllık tahmin edilen İMEO değeri 67.891\$ olarak belirlenmiştir. Tahmin edilen bu maliyetin altında KAS tedavi yönteminin maliyet etkin olacağı (ödemeye isteklilik düzeyi) ifade edilmiştir.
Young ve ark. (2010)	ABD	Ödeyici Kurum	KAS=10.400\$ KAE=9.170\$	KAS=8.97QALY KAE=9.64QALY	Çalışmada KAE grubunda bir hastaya ilişkin yaşam boyu maliyetler 35.200\$ olarak belirlenirken, KAS grubunda 52.000\$ yaşam boyu maliyetler ile ilişkilendirilmiştir. KAS için ilave maliyetler 17.700\$ olmuştur. Duyarlılık analizinde yaklaşık %60,0 olasılıkla KAE tekniği, QALY başına daha maliyet etkin olarak kabul edilmiştir.
Mahoney ve ark. (2011)	ABD	Hizmet Sunucu	KAS=21.408\$ KAE=20.040\$	-	Hasta başı ortalama yaşam boyu maliyetler KAS grubunda 3.342\$ daha yüksek olmuştur. Yaşam boyu QALY kazanımı 0.51 olan KAS, KAE ile karşılaştırıldığında QALY başına 6.555\$ İMEO ile sonuçlanmıştır.
Vilain ve ark. (2012)	ABD	Hizmet Sunucu	KAS=15.055\$ KAE=14.816\$	KAS=0.717QALY KAE=0.720QALY	Çalışmada gözlenen 1 yıllık sonuçlara göre KAS 267\$ bir artış ve 0.005 düzeyinde bir QALY kazanımıyla sonuçlanarak KAE'nin daha dominant bir tedavi yöntemi olmasına neden olmuştur. KAE grubunda, 50,000\$/QALY eşik değerinde ödemeye isteklilik düzeyi %54,9 iken; KAS grubunda ise %45,1 olarak gerçekleşmiştir (İMEO= 53.400\$).

Çizelge 4.4. Devam. KAS ve KAE Tedavi Tekniklerini Karşılaştıran Ekonomik Değerlendirme Çalışmalarının Özet Bulguları

Khan ve ark. (2012)	ABD	Hizmet Sunucu	KAS=18.336\$ KAE=13.276\$	KAS=0.702QALY KAE=0.712QALY	Tahmin edilen İMEO değeri KAE'ye karşı KAS grubunda yaklaşık olarak 229.430\$ olarak tespit edilmiştir. Çalışmada KAE tedavi yöntemi, maliyet etkili olarak kabul edilmiştir.
Almekhlafi ve ark. (2014)	Kanada	Ödeyici Kurum	KAS=9.546\$ KAE=8.183\$	KAS=6.71QALY KAE=6.83QALY	Çalışmada komplikasyonlar da dikkate alındığında KAS, 6.107\$ maliyet farkı ve (-) 0.12 QALY ile sonuçlanmıştır. Çalışmada KAE tedavi tekniğinin KAS tekniğine göre maliyet etkili olmasına karşın, ilave maliyet etkililik başına KAS yöntemi daha cazip görülmüştür (İMEO= -50.892\$).
Featherstone ve ark. (2016)	İngiltere	Hizmet Sunucu	KAS=7.351£ KAE=6.762£	KAS=3.26QALY KAE=3.23QALY	KAE grubuna karşın KAS grubunda ilave maliyetler 537£, ilave QALY ise (-) 0.01 olarak tespit edilmiştir. Maksimum ödemeye isteklilik KAS grubunda 57.580£ iken, KAE grubunda ise bu tutar yaklaşık olarak 57.793£ olarak gerçekleşmiştir. Çalışmada her iki tedavi tekniği arasında bir fark gözlenmemiştir.
Morris ve ark. (2016)	İngiltere	Hizmet Sunucu	KAS=10.477\$ KAE=9.699\$	KAS=3.25QALY KAE=3.23QALY	Çalışmada 29.000\$ eşik değerinde bir QALY kazanımı için maksimum ödeme istekliliği KAS grubunda 82.262\$, KAE grubunda ise 82.478\$ olarak gerçekleşmiştir. KAS, KAE'ye karşın 736\$ ilave maliyet sağlarken, QALY kazanımı ise (-) 0.01 olarak tespit edilmiştir.
Jimenez ve ark. (2019)	İspanya	Hizmet Sunucu	KAS=6.697\$ KAE=5.986\$	KAS=8.49QALY KAE=8.07QALY	QALY başına maliyetler, KAE grubunda 742\$/QALY olarak gerçekleşmişken KAS grubunda 789\$/QALY olarak belirlenmiştir. İMEO değeri 1.693\$ olarak gerçekleşmiştir. Çalışmada KAS yöntemi, KAE yöntemine göre daha maliyet etkin olarak tanımlanmıştır.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

5.1. Sonuçlar

KrAH başta inme olmak üzere bazı kardiyovasküler ve serabrovasküler rahatsızlıkların temel nedenini oluşturmaktadır. Bu hastalığın tedavi edilmesi ile farklı rahatsızlıklar için temel risk faktörlerinin de azaltılmış olabileceği söylenebilir. Küresel KrAH prevelansı 2020 yılı için Song ve ark. (2020) tarafından %1.5 olarak tespit edilmiştir. KrAH'nın özellikle ileri yaş hastalığı olması, sağlık harcamalardaki artışı da beraberinde getirmektedir. Bu nedenle kıt olan sağlık kaynaklarının efektif kullanımı gerekliliği, hastalığın giderilmesinde kullanılan girişimsel müdahalelerin klinik ve ekonomik değerlendirmelerinin önemini ortaya çıkarmıştır.

Sağlık teknolojisinde yaşanan ilerlemeler, stent tekniğinin gelişmesi ve emboli koruma cihazlarının kullanılması gibi bazı parametreler, benzer endikasyonlara sahip olan hastaların girişimsel müdahalesinde geleneksel yöntem olan KAE yöntemine alternatif olarak KAS yöntemi gelişme göstermiştir. Ancak hem klinik hem de ekonomik faydaları bakımından bu iki tedavi yöntemine yönelik araştırmalar devam etmektedir.

Araştırmanın birinci aşamasında seçilmiş bazı sağlık durumları/olguları (inme, miyokard enfarktüsü, mortalite), tanımlanmış olan kabul ve ret kriterleri kapsamında ulaşılan RKÇ ile yapılan sistematik derleme ve meta analizinde KAS ve KAE yöntemlerinin etkililiği ortaya konmuştur. Araştırmanın meta analitik aşamasında elde edilen çalışmalarda hastaların ortalama yaşı 69,1 olarak tespit edilmiştir. Hem tek merkezde hem de çok merkezde yapılan bu çalışmalar ağırlıklı olarak semptomatik (%71,8) hastalardan oluşmaktadır. Toplam 12.978 (KAS=6918; KAE=6196) bireyden oluşan araştırmada, tedavi sonrası kısa ve orta dönem sonuçlar değerlendirilmiştir.

Kısa dönem inme sonuçlarında KAE tedavi yöntemi daha avantajlı ve istatistiksel olarak yüksek düzeyde anlamlı sonuçlar üretmiştir (RO=1.547; %95 G.A:1.261-1.898; $p<0,001$). Ancak miyokard enfarktüsünde (ME) tam tersi bir sonuç gözlenmiştir. Araştırmada KAS tekniği ME riskini düşürme bakımından KAE yönteminden daha etili olmuştur (RO=0,480; %95 G.A:0.310-0.742; $p<0,001$). KAS ile tedavi olunması durumunda %52 oranında ME riskinin azalabileceğini göstermektedir. Tedavi sonrası kısa dönem mortalite riski KAE yöntemine göre KAS grubunda daha yüksek görünmüştür (RO=1,351; %95 G.A:0.865-2.110; $p=0,186$). Ancak, teknikler arasında istatistiksel anlamlılığın olmaması, her iki işlem prosedürünün mortalite üzerindeki başarı oranının benzer olduğunu göstermektedir.

Araştırmada tedavi sonrası orta dönem inme olgusuna ilişkin hesaplanan etki büyüklüğü, KAE lehine istatistiksel olarak anlamlı sonuç üretmiştir (RO=1,397; %95 G.A:1.159-1.684; $p<0,001$). Araştırmada orta dönem ME sonuçları kısa dönem sonuçlarla paralellik göstermiştir. KAS ile tedavi olmanın KAE ile tedavi olmaya göre yaklaşık olarak %50 başarı sağlanmıştır (RO=0,487; %95 G.A:0.302-0.786; $p=0,003$). Ancak orta dönem mortalite etkililiğinde KAS ve KAE tedavi yöntemleri arasında bir fark gözlenmemiştir (RO=1,009; %95 G.A:0.904-1.126; $p=0,869$).

Araştırmanın maliyet etkililik bölümünde, KRAH tedavisinde kullanılan KAS ile KAE yöntemlerinin hizmet başı ödeme yöntemine göre geri ödeme kurumu perspektifi doğrultusunda maliyet etkililik analizi yapılmıştır. 61 hastanın verilerinin incelendiği araştırmada, katılanların yaklaşık %53,00'ü KAE tekniği ile tedavi olmuştur. KAS grubunda kadınların oranı %68,98 iken; bu oran KAE grubunda %68,75 olarak gözlenmiştir. Yaş dağılımları incelendiğinde, KAS ile tedavi olan katılımcıların yaklaşık %86,21'i 50 yaş ve üstü iken; KAE ile tedavi olan hastalarda bu oran %68,75 olmuştur. Tedavi olan hastaların yaş ortalaması KAS tedavi tekniğinde %62,73, KAE tedavi tekniğinde ise %64,42 olmuştur. Ortalama hastanede kalış süresi KAS grubunda 2.10 gün iken; KAE grubunda ise ortalama 3.28 gün olarak kaydedilmiştir.

Araştırmanın grubundan elde edilen maliyet ve etkililik değerleriyle yapılan maliyet etkililik analizinde KAS ile tedavi maliyetinin 9.328,67₺ ve KAE ile tedavi maliyetinin 6.484,13₺ olduğu saptanmıştır. Uygulanan değerlendirme aracı (EQ-5D-5L) sonrasında KAS ile tedavi olmanın sağladığı fayda 0,7978 QALY, KAE ile tedavi olmanın sağladığı fayda ise 0,7887 QALY olmuştur. KAS grubunun ortalama VAS skoru %79,00, KAE grubunun ortalama VAS skorunun yaklaşık değeri ise %83,00 olduğu saptanmıştır. Buna göre KAE ile tedavi edilenlerin KAS ile tedavi edilenlere kıyasla bugünkü sağlık durumu düzeyinin daha iyi olduğu tespit edilmiştir. Araştırma sonuçlarına göre QALY başına maliyet KAS ve KAE tedavi yöntemlerinde sırasıyla 11.698,86₺/QALY ve 8.221,29₺/QALY olarak gerçekleşmiştir. Araştırmada KAS yöntemi, KAE yöntemine göre ilave 0,0087 QALY kazanımı ve 2.844,54₺ ilave maliyet ile sonuçlanmıştır. KAS ile tedavi olmanın elde edeceği ilave bir (1) birimlik fayda için katlanması gereken ilave maliyet (İMEO) değeri, yaklaşık olarak 326.958,62₺ olarak tespit edilmiştir. İMEO'nun maliyet etkililik düzlemindeki konumundan hareketle KAE yöntemi KAS yöntemine göre daha maliyet etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Almanya yaşam kalitesi ağırlıkları kullanıldığında elde edilen İMEO değeri maliyet etkililik düzlemine biraz daha yaklaşmış olsa da bu değer KAS için hala etkinsizlik sınırları içinde olmuştur. Ancak, KAS tedavi maliyeti %15 azaltıldığında ise İMEO kazanılan QALY başına 104.050,58₺ olarak hesaplanmıştır. Bu değer KAS yönteminin tercih edilebilirliğini kabul edilen sınırlara çekmiştir. KrAH prevalansının %1.5 varsayımı altında hastalığın KAS ile tedavi edilmesi durumunda bütçe etkisi 6.122.452.764₺ (%4,52) ve KAE ile tedavi edilmesi durumunda ise bütçeye etkisi 4.255.566.940₺ (%3,10) olmuştur.

Araştırmada normal klinik seyrin dışında komplikasyonların gelişmesi varsayımı altında inme ve miyokard enfarktüsünün maliyet, fayda değerleri ile tedavi sonrası kısa dönem gerçekleşme olasılıklarının belirlenmesiyle Karar Ağacı oluşturularak yapılan maliyet etkililik analizinde KAS maliyeti 8.973,77₺, KAE maliyeti ise 6.387,37₺ olarak tespit edilmiştir. Bu analize göre ilave maliyetler KAS grubunda 2.586,40₺, ilave etkililik ise (-)0,0038 birim olmuştur. Araştırmada İMEO değeri ise (-)680.631,58₺ gerçekleşmiş olup maliyet etkililik düzleminde KAS için etkin olmayan sınırlar içinde gözlenmiştir. Maliyetlerde yapılan %15 azaltma İMEO

değerini maliyet etkililik sınırına yaklaştırsa [(-)326.402,63₺] da sonuç KAS için hala etkin olmayan sınırlar içinde kalmaya devam etmiştir. Araştırmada KAS'ın bütçeye etkisi oransal olarak %4,34, KAS'ın etkisi ise %3,10 olarak tespit edilmiştir.

KrAH hastalarının 5 yıllık süre boyunca sabit olduğu varsayımı altında ve %3 indirgeme oranı kullanılarak elde edilen Karar Ağacı sonuçlarda toplam KAS maliyeti 36.925,12₺, toplam KAE maliyeti ise 26.498,80₺ olmuştur. Elde edilen etkililik KAS grubunda 4,0635QALY, KAE grubunda ise 4,0764QALY olmuştur. İMEO değeri (-) 808.241,09₺ ile KAS için etkin olmayan sınırlar içinde kalmıştır. Duyarlılık analizinde KAS maliyetlerine AON enflasyon oranı uygulandığında İMEO (-) 435.314,73₺; TÜİK enflasyon oranı uygulandığında İMEO (-) 320.786,82₺ ve ENAG enflasyon oranı uygulandığında İMEO (-) 217.444,96₺ olarak rapor edilmiştir. Analizde bütçeye etkisi KAS grubunda %4,22, KAE grubunda ise %3,06 olmuştur.

5.2. Öneriler

Araştırmada elde edilen bulgular ışığında geliştirilen öneriler ve genel öneriler aşağıda verilmiştir:

5.2.1. Araştırma Sonucu Geliştirilen Öneriler

- Araştırmada KAS ve KAE tedavi yöntemlerinin tedavi sonrası kısa dönem klinik çıktılarında inme ve mortalite olgularında KAE daha etkili sonuçlar üretirken; miyokard enfarktüsü olgusunda ise KAS tedavi yöntemi daha etkili olmuştur. Ancak mortalite olgusunda istatistiksel anlamlılık gözlenmemiştir. Bu durumda kısa dönem inme ve mortalite olgusunda KAE yöntemi, miyokard enfarktüsünde ise KAS yönteminin uygulanması önerilmektedir.
- Araştırmada tedavi yöntemlerinin orta dönem klinik sonuçları, kısa dönem sonuçlarına benzer eğilim göstermiştir. Diğer bir ifadeyle inme olgusunda

KAE efektif sonuç verirken, miyokard enfarktüsünde KAS tedavi yöntemi daha etkili olmuştur. Mortalite olgusu ise tam sınırdadır olup istatistiksel olarak anlamlı olmamıştır. Dolayısıyla kısa dönem sonuçlarda olduğu gibi orta dönem sonuçlarda da inme tedavisinde KAE, miyokard enfarktüsü tedavisinde KAS'ın uygulanması önerilmektedir.

