

59539

T.C
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSERLERİNDE TEDAVİ
MALİYETLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Hüseyin Gülen

Tez Yöneticisi

Prof. Dr. Nur Olgun

7, 59539

İZMİR-1997

İçindekiler

	Sayfa no
Terimler ve kısaltmalar	1
Amaç	2
Genel bilgiler	4
1.Çocukluk çağı kanserleri	4
2.Kanser tedavisi	10
3.Kanserin ekonomik yönü	18
4.Kanserde ekonomik değerlendirme yöntemleri	22
Hastalar ve yöntem	33
Bulgular	36
Tartışma	69
Sonuçlar	79
Türkçe ve ingilizce özet	81
Teşekkür	83
Kaynaklar	84
Ekler	89

Terimler ve kısaltmalar

EORTC	“European Organization for Research and Treatment of Cancer”
IARC	“International Agency for Research on Cancer”
SEER	“Surveillance, Epidemiology and End Results”
NHL	Non-Hodgkin lenfoma
MSS	Merkezi sinir sistemi
IHS	“Immunocompromised Host Society”
TNS	Total nötrofil sayısı
HBV	“Hepatitis-B virus”
KİT	Kemik iliği transplantasyonu
SSK	“Sosyal Sigortalar Kurumu”
CEA	“ Cost-effectiveness Analysis”
CUA	“Cost-utility Analysis”
CMA	“ Cost-minimisation Analysis”
CBA	“ Cost-benefit Analysis”
TDP	Taze dondurulmuş plazma
Ig	İmmünglobülin
DEÜ	“Dokuz Eylül Üniversitesi”
DEÜTF	“Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi”
ALL	Akut lenfoblastik lösemi
AML	Akut myeloblastik lösemi
LHH	Langerhans hücreli histiyositozis
MRI	“Magnetic Resonance Imaging”
IV	İntravenöz
Nİ	Nötropenik İnfeksiyon

Amaç

Yüzyılımızın ikinci yarısında kanser, gelişmiş ülkelerin yanısıra gelişmekte olan birçok ülkede de ölüme en çok yol açan ikinci ya da üçüncü faktör olmuş ve önemli medikososyal problemler ortaya çıkarmıştır(1).

Tüm kanser vakalarının %2'si çocukluk ve adölesan yaş grubunda tanı almaktadır(2). Onbeş yaşın altında, yılda 120/1000 000 civarında çocukluk çağı kanseri beklendiği gözönüne alınırsa, ülkemizde her yıl 2200-2500 arasında yeni çocukluk kanser vakası görmemiz gerekmektedir. Giderek artan kanser insidansı ve mortalitesine rağmen, daha yoğun, kombine tedavi yaklaşımları ve destek tedavilerde elde edilen büyük ilerlemelerin sonucu olarak çocukluk çağı kanserlerinin prognozunda belirgin düzelmeler elde edilmiştir. Günümüzde çocuk kanser hastalarının %65'inden fazlası 5 yıldan fazla yaşamaktadırlar, fakat yaşam oranlarındaki bu artmayla birlikte ikincil maligniteler açısından da normale göre daha fazla risk altındadırlar(3).

Yaşam oranlarının artmasında tedavideki gelişmelerin yanısıra, tedaviye uyumu etkileyen sosyoekonomik faktörler de önemli rol oynamaktadır. Sosyoekonomik düzey düştükçe, yaşam oranları da düşük olmaktadır(4). Yaşam oranlarını etkileyen bir diğer önemli faktör de; kombine onkolojik tedavilerin uygulanmaya başlamasından sonra daha sık olarak karşımıza çıkan nötropenik infeksiyondur. Gelişen her nötropenik infeksiyon atağı antikanser tedavide aksamaya neden olarak genel yaşam oranlarını olumsuz yönde etkilemesinin yanısıra toplam tedavi maliyetini de önemli oranda arttırmaktadır(5).