- Araştırmanın maliyet ve etkililik verileri doğrultusunda yapılan analizde, KRAH tedavisinde KAE'ye kıyasla KAS yönteminin daha maliyetli ancak kısmen daha etkili olduğu görülmektedir. KAS grubunda özellikle stent ve emboli koruma cihazları gibi tıbbi malzemelerin pahalı olması maliyetleri artıran kalemler olmuştur. Almanya fayda skorlarının temel alınarak yapılan duyarlılık analizinde KAE sonrası etkililik değerleri daha yüksek görülmüştür. Araştırmada İMEÖ değeri, KAS aleyhine bir sonuca neden olarak KAE tedavi yönteminin daha maliyet etkili olmasına neden olmuştur. Bu bakımdan benzer endikasyonlara sahip olan hastaların tedavisinde KAE yönteminin önceliklendirilmesi önerilmektedir.
- KRAH kaynaklı olası komplikasyonların varsayımı altında yapılan maliyet etkililik analizinde tedavi sonrası kısa ve orta dönem sonuçlarda KAS tedavi yöntemi hem daha maliyetli hem de KAE yöntemine göre düşük etkililik düzeyine sahip olmuştur. Bu bakımdan KRAH tedavisinde olası sağlık teknolojilerinin seçiminin gözden geçirilmesi önerilmektedir.

5.2.2. Genel Öneriler

- Gelecekte yapılacak olan çalışmalarda yeteri kadar verilerin olması durumunda KAS ve KAE yöntemlerinin farklı alt grup (semptomatik ya da asemptomatik, cerrahi risk düzeyi, emboli koruma cihazları, yaş grupları vb.) şeklinde analiz edilmesi, yöntemlerin etkililiklerinin daha rasyonel düzeyde analizine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.
- Türkiye'de KRAH'ye ilişkin prevalans ya da insidansına yönelik paylaşılabılır, ölçülebilir ve şeffaf verilerin ortaya konulması, hastalığın öngörülebilir

ekonomik ve klinik sonuçlarının analiz ve yorumuna katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

- Araştırma, maliyet etkililik bakımından sadece Ankara Üniversitesi İbni Sina Hastanesinde KAS ve KAE tedavisi görmüş 61 örneklem üzerinde gerçekleştirilmiştir. Gelecekte yapılacak olası çalışmaların daha fazla popülasyon üzerinde yapılması araştırmanın dışsal geçerliliğini (genellenebilirlik) artıracak sonuçları üreteceği öngörülmektedir.
- Tedavi sonrası yaşam kalitelerinin (etkililik) tespitinde Türkiye'ye özgü fayda skorları olmadığından literatürde ağırlıklı olarak kullanılan Hollanda ve Almanya'ya özgü fayda skorları kullanılmıştır. Aynı ölçme aracından elde edilen sonuçlar farklı ülkelerin kendilerine özgü fayda skorlarında farklılaştığından, tedavi yöntemlerinin üstün ve zayıf yanlarının net bir şekilde ortaya konulması güçleşmektedir. Bu bakımdan maliyet etkililik ve maliyet değer analizlerinde sağlık teknolojilerine yönelik doğru sonuçların üretilmesi için Türkiye'nin sağlık sosyolojisi yapısına özgü fayda ağırlıklarının/skorlarının hesaplanması önerilir.
- Araştırmanın ekonomik değerlendirmesi, ödeyici kurum (SGK) perspektifi doğrultusunda yapılmıştır. Gelecekte yapılacak olası çalışmaların hizmet sunucu ve hasta veya sosyal perspektifler doğrultusunda yürütülebilmesi, KRAH tedavi tekniklerinin olası faydalarını geniş düzeyde yorumlaması imkânını sağlayabilir.
- DSÖ'nün önerdiği eşik değer dışında, Türkiye'de ödemeye isteklilik bakış açısını yansıtan eşik değer belirlenmesi, teknolojilerin ekonomik değerlendirme bakımından daha gerçekçi sonuçlar sağlayacağı düşünülmektedir.
- Sağlık teknolojilerinin maliyet ve etkililik bakımından doğru bir şekilde değerlendirilerek karar vericilere, politaka yapıcılara ve uygulayıcılara rasyonel karar vermelerini sağlayacak kanıta dayalı veri paylaşımında, kamu ve özel sağlık kuruluşları tarafından araştırmacılara veri transferi ve bilimsel araştırmalar yapmalarını kolaylaştıracak alt yapı oluşturmaları önerilmektedir.
- Uluslararası yazınla karşılaştırıldığında, Türkiye'de sağlık teknolojilerinin ekonomik değerlendirmeleriyle ilgili çalışmaların yetersiz olduğu

belirlenmiştir. Özellikle maliyet etkililik ve maliyet fayda analizleri yapılarak sağlık teknolojilerinin birbirlerine karşı görelî maliyet ve faydalarını ortaya koyacak ve bu teknolojilerin bütçeye olan etkisini değerlendirecek çalışmaların yaygınlaşması önerilmektedir.

- Ödeyici kurumun (SGK), geri ödeme kararları alırken yapılmış maliyet etkililik ya da maliyet değer çalışma bulgularını dikkate alması, kurum açısından maliyet avantajını sağlayabileceği düşünülmektedir.



ÖZET

Karotis Arter Stenozu Tedavisinde Kullanılan Karotis Endarterektomi ile Karotis Arter Stentleme Yöntemlerinin Maliyet ve Etkililiğinin Değerlendirilmesi

Araştırmada karotis arter stenozu hastalığı (KraH) tedavisinde karotis arter stentleme (KAS) ve karotis endarterektomi (KAE) yöntemlerinin klinik ve maliyet etkililiğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Araştırmanın klinik etkililiğinde tedavi sonrası seçilmiş kısa ve orta dönem inme (any stroke), miyokard enfarktüsü ve mortalite (all-cause mortalite) klinik göstergelerinin KAS ve KAE yöntemleri ile tedavi olunması durumunda ne kadarlık bir iyileşmenin sağlandığı meta analiz ile ortaya konmuştur. 1994-2020 yılları arasında yayınlanmış, elektronik veri tabanlarında KraH tanısı konmuş KAS veya KAE ile tedavi olmuş RKÇ'ler analize dâhil edildiği bu araştırmada kısa dönem toplam 19 çalışma, orta dönem ise toplam 12 çalışma (semptomatik ya da asemptomatik) analize dâhil edilmiştir. Kısa dönem örneklem büyüklüğü KAS yönteminde 5093 kişi, KAE yönteminde 4309 kişi; orta dönem örneklem büyüklüğü KAS yönteminde 4498 kişi, KAE yönteminde ise 3803 kişiden oluşmaktadır. Araştırmada tedavi yöntemlerinin etkinliğini (etki büyüklüğü) tespit edebilmek için risk oranı (RO) etki ölçütü kullanılmıştır. Araştırmada tüm analizlerde homojenlik varsayımı sağlandığından sabit-etkiler modeli istatistiği kullanılmıştır. Sadece kısa dönem mortalite olgusunda yayın yanlılığı riskinin tespit edildiği araştırmada, gözlenen asimetrik durum Egger regresyon yöntemiyle doğrulanmıştır ($p=0,006$).

Araştırmada tedavi sonrası kısa dönem inme riski KAS yönteminde istatistiksel olarak KAE yönteminden daha yüksek olmuştur ($RO=1.547$; %95 G.A:1.261-1.898; $p<0,001$). Ancak KAS yöntemindeki miyokard enfarktüsü riski KAE yöntemine göre önemli ölçüde daha düşük gözlenmiştir ($RO=0,480$; %95 G.A:0.310-0.742; $p=0,001$). Araştırmada kısa dönem mortalite olgusu riski iki tedavi yöntemi arasında önemli ölçüde farklılık göstermezken ($RO=1,351$; %95 G.A:0.865-2.110; $p=0,186$) elde edilen sonuç KAE lehine yorumlanmıştır. Orta dönem sonuçlar bakımından KAE yöntemiyle karşılaştırıldığında KAS yöntemi kısa döneme benzer sonuçlar üretmiştir. KAS yöntemi KAE ile karşılaştırıldığında orta döneme ilişkin inme etki büyüklüğü ($RO=1,397$; %95 G.A:1.159-1.684; $p<0,001$), miyokard enfarktüsü etki büyüklüğü ($RO=0,487$; %95 G.A:0.302-0.786; $p=0,003$) ve mortalite olgusu etki büyüklüğü (kısa dönem sonuca göre önemli derecede bir azalış vardır) ($RO=1,009$; %95 G.A:0.904-1.126; $p=0,869$) şeklinde olmuştur. Yapılan duyarlılık analizinde sadece kısa dönem mortalite olgusu farklılaşmaya neden olmuş ve etki büyüklüğü KAS lehine sonuçlanmıştır.

Araştırmanın ekonomik değerlendirmesinde öncelikle araştırmanın evreninden elde edilen maliyet ve etkililik verileri doğrultusunda KAS ve KAE yöntemlerinin maliyet etkililiği tespit edilmiştir. Retrospektif ve kesitsel nitelikte olan bu araştırma, Ankara Üniversitesi İbni Sina Hastanesi'nde 2019-2021 tarihleri arasında KraH tanısı

alan, KAS ve KAE yöntemleri ile tedavi olan 61 hastanın maliyet verileri analiz edilmiş ve hastalara EQ-5D-5L yaşam kalitesi ölçeği telefon ile uygulanmıştır. Hizmet başı ödeme kapsamında geri ödeme kurumu perspektifinden KAS ile tedavi olmanın ortalama hasta başına maliyeti 9.328,67₺, QALY değeri ise 0,7974 birim; KAE ile tedavi olmanın ortalama hasta başına maliyeti 6.484,13₺, QALY değeri ise 0,7887 birim olarak tespit edilmiştir. Araştırmada VAS skorları KAS yönteminde yaklaşık %79; KAE yönteminde ise %83 olarak bulunmuştur. Analiz sonucu İMEO değeri, kazanılan QALY başına 326.958,62₺ olarak hesaplanmıştır. İMEO, maliyet etkililik düzleminde I. bölgede ve maliyet etkililik eşiğinin üstünde yer almıştır. Yapılan duyarlılık analizinde (KAS maliyetinde yapılan %15 azaltma) İMEO değeri, maliyet etkililik sınırına (104.050,58₺) gerilemiştir. Yıllık KrAH prevelansının %1.5 varsayımı altında KAS yönteminin bütçeye etkisi %4,52, KAE yönteminin bütçeye etkisi ise %3,14 olarak gerçekleşmektedir.

Araştırmada KrAH kaynaklı olası komplikasyonların (inme, miyokard enfarktüsü) varsayımı altında Karar ağacından elde edilen ortalama maliyet ve etkililik verileri ile yapılan maliyet etkililik analizinde İMEO değeri (-)680.631,58₺ olarak tespit edilmiştir. Beş (5) yıllık bir zaman diliminde Karar ağacından elde edilen maliyet ve etkililik analizinde ise İMEO değeri (-)808.241,09₺ olarak hesaplanmıştır. Karar ağacından elde edilen maliyet ve etkililik verileri ile yapılan her iki analiz aşamasında duyarlılık analizleri sonucu İMEO değerleri, maliyet etkililik eşiğinin üstünde kalmaya devam etmiştir. Bütçe etki analizlerinde KAS yönteminin bütçeye etkisi, KAE yöntemine göre yüksek olmuştur.

Araştırmanın klinik etkililik boyutunda hem kısa hem de orta dönem sonuçlarda KAS, miyokard enfarktüsü riskini düşürmede başarılı bir yöntem olmuştur. Ancak inme riskini düşürmede KAE yöntemi kadar başarılı sonuçlar üretememiştir. Mortalite olgusu ise ağırlıklı olarak KAE lehine anlamlı olmayan sonuçlar üretmiştir. Araştırmanın maliyet etkililik boyutunda KAS yöntemi sahip olduğu yüksek maliyetler ve düşük yaşam kalitesi bulguları nedeniyle KAE karşısında istenen başarıyı yakalayamadığı saptanmıştır. Maliyet etkililik analizlerinde KAE yöntemi KAS yöntemine göre daha maliyet etkili olmuştur. Tedavide ödeyici kurum perspektifinden daha maliyet etkili olan ve hastaların yaşam kalitesine daha fazla katkı sağlayan KAE yönteminin seçilmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Karotis Arter Stenozu Hastalığı, Karotis Endarterektomi, Karotis Stentleme, Klinik Sonuçlar, Maliyet Etkililik

SUMMARY

Assessment of the Cost and Effectiveness of Carotid Endarterectomy and Carotid Artery Stenting Methods Applied in the Treatment of Carotid Artery Stenosis Disease

The aim of this research is to evaluate the clinical and cost effectiveness of carotid artery stenting (CAS) and carotid endarterectomy (CAE) procedures in the treatment of carotid artery stenosis disease (CrAD). In the research, clinical effectiveness of CAS and CAE after treatment has evaluated in terms of short and mid-term any stroke, myocardial infarction and all-cause mortality. The published literature was electronically searched for randomized controlled trials (RCTs) between CAS and CEA for the treatment of carotid stenosis performed from 1994 to December 2020. In this research, a total of 19 short-term studies and a total of 12 mid-term studies (symptomatic or asymptomatic) were included in the analysis. Also in research, the short-term sample size consists of 5093 individuals in the KAS procedure and 4309 individuals in the CAE procedure. Moreover, the mid-term sample size consists of 4498 individuals in the CAS procedure and 3803 individuals in the CAE procedure. The pooled risk ratio (RO) was calculated to determine the effectiveness (effect size) of the treatment procedure. Since homogeneity was assumed in all analyzes, fixed-effect model statistic was operated for analysis. In the research in which the risk of publication bias was determined only in a case of short-term mortality, the observed asymmetry was also confirmed by the Egger regression method ($p=0.006$).

In the research, the short-term stroke risk after treatment was statistically higher in the CAS procedure than in the CAE procedure (RO=1.547; 95% CI: 1.261-1.898; $p<0.001$). However, the risk of myocardial infarction in the CAS procedure was significantly lower than in the CAE procedure (RO=0.480; 95% CI: 0.310-0.742; $p=0.001$). While the risk of short-term mortality did not differ significantly between the two treatment procedures (RO=1.351; 95% CI: 0.865-2.110; $p=0.186$), the result was interpreted in favor of CAE. CAS procedure, in terms of mid-term results, produced similar results in the short-term when compared with the CAE procedure. When the CAS procedure compared with CAE, outcomes for the mid-term was similar to the short-term; any stroke effect size (RO=1.397; 95% CI: 1.159-1.684; $p<0.001$), myocardial infarction effect size (RO=0.487; 95% CI: 0.302-0.786; $p=0.003$), mortality case effect size (there is a significant decrease when compared to the short-term outcome) (RO=1.009; 95% CI: 0.904 1.126; $p=0.869$). In the sensitivity analysis, only the case of short-term mortality caused differentiation and the effect size resulted in favor of CAS.

In the economic evaluation of the research, at first, the cost effectiveness of the CAS and CAE procedures was determined in line with the cost and effectiveness data obtained from the population of the research. In this retrospective and cross-sectional research, the cost data of 61 patients diagnosed with CrAD and treated with CAS and CAE procedures at Ankara University İbni Sina Hospital between 2019-2021 were

analyzed and the EQ-5D-5L quality of life scale was applied to the patients by telephone. From the perspective of the reimbursement institution within the scope of fee for service payment, the average cost per patient being treated with CAS is 9,328.67€, and the QALY value is 0.7974 units; the average cost per patient being treated with CAE was 6,484.13€, and the QALY value was 0.7887 units. In the research, VAS scores were detected approximately 79% in the CAS procedure, and it was found to be about 83% in CAE procedure. As a result of the analysis, the ICER value was calculated as 326,958.62€ per QALY gained. In the cost-effectiveness plane, ICER was located in region I, and above the recommended cost-effectiveness threshold. In the sensitivity analysis (15% reduction in CAS cost), the ICER value dropped off to the cost-effectiveness frontier (104,050.58€). Under the assumption of 1.5% annual prevalence of CrAD, the effect of the CAS procedure on the budget is 4.52%, and the effect of the CAE procedure on the budget is 3,14% respectively.

In the research, under the assumption of short-term possible complications (any stroke, myocardial infarction) driven from CrAD, the cost-effectiveness analysis carried out with average cost and effectiveness data obtained from the Decision tree, ICER value was determined as (-) 680.631,58€. Additionally, the cost and effectiveness analysis obtained from the Decision tree over a five (5) year period, the ICER value was calculated as (-) 808.241.09€. ICER values remained above the cost effectiveness threshold as a result of sensitivity analyzes in both analysis stages with cost and effectiveness data obtained from the Decision tree model. In the budget impact analysis, the effect of the CAS procedure on the budget was higher than the CAE procedure.