Batı ülkelerinde sağlık hizmeti harcamalarının giderek artmasıyla birlikte, hastane imkanlarının kanser hastalarınca kullanımı da gün geçtikçe artmaktadır. Bu nedenle onkolojik hastalıkların giderek artan maliyetlerinin bilinmesi, sağlık hizmetlerinin

planlanması açısından çok önemlidir. Bununla birlikte, sağlık sektöründe özellikle kanser alanında hastalıkların gidişi ve maliyetleri hakkındaki veriler yetersiz ve kaliteleri de değişkendir. Bu nedenle yapılan ekonomik çalışmaların sonuçlarını değerlendirmek amacıyla batı ülkelerinde bazı ulusal ve uluslararası organizasyonlar geliştirilmeye başlanmıştır(6).

Türkiyede ise, bir onkolojik hastalığın tedavi maliyetine ilişkin yeterli veri bile bulunmamaktadır. Bu çalışmada; çocukluk ağı kanserlerinde tedavi bedellerinin ekonomik değerlendirmelerin temel prensiplerine ve metotlarına uygun şekilde hesaplanması, karşılaşılan ekonomik sorunların boyutlarına dikkatin çekilmesi ve bunların çözümü için sağlık hizmetlerinin planlanmasında kullanılabilecek bir kaynak yaratılması amaçlanmıştır.

Genel bilgiler

Epidemiyoloji insanlarda hastalıkların belirlenmesini ve toplumda dağılımlarını saptayan bilim dalıdır. Toplum bazında ve /veya hastane bazında yapılan epidemiyolojik çalışmalar çocukluk çağı kanserleri hakkında yeni ve önemli bilgiler elde etmemizi sağlamakta ve toplum bazında yapılan kanser kayıtları, toplumdaki kanser sıklığını açık olarak gösterebilmektedir(7).

1. Çocukluk çağı kanserleri :

Klinik görüşlere göre çocukluk yaş grubunun üst sınırını tanımlamak tartışmalı olmasına rağmen yaşam istatistiklerinin ve epidemiyolojik çalışmaların çok büyük kısmı çocukluk kanserlerini 15 yaştan önce oluşanlar olarak kabul etmektedir(3). Buna göre, çocukluk ve adölesan yaş grubunda tanı alan kanserler, tüm kanser olgularının %2 gibi küçük bir kısmını oluşturmaktadır(2). Tipleri ve dağılımları erişkin dönemde görülenlerden oldukça farklıdır. Biyolojisi, genetiği ve kliniğiyle çok özel olan bu kanserler, total kanser popülasyonunun küçük bir kısmını oluşturmalarına rağmen, kanserin anlaşılmasına önemli katkıları olmuştur. Bu bilgilerin ışığı altında çevresel faktörlerin kanser etyolojisinde daha az rolü olduğu söylenmektedir(7,8).

1.1.Kanser insidansı:

Kanser sahasında topluma dayalı veriler en erken 1943'de Danimarka'da , 1952'de Macaristan'da, 1953'de Finlandiya ve Almanya'da elde edilmişti(9). Türkiye'de de kanser araştırma ve kontrol merkezi 1947'de kurulmuş, fakat probleme yaklaşımı farklı olmuştur (10).

Gelişmekte olan ülkelerde kanser kontrolünde, kısıtlı kaynakların verimli bir şekilde kullanılabilmesi için kanser istatistiklerine ihtiyaç özellikle önemlidir. Sosyoekonomik yönden geri kalmış ülkelerde ve geliştirmekte olan ülkelerin çoğunda kanser istatistikleri ya hiç yoktur ya da çok yetersizdir.

Kanser kapsamı içinde insidans ve prevalans sık kullanılan iki temel belirteçdir. Kanser sıklığı (insidans); risk altındaki toplumda belli bir zaman dilimi içinde meydana gelen yeni kanser vakalarının sayısını göstermektedir. Örneğin ABD’de 15 yaşın altında her yıl 6550 yeni kanser vakası ortaya çıkmakta ve bunlardan 2675’i ölmektedir(7,8). Prevalans ise verilen bir zamanda, popülasyonda varolan vaka sayısını belirtmektedir. IARC(International Agency for Research on Cancer) (2)’in yayınlarından önce dünyanın değişik bölgelerindeki çocukluk kanser insidansları hakkında rölatif olarak çok az bilgi vardı. Uluslararası dağılım ve sıklıklarındaki bu farklılıklar, epidemiyolojik çalışmalar sonucu ortaya konmaktadır(11). Çocukluk kanseri insidansı en fazla İbadan ve Nijerya’dan bildirilmektedir(156/1000000). Bu oran Fiji’deki hintlilerden yaklaşık 4 kat fazladır(39.7/1000000). Bu geniş dağılımın muhtemel açıklamaları ise; kanser tanısında kullanılan sağlık hizmetinin kalitesi, kanser sınıflandırmasındaki farklılıklar, kanser takibi ve yayınlarının kalitesi, popülasyonun büyüklüğü, nüfus sayımının doğruluğu ve değişik toplumlar arasında gerçek kanser oluşumu farklılıklarıdır. Pediatrik kanserlerin genel insidans oranları ise yılda 120-130/1000 000’dir. Buradan sonuçla geliştirmekte olan ülkelerde 178165 yeni kanser vakasının çıkacağı tahmin edilmektedir(12).

SEER verilerinden, 15 yaşın altındaki çocukluk çağı kanserlerinin %92’sini non-epitelial kanserlerin oluşturduğu görülmektedir(13). Yaşamın orta ve ileri dönemlerinde sırasıyla % 80 ve 88 oranlarında epitelial kanserler olmaktadır. Bu rölatif sıklıklar aldatıcıdır. Aslında her iki kanser grubu da yaşam boyunca artmaktadır, fakat epitelial olanlar non-epitelial olanlardan daha hızlı bir yükselme göstermektedir(14).

Lösemi, MSS, göz, böbrek ve yumuşak doku gibi birçok çocukluk kanseri için 0-4 y arasında, klasik pik insidansı vardır. Lenfoma ve kemik tümörlerinde ise yaşla birlikte insidansın arttığı görülmektedir.

Kız-erkek cinsiyet arasındaki insidans farklılığı NHL'de , siyah ve beyaz ırk arasındaki farklılıklar lösemilerde belirgindir. SEER programının 1973 - 88 arasını kapsayan en son yayınında, beyazlar arasında tüm çocukluk kanserlerinin toplam insidansında %4.1'lik artış olduğu belirtilmektedir(8). En fazla artışlar lenfositik lösemi , MSS tümörleri, ve NHL'dedir. İlâveten, günümüzde çocuk kanser hastalarının %65'inden fazlası 5 yıldan fazla yaşamaktadır ve, sonuçta ikincil kanserler açısından da risk altındadırlar(3).

1.2. Türkiyede kanser insidansı:

Günümüzde Türkiye'deki kanser insidansını kesin olarak tahmin etmek için eldeki istatistiksel veriler yetersizdir. 1992'de, 928 genel hastaneden elde edilen hastane istatistikleri , Türkiye'deki kanser prevalansı hakkında bazı fikirler verebilmesine rağmen, aynı hastaların birkaç hastaneye birden yatmaları, ayrıca özel ve askeri hastanelerde tedavi edilip, genel hastanelere başvurmayan hasta sayısının giderek artması nedeniyle hatalı olabilir. Kanser, Sağlık Bakanlığı tarafından bildiriimi zorunlu bir hastalık olarak kabul edilmiştir, fakat genellikle bu kurala çok iyi uyulmamaktadır. Bu nedenle sağlık bakanlığı kanser kontrol merkezi tarafından bildirilen kanser hastası sayısı (örneğin 1992'de 21962 vaka, 37/100.000)(15) veya her yıl 75000 yeni vaka gibi geniş bir tahmin Türkiye'deki gerçek kanser insidansını yansıtmamaktadır.