In terms of clinical effectiveness of the research, CAS has been a successful procedure in reducing the risk of myocardial infarction in both short and mid-term results. However, it could not produce as successful results as the CAE method in reducing the risk of any stroke. The case of mortality resulted in non-significant outcomes, but predominantly in favor of CAE. In the cost-effectiveness dimension of the research, it was observed that the CAS procedure could not achieve the desired success against CAE, due to its high costs and relatively low quality of life findings. In other words, in the cost effectiveness analysis, the CAE procedure was more cost effective than the CAS procedure. As a result, it is recommended that the CAE procedure, which is more cost effective from the perspective of the payers and contributes more to the quality of life of the patients, should be applied in treatment.

Keywords: Carotid Artery Stenosis Disease, Carotid Endarterectomy, Carotid Stenting, Clinical Outcomes, Cost Effectiveness

KAYNAKLAR

- ABOYANS V, RICCO JB, BARTELINK MLEL, BJORCKM, BRODMANN M, COHNERT T, COLLECT JP, CZERNY M (2018). 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS), *European Heart Journal*, **39**: 763-821.
- ALMEKHLAFI MA, HILL MD, WIEBE S, GOYAL M, YAVIN D, WONG JH, CLEMENT FM (2014). When is carotid angioplasty and stenting the cost-effective alternative for revascularization of symptomatic carotid stenosis? A canadian health system perspective, *AJNR Am J Neuroradiol*, **35**: 327-332.
- *ALBERTS MJ (2001). Results of a multicentre prospective randomized trial of carotid artery stenting vs carotid endarterectomy, *Stroke*, **32**: 325.
- AMBROSIUS WT (2010). Topics in Bioistatistics, New Jersey, Humana Press Inc.
- ANGELINI A, REIMERS B, BARBERA MD ve ark. (2002). Cerebral protection during carotid artery stenting: Collection and histopathologic analysis of embolized debris, *Stroke*, **33**: 456-461.
- ARIDI GD, LOCHAM S, NEJIM B, MALAS MB (2017). Comparison of 30-day readmission rates and risk factors between carotid artery stenting and endarterectomy, *J Vasc Surg*, **65**(5): 1432-1444.
- ASHCROFT R (2002). What is clinical effectiveness?, *Stud. Hist. Phil. Biol. & Biomed. Sci.*, **33**: 219-233.
- ATTEMA AE, BROUWER WBF, CLAXTON K (2018). Discounting in economic evaluation, *Pharmacoeconomics*, **36**(7): 745-758.
- AUTTI-RÄMÖ I, MÄKELÄ M (2007). Ethical evaluation in health technology assessment reports: An eclectic approach, *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, **23**(1): 1-8.
- AVCI E (2018). Medyan ve aralık olarak raporlanan çalışmaların meta-analizi: Erken evre meme kanserinde cerrahi yöntem tercihinde yaş faktörünün incelenmesi, *GÜFBED*, **8**(2): 175-184.
- AYKAN AÇ, GÜL İ, GÖKDENİZ T, KALAYCIOĞLU E, TURAN T, DURSUN İ, HATEM E, ÇETİN M, ÇELİK Ş (2014). Semptomu olan yüksek riskli hastalarda karotis arter stentleme: Tek merkez deneyimi, *Koşuyolu Heart Journal*, **17**(2): 91-94.
- BAKİOĞLU A, ÖZCAN Ş (2016). Meta Analiz, 1. Basım, Nobel Akademik Yayıncılık, Ankara.

- BAKİOĞLU A, GÖKTAŞ Ş (2018). Bir eğitim politikası belirleme yöntemi: Meta-analiz, *Medeniyet Eğitim Araştırmaları Dergisi*, **1**(2): 35-54
- BALCI S, BAYDEMİR C (2015). Sağlık bilimlerinde meta analizi, *Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, **1**(1): 9-11.
- BANTA D (2003). The development of health technology assessment, *Health Policy*, **63**: 121-132.
- BAŞOL G, DOĞUYURT MF, DEMİR S (2016). Türkiye örnekleminde meta analiz çalışmalarının içerik analizi ve metodolojik değerlendirilmesi, *International Journal of Human Sciences*, **13**(1): 714-745.
- BERG M, van der GRINTEN T, KLAZINGA N (2004). Technology assessment, priority setting, and appropriate care in Dutch health care, *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, **20**(1): 35-43.
- BERGER ML, BINGEFORS K, HEDBLOM EC, PASHOS CL (2003). Health Care Cost, Quality, and Outcomes ISPOR Book of Terms, ISPOR, USA.
- BERGQVIST D, ROSÉN M (2012). Health technology assessment in surgery, *Scandinavian Journal of Surgery*, **101**: 132-137.
- BEYAZPINAR DS, HARMAN A, AKOVALI N, ERSOY Ö, KAYIPMAZ Ç, GÜLTEKİN B, AKAY HT (2018). Tekrarlayan karotis arter darlıklarında tedavi stratejimiz, *Damar Cerrahi Dergisi*, **27**(2): 71-77.
- BLACK W (1990). A graphical representation of cost-effectiveness, *Med Decis Making*, **10**(3): 212-214.
- BORENSTEIN M, HEDGES LV, HIGGINS JPT, ROTHSTEIN HR (2009). Introduction to Meta-Analysis, John Wiley & Sons, Ltd., United Kingdom.
- BOZTOSUN B, CAN MM, KOCABAY G (2012). Karotis arter endarterektomisine karşı karotis artere stent: Bugün nerede duruyoruz?, *Türk Kardiyol Dern Arş.*, **40**(7): 642-649.
- BOULANGER M, TOUZE E (2016). Periprocedural risk of myocardial infarction after carotid endarterectomy and carotid angioplasty and stenting, *Archives of Cardiovascular Disease*, **109**: 159-162.
- BRIGGS A, SCULPHER M, BUXTON M. (1994). Uncertainty in the economic evaluation of health care technologies: The role of sensitivity analysis, *Health Economics*, **3**: 95-104.
- BRIGGS A, SCULPER M, CLAXTON K (2006). Decision Modelling for Health Economic Evaluation, Oxford University Press, New York.

- *BROOKS WH, MCCLURE RR, JONES MR, COLEMAN TC, BREATHITT L (2001). Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: Randomized trial in a community hospital, *Journal of the American College of Cardiology*, **38**(6): 1589-1595.
- *BROOKS WH, MCCLURE RR, JONES MR, COLEMAN TC, BREATHITT L (2004). Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy for treatment of asymptomatic carotid stenosis: A randomized trial in a community hospital, *Neurosurgery*, **54**: 318-325.
- *BROTT TG, HOBSON RW, HOWARD G ve ark. (2010). Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med*, **363**: 11-23.
- BUSSE R, ORVAIN J, VELASCO M, PERLETH M, DRUMMOND M vd. (2002). Best Practice in Undertaking and Reporting Health Technology Assessments Working Group 4 Report, *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, **18**(2): 361-422.
- CARD NA (2012). Applied Meta-Analysis For Social Science Research, NewYork: The Guilford Press.
- *CAVATAS (2001). Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study: A randomised trial, *Lancet*, **357**: 1729-1737.
- *CAVATAS (2009). Endovascular treatment with angioplasty or stenting versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study: Long-term follow-up of a randomised trial, *Lancet*, **8**: 898-907.
- COHEN L, MANION L, MORRISON K (2007). Research Methods in Education, Sixth edition, Routledge New York.
- CREESE A, PARKER D (1998). Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinde Maliyet Analizi, Program Yöneticileri için Eğitim El Kitabı (M. Tatar ve F. Tatar Çev.), T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü, Ankara.
- CULYER AJ (2018). Health economics and health technology assessment, *Health Economics And Sustainable Medicine*, **46**(7): 379-382.
- CYLUS J, PAPANICOLAS I, SMITH PC (2017). How to make sense of health system efficiency comparisons?, Policy Brief 27, European Observatory on Health Systems and Policies (<http://www.euro.who.int/pubrequest>), Erişim Tarihi: 12.11.2019.

- ÇARKIT E, BACANLI F (2019). Kariyer olgunluğunda cinsiyet farklılıkları: Meta analiz çalışması, *Pamukkale Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, doi: 10.9779/pauefd.496372.
- ÇELİK Y (2011). Sağlık Ekonomisi, Siyasal Kitapevi, Ankara.
- DAMME HV, DEFRAIGNE JO. (2010). Do we need a new carotid artery stenting trial ?, *Acta Chir Belg*, **110**: 432-444.
- DAVIDOW M (2018). Value creation and efficiency: Incompatible or inseparable?, *Journal of Creating Value*, **4**(1): 123-131.
- DEEKS JJ, HIGGINS JPT, ALTMAN DG, et al. (2012). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, Analysing Data And Undertaking Meta-Analyses, Editor, Higgins J PT and Green, S., JohnWiley & Sons Ltd, England.
- DELİKTAŞ A, KABUKCUOĞLU K, KIŞ A (2016). Hemşirelikte meta-analiz uygulama süreci: Metodolojiye yönelik bir rehber, *International Journal of Human Sciences*, **13**(1): 1906-1925.
- DELOİTTE (2012). Türk Sağlık Sektörü Raporu: Sürdürülebilir ve Kaliteli Bir Sağlık Sektörü için Genel Bakış ve Potansiyel İyileştirme Alanları, Uluslararası Yatırımcılar Derneği.
- DEWAR DM (2010). Essentials of Health Economics, Jones and Bartlett Publishers, Canada.
- DİNÇER S (2013). Meta-Analize Giriş, 1. Baskı, Anı Yayıncılık, Ankara.
- DOUW K, VONDELING H (2006). Selection of new health technologies for assessment aimed at informing decision making: A survey among horizon scanning systems, *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, **22**(2): 177-183.
- DRUMMOND MF, SCULPHER MJ, TORRANCE WG, O'BRIEN BJ, STODDART GL (2005). Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes, Third edition, Oxford Medical Publication, Oxford University Press Inc., New York.
- DRUMMOND MF, SCHWARTZ JS, JONSSON B, LUCE BR, NEUMANN PJ, SIEBERT U, SULLIVAN SD (2008). Key principles for the improved conduct of health technology assessments for resource allocation decisions, *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, **24**(3): 244-258.

- DRUMMOND MF, TARRICONE R, TORBICA A (2013). Assessing the added value of health technologies: Reconciling different perspectives, *Value in Health*, **16**: 7-13.
- DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜ (2011). Health Technology Assessment of Medical Devices: WHO Medical Device Technical Series, WHO Library Cataloguing-in-Publication Data.
- DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜ (2017). Global atlas of medical devices: WHO medical devices technical series, (file:///C:/Users/Hp/Downloads/9789241512312-eng.pdf), Erişim Tarihi: 07.11.2019.
- EDDY D (2009). Health technology assessment and evidence-based medicine: What are we talking about?, *Value in Health*, **12**(2): 6-7.
- EDLA S, ATTI V, KUMAR V, TRIPATHI B, NEUPANE S, NALLURI N, ABELE G, ROSMAN H, MEHTA RH (2019). Comparison of nationwide trends in 30-day readmission rates after carotid artery stenting and carotid endarterectomy, *Journal of Vascular Surgery*, **71**(4): 1-11.
- EGGER M, SMITH GD, SCHNEIDER M, MINDER C (1997). Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test, *British Medical Journal*, **315**: 629-634.
- ELBARBARY M (2010). Health technology assessment (HTA) in cardiac field, *Journal of the Saudi Heart Association*, **22**(2): 77-84.
- ERDEN İA, PAMUK AG, AKINCI SB, UZUN Ş, KÖSEOĞLU A, AYPAR Ü (2013). İnternal karotid arter stentlemesi sonrası erken gelişen hiperperfüzyon sendromu: Olgu sunum, *Anestezi Dergisi*, **21**(1): 59-61.
- ERGENE O, NAZLI C, TOPTANCI F, DUYGU H, KOCABAŞ U, EREN NK, AKYILDIZ Zİ, BERİLĞEN R, AKDEMİR SN (2011). Karotis arter stentlemenin kısa dönem klinik sonuçlara etkisi ve restenozun değerlendirilmesi, *Dicle Tıp Dergisi*, **38**(4): 398-404.
- ERICKSON KM, COLE DJ (2010). Carotid artery disease: stenting vs endarterectomy, *British Journal of Anaesthesia*, **105**(S1): i34-i49.
- ERTAN NS, KAŞIDAĞ S, DURAN C, ÖZER F, ARPACI B (2003). Karotis aterosklerozu gelişmesinde etkili risk faktörleri, *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, **29**(1): 19-24.
- EUROPEAN CAROTID SURGERY TRIAL (ECST-2) (2015). The Second European Carotid Surgery Trial, ECST-2 Protocol, ISRCTN97744893, (<http://s489637516.websitehome.co.uk/ECST2/download.htm>), Erişim Tarihi: 21.12.2020.

- EUROPEAN NETWORK FOR HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT (EUnetHTA) (2011). HTA Core Model for Screening Technologies, Joint Action 2010 – 2012, Work Package 4 Core HTA, (https://eunethta.eu/wp-content/uploads/2018/01/HTACoreModelForScreeningTechnologies1-0Final_0-1.pdf), Erişim Tarihi: 10.11.2019.
- EUROPEAN NETWORK FOR HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT (EUnetHTA) (2016). HTA Core Model Version 3.0 (pdf), Joint Action on HTA 2012–2015, (www.htacoremodel.info/BrowseModel.aspx), Erişim Tarihi: 10.11.2019.
- EUROPEAN PATIENTS' ACADEMY (EUPATI) (2019). Health technology assessment process: Fundamentals, (<https://www.eupati.eu/health-technology-assessment/fundamentals-of-health-technology-assessment-process/>), Erişim Tarihi: 02.12.2019.
- FAKHRI M, JUNI MH, ROSLISA AM, FAISAL I (2017). Societal perspective in economic evaluation, *International Journal of Public Health and Clinical Sciences*, **4**(4): 41-50.
- FATTORE G, MANIADAKIS N, MANTOVANI LG, BORIANI G (2011). Health technology assessment: what is it? Current status and perspectives in the field of electrophysiology, *Europace*, **13**: 49-53.
- FEATHERSTONE RL, DOBSON J, EDERLE J, DOIG D, BONATI LH, MORRIS S, PATEL NV, BROWN MM (2016). Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): a randomised controlled trial with cost-effectiveness analysis, *Health Technol Assess*, **20**(20): 1-94.
- FERGUSON GG, ELIASZIW M, BARR HW, CLAGETT GP, BARNES RW, WALLACE MC vd. (1999). The north american symptomatic carotid endarterectomy trial (NASCET): Surgical results in 1415 patients. *Stroke*, **30**: 1751-1758.
- FIELD AP, GILLET R (2010). How to do a meta-analysis, *British Journal of Mathematical and Statistical Psychology*, **63**: 665-694.
- FINTA H, KELEMEN L, ACS V (2013). The need and importance of implementing health technology assessment, Public Health and Management, *AMT*, **2**(1): 169-171.
- FISCHER U, BAUMGARTNER A, ARNOLD M, NEDELTCHEV K, GRALLA J, de MARCHIS GM, KAPPELER L, MONO ML, BREKENFELD C, SCHROTH G, MATTLE HP (2010). What is a minor stroke?, *Stroke*, **41**: 661-666.

- FREEMANTLE N, CALVERT M, WOOD J, EASTAUGH J, GRIFFIN C (2003). Composite outcomes in randomized trials: Greater precision but with greater uncertainty?, *JAMA*, **289**: 2554-2559.
- GERHARDUS A, DINTSIO CM (2005). The impact of HTA reports on health policy: A systematic review, *GMS Health Technology Assessment*, **1**: 1-9.
- GARRIDO MV, KRISTENSEN FB, NIELSEN CP, BUSSE R (2008). Health Technology Assessment and Health Policy-Making in Europe Current status, challenges and potential, European Observatory on Health Systems and Policies, (<http://www.euro.who.int/pubrequest>) Erişim Tarihi: 15.11.2019.
- GARRISON LP, PAULY MV, WILLKE RJ, NEUMANN PJ (2013). An Overview of Value, Perspective, and Decision Context-A Health Economics Approach: An ISPOR Special Task Force Report, *Value in Health*, **21**: 124-130.
- GIANNOPOULOS A, SAKKOS S, ABBOTT A, NAYLOR AR, RICHARDS T, MIKHAILIDIS DP, GEROULAKOS G, NICOLAIDES AN (2015). Long-term mortality in patients with asymptomatic carotid stenosis: implications for statin therapy, *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, **50**(5): 573-582.
- GLASS GV (1976). Primary, secondary, and meta-analysis of research, *Educational Researcher*, **5**(10): 3-8.
- GLICK H, DOSHI J, SONNAD SS, POLSKY D (2015). Economic Evaluation in Clinical Trials, Oxford University Press, United Kingdom.
- GOODACRE S, MCCABE C (2002). An introduction to economic evaluation, *Emerg Med J*, **19**: 198-201.
- GOODMAN CS (2014). HTA 101: Introduction to Health Technology Assessment. Bethesda, MD: National Library of Medicine (US).
- GRAY AM ve ark., (2011). Applied Methods of Cost Effectiveness Analysis in Health Care, Oxford University Press.
- GREEN DI (1894). Pain-cost and opportunity-cost, *The Quarterly Journal of Economics*, **8**(2): 218-229.
- HAIDICH AB (2010). Meta-analysis in medical research, *Hippokratia*, **14**(1): 29-37.
- HAMUR H, DEĞİRMENCİ H, BAKIRCI EM, TOPAL E (2016). Karotis Arter Hastalığının Güncel Girişimsel Tedavisi, *MN Kardiyoloji*, **23**(2): 147-157.
- HANVORAVONGCHAI M (2008). Health system and equity perspectives in health technology assessment, *J Med Assoc Thai*, **91**(2): 74-87.