Daha önceki dönemlerde kanser insidansı tahmini için ; 1977'de 39 tane özel ve devlet'e ait patoloji laboratuvarlarının kayıtlarının incelenmiş ve 12 aylık periyotta 14696 yeni kanser vakası olduğu görülmüştür(10). Sonuç olarak 1977'de kanser insidansının kabaca

35/100.000 ve yaşa bağımlı insidans oranının 49/100.000 olduğu belirtilmiştir. Fakat bu çalışma biopsi yapılmayan kanser hastalarını ya da, sitolojik muayenelerle tanı koyulan lösemi , multipl myeloma gibi hastalıkları kapsamamaktadır. İlaveten, aynı yıldaki kanser mortalite hızının burada belirtilen insidansdan daha yüksek olması da, Türkiye'deki gerçek kanser insidansının daha yüksek olabileceğini göstermektedir (16). Şöyle ki; bir yıl içindeki kanser mortalitesinin kanser insidansına oranı günümüzde birçok ülkede %50 veya daha azdır ve kaba bir tahminle Türkiyede 1990'daki kanser insidansının 90.8/100.000 veya yaşa bağımlı insidansın 126.3/100.000'den az olmayacağı söylenebilir. Mortalite hızlarının kullanımıyla yapılan bu tahminlerde, 15 yıl içinde kanser insidansı hızlarında belirgin bir artış saptanmamaktadır. Buna rağmen Türkiye nüfusunun 1980'den 1990'a yaklaşık %50 oranında arttığı gözönüne alınırsa, bir yıl içinde tüm genel hastanelere yatırılan kanser hastası sayısında yaklaşık iki katlık bir artış olması(%2.5'den %4'e), hastane imkanlarının kanser hastalarınca kullanımının arttığını gösterebilir. Toplum kanser hakkında giderek daha fazla bilinçlenmektedir. Ayrıca daha iyi tanı ve tedavi yöntemleri geliştirilmekte ve diğer hastalıkların ayaktan hasta bazında daha iyi kontrol ve tedavileri yapılabilmektedir. Bütün bu faktörler hastane imkanlarının kanser hastalarınca kullanımının artmasında etkili olmaktadır(16,17).

Genel hastane istatistikleri, yaş grubu ve çocukluk kanserleri subgrupları gibi özelliklere göre yapılmadığından, çocukluk kanserlerinde dağılım ve insidans verileri daha kısıtlıdır. Bununla birlikte mortalite verileri kullanılarak yapılan bir tahminle 0-14 yaş arası çocukluk kanser insidansı 1992 nüfusuna göre 1.43/100.000 olarak bildirilmektedir.

1.3.Türkiye’de kanser mortalitesi:

Tüm gelişmiş ülkelerde olduğu gibi, kanser Türkiye’de de 1990-92 yıllarında ölüme en çok yol açan ikinci neden olmuştur(16,18). Çocuklukta meydana gelen ölümlerin ise yaklaşık %10’u kansere bağlıdır ve bu dönemde hastalığa bağlı ölümlerin en yaygın nedenini oluşturmaktadır. Bununla birlikte lösemiler dikkate alındığında yıllık ölüm sayısı 1964’de beklenen sayıdan düşmeye başlamıştır, 1980 yılında, 1964’de beklenenden 8000 daha az ölüm olmuştur. En fazla kazanç; lösemının genellikle akut lenfositik tip olduğu 5 yaş altı çocuk grubunda gerçekleşmiştir. Diğer çocukluk çağı kanserlerinde uzun dönemde keskin azalmalar renal tümörler, Hodgkin hastalığı, kemik sarkomu ve son zamanlarda Non-Hodgkin lenfomada elde edilmiştir. Lösemi harici diğer kanserler için 1964-80 arası dönemde beklenenden 9300 daha az ölüm meydana gelmiştir(13).

0-14 yaş çocukluk yaş grubunda genel mortalite oranları ABD’de saptanan oranlardan daha düşüktür ve 1965’den 1990’a devamlı bir düşüş göstermektedir. Bu durum insidans oranlarındaki azalmadan ziyade, çocukluk çağı kanserleri tedavisindeki devamlı başarıyı gösterebilir(16,18).

İnfeksiyon hastalıklarının kontrolü ve diğer birçok hastalık için tedavi imkanlarını iyileştirilmesi sonucunda ortalama beklenen yaşam süresinin uzaması, çevresel karsinojenik etkenlerin artması, modern tanı yöntemlerinin kullanımının yaygınlaşması ve halkın bilinçlenmesi gibi faktörler, kanser insidansı ve mortalitesi hakkındaki bilgilerimizin artmasında etken faktörlerdir(18).

1.4. Türkiyede ve dünyadaki kanser istatistiklerinin karşılaştırılması :

Türkiyede düzenli kanser insidansı verileri olmamasına rağmen, standart kanser mortalite oranları kullanılarak (ki gerçek insidans bundan fazla olabilir) bazı Avrupa ülkeleri(1) ile karşılaştırma yapılmıştır. Ülkemizde çocukluk kanserlerinin dağılımı gelişmekte olan

ülkelerle, gelişmiş ülkeler arasında görülmektedir. Lösemiler gelişmiş ülkelerdeki gibi ilk sırayı almakla beraber, sıklık daha azdır. Amerika ve Avrupa ülkelerinde çocukluk çağı kanserleri arasında lösemilerin görülme sıklığı %30-35 arasında iken, ülkemizde %25'dir. Gelişmiş ülkelerde beyin tümörleri %18-20 oranında dağılımla ikinci sırayı almaktadır, bizde ve gelişmekte olan diğer ülkelerde ise %10-15 arasında gözlenmektedir. Lenfomalarındaki farklılık ise daha çarpıcıdır. Türkiye'de lenfomalar tüm çocukluk çağı kanserlerinin %23.7'si ile en sık ikinci tümör grubunu oluşturmaktadır(19). Lenfoma sıklığı Hacettepe serisinde lösemilere yakındır(7). Gelişmiş ülkelerde ise lösemi ve MSS tümörlerini takiben lenfomalar en sık üçüncü tümör grubudur(19,20). Bununla birlikte gelişmekte olan ülkelerde özellikle de Afrika'da Burkitt Lenfoma'nın çok yüksek insidansından dolayı en sık çocukluk kanseri olarak da bildirilmektedir. Çocukluk NHL'si Hodgkin hastalığından biraz daha yüksek orandadır. Hodgkin hastalığında bimodal pik insidansı vardır. Erken pik gelişmekte olan ülkelerde adölesans'dan önce olurken gelişmiş ülkelerde erken pik ikinci dekadın sonlarında olmaktadır. Hacettepe Üniversitesinde yapılan bir çalışmada çocukluk Hodgkin hastalığı vakalarının %50.9'unun 5-9 yaşları arasında ve ortalama yaşlarının da 8.6 yıl olduğu gösterilmiştir(19).

MSS kanserlerinin epidemiyolojisi hakkında oldukça az veri vardır, coğrafik ve etnik farklılıklar kesin değildir(21), erkeklerde biraz daha fazla oranda görülmektedir.

Nöroblastom çocukluk çağının en sık ekstrakraniyal solid tümörüdür. Ortalama yaş iki yıl olarak bildirilmektedir. Wilms tümör insidansı rölatif olarak daha düşük orandadır ve çocukluk kanserlerinin %5-6'sını oluşturduğu bildirilmektedir(22). Wilms tümörünün aniridi, hemihipertrofi, Beckwith-Wiedeman sendromu gibi bazı konjenital anomalilerle birlikteliği görülmektedir.

Osteosarkom ve Ewing sarkom sıklığı adölesanlarda erişkinlerden daha fazladır.

Germ hücreli tümörler çocukluk kanserlerinin %3'ünü oluşturmaktadır. Gonadal disgenezi gibi konjenital anomalilerle birlikteliği vardır(23).

Tablo 1'de Dünya'da ve Türkiye'de çocukluk kanserleri sıklıkları görülmektedir(24). Türkiye'deki çocukluk kanserleri verileri beş pediyatrik onkoloji merkezinden elde edilmiştir (Hacettepe, Cerrahpaşa, Ege, İstanbul, Ankara Tıp Fakültelerinin pediyatrik onkoloji vakalarını içermektedir). Burada MSS tümörleri lösemilerden sonra ikinci sıklıkta görülmektedir.