- HARTZ S, JOHN J (2007). Public Health Policy Decisions on Medical Innovations: What Role Can Early Economic Evaluation Play?. Jena Economic Research Paper, (2007-095).
- HAUCK, K, SMITH PC, GODDARD M (2004). The Economics of Priority Setting for Health Care: A Literature Review, The World Bank, 1818 H Street, NW.
- HAYCOX A, WALKER A (2009). What is costminimisation analysis?, (Retrieved from: http://www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/painres/download/whatis/what_is_costmin.pdf), Erişim Tarihi: 22.08.2020.
- HAYNES B (1999). Can it work? Does it work? Is it worth it?: The testing of healthcare interventions is evolving, *BMJ*, **139**: 602-603.
- HAYRAN M, HAYRAN M (2011), Sağlık Araştırmaları İçin Temel İstatistik, Omega Araştırma Organizasyon Eğitim Danışmanlık, Ltd. şti, Ankara.
- HEALTH INFORMATION AND QUALITY AUTHORITY (2016). A Guide to Health Technology Assessment at HIQA, (hiqa.ie/sites/default/files/2017-01/A-Guide-to-HealthTechnology-Assessment.pdf), Erişim Tarihi: 15.11.2019.
- HENSHALL C, SCHULLER T (2013). Health technology assessment, value-based decision making, and innovation, *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, **29**(4): 353-359.
- HIDIROğLU M, ETİN L, KUNT A, KARAKİşİ O, KÜÜKER A, şENER E (2010). Karotis Arter Hastalıklarında Karotis Endarterektomi Erken Sonuçları, *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg*, **18**(3): 190-195.
- HIGGINS JPT, GREEN S. (2011). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, The Cochrane Collaboration Version 5.1.0, (<https://handbook-5-1.cochrane.org/>), Erişim Tarihi: 14.10.2020.
- HIGGINS AM, HARRIS AH (2012). Health economic methods: Cost-minimization, cost-effectiveness, cost-utility, and cost-benefit evaluations, *Critical Care Clinics*, **28**: 11-24.
- HINTZE AJ, GREENLEAF EK, SCHILLING AL, HOLLENBEAK CS (2019). Thirty-day readmission rates for carotid endarterectomy versus carotid artery stenting, *J Surg Res*, **235**: 270-279.
- *HOFFMANN A, ENGELTER S, TASCHNER C, MENDELOWITSCH A, MERLO A, RADUE EW, LYRER P, KIRSCH EC (2008). Carotid artery stenting versus carotid endarterectomy-A prospective randomised controlled single-centre trial with long-term follow-up (BACASS), *Schweizer Archiv Fur Neurologie Und Psychiatrie*, **159**(2): 84-89.

HOPKINS R, GOEREE R (2015). Health Tegnology Assessment Using Bioistatistics to Break the Barriers of Adopting New Medicines, CRC Press, Boca Raton.

*ICSS GROUP, (2010). Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis: An interim analysis of a randomised controlled trial, *Lancet*, **375**: 985-997.

*ICSS GROUP, (2015). Long-term outcomes after stenting versus endarterectomy for treatment of symptomatic carotid stenosis: Randomised trial, *Lancet*, **2015**: 529-538.

INTERNATIONAL NETWORK OF AGENCİES FOR HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT (INAHTA) (2019). <http://www.inahta.org>, Erişim Tarihi: 12.11.2019.

JANCZAK DA, MALINOWSKI MA, ZIOMEK AA, KOBECKI JB, LEŚNIAK MA, DOROBISZ TC, DOROBISZ KD, JANCZAK DC, CHABOWSKI M. (2018). Carotid artery stenting versus endarterectomy for the treatment of both symptomatic and asymptomatic patients with carotid artery stenosis: 2 years' experience in a high-volume center, *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, **27**(12): 1691-1695.

JIA H, LUBETKIN EI, BARILE JP, LOHNSON WH, DEMICHELE K, STARK DS, ZACK MM, THOMPSON WW (2018). Quality-adjusted life years (QALY) for 15 chronic conditions and combinations of conditions among US adults aged 65 and older, *Med Care*, **56**: 740-746.

JIMENEZ SV, CARRASCO P, RODRIGUEZ G, DOBLAS M ve ark. (2018). Cost-effectiveness of carotid surgery, *Annals of Vascular Surgery*, **57**: 177-186.

JANSSEN MP, de BORST GJ, MALI WPTM, KAPPELLE LJ, MOLL FL, ACKERSTAFF RGA, ROTHWELL PM, BROWN MM, van SAMBEEK MR, BUSKENS E (2008). Carotid stenting versus carotid endarterectomy: Evidence basis and cost implications, *Eur J Vasc Endovasc Surg*, **36**: 258-264.

JOHANSEN M, THOMSEN SF (2016). Guidelines for reporting medical research: A critical appraisal, *International Scholarly Research Notices*, [<http://dx.doi.org/10.1155/2016/1346026>]. Erişim Tarihi: 15/05/2019.

JOHNSON FR (2013). Why not real economics? ISPOR educational symposium. Erişim:(http://www.ispor.org/meetings/neworleans0513/releasedpresentations/Symposium-RTI-ALL_SPEAKERS.pdf), Erişim Tarihi: 18.06.2020.

JUNI P, ALTMN DG, EGGER M (2001). Systematic reviews in health care: Assessing the quality of controlled clinical trials, *BMJ*, **323**: 42-46.

- KAHVECİ R, TOKAÇ M (2010). Kanıta dayalı sağlık politikası ve sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesi, *Türkiye Klinikleri J Med Sci*, **30**(6): 2020-2024.
- KAKISIS JD, AVGERINOS ED, ANTONOPOULOS CN, GIANNAKOPOULOS TG, MOULAKAKIS K, LIAPIS CD (2012). The european society for vascular surgery guidelines for carotid intervention: An updated independent assessment and literature review, *Eur J Vasc Endovasc Surg*, **44**: 238-243.
- KAN X, WANG Y, XIONG B, LIANG B, ZHOU G, LIANG H, ZHENG C (2018). Carotid artery stenting versus carotid endarterectomy in the treatment of symptomatic and asymptomatic carotid stenosis: a systematic review and meta-analysis, *J Intervent Med*, **1**(1): 42-48.
- KARA O, KURUTKAN N (2018). Mikro İktisadi Açıdan Sağlık Hizmetleri Piyasasının Analizi, 1. Basım, Nobel Bilimsel Eserler, Ankara.
- KARAÇAM Z (2013). Sistematik derleme metodolojisi: Sistematik derleme hazırlamak için bir rehber, *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Elektronik Dergisi*, **6**(1): 26-33.
- KARASOY D, KADILAR C, ATA N (2008). Tıbbi makalelerin meta-analizde kullanılabilmesi için sağlaması gereken istatistiksel özellikler, *Türkiye Klinikleri J Biostat*, **1**(1): 26-32.
- KATZ DA, WELCH HG (1993). Discounting in cost-effectiveness analysis of healthcare programmes, *Pharmaco Economics*, **3**(4): 276-285.
- KERNICK D, MCDONALD R (2002). Getting Health Economics into Practise, Edited by David Kernick, Radcliffe medical Press, United Kingdom.
- KHAN AA, CHAUDHRY SA, SIVAGNANAM K, HASSAN AE, SURI MFK, QURESHI AI (2012). Cost-effectiveness of carotid artery stent placement versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis, *J Neurosurg*, **117**: 89-93.
- KHAN I (2016). Design & Analysis of Clinical Trials for Economic Evaluation & Reimbursement An Applied Approach Using SAS & STATA, Taylor & Francis, Boca Raton.
- KILARU S, KORN P, KASIRAJAN K, LEE TY, BEAVERS FP, LYON RT, BUSH HL, KENT KC (2003). Is carotid angioplasty and stenting more cost effective than carotid endarterectomy?, *J Vasc Surg*, **37**: 331-339.
- KILIÇ S (2016). Meta analizi anlama ve yorumlama, *Journal of Mood Disorders*, **6**(2): 93-98.

- KILIÇKAP M (2018). Meta-analizleri nasıl yorumlayalım: Türkiye’de kardiyovasküler risk faktörlerine yönelik yapılan meta-analizlerin metodolojik açıdan değerlendirilmesi, *Türk Kardiyol Dern Ars*, **46**(7): 624-635.
- KIM JH, CHOI JB, PARK HK, KIM KH, KUH JH (2014). Cost-effectiveness of carotid endarterectomy versus carotid artery stenting for treatment of carotid artery stenosis, *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*, **47**: 20-25.
- KIM DD, WILKINSON CL, POPE EF, CHAMBERS JD, COHEN JT, NEUMANN PJ (2017). The influence of time horizon on results of costeffectiveness analyses, *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, (<http://dx.doi.org/10.1080/14737167.2017.1331432>), Erişim Tarihi: 06.09.2020.
- KIM DD, SILVER MC, KUNST N, COHEN JT, OLLENDORF DA, NEUMANN PJ (2020). Perspective and costing in cost-effectiveness analysis, *PharmacoEconomics*, **38**: 1135-1145.
- KOÇEL T (2014). İşletme Yöneticiliği, Beta Yayıncılık, Genişletilmiş 15. Basım, İstanbul.
- KOÇKAYA G, OĞUZHAN GE, ÖZİN B, YILMAZ KC, ÇİFTÇİ O, ÇAVUŞ F, SHARAF AM, BÜYÜKTUNE N, BÜYÜKİŞİK T, SAYLAN M (2019). Cost analysis of management of cardiovascular disease comorbidities in Turkey, *Journal of Pharmaceutical Health Services Research*, **10**: 197-202.
- KOMARYANI (2017). Health Technology Assessment (HTA) Guideline, Indonesian Health Technology Assessment Committee (InaHTAC), Jakarta.
- *KOUGIAS P, COLLINS R, PASTOREK N, SHARATH S, BARSHEES NR, MCCULLOCH K, PISIMISIS G, BERGER DH (2015). Comparison of domain-specific cognitive function after carotid endarterectomy and stenting, *Society for Vascular Surgery*, **62**: 355-362.
- KÖKSEL C, ÇEVİRME D, DÖNMEZ AA (2010). Karotis Arter Endarterektomisi ve Güncel Yaklaşımlar, *Koşuyolu Kalp Dergisi*, **3**(3): 26-31.
- KRISTENSEN FB, SIGMUND H (2008). Health Technology Assessment Handbook, Danish Centre for Health Technology Assessment, National Board of Health, (<https://www.sst.dk/~media/ECAAC5AA1D6943BEAC96907E03023E22.aspx>), Erişim Tarihi: 10.12.2019.
- KRISTENSEN FB, HUSEREAU D, HUIC M, DRUMMOND M, BERGER ML vd. (2019). Identifying the Need for Good Practices in Health Technology Assessment: Summary of the ISPOR HTA Council Working Group Report on Good Practices in HTA, *ISPOR Report, Value in Health*, **22**: 13-20.

- *KULIHA M, ROUBEC M, PROCHÁZKA V, JONSZTA T, HRBÁC T, HAVELKA J, GOLDÍROVÁ A, LANGOVÁ K, HERZIG R, ŠKOLOUDÍK D (2014). Randomized clinical trial comparing neurological outcomes after carotid endarterectomy or stenting, *Annual Meeting of the American Academy of Neurology*, **102**: 194-201.
- LAKDAWALLA DN. (2012). How cancer patients value hope and the implications for cost-effectiveness assessments of high-cost cancer therapies, *Health Affairs*, **31**(4): 676-682.
- LAKDAWALLA DN, DOSHI JA, GARRISON LP, PHELPS CE, BASU A, DANZON PM (2018). Defining Elements of Value in Health Care-A Health Economics Approach: An ISPOR Special Task Force Report, *Value in Health*, **21**: 131-139.
- LEE DK (2016). Alternatives to P value: confidence interval and effect size, *Korean Journal of Anesthesiology*, **69**(6): 555-562.
- LEELAHAVARONG P (2014). Budget impact analysis, *Journal of the Medical Association of Thailand*, **97**(5): 565-571.
- LIMA FV, KOLTE D, KENNEDY KF, WANG LJ, ABBOTT JD, SOUKAS PA, ARONOW HD (2020). Thirty-day readmissions after carotid artery stenting versus endarterectomy: Analysis of the 2013–2014 nationwide readmissions database, *Circulation Cardiovasc Interv*, **13**(4): e008508 (<https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008508>), Erişim Tarihi: 09.05.2021).
- *LING F, JIAO LQ (2006). Preliminary report of trial of endarterectomy versus stenting for the treatment of carotid atherosclerotic stenosis in China (TESCAS-C), *Chinese Journal of Cerebrovascular Diseases*, **3**(1): 4-8.
- LIPSEY MW, WILSON DB (2001). Practical Meta-Analysis, Beverly Hills, CA: Sage Publications.
- *LIU CW, LIU B, YE W (2009). Carotid endarterectomy versus carotid stenting: A prospective randomized trial, *Chin J Surg*, **47**: 267-270.
- LUCHINI C, STUBBS B, SOLMI B, VERONESE, N (2017). Assessing the quality of studies in meta-analyses: Advantages and limitations of the Newcastle Ottawa Scale, *World Journal of Meta-Analysis*, **5**(4): 80-84.
- *MANNHEIM D, KARMELI R (2017). A prospective randomized trial comparin endarterectom to stenting in severe asymptomatic carotid stenosis, *The Journal of Cardiovascular Surgery*, **58**(6): 814-817.

- MAHONEY EM, GREENBERG D, LAVELLE TA, NATARAJAN A ve ark. (2011). Costs and cost effectiveness of carotid stenting versus endarterectomy for patients at increased surgical risk: Results from the SAPPHIRE trial, *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, **77**: 463-472.
- *MAS JL, CHATELLIER G, BEYSSEN B ve ark. (2006). Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis, *N Engl J Med*, **355**: 1660-1671.
- *MAS JL, CHATELLIER G, BEYSSEN B ve ark. (2014). Long-term follow-up study of endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis trial, *Stroke*, **45**: 2750-2756.
- MATHES T, JACOBS E, MORFELD JC, PIEPER D (2013). Methods of international health technology assessment agencies for economic evaluations- a comparative analysis, *BMC Health Services Research*, **13**: 371. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3849629/>), Erişim Tarihi: 07.09.2020.
- MAUD A, VAZQUEZ G, NYMAN JA, LAKSHMINARAYAN K, ANDERSON DC, QURESHI AI (2010). Cost-effectiveness analysis of protected carotid artery stent placement versus endarterectomy in high-risk patients, *J Endovasc Ther*, **17**: 224-229.
- MAUSKOPF JA, PAUL JE, GRANT DM, STERGACHIS A (1998). The role of cost-consequence analysis in healthcare decision-making, *Pharmacoeconomics*, **13**(3): 277-288.
- MAUSKOPF JA, SULLIVAN SD, ANNEMANS L, CARO J, MULLINS CD, NUIJTEN M, TRUEMAN P (2007). Principles of good practice for budget impact analysis: Report of the ISPOR task force on good research practices-budget impact analysis, *Value in Health*, **10**(5): 336-347.
- MCCABE C (2009). What is cost-utility analysis? *Health Economics*, [http://www.bandolier.org.uk/painres/download/whatis/What_is_cost-util.pdf]. Erişim Tarihi: 10.09.2020.
- McDONALD RJ, KALLMES DF, CLOFT HJ (2012). Comparison of hospitalization costs and medicare payments for carotid endarterectomy and carotid stenting in asymptomatic patients, *AJNR*, **33**: 420-425.
- McGOWAN J, SAMPSON M, SALZWEDEL DM, COGO E, FOERSTER V, LEFEBVRE C (2016). PRESS peer review of electronic search strategies: 2015 guideline statement, *Journal of Clinical Epidemiology*, **75**: 40-46.
- MCPAKE B, NORMAND C, SMITH S (2013). *Health Economics An International Perspective*, Routledge Taylor and Francis Group, Third Edition, New York. 87-107.