Tablo 1: Dünyada ve Türkiyede pediatrik kanserler.

Hastalık	görülme sıklığı(%)		Hasta sayısı
	Dünyada	Türkiyede	Türkiyede
Lösemi	34	32	3377
SSS tümörleri	19	25.3	2664
Lenfoma	11	10.6	1121
Nöroblastoma	8	6.5	684
Sarkom	7	6.1	643
Wilms tümörü	6	5.7	604
Kemik tümörleri	4	3.0	320
Retinoblastoma	3	1.3	138
Diğer tümörler	8	9.5	997
Toplam	100	100	10548

2. Kanser tedavisi :

Tarih boyunca korkutucu olan kanser Yunanca'da yengeç anlamına gelen "crab" kelimesinden gelmektedir ve tıbbi sözlüğe M.Ö. 500 yıllarında Hipokrat tarafından sokulmuştur. M.Ö.500-M.S.1700 arasında kanser tedavisi kaba cerrahi metotlar , kan alma, müshil ilaçları, bitkisel ilaçlar, koterizasyon ve koroziv ajanlar içeren merhemlerden oluşuyordu. Onsekizinci yüzyılda Gedron, dikkatli gözlemler ve çalışmalara dayalı sınıflama ve tanımlamalar yapmış ve sadece lokalize kanserlerin kürabl olduğunu ileri sürmüştür. Gedron'un çalışmalarından günümüze kanser hakkındaki bilgiler çok hızlı gelişmiştir. Birçok pediatrik kanser hastası için bu gelişmeler 1960'ların sonu ile

1970'lerin başında gerçekleşmiştir. Başlangıçta maliyn transformasyonun ve ilaç dirençlerinin altındaki moleküler mekanizmaların bilinmemesi nedeniyle kansere yönelik selektif ve etkili tedavinin gelişmesi, engellenmişti. Bu alanda kısmen önemli keşifler elde edilmesine rağmen bilgilerimiz tam değildir ve bu nedenle tedavi büyük oranda empirik olmaya devam etmektedir. Maliyn ve non-maliyn hücelere yönelik selektivitenin yokluğu nedeniyle de toksisite, kötü ve korkutucu bir gerçek olarak karşımıza çıkmaktadır.

Günümüzde özellikle lösemi, Hodgkin hastalığı ve yumuşak doku sarkomları gibi kanserlerin tedavisinde çok önemli aşamalar kaydedilmektedir(25). Bu başarıların çoğu , hastaları daha yüksek dozlarda ve daha multimodaliter yaklaşımla tedavi etmeye yönelik koordine çalışmaların sonucudur.

Şimdiki yaşam oranları ve çocukluk kanser insidansına dayanarak yüzyılın sonunda 16-44 yaşları arasındaki her 900 kişiden 1'inin çocukluk kanserinden yaşayan bir kişi olacağı tahmin edilmektedir.

2.1.Çocukluk çağı kanserlerinde tedavi prensipleri:

Çocukluk çağı kanserlerinin tedavisi çeşitli dallarda özelleşmiş birçok ekip (örn: pediatrik patolog, onkolog, radyoterapist, cerrah, radyolog ve birçok destek tedavi uzmanları; beslenme uzmanı, sosyal hizmet uzmanı, psikolog ve hemşireler gibi) gerektiren multidisipliner bir tedavi yaklaşımıdır (26).

En fazla kür şansı tedavinin başlangıcı sırasında olmaktadır ve kanserden şüphelenildiği zaman hastalar en kısa sürede bu konuda özelleşmiş uygun bir merkeze sevk edilmelidirler.

Tedavi boyunca çocuk mümkün olduğu kadar evinde olabilmeli ve okuluna devam edebilmelidir. Fakat tedavi rejimlerinin yoğunluğu nedeniyle tanıdan sonraki ilk bir veya iki yıl içinde bu aktiviteler önemli oranda aksamaktadır.

Kanser tedavisinde yaklaşım tümör tipine, evresine ve yayılım alanlarına göre değişmektedir. Tedavide amaç küratif, palyatif veya suportif olabilir. 1960'lı yıllara kadar kemoterapi sadece palyatif amaçlarla kullanılan bir tedavi seçeneği idi. Ancak lösemiler, lenfomalar, Wilm's tümörü gibi kemoterapiye duyarlı hastalıklarda alınan olumlu cevaplar kemoterapinin onkolojik tedaviler arasında önemini birincil hale getirmiştir. Kanser tedavisindeki ilaçlar ; hormonlar, antimetabolitler, antibiyotikler, plant alkaloidleri ve alkilleyici ajanları içeren birkaç grup ilaçlardan seçilmektedir. Bu ilaçların birçoğu sitotoksinlerdir ve DNA sentezini bozarak hücre fonksiyonu ve sentez işlevini bozmaktadır. Yeni bileşiklerin tümünün tümör supressör ve toksik etkisi hayvan çalışmalarına dayalıdır(26). Birkaç ajan daha sonra toksisitelerinin değerlendirilmesi için faz I klinik çalışmalarda kullanılmaktadır. Bu çalışmalar genellikle başka etkin tedavi şansları olmayan yetişkin kanser hastalarında, kendilerinden izin alındıktan sonra uygulanmaktadır. Önce düşük dozlarda başlanarak, tolerans noktasına kadar giderek arttırılmaktadır. Maksimum tolerans dozu saptandıktan sonra , sabit bir doz ile faz II çalışmasında spesifik tümör tiplerinde tedavi etkinliğini değerlendirmek amacıyla kötü prognozlu hastalara uygulanmaktadır. Bu tümörler için etkin bulunursa faz III çalışmaları yapılmaktadır, burada da yeni ilaç standart rejimdeki ilaçlarla kombine edilerek eski rejim ile yeni rejimin etkinliği karşılaştırılmaktadır(26).

Kanser tedavisinde cerrahi ve /veya radyasyon ile lokal tedavi birçok solid tümör için tedavinin önemli bir komponentidir, fakat saptanamamış olsa da tümör yayılımı genellikle var olduğundan sistemik multiajan kemoterapi genellikle gerekmektedir. Benzer şekilde kemoterapi de yalnız başına gros rezidüel tümörleri yok etmekte genellikle yetersiz kalmaktadır. Bunlardan dolayı maliyn tümörlü çocukların çoğu her üç tedavi rejimine de ihtiyaç duymaktadır. Maalesef etkin tedavilerinin çoğunun terapötik

indeksi(etkinlik/toksisite oranı) dardır. Bu nedenle akut, kronik toksisite azaltılabilmekte fakat tamamen engellenememektedir(26).

Günümüzde çocukluk çağı kanserlerinin %50'den fazlasının tamamen iyileştirilebilir olmasında cerrahi, radyoterapi ve kemoterapinin birlikte kullanımı ve özellikle destek tedavilerde büyük ilerlemeler kaydedilmiş olması önemli rol oynamaktadır.

Kemoterapideki gelişmeler ve radyoterapi tekniklerindeki ilerlemeler cerrahinin tümör tedavisindeki yerini de değiştirmiştir. Cerrahi müdahale bazı tümörlerde hala yaşam şansını etkiler durumdadır. Yanısıra, hepatoma ve fibrosarkomlarda , evre I ve II nöroblastomlarda, spoviyal sarkomlarda da en önemli tedavi girişimi olmayı sürdürmektedir. Ancak, özellikle yaşam kalitesi gözönüne alınarak artık eskiden yapılan geniş pelvik ekzenterasyon veya hemipelvektomi gibi girişimlerden vazgeçilmiştir ve cerrahi tedavide giderek daha koruyucu teknikler ön plana geçmiştir. Osteosarkomlarda amputasyonun yerini ekstremitte koruyucu girişimler almaktadır. 1964'de ilk kez Gilbertson ve Wangenstein "second look" adı verilen ikincil cerrahi girişimleri başlatmışlardır. Çocuk tümörlerinin birçoğunda önce biyopsi tercih edilmekte, kemoterapi ve radyoterapi sonrasında ikincil ve üçüncül cerrahi girişimler denenmektedir. Cerrahi ayrıca destek tedavide sıklıkla kullanılan port veya hickman tipi kateterlerin de takılmasında büyük yer tutmaktadır.