- METHLEY AM, CAMPBELL S, GRAHAM CC, MCNALLY R, SOHI SC (2014). PICO, PICOS and SPIDER: a comparison study of specificity and sensitivity in three search tools for qualitative systematic reviews, *BMC Health Services Research*, **14**: 579.
- MILLER TA (2016). Health literacy and adherence to medical treatment in chronic and acute illness: A meta-analysis, *Patient Education and Counseling*, **99**: 1079-1086.
- MITTLBOCK M, HEINZL HA (2006). Simulation study comparing properties of heterogeneity measures in meta analyses, *Statistics in Medicine*, **25**(24): 4321-4333
- MOHER D, LIBERATI A, TEDZLAFF J, ALTMAN DG, THE PRISMA GROUP (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The prisma statement, *PLoS Medicine*, **6**(7): [e1000097. doi:10.1371/journal.pmed.1000097]. Erişim Tarihi: 14/05/2019.
- MORRIS S, PATEL NV, DOBSON J ve ark. (2016). Cost-utility analysis of stenting versus endarterectomy in the International Carotid Stenting Study, *International Journal of Stroke*, **11**(4): 446-453.
- MORRIS DR, AYABE K, INOUE T, SAKAI N, BULBULIA R, HALLIDAY A, ve ark. (2017). Evidence-based carotid interventions for stroke prevention: State-of-the-art review, *J Atheroscler Thromb*, **24**: 373-387.
- MUENNIG P, BOUNTHAVONG M (2016). Cost-Effectiveness Analysis in Health: A Practical Approach, 3th Ed., Jossey- Bass, San Francisco.
- MURAD MH, FLYNN DN, ELAMIN MB, GUYATT GH, HOBSON RW, ERWIN PJ, MONTORI VM (2008). Endarterectomy vs stenting for carotid artery stenosis: A systematic review and meta-analysis, *Journal of Vascular Surgery*, **48**(2): 487-493.
- NAKAGAWA S, CUTHILL IC (2007). Effect size, confidence interval and statistical significance: a practical guide for biologist, *Biological Reviews*, **82**: 591-605.
- *NAYLOR AR, BOLIA A, ABBOTT RJ, PYE IF, SMITH J, LENNARD N, LLOYD AJ, LONDON NJM, BELL PRF (1998). Randomized study of carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: A stopped trial, *J Vasc Surg*, **28**: 326-334.
- NAYLOR AR, RICCO JB, de BORST GJ, DEBUS S, de HARO J, HALLIDAY A ve ark. (2018). Management of atherosclerotic carotid and vertebral artery disease: 2017 clinical practice guidelines of the european society for vascular surgery (ESVS), *Eur J Vasc Endovasc Surg*, **55**: 3-81.

- NICHOL KL (2001). Cost-benefit analysis of a strategy to vaccinate health working adults against influenza, *Arch Intern Med*, **161**: 749-759.
- NOIPHITHAK R, LIENGUDOM A (2017). Recent update on carotid endarterectomy versus carotid artery stenting, *Cerebrovasc Disease*, **43**: 68-75.
- NOSEWORTHY T, CLEMENT F (2012). Health technology reassessment: Scope, methodology, and language, *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, **28**(3): 201-202.
- NUIJTEN MJC, DUBOIS DJ (2011). Cost-utility analysis: Current methodological issues and future perspectives, *Pharmaceutical Medicine and Outcomes Research*, **2**(29): 1-5.
- OBEID T, ALSHAIKH H, NEJIM B, ARHUIDESE I, LOCHAM S, MALAS M (2017). Fixed and variable cost of carotid endarterectomy and stenting in the United States: A comparative study, *Journal of Vascular Surgery*, **65**(5): 1398-1407.
- ONUR MR, SİNDEL T, YILMAZ S, LÜLECİ (2007). Karotis arter stenozlarında endovasküler tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi, *Fırat Tıp Dergisi*, **12**(4): 273-278.
- ONUR E (2008). Farklı Karar vericilere Göre Renal Arter Darlığı Tanısında Bedel-Etkinlik Analizi, Uzmanlık Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir.
- OXMAN AD, LAVIS JN, LEWIN S, FRETHEIM A (2009). Support tools for evidenceinformed health policymaking (STP)1: What is evidence-informed policymaking?, *Health Research Policy and Systems*, **7**: 1-7.
- ÖZGEN H, TATAR M (2007). Sağlık sektöründe bir verimlilik değerlendirme tekniği olarak maliyet-etkililik analizi ve Türkiye'de durum, *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi*, **10**(2): 109-137.
- ÖZSARI H (2018). Değer temelli yönetim anlayışının sağlık yönetimindeki yeri, *Sağlıkta Kalite ve Akreditasyon Dergisi*, **1**(2): 6-9.
- PAWASKAR M, SATIANI B, BALKRISHNAN R, STARR JE (2007). Economic evaluation of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy for the treatment of carotid artery stenosis, *J Am Coll Surg*, **205**: 413-419.
- PEACOCK S, CHAN C, MANGOLINI M, JOHANSEN D (2001). Techniques for measuring efficiency in health services, Productivity Commission Staff Working Papers, Australia.
- PEARSON K (1904). Report on certain enteric fever inoculation statistics, *British Medical Journal*, **3**: 1243-1246.

- PETITTI DB (2001). Approaches to heterogeneity in meta analysis, *Statistics in Medicine*, **20**: 3625-3633.
- PETROU S, GRAY A (2011). Economic evaluation using decision analytical modelling: design, conduct, analysis, and reporting, *BMJ*, **11**: 2-6.
- PHILLIPS C (2009). What is cost-effectiveness?, Health Economics, Second edition, (<http://www.bandolier.org.uk/painres/download/whatis/Cost-effect.pdf>), Erişim Tarihi: 28.08.2020.
- PHILLIPS CJ (2005). Health Economics: An Introduction For Health Professionals, Blackwell Publishing Ltd, USA.
- POLINDER S, TOET H, PANNEMAN M, van BEECK E (2011). Methodological approaches for cost-effectiveness and cost-utility analysis of injury prevention measures, World Health Organization, Erasmus MC, Denmark.
- PORTER ME (2010). What is value in health care?, *The New England Journal of Medicine*, **363**(26): 2477-2481.
- QU Z, KRAUTH C, AMELUNG VE, KALTENBORN A, GWIASDA J, HARRIES L, BENEKE J, SCHREM H, LIERSCH S (2018). Decision modelling for economic evaluation of liver transplantation, *World Journal of Hepatology*, **10**(11): 837-848.
- RASCATI KL (2014). Essentials of Pharmacoeconomics, Second Edition, Wolters Kluwer Lippicott Williams & Wilkins.
- REENEN M, JANSSEN B (2015). EQ-5D-5L User Guide Basic information on how to use the EQ-5D-5L instrument, EuroQol Research Foundation, Rotterdam.
- REEVES B (1999). Health-technology assessment in surgery, *The Lancet*, **353**: 3-5.
- *REIFF T, ECKSTEI HH, MANSMAN U, JANSEN O, FRAEDRIC G, ve ark. (2020). Angioplasty in asymptomatic carotid artery stenosis vs. endarterectomy compared to best medical treatment: One-year interim results of SPACE-2, *International Journal of Stroke*, **15**(6): 638-649.
- RICOTTA JJ, ABURAHMA A, ASCHER E, ESKANDARI M, FARIES P, LAL BK, ET AL. (2011). Updated society for vascular surgery guidelines for management of extracranial carotid disease, *J Vasc Surg*, **54**:e1-e31.
- *ROSENFELD K, MATSUMURA JS, CHATURVEDI S, RILES T, ANSEL GM, METZGER DC, WECHSLER L, JAFF MR, GRAY W (2016). Randomized trial of stent versus surgery for asymptomatic carotid stenosis, *The New England Journal of Medicine*, **374**: 1011-1020.

- ROSENTHAL R (1979). The "file drawer problem" and tolerance for null results, *Psychological Bulletin*, **86**(3): 638-641.
- ROSENTHAL R, DIMATTEO MR (2001). Meta-analysis: Recent developments in quantitative methods for literature reviews, *Annual Review of Psychology*, **52**(1): 59-82.
- RUDMIK L, DURUMMOND M (2013). Health economic evaluation: Important principles and methodology, *Laryngoscope*, **123**: 1341-1347.
- RUSSELL LB (1992). Opportunity costs in modern medicine, *Health Affairs*, **11**(2): 162-169.
- RYAN AM, TOMPKINS CP (2014). Efficiency and value in healthcare: Linking cost and quality measures, National Quality Forum, (qualityforum.org/Publications/2014/11/Efficiency_and_Value_in_Healthcare_Linking_Cost_and_Quality_Measures), Erişim Tarihi: 29.11.2019.
- SACKETT DL, ROSENBERG WM, GRAY JA, HAYNES RB, RICHARDSON WS (1996). Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*, **312**: 71-72.
- SACKS HS, BERRIER J, REITMAN D, ANCONA-BERK VA, CHALMERS TC (1987). Meta-analyses of randomized controlled trials, *The New England Journal of Medicine*, **316**: 450-455.
- SAĞLIK BAKANLIĞI (2014). Türkiye’de Obezite Tedavisinde Obezite Cerrahisinin Yeri, Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Daire Başkanlığı. Ankara.
- SAĞLIK BAKANLIĞI (2020). Sağlık İstatistikleri Yıllığı, Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü, Ankara.
- SAMPIETRO-COLOM L, LACH K, CICHETTI A, KIDHOLM K, PASTERNAK I, FURE B vd. (2015). The AdHopHTA handbook: A handbook of hospital-based Health Technology Assessment (HB-HTA), Public deliverable, The AdHopHTA Project (FP7/2007-13 grantagreement nr 305018), (adhopta.eu/handbook), Erişim Tarihi: 21.11.2019.
- SÁNCHEZ-MECA J, MARÍN-MARTÍNEZ F (2010). Meta-analysis in psychological research, *International Journal of Psychological Research*, **3**(1): 150-162.
- SANTERRE RE, NEUN SP (2013). Health Economics Theory, Insights, and Industry Studies, 6th Ed., Cengage Learning, South Western.
- SARDAR P, CHATTERJEE S, ARONOW HD, KUNDU A, RAMCHAND P, MUKHERJEE D, NAIROOZ R, GRAY WA, WHITE CJ, JAFF MR, ROSENFELD K, GIRI J (2017). Carotid artery stenting versus

- endarterectomy for stroke prevention: A meta-analysis of clinical trials, *Journal of the American College of Cardiology*, **69**(18): 2266-2275.
- SAW J (2014). Carotid artery stenting for stroke prevention, *Canadian Journal of Cardiology*, **30**: 22-34.
- SCHNEIDER EC, SARNAK DO, SQUIRES D, SHAH A, DOTY MM (2017). Mirror, Mirror 2017: International Comparison Reflects Flaws and Opportunities for Better U.S. Health Care, The Commonwealth Fund.
- SCOTT RD, CULLER SD, RASK KL (2019). Understanding the economic impact of health care-associated infections: A cost perspective analysis, *The Art and Science of Infusion Nursing*, **42**(2): 61-69.
- SHELBY LB, VASKE JJ (2008). Understanding meta-analysis: A review of the methodological literature, *Leisure Sciences*, **30**(2): 96-110.
- *ŠKOLOUDÍK D, KULIHA M, HRBÁČ T, JONSZTA T, HERZIG R (2016). Sonolysis in prevention of brain infarction during carotid endarterectomy and stenting (SONOBUSTER): A randomized, controlled trial, *European Heart Journal*, **37**: 3096-3102.
- SLOANE EB (2004). Using a decision support system tool for healthcare technology assessments, *IEEE Eng Med Biol Mag.*, **23**(3): 42-55.
- SMITH PC (2009). Measuring Value for Money in Healthcare: Concepts and Tools, Centre for Health Economics, University of York.
- SONG P, FANG Z, WANG H, CAI Y, RAHIMI K, ZHU Y, FOWKES FGR, FOWKES FJL, RUDAN I (2020). Global and regional prevalence, burden, and risk factors for carotid atherosclerosis: A systematic review, meta-analysis, and modelling study, *Lancet*, **8**: e721-729.
- SORENSEN C, DRUMMOND M, KAVANOS P (2008). Ensuring Value for Money in Health Care-The Role of Health Technology Assessment in the European Union. Observatory Studies Series No: 11,WHO, United Kingdom.
- *SPACA GROUP, (2006). 30 day results from teh SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patinets: A randomised non-inferiority trial, *Lancet*, **368**: 1239-1247.
- *SPACE GROUP, (2008). Results of the stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: A multinational, prospective, randomised trial, *Lancet Neurol*, **7**: 893-902.
- SPECCHIA ML, FAVALE M, DI NARDO F, ROTUNDI G, FAVARETTI C, RICCIARDI W, de WAURE C (2015). How to choose health technologies to

be assessed by HTA? A review of criteria for priority setting, *Epidemiol Prev*, **39**(4): 39-44.

*STEINBAUER MGM, PFISTER K, GREINDLE M, SCHLACHETZKI F, BORISCH I, SCHUIRER G, FEUERBACH S, KASPRZAK PM (2008). Alert for increased long-term follow-up after carotid artery stenting: Results of a prospective, randomized, single-center trial of carotid artery stenting vs carotid endarterectomy, *J Vasc Surg*, **48**: 93-98.

STERNBERGH WC, CRENSHAW GD, BAZAN HA, SMİTH TA (2012). Carotid endarterectomy is more cost-effective than carotid artery stenting, *Journal Of Vascular Surgery*, **55**(6): 1623-1628.

SULLIVAN SD, MAUSKOPF JA, AUGUSTOVSKI F, CARO JJ, LEE KM, MINCHIN M, SHAU WY (2014). Budget Impact Analysis-Principles of Good Practice: Report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force, *Value in Health*, **17**(1): 5-14.

SULLIVAN GM, FEINN R (2012). Using effect size-or why the p value is not enough, *Journal of Graduate Medical Education*, **4**(3): 279-282.

SUNG YT, CHANG KE, YANG JM (2015). How effective are mobile devices for language learning? A meta-analysis, *Educational Research Review*, **16**: 68-84.

SÜT HK, ÜNSAR S (2011). Is EQ-5D a valid quality of life instrument in patients with acute coronary syndrome?, *Anadolu Kardiyoloji Dergisi*, **11**: 156-162.

SZUCS T (2000). Cost-benefits of vaccination programmes, *Vaccine*, **18**: 49-51.

ŞAHİN İ (2009). Sağlık bakanlığı genel hastaneleri ve sağlık bakanlığına devredilen ssk genel hastanelerinin teknik verimliliklerinin karşılaştırmalı analizi, *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi*, **11**(1): 1-48.

ŞELLİ M, DOĞAN Z (2011). Meta analiz ile tarımsal verilerin değerlendirilmesi, *HR.Ü.Z.F. Dergisi*, **15**(4): 45-56.

ŞEMİN S (1999). Sağlık Hizmetlerinde Teknoloji, Türk Tabipler Birliği, Ankara.

TAŞDEMİR EM (2007). Karotis Arter Endarterektomi Sonrası Restenoz Gelişimi Ve Risk Faktörlerinin Analizi, Uzmanlık Tezi, Siyami Ersek Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi ABD, İstanbul.

TATAR M (2017). İlaç fiyat ve geri ödeme politikalarında değer kavramı, polar sağlık ekonomisi ve politikası danışmanlık, (www.polarsaglik.com.tr), Erişim Tarihi: 01.09.2020.

- TATAR M, WERTHEIMER AI (2010). Sağlık Teknolojilerinin Değerlendirilmesi-İlaç Geri Ödeme Kararları İçin Bir Model Önerisi, MN Medikal & Nobel Basım Yayın, Ankara.
- TAYLOR M (2009). What is sensitivity analysis?, *Health Economics*, (<http://www.whatisseries.co.uk/>): Erişim Tarihi: 07.09.2020.
- THORNTON A, LEE P (2000). Publication bias in meta-analysis: Its causes and consequences, *Journal of Clinical Epidemiology*, **53**: 207-216.
- TRAGAKES E, VIENONEN M (1998). Key issues in rationing and priority setting for health care services, WHO/EURO Health Care Systems, Health Care (pdfs.semanticscholar.org/1793/9b7221d5a5a25669df691c61b064d45e5826.pdf), Erişim Tarihi: 28.11.2019.
- TUFANARU C, MUNN Z, STEPHENSON M, AROMATARIS E (2015). Fixed or random effects meta-analysis? Common methodological issues in systematic reviews of effectiveness, *International Journal of Evidence-Based Healthcare*, **13**: 196-207.
- TÜRK NÖROŞİRÜRJİ DERNEĞİ (2020). Karotis arter hastalığı, (<https://www.turknorosirurji.org.tr/TNDDData/Books/152/norovaskuler-cerrahi-ogretim-ve-egitim-grubu.pdf>), Erişim Tarihi: 18.08.2020.
- TÜRKİYE İSTATİSTİK KURUMU (2020). İstatistik Veri Portalı (<https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Tuketici-Fiyat-Endeksi-Aralik-2020-37378>), Erişim Tarihi: 03.02.2022.
- TÜRKİYE Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (1994). Türkiye’de ve Dünyada Yükseköğretim, Bilim ve Teknoloji, (Yayın No. TÜSİAD-T/94, 6-167).
- UĞURLU M (2017). Ülke Deneyimleri Işığında Sağlık Teknoloji Değerlendirmesinin Sağlık Finansman Sisteminin Sürdürülebilirliğine Etkisi ve Türkiye İçin Model Önerisi, Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, İstanbul.
- USLU PU (2017). Semptomatik ve Asemptomatik Karotis Stenoza Olan Hastaların Stentleme Öncesi ve Sonrası Transkraniyal Doppler ile Mikroemboli Sayımı Yapılarak İlişkili Faktörlerin Belirlenmesi, Uzmanlık Tezi, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bursa.
- WARNER KE (1989). Issues in cost effectiveness in health care, *Journal of Public Health Dentistry*, **49**(5): 272-278.
- WEGNER SE (2016). Measuring value in health care: The times, they are a changin, *North Carolina Medical Journal*, **77**(4): 276-278.

- WHITE CJ (2016). Carotid stenting vs. endarterectomy, American College of Cardiology (acc.org/latest-in-cardiology/articles/2016/04/27/09/38/carotid-stenting-vs-endarterectomy), Erişim Tarihi: 26.08.2020.
- WILLFORT EHRINGER A, AHMADI R, GSCHWANDTNER ME, ve ark. (2002). Single center experience with carotid stent restenosis. *J Endovasc Ther*, **9**: 299-307.
- WILLIS BH, QUIGLEY M (2011). The assessment of the quality of reporting of meta-analyses in diagnostic research: a systematic review, *BMC Medical Research Methodology*, **11**: 163, (<http://www.biomedcentral.com/1471-2288/11/163>), Erişim Tarihi: 13.10.2019.
- van de WETERING G, WOERTMAN WH, ADANG EM (2012). Time to incorporate time in cost-effectiveness analysis, *Eur J Health Econ*, **13**: 223-226.
- VILAIN KR, MAGNUSON EA, LI H ve ark. (2012). Costs and cost-effectiveness of carotid stenting versus endarterectomy for patients at standard surgical risk results from the carotid revascularization endarterectomy versus stenting trial (CREST), *Stroke*, **43**: 2408-2416.
- VINCENT S, EBERG M, EISENBERG M, FILION KB (2015). Meta-analysis of randomized controlled trials comparing the long-term outcomes of carotid artery stenting versus endarterectomy, *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, **8**: 99-108.
- VIřNJIĆ A, VELIĆKOVIĆ V, MILOSAVLJEVIĆ N (2011). QALY-measure of cost-benefit analysis of health interventions, *Scientific Journal of the Faculty of Medicine*, **28**(4): 195-199.
- *YADAV JS, WHOLEY MH, KUNTZ RE, FAYAD P, KATZEN BT, MISHKEL GJ ve ark. (2004). Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients, *The New England Journal of Medicine*, **351**: 1493-1501.
- YAVIN D, ROBERTS DJ, TSO M, SUTHERLAND GR, ELIASZIM M, WONG JH (2011). Carotid endarterectomy versus stenting: A meta-analysis of randomized trials, *Can J Neurol Sci*, **38**: 230-235.
- YAZDIZADEH B, MOHTASHAM F, VELAYATI A (2018). Impact assessment of Iran's health technology assessment programme, *Health Research Policy and Systems*, **16**(15): 1-20.
- YILMAZKAYA B, GÜRKAHARAMAN S, HIJAZI A, ERCİşLİ M, DEMİR D, YEşİLAY A (2014). Kombine karotid endarterektomi ve koroner baypas cerrahisinde deneyimlerimiz, *Koşuyolu Heart Journal*, **17**(2): 124-127

YOUNG KC, HOLLOWAY RG, BURGİN WS, BENESCH CG (2010). A cost-effectiveness analysis of carotid artery stenting compared with endarterectomy, *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **19**(5): 404-409.

ZENTNER A, MARCIAL VG, REINHARD B (2005). Methods for the comparative evaluation of pharmaceuticals, *GMS Health Technology Assessment*, 1(ISSN 1861-8863), 1–12.

([http://www.anjioplasti.com/atardamar-hastaliklari/beyin-damar tikanikliklari?gclid](http://www.anjioplasti.com/atardamar-hastaliklari/beyin-damar-tikanikliklari?gclid)), Erişim Tarihi: 06.08.2020.

(<http://prisma-statement.org/>), Erişim Tarihi: 02.02.2021.

(robvis-visualization tool for risk of bias assessments in a systematic review)/
<https://mcguinlu.shinyapps.io/robvis/>), Erişim Tarihi: 08.02.2021.

(http://www.healthevidence.org/documents/our%20appraisaltools/QA_Tool&Dictionary_10Nov16.pdf), Erişim Tarihi: 02.02.2021.

(<https://www.aon.com/2020-global-medical-trend-rates-rising-health-plan-costs-risk-factors/index.html>), Erişim Tarihi: 03.02.2022.

(enagrup.org%252Fbulten%252F2021kasb.pdf), Erişim Tarihi: 03.02.2022.

EKLER

EK-1: PRISMA Bildirimi: Meta-Analizini İçeren Sistemik Derlemenin Raporlanmasında Dâhil Edilecek Bileşenlerin İzlenmesi Süreci/Türkçe Çevirisi

Temalar	Bölümler	Mad.	Kontrol Listesi Öğeleri
Başlık	Başlık	1	Araştırmanın başlığında sistematik derleme, meta-analiz ya da her ikisinin de gösterilmesi gerekir.
Özet	Yapılandırılmış Özet	2	Giriş, amaç, yöntem, bulgular, sınırlılıklar, tartışma ve sonuç ile varsa araştırmayı fonlayan kurum ve kuruluşlar ile sistematik derleme kayıt numarası verilir.
Giriş	Gerekçe	3	Derlemenin gerekçesi, mevcut bilgileri kapsayacak biçimde açıklanır.
	Amaçlar	4	Katılımcılar, müdahale ve karşılaştırma grupları, sonuçlar ve araştırma desenini (PICOS) gösteren araştırma soruları açıkça belirtilir.
Metot	Protokol ve Kayıt	5	Eğer bir derleme protokolü varsa, ulaşılabilir olup olmadığı ve nereden ulaşılacağı gösterilir. Eğer elde edilebiliyorsa, kayıt numarasını içeren kayıt bilgisi sağlanır.
	Seçim Kriteri	6	Seçim kriteri olarak kullanılan araştırma özellikleri ve rapor özellikleri (yayın yılları, dili, yayın statüsü) gerekçesi de açıklanarak belirtilir.
	Bilgi Kaynakları	7	Taramadaki bütün bilgi kaynakları (kapsama tarihler ile veri tabanları) ve en son tarama yapılan tarih belirtilir.
	Tarama	8	En az bir veri tabanının kullanıldığı ve sınırlamayı da içeren, tekrar edilebilir, tam bir elektronik tarama stratejisi verilir.
	Çalışmaların Seçimi	9	Çalışmaların seçim süreci (tarama, uygunluk, dâhil ve red kriterler vb.) açıklanır.
	Veri Toplama Süreci	10	Çalışmalardan veri elde etme yöntemi (pilot çalışma formları, bağımsız olarak ya da çift kişi vb.) ve araştırmacıların veri elde etme ve doğrulama süreçleri tanımlanır.
	Veri Maddeleri	11	Aranan veriler için bütün değişkenler (PICOS, fon kaynakları), varsayımlar ve yapılan sadeleştirmeler belirlenir ve listelenir.
	Her Bir Çalışmadaki Yanlılık Riski	12	Her bir çalışmanın bias riskini değerlendirmek için kullanılan yöntemler ve bu bilginin veri sentezinde nasıl kullanıldığı tanımlanır.
	Özet Ölçümler	13	Başlıca ölçümler bildirilir (risk oranı, ortalamalar arasındaki fark vb.).
	Bulguların Sentezlenmesi	14	Meta-analize dahil edilecek olan çalışmaların veri işleme ve sonuçlarını birleştirme yöntemleri açıklanır.
	Çalışmalar Arası Yanlılık Riski	15	Genel etki büyüklüğünü etkileyebilecek yanlılık riskinin değerlendirilmesi verilir (yayın yanlılığı, çalışmalar içi seçici raporlama vb.).

	İlave Analizler	16	İlave analiz yöntemleri (duyarlık ya da alt grup analizler, meta-regresyon), eğer yapılmışsa, önceden belirlenenleri gösteren ilave analiz yöntemleri tanımlanır.
Bulgular	Çalışmaların Seçimi	17	İdeal olarak bir akış şeması ile taranan, seçilen ve derlemeye dâhil edilen çalışmaların sayısı, her aşamada dışlama nedenleri ile birlikte verilir.
	Çalışma Özellikleri	18	Veri elde edilen her çalışmanın mevcut özellikleri (örneklem hacmi, PICOS, izlem periyodu vb.) ve referansları verilir.
	Çalışmalar İçerisinde Yanlılık Riski	19	Her çalışmanın yanlılık riskindeki veriler ve eğer elde edilebilirse, sonuç düzeyindeki değerlendirmesi verilir.
	Herbir Çalışmanın Bulguları	20	Çalışmalarda düşünülen tüm sonuçlar (yararlı ya da zararlı) elde edilir ve sunulur. Her çalışma için: a) her bir müdahale grubu için özet veri, b) etki tahminleri ve güven aralığı verilir.
	Bulguların Sentezlenmesi	21	Yapılan her bir meta-analizin bulguları, tutarlık ölçümleri ve güven aralığını içerecek bir biçimde sunulur.
	Çalışmalar Arası Yanlılık Riski	22	Çalışmalar arası yanlılık riskinin değerlendirme bulguları verilir (bakınız madde 15).
	İlave Analizler	23	Eğer yapılmışsa, ilave analizin bulguları verilir (duyarlık ya da alt grup analizleri, meta-regresyon vb.).
Tartışma	Kanıtın Özeti	24	Her bir ana sonuç için kanıtların gücü dâhil olmak üzere ana bulgular özetlenir; bunların kilit gruplarla (sağlık hizmeti sağlayıcıları, kullanıcılar ve politika yapıcılar) olan ilişkisi değerlendirilir.
	Sınırlılıklar	25	Sınırlılıklar, çalışma ve sonuçlar düzeyinde (bias riski vb.) ve derleme düzeyinde (raporlama biası) tartışılır.
	Sonuçlar	26	Bulguların genel bir yorumu yapılır, gelecek araştırmalar için önerilerde bulunulur.
Finansman	Parasal Kaynaklar	27	Sistematik derlemenin parasal kaynakları ve diğer destekler (veri desteği vb.) ile fon sağlayıcıların rolü tanımlanır.

EK-2: Veritabanlarının Taranmasında PRESS Raporlama Süreci/Türkçe Çevirisi

PRESS Öğeleri	İlgili Sorular	Kapsam
Araştırma Sorusunun Çevirisi	Tarama stratejisi, arama sorusu/PICO(S) ile uyumlu mu?	Araştırma sorusunun tarama stratejisine doğru bir şekilde çevrildiği ve doğru kelimelerle aramanın yapıldığı değerlendirilmelidir. İdeal olarak ilgili konu ve taranacakların kavramsal doğruluğu PICOS ile birlikte uzman değerlendiriciye sunulur.
	Tarama kavramları net mi?	
	PICO(S) öğeleri az mı çok mu?	
	Tarama kavramları sınırlı mı geniş mi?	
	Taramanın kayıt/çalışma sayısı gerektirme düzeyi nedir?	
Boolean ve Yakınlık Operatörleri	Boolean ve yakınlık operatörleri doğru kullanılmış mı?	Boolean ve yakınlık operatörleri tarama faaliyetine göre değişmektedirler. Arama sorusunu ele alan öğelerin Boolean ve/veya yakınlık operatörleri ile doğru şekilde birleştirilip birleştirilmediği değerlendirilir. Sadece bu operatörlerin kullanımı yanlış sonuçları doğurabilir. Konu başlıkları, kontrol etiketleri, çeşitli sırlılıklar ya da [(), “ ” ve *] gibi kesme (truncation) işaretler kullanılarak doğru sonuçlar test edilmelidir. Kısıtlamalar dâhil edilmişse (örneğin, insan veya yaşlı nüfus, hayvanlar vb.), uygun yapının kullanıldığından emin olunmalıdır.
	Parantezli yuvalama (iç içe koyma) kullanımı arama için uygun ve etkili midir?	
	Eğer “NOT” kullanılmış ise bu durum herhangi bir dışlanmayla sonuçlanabilir mi?	
	Yakınlık operatörleri (bitişik, yakın, içeride) veya “AND” yerine kelime öbeği kullanılarak yapılacak olan bir tarama kesinlik (precise) geliştirilebilir mi?	
Konu Başlıkları (Veritabanına Özel)	Konu başlıkları amaca uygun mu?	Araştırmanın doğruluğunu ve kesinliğini artırmak için konu başlıklarının seçiminde yeterliliğin olup olmadığı değerlendirilir. Çoğu durumda, belirli konu başlıklarına eklenmiş alt başlıkların kullanılması tercih edilir.
	Eksik konu başlıkları var mı?	
	Konu başlıklarının darlık ve genişlik düzeyi nedir?	
	Alt başlıklar var mı, konu başlıkları alt başlıklarla uyumlu mu?	
Serbest Metinde Tarama Yapma	Tarama, serbest metindeki tüm yazım çeşitlerini içeriyor mu (örneğin, İngiltere ve ABD yazımları)?	Yeterli konu başlığı kapsamına sahip olmayan arama terimlerinin serbest metin terimleriyle iyi temsil edilip edilmediği değerlendirilir. Tarama stratejisinde aranacak ilave eş anlamlı, zıt anlamlı ya da ilişkili kavramlara ihtiyaç olup olmadığı değerlendirilir. Serbest metin terimleri genellikle eksik veritabanı konu başlıklarını kapsayacak şekilde kullanılmaktadır.
	Tarama, tüm eş anlamlıları veya zıt anlamlıları içeriyor mu?	
	Kesme, yıldız işareti, parantez taramada uygun yerde kullanılmış mı?	
	Kısaltmalar uygun şekilde kullanılmış mı?	
	Anahtar kelimeler yeterince spesifik mi yoksa çok geniş mi? Çok fazla veya çok az anahtar kelime mi kullanılıyor?	
	Uygun alanlar arandı mı, dâhil edilecek veya hariç tutulacak başka alanlar var mı? (veritabanına özel)	

Hecceleme/Yazım, Sözdizimi ve Satır Numaraları	Yazım hataları söz konusu mu?	Bu temel başlıkta doğru heceleme, doğru sözdizimi ve doğru tarama stratejisinin uygulanması değerlendirilir. Yanlış yazılmış sözcükler ve yazım denetimiyle kolayca bulunamayan sözdizimindeki hatalar için arama stratejisi incelenir.
	Sözdizimi yönteminde farklı bir arama arayüzünden bir kesme sembolünün kullanılması gibi hatalar söz konusu mudur?	
	“AND” ya da “OR” operatörleri ile hatalı sonuçlara neden olacak hatalı satır kombinasyonu ya da artık satır söz konusu mu?	
Sınırlılıklar ve Filtreleme	Araştırma sorusuyla ilişkili tüm sınırlandırmalar ve filtrelemeler uygun yapılmış mı?	Tarama stratejisi ile ilgili limitasyon ve filtrelemelerin uygun ve doğru bir şekilde yapıp yapılmadığı değerlendirilir. Filtreleme ve sınırlılıkların doğru yapılmaması etki ve etken faktörleri arasında yanlış tahmine neden olacak epidemiyolojik yanlışlığa neden olmaktadır. Örneğin ekonomik değerlendirmelerin sistematik derlemesi RKÇ ile sınırlı değildir.
	Yapılan sınırlandırmalar ve filtrelemeler ilgili veritabanıyla ilişkili midir?	
	Eksik sınırlandırma ya da filtreleme söz konusu mudur, bu sınırlandırmalar geniş mi yoksa dar kapsamlı mıdır, ilave limitasyonlara ihtiyaç var mıdır?	

EK-3. Sağlık Kanıtı™ Kalite Değerlendirme Aracı/Türkçe Çevirisi

Her kriter için, kutuya uygun bir onay (x) işareti koyarak puanlayınız			
Araştırmacı/lar :			
Yıl :			
Dergi :			
Değerlendirici :			
Kriterler		Evet	Hayır
Q1	Araştırma sorusu (PICOS) açıkça belirlenmiş mi?		
Q2	Birincil çalışmaları seçmek için uygun dahil etme kriterleri kullanılmış mı?		
Q3	Kapsamlı bir tarama stratejisi belirtilmiş midir? <i>Kullanılan tüm stratejileri daire içine alınız</i> * Sağlık veritabanları * Manuel arama * Psikolojik veritabanları * Anahtar bilgiler * Sosyal bilimleri veritabanları * Referans listeleri * Eğitim bilimleri veritabanları * Yayınlanmamış * Diğer.....		
Q4	Tarama stratejisi uygun zaman aralığını içermekte midir?		
Q5	Sistematik derlemeye dahil edilen birincil çalışmalardaki kanıt düzeyi tanımlanmış mıdır? * Seviye 1 (Sadece randomize kontrollü çalışmalar) * Seviye 2 (randomize olmayan, KOHORT, vaka kontrol) * Seviye 3 (kontROLSÜZ çalışmalar)		
Q6	Araştırmada, metodolojik kaliteyi belirten aşağıdaki ifadeler kullanılmış mıdır? <i>Minimum gereksinim: ifadelerin 4/7'sidir</i> * Araştırma tasarımı * Araştırma örnekleme * Katılım oranları * Yanlılık nedenleri * Verilerin toplanması (bağımlı/bağımsız değişkenlerin ölçümü, değerlendirme araçları) * İzlenim süresi/yıpranma oranı * Veri analizi		
Q7	Araştırmanın/sistematik derlemenin sonuçları şeffaf mı?		
Q8	Çalışmalar arası sonuçları birleştirilmesi uygun mudur?		
Q9	Araştırmada, çalışmaların sonuçlarının birleştirilmesi veya karşılaştırılması uygun metotlar kullanılmış mıdır?		
Q10	Veriler araştırmacının yorumunu destekliyor mu?		
TOPLAM SKOR			

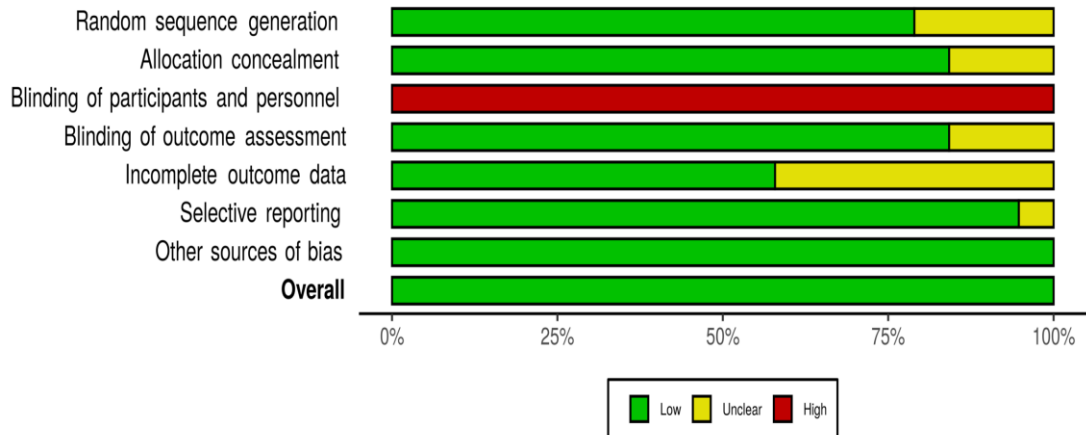
Kalite Değerlendirme Puanı:Toplam puan= 8-10 arasında ise *KUVVETLİ* kalite düzeyiToplam puan= 5-7 arasında ise *ORTA* kalite düzeyiToplam puan= 4 veya daha az ise *ZAYIF* kalite düzeyi

EK-4. Araştırmaya Dâhil Edilen Çalışmaların Yanlılık Riski Değerlendirmesi

	Risk of bias							Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	
Naylor et al. (1998)	+	+	×	+	-	+	+	+
Alberts (2001)	+	+	×	+	-	+	+	+
Brooks et al. (2001/2004)	-	-	×	+	-	+	+	+
CAVATAS Group (2001/2009)	+	+	×	+	+	+	+	+
Yadav et al. (2004)	+	+	×	+	+	-	+	+
Mas et al. (2006/2014)	+	+	×	+	+	+	+	+
Ling et al. (2006)	-	-	×	-	-	+	+	+
SPACE Group (2006/2008)	+	+	×	+	+	+	+	+
Hoffmann et al. (2008)	+	+	×	+	+	+	+	+
Steinbauer et al. (2008)	+	+	×	+	+	+	+	+
Liu et al. (2009)	-	-	×	-	-	+	+	+
Brott et al. (2010)	+	+	×	+	-	+	+	+
ICSS Group (2010/2015)	+	+	×	+	+	+	+	+
Kuliha et al. (2014)	+	+	×	+	+	+	+	+
Kougiass et al. (2015)	+	+	×	+	+	+	+	+
Rosenfield et al. (2016)	+	+	×	+	+	+	+	+
Skoloudik et al. (2016)	+	+	×	+	+	+	+	+
Mannheim and Karmeli (2017)	-	+	×	-	-	+	+	+
Reiff et al. (2020)	+	+	×	+	-	+	+	+

D1: Random sequence generation
D2: Allocation concealment
D3: Blinding of participants and personnel
D4: Blinding of outcome assessment
D5: Incomplete outcome data
D6: Selective reporting
D7: Other sources of bias

Judgement
× High
- Unclear
+ Low



EK-5: EQ-5D-5L Sağlık Ölçeğinin Türkçe Versiyonu

Anket Kodu:

Hasta Dosya No:

Ameliyat Türü:

Tarih:

Yaşı:

Aşağıda her başlık altında BUGÜNKÜ sağlık durumunuzu en iyi ifade eden BİR kutuyu işaretleyiniz.

HAREKET EDEBİLME

- Yürüyerek dolaşırken bir güçlük yaşamıyorum ☐
- Yürüyerek dolaşırken çok az güçlük yaşıyorum ☐
- Yürüyerek dolaşırken orta derecede güçlük yaşıyorum ☐
- Yürüyerek dolaşırken şiddetli güçlük yaşıyorum ☐
- Yürüyerek dolaşamıyorum ☐

KENDİ KENDİNE BAKABİLME

- Kendi kendime yıkanırken veya giyinirken bir güçlük yaşamıyorum ☐
- Kendi kendime yıkanırken veya giyinirken çok az güçlüğümlü oluyor ☐
- Kendi kendime yıkanırken veya giyinirken orta derecede güçlüklerim oluyor ☐
- Kendi kendime yıkanırken veya giyinirken şiddetli güçlüklerim oluyor ☐
- Kendi kendime yıkanacak veya giyinebilecek durumda değilim ☐

OLAĞAN İŞLER (örneğin iş, ders çalışma, ev işleri, aile içi veya boş zaman faaliyetleri)

- Olağan işlerimi yaparken bir güçlük yaşamıyorum ☐
- Olağan işlerimi yaparken çok az güçlüğümlü oluyor ☐
- Olağan işlerimi yaparken orta derecede güçlüklerim oluyor ☐
- Olağan işlerimi yaparken şiddetli güçlüklerim oluyor ☐
- Olağan işlerimi yapabilecek durumda değilim ☐

AĞRI / RAHATSIZLIK

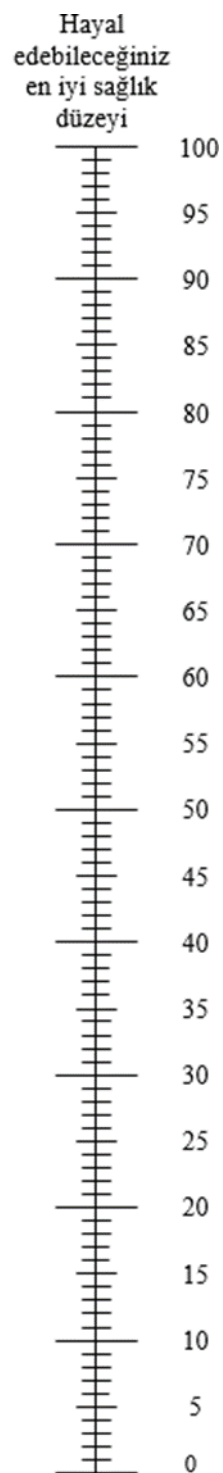
- Ağrı veya rahatsızlığım yok ☐
- Hafif ağrı veya rahatsızlığım var ☐
- Orta derecede ağrı veya rahatsızlığım var ☐
- Şiddetli ağrı veya rahatsızlığım var ☐
- Aşırı derecede ağrı veya rahatsızlığım var ☐

ENDİŞE/MORAL BOZUKLUĞU

- Endişeli veya moral bozukluğu içinde değilim ☐
- Hafif derecede endişeliyim veya moralim bozuk ☐
- Orta derecede endişeliyim veya moralim bozuk ☐
- Şiddetli derecede endişeliyim veya moralim bozuk ☐
- Aşırı derecede endişeliyim veya moralim çok bozuk ☐

- Sağlığınızın BUGÜN ne kadar iyi veya kötü olduğunu bilmek istiyoruz.
- Bu ölçek 0'dan 100'e kadar numaralandırılmıştır.
- 100 hayal edebileceğiniz en iyi sağlık düzeyini göstermektedir 0 ise hayal edebileceğiniz en kötü sağlık düzeyini göstermektedir
- BUGÜNKÜ sağlığınızın nasıl olduğunu göstermek için ölçeğe bir X işareti koyun.
- Şimdi de lütfen ölçekte işaretlediğiniz sayıyı aşağıdaki kutuya yazın.

BUGÜNKÜ SAĞLIK
DURUMUNUZ =



Hayal edebileceğiniz
en kötü sağlık düzeyi

EK-6: EQ-5D-5L Sağlık Anketi Yararlanım Skalası Örneği

5L Profil	Almanya	Hollanda	5L Profil	Almanya	Hollanda
11111	1,000	1,000	11243	0,677	0,503
11112	0,999	0,845	11244	0,550	0,335
11113	0,999	0,805	11245	0,418	0,161
11114	0,809	0,592	11251	0,361	0,340
11115	0,611	0,370	11252	0,361	0,242
11121	0,910	0,874	11253	0,361	0,216
11122	0,909	0,765	11254	0,329	0,118
11123	0,909	0,736	11255	0,296	0,015
11124	0,719	0,523	11311	0,999	0,897
11125	0,521	0,301	11312	0,999	0,799
11131	0,887	0,843	11313	0,999	0,773
11132	0,887	0,745	11314	0,809	0,560
11133	0,887	0,719	11315	0,611	0,338
11134	0,697	0,506	11321	0,909	0,828
11135	0,499	0,284	11322	0,909	0,730
11141	0,677	0,652	11323	0,909	0,704
11142	0,677	0,554	11324	0,719	0,491
11143	0,677	0,528	11325	0,521	0,269
11144	0,550	0,361	11331	0,887	0,811
11145	0,418	0,187	11332	0,887	0,713
11151	0,361	0,366	11333	0,887	0,687
11152	0,361	0,268	11334	0,697	0,474
11153	0,361	0,242	11335	0,499	0,252
11154	0,329	0,143	11341	0,677	0,620
11155	0,296	0,041	11342	0,677	0,522
11211	0,999	0,917	.	.	.
11212	0,999	0,808	.	.	.
11213	0,999	0,779	.	.	.
11214	0,809	0,566	55532	0,063	0,141
11215	0,611	0,344	55533	0,063	0,115
11221	0,909	0,837	55534	0,031	0,016
11222	0,909	0,737	55535	-0,002	-0,086
11223	0,909	0,710	55541	-0,018	0,142
11224	0,719	0,497	55542	-0,018	0,044
11225	0,521	0,275	55543	-0,018	0,018
11231	0,887	0,817	55544	-0,050	-0,081
11232	0,887	0,719	55545	-0,083	-0,183
11233	0,887	0,693	55551	-0,140	-0,004
11234	0,697	0,480	55552	-0,140	-0,102
11235	0,499	0,258	55553	-0,140	-0,128
11241	0,677	0,627	55554	-0,172	-0,227
11242	0,677	0,528	55555	-0,205	-0,329

EK-7: Etik Kurulu Karar Örneği

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ALT ETİK KURULU
KARAR ÖRNEĞİ

Karar Tarihi :15/01/2021
Toplantı Sayısı :01
Karar Sayısı :14

14-Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü doktora öğrencisi **İzzet Aydemir**'in "Karotis Arter Stenoza Tedavisinde Endarterektomi ve Stentleme Yöntemlerinin Maliyet Etkililiğinin Değerlendirilmesi" başlıklı tezi ile ilgili 07/10/2020 tarihli "İnsan Üzerinde Yapılan Klinik Dışı Araştırmalar Başvuru Formu" Etik Kurulumuzca incelenmiştir.

Yapılan görüşmeler ve incelemeler sonucunda, **İzzet Aydemir**'in "Karotis Arter Stenoza Tedavisinde Endarterektomi ve Stentleme Yöntemlerinin Maliyet Etkililiğinin Değerlendirilmesi" başlıklı tezi ile ilgili, COVID-19 salgını nedeniyle; çalışma takviminiz de dahil araştırmanızda oluşabilecek tüm değişikliklerin Etik Kurulumuza yazılı olarak bildirilmesi, araştırma protokolüne uyulması ve etik onay tarihinden itibaren geçerli olması koşuluyla uygulanmasının etik açıdan uygun olduğuna oybirliği ile karar verildi.

[Redacted Signature]

Prof.Dr.Muharrem ÖZEN
Ankara Üniversitesi
Etik Kurulu Başkanı

EK-8: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Araştırma İzin Yazısı



**T.C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Hastaneler Başhekimliği**



Sayı : E-38632394-806.01.03-487702
Konu : İzzet AYDEMİR'in tez izni hk.

20.04.2022

**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE
Sağlık Yönetimi Anabilim Dalı**

İlgi : a) 05.10.2021 tarih ve E.19041522-806.01.03-267840.
b) 19.04.2022 tarihli ve E-16155347-622.03-486755 sayılı yazınız.

İlgi (a)'da kayıtlı yazınız ile Enstitü Müdürlüğünüz Sağlık Yönetimi Anabilim Dalı araştırma görevlisi İzzet Aydemir'in doktora tezi kapsamında ihtiyaç duyulan ilgili maliyet verilerinin çekilmesi için kullanmakta olduğumuz hastane otomasyon sistemi firmasına durum bildirilmiş ancak ilgili firma tarafından henüz Karotis Endarterektomi ve Karotis Stentleme kaynaklı oluşmuş bir yıllık maliyet verilerinin alınabileceği ekran ile ilgili çalışma tamamlanamamıştır.

Bu süreçte çalışmanın sürdürülebilirliği adına ilgi (a)'da kayıtlı yazı ekinde yer alan hastalara ilişkin hizmet detayları hasta bazında Başhekimliğimiz Faturalama Birimince hazırlanmış ve Enstitüsü Müdürlüğünüz Sağlık Yönetimi Anabilim Dalı araştırma görevlisi İzzet Aydemir'e mail ortamında iletilmiştir. HBYS sisteminde gerekli çalışmalar tamamlandığında diğer istenilen maliyet verileri de ayrıca verilecektir.

Bilgilerinizi ve konu hakkında ilgili kişiye bilgi verilmesi için gereğini saygı ile rica ederim.

Prof. Dr. Akın KAYA
Hastaneler Başhekimini

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Doğrulama Kodu: FCC9BCD1-38CC-49C4-8BFB-BA541FD73C62 Doğrulama Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/ankara-universitesi-hbys>
İleri Sıra Anayasa ve Uygulama Hastanesi Akademik Yerleşke L2 Blok Bilgi için: Zeliha DEDEOĞLU
Telefon No : (312) 508 36 69 Belge No : (312) 508 36 44 Bilgiye İşletme
e-posta : hbys@ankara.edu.tr KEP Adresi : ankaravrek@ankara.edu.tr
KEP Adresi : ankaravrek@ankara.edu.tr



EK-9: EQ-5D-5L Ölçeğinin Kullanmasına Dair Alınan İzin Dokümanı



EQ-5D Download Portal

Bingol University | 36506

Dear Customer,

This is your download portal. Here you can download the EQ-5D versions you requested, together with the translation certificates. This portal will be accessible until 01-07-2023, after which it be closed.

Please note that the EQ-5D versions listed in this portal are always the latest, current versions.

Please contact userinformationservice@euroqol.org if you have any questions.

Requested Version(s)

Download All

Version Name	Version No.	Download
Turkey (Turkish) EQ-5D-5L Paper Telephone	1.1	

Translation Certificate

Download All

Name	Download
Turkey (Turkish) EQ-5D-5L Translation Certificate v_1.0.pdf	

General conditions for the registration ID : 36506

EuroQol Registration <registration@euroqol.org>
1.07.2020 Çar 11:05

Dear Other izzet aydemir ,

Thank you for your registration.
The study / project titled "THE EVALUATION OF THE COST EFFECTIVENESS OF ENDARTERECTOMY AND STENTING METHODS IN THE TREATMENT OF CAROTIS ARTERY STENOSIS" you registered fulfils the conditions for you to use the requested version(s) free of charge.

Below you find our Terms of Use. We will provide you with the requested versions free of charge once we have received your agreement with our Terms of Use. You can indicate your agreement by pressing the green "Agree" button below. If you do not agree, please press "Disagree".

If you have any questions please contact us by sending an email to userinformationservice@euroqol.org.

Thank you in advance.

Kind regards,

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı: İzzet

Soyadı: AYDEMİR

Medeni Durumu: Evli

Askerlik Durumu: Askerliğini yapmış

İletişim Adresi: Bingöl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Sağlık Yönetimi Bölümü

Öğrenim Bilgisi

Lisans: Hacettepe Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimleri Fakültesi Sağlık İdaresi Bölümü, 2006-2012.

Yüksek Lisans: Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sağlık Kurumları Yönetimi Anabilim Dalı, 2013-2015.

Yüksek Lisans Tezi: "Ameliyathanede Hataların Azaltılmasında Ekip Kaynak Yönetimi Yaklaşımı: Bir Eğitim Araştırma Hastanesi Örneği"

Doktora: Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sağlık Kurumları Yönetimi Anabilim Dalı, 2016 - ...

Uluslararası Hakemli Dergilerde Yayımlanan Makaleler

AYDEMİR İ., YILDIRIM, T. (2016). Ameliyathane Cerrahi Ekibinin Teknik Olmayan Becerilere İlişkin Tutumlarının Belirlenmesi, *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 8(15): 66-84.

AYDEMİR, İ. (2017). Sağlık Sistemi Finansman Hedefleri ve Politika Enstrümanları, *Akademik Bakış Dergisi*, *Uluslararası Hakemli Sosyal Bilimler E-Dergisi*, 62: 410-428

AYDEMİR, İ. (2017). Sağlık Kurumlarında Sistem Kaynaklı Tıbbi Hataların Analizi, *Dokuz Eylül Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 19(4): 665-681.

AYDEMİR, İ. (2018). Türkiye'de Üniversite Hastanelerinin Finansal Sorunlarına Yönelik Politika Analizinin "Çoklu Akış Modeli" Yöntemiyle Değerlendirilmesi, *Journal of Strategic Research in Social Science*, 4(3): 1-20.

AYDEMİR, İ. (2018). Hastanelerde Finansal Performansın Değerlendirilmesi: Türkiye Cumhuriyeti Merkez Bankası Hastane Hizmetleri Sektör Bilançolarında Bir Uygulama, *Uluslararası Sağlık Yönetimi ve Stratejileri Araştırma Dergisi*, 4(2): 133-149.

AYDEMİR, İ. (2019). Bir Kamu Hastanesinde Yatak Kullanım Etkinliğinin Değerlendirilmesi, *Uluslararası Sağlık Yönetimi ve Stratejileri Araştırma Dergisi*, 5(2): 230-242.

AYDEMİR, İ. (2020). Sağlık Bakanlığı Örgütsel Yapısında Yaşanan Değişimler: 181, 663 ve 694 Sayılı Kanun Hükmünde Kararnameler Ekseninde Yaşanan Bu değişimlerin İrdelenmesi, *Uluslararası Sağlık Yönetimi ve Stratejileri Araştırma Dergisi*, 6(2): 350-365.

AYDEMİR, İ., ÇETİN B. (2020). Sağlıkta Özelleştirmeyi Yeniden Düşünmek: Kamu Sağlık Uygulamalarının Özelleştirilmesi ve Avrupa Birliği Ülke Deneyimleri, *Avrasya Sosyal ve Ekonomi Araştırmaları Dergisi*, 7(9): 101-127.

AYDEMİR, İ., YAŞAR, ME., ÇELİK, Ş. (2020). Ağızdan Ağıza İletişimin Tüketicilerin Sağlık Hizmetlerini Satın Alma ve Kullanma Davranışlarına Etkisi, *Dicle Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, 10(20): 311-330.

AYDEMİR, İ., YAŞAR, ME. (2020). Demografik Değişim Kuramının Sağlık, Hastalık ve Sağlık Harcamaları Üzerindeki Etkisine İlişkin Literatür Değerlendirmesi, *Siirt Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 8(15): 102-116.

AYDEMİR, İ., ESATOĞLU AE. (2022). Karotis Arter Stenozu Tedavi Tekniklerinin Maliyet ve Klinik Etkililiğini İnceleyen Çalışmaların Sistematiik Derlemesi, *International Journal of Disciplines Economics & Administrative Sciences Studies (IDEASTUDIES Journal)*, 8(37): 72-82.

Ulusal Hakemli Dergilerde Yayınlanan Makaleler

AYDEMİR İ, YAŞAR GY (2016). Ergonomik Tasarımın Sağlık Çalışanları ve Hasta Güvenliğine Etkisi, *Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi*, 3(3) :174-184.

AYDEMİR İ, AĞIRBAŞ İ (2017). Sağlık Kurumlarına Yapılan Geri Ödeme Yöntemleri: Teşhis İlişkili Gruplar, *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi*, 20(1): 49-67.

AYDEMİR, İ. (2017). Türkiye'de Çevre Bilinci Kapsamında Tıbbi Atık Üretim Süreçleri ve Yönetimi, *Bingöl Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 7(13): 295-311.

AYDEMİR, İ., YILDIRIM, T. (2018). Sağlık Kurumlarında Tıbbi Hataların Azaltılmasında Ekip Kaynak Yönetimi Yaklaşımı: Ankara İlinde Faaliyette Bulunan Bir Eğitim-Araştırma Hastanesi Ameliyathane Ünitesi Örneği, *Verimlilik Dergisi*, 3: 115-141.

AYDEMİR, İ. (2018). Sağlık Kurumlarında Tıbbi Atık Yönetimi Sunulan Sağlık Hizmetleri Kalitesinin Önemli Bir Ölçütü Müdür?, *TSE Standart Ekonomik ve Teknik Dergisi*, 668: 34-37.

Uluslararası Bilimsel Toplantılarda Sunulan Bildiriler

AYDEMİR, İ., ÖZKAN, O. (2015). Green Practices in Operating Room Waste Management. International Conference on Social Sciences and Education Research, Antalya. (Sözlü Bildiri- Özet Metin).

AYDEMİR, İ., YILDIRIM, T. (2015). Sosyal Sermaye ve Sağlık İlişkisi. 1. Uluslararası Uygulamalı Bilimler Kongresi Bildiri Kitabı s. 644-652, Konya (Sözlü Bildiri- Tam Metin).

ÖZKAN, O., AYDEMİR, İ. (2017). Sağlık Kurumlarında Toksik Liderlik, 1. Uluslararası & 11. Sağlık ve Hastane İdaresi Kongresi, Trabzon (Poster Bildiri - Özet Metin).

AYDEMİR, İ (2017). Kurumsal Geri Ödeme Modelleri ve Teşhis İlişkili Gruplara Yönelik Vaka Karması Uygulama Örneği, Uluslararası Multidisipliner Çalışmaları Sempozyumu, Ankara, (Sözlü Bildiri-Özet Metin).

AYDEMİR, İ. (2017). Sağlık Politikası Analizi Yöntemleri, Uluslararası Ekonomi, Siyaset ve Yönetim Sempozyumu, Diyarbakır, (Sözlü Bildiri-Özet Metin).

AYDEMİR, İ., ÖZKAN, Ö. (2018). Üniversite Öğrencilerinin Öğrenmeye İlişkin Tutumlarının Belirlenmesi: Sağlık Yönetimi Bölümü Öğrencileri Üzerine Bir Uygulama, 1.

Uluslararası Gevher Nesibe Sağlık Bilimleri Kongresi, 4-6 Mayıs Şanlıurfa (Sözlü Bildiri-Tam Metin).

AYDEMİR, İ., ESATOĞLU, A.E. (2018). Hastanelerde Dijitalleşme: Kâğıtsız Hastaneler ve Kazanımları, 1. Uluslararası Gevher Nesibe Sağlık Bilimleri Kongresi, 4-6 Mayıs Şanlıurfa (Sözlü Bildiri-Özet Metin)

BÜLÜÇ, F., AYDEMİR, İ., ÖZKAN, Ö. (2018). Sağlık Hizmetlerinde Talep ve Talep Türleri, 3. Uluslararası Stratejik Araştırmalar Kongresi, 3-5 Mayıs Çorum (Sözlü Bildiri- Özet Metin).

AYDEMİR, İ., ESATOĞLU, AE. (2018). Sağlık Yönetimi Lisans Programında Okuyan Öğrencilerin Öğrenme Yaklaşımlarının Belirlenmesi, Uluslararası Ekonomi, Siyaset ve Yönetim Sempozyumu, 10-13- Ekim Diyarbakır (Sözlü Bildiri-Tam Metin).

AYDEMİR, İ., ESATOĞLU AE. (2022). Karotis Arter Stenozu Tedavisinde Kullanılan Sağlık Teknolojilerinin Ekonomik Değerlendirmesi, 4th International Congress Of Multidisciplinary Studies In Medical Sciences, 18-20 Şubat, Antalya (Sözlü Bildiri-Tam Metin).

Ulusal Bilimsel Toplantılarda Sunulan Bildiriler

AYDEMİR, İ., YILDIRIM, T. (2015). Demografik Değişimin Sağlık, Hastalık ve Sağlık Harcamalarına Etkisi Yönünden Değerlendirilmesi, 9. Ulusal Sağlık ve Hastane İdaresi Kongresi, İstanbul (Sözlü Bildiri- Özet Metin).

AYDEMİR, İ., AKBULUT, Y. (2015). Çevre Bilinci Kapsamında Hastanelerde Tıbbi Atık Yönetimi: Türkiye İçin Bir Değerlendirme. 7. Ulusal Katı Atık Yönetimi Kongresi Bildiri Kitabı, Gaziantep, (Sözel Bldiri- Özet Metin).

ÖZKAN, O., KUTLU, G., AYDIN, J. C., AYDEMİR, İ., AĞIRBAŞ, İ. (2014). Hastanelerde Maliyet Analizi ve Örnek Bir Uygulama. 8. Sağlık ve Hastane İdaresi Kongresi Bildiri Kitabı, s. 830-841, K.K.T.C, (Sözlü Bildiri - Tam Metin).

Proje

"Göçmen Sağlığı Eğitimine Yönelik Ankara Üniversitesi Tarafından Geliştirilen Müfredat Kapsamında Öğretim Elemanlarının Sağlanması, Eğitim Koordinasyonu, Suriyeli Hemşire, Tıbbi Çevirmen ve Hasta Rehberlerinin Eğitimine Adaptasyonlarının Değerlendirilmesi-II" (21.02.2018-31.12.2018).

Yazılan Kitaplar ve Kitaplarda Bölümler

YENİMAHALLELİ YAŞAR, G., ÖZKAN, O., DOĞANAY PAYZİNER, P., AYDEMİR, İ., AĞIRBAŞ, İ., SCHWENDLER, M., DA-CRUZ, P. (2015). Türkiye ve Almanya Sağlık Harcamalarının Karşılaştırmalı Analizi. İçinde: Türkiye ve Almanya - Cilt III Toplum, Sağlık ve Eğitimde Çeşitlilik, Borde, T., Esen, E. (Ed.): 355-369, Siyasal Kitabevi, Ankara

YENİMAHALLELİ YAŞAR, G., DOĞANAY PAYZİNER, P., ÖZKAN, O., AYDEMİR, İ., AĞIRBAŞ, İ. (2015). Türkiye ve Almanya Sağlık Finansman Sistemlerinin Karşılaştırmalı Analizi. İçinde: Türkiye ve Almanya Sağlık Sistemlerinin Karşılaştırmalı Analizi, Akbulut, Y., Yenimahalleli Yaşar, G., Yıldırım, T.. (Ed.): 37-83, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Yayın No: 4, Ankara.

AYDEMİR, İ. (2018). Yönetim Faaliyetlerinde Örgütsel Adalet Algısı: Kavramsal Bir Değerlendirme. İçinde: Sağlık Bilimleri Örnek Araştırmalar Kitabı, Gülmez, İ., Sevim, D. (Ed.): 495- 520, Birinci Basım. Nobel Kitapevi, Ankara.

AYDEMİR, İ., UÇAKKUŞ, P. (2018). Kurumsal Geri Ödeme Modelleri ve Teşhis İlişkili Gruplara Yönelik Vaka Karması Uygulama Örneği. İçinde: Multidisipliner Çalışmalar-3 (Sağlık ve Fen Bilimleri), Karapınar, R., Kuş, M.A. (Ed.): 1-14, Birinci Basım, Gece Kitaplığı, Ankara.

AYDEMİR, İ., SARP, N. (2019). Hasta Güvenliği Ölçümünde Kullanılan Araçlar. İçinde: Sağlık Ekonomisi ve Sağlık Kurumları Yönetiminde Temel Konular, Ağırbaş, İ. (Ed.): 275-285. Birinci Basım, Siyasal Kitapevi, Ankara.

AYDEMİR, İ., KÖSE, H. (2020). EUnetHTA Kriterleri Doğrultusunda Sağlık Teknolojileri Değerlendirme Süreci. İçinde: Sağlık Bilimlerinde Multidisipliner Araştırmalar. Dinç A. (Ed.): Efeakademi, İstanbul.

AYDEMİR, İ. (2021). Ters Seçim: Akerlof'un Limon Piyasası Teorisi, İçinde: Sağlık Ekonomisi. Akyürek, ÇE, (Ed): 141-161, Nobel Yayıncılık

Alınan Eğitimler

- 2019 yılında Johns Hopkins Üniversitesinin düzenlemiş olduğu “Introduction to Systematic Review and Meta-Analysis” konulu eğitimler takip edilmiştir.
- 2019 yılında Türkiye’de bir çevrimiçi eğitim platformu olan Araştırma Yöntemleri Eğitim ve Uygulama Merkezinden (AYEUM) “Meta-Analiz: CMA Kullanımı Eğitimi” başlıklı eğitimi alınmıştır.
- 2019 tarihinde Ankara Anı Yayıncılığın vermiş olduğu meta-analizi ve analizde kullanılan paket programlarının kullanımı eğitimler alınmıştır.