Radyoterapi; Röntgenin 1895'de ışını keşfinden bir yıl sonra radyasyon kanser tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Radyoterapide amaç, tümörün hücre kitlesini hızla azaltarak lokal kontrolü sağlamaktır. Radyoterapi hücre öldürücü etkisini direkt olarak ışıdan etkilenme ve serbest radikaller nedeniyle gelişen DNA hasarı şeklinde yapmaktadır. Bu arada normal dokulara verilecek zarar en aza indirilmeye çalışılır. Pratikte radyasyon tedavisi günde tek doz 1.8-2.2Gy dozlarda verilmektedir, buna standart veya konvansiyonel radyoterapi denmektedir. Dokulara daha az hasar vererek

etkinliği arttırmak amacıyla hiperfraksiyone radyoterapi gibi yeni tedavi şekilleri denenmektedir(24).

Kanser tedavisinin süresi ve tedavide kullanılan kombinasyonlarda, hem ülke içinde hem de ülkeler arasında büyük farklılıklar vardır. Sonuçta tedavinin hangi düzeylerde etkili ve uygun olduğu sorusu kalıcı olmaktadır.

2.2. Kanser Tedavisinde Akut komplikasyonlar ve destek tedavi:

Tedavinin önemli erken komplikasyonları metabolik bozukluklar , kemik iliği süpresyonu ve immünosüpresyondur. Ayrıca büyük tümöral kitlesi olan hastalarda, tümör hücrelerinin yıkımına'bağlı olarak tübüler presipitatlar ve ürik asit kristalleri nedeniyle renal fonksiyon bozulabilmektedir. Kemik iliğini infiltre eden tümörlerin pansitopeniye neden olabilmesi yanında, tüm kemoterapötik rejimler myelosüpresyona yol açabilmektedir. Gelişen anemi eritrosit transfüzyonları ve trombositopeni de trombosit infüzyonları ile düzeltilebilmektedir (26). İmmünosüpressif tedavi alan hastalarda, graft versus host hastalığını önlemek için irradie edilmiş kan ürünleri verilmektedir (26). Myelosupresyonun düzeltilmesi için ise hematopoietik büyüme faktörleri kullanılmaktadır.

Granülositopeni(500/mm³'ün altında) varlığında hayatı tehdit eden infeksiyonlara risk artmaktadır. Son yıllarda çocukluk çağı kanserlerinde kullanılan yoğun kemoterapi protokolleri ile elde edilen kür oranlarına paralel olarak, nötropenik infeksiyon riski de giderek artmaktadır. Kanserli hastada dört saat aralarla ölçülmek koşuluyla, 24 saatte oral vücut ısısının dört kez 38.0-38.5 °C ya da bir kez 38.5 °C'nin üzerinde saptanması(IHS kriterlerine göre oral vücut ısısının 12 saatlik dönemde bir kez 38.5 °C'nin üzerinde yada iki kez 38-38.5 °C arasında bulunması), ateş olarak değerlendirilmektedir(27,28). Nötropenik ateş ataklarının %60'ında alta yatan nedenin bakteriyel bir infeksiyon olduğu belirtilmektedir. Ancak nötropenik infeksiyonlarda fizik

muayenede ağrı, eritem, şişlik gibi yangısal olayın klasik belirti ve bulguları saptanamamakta, ateş infeksiyonun tek belirtisi olabilmektedir(27,29).

Altta yatan maliyn hastalığa ve özellikle kemoterapiye ikincil gelişen bu ataklar onkoloji hastalarında yaşamı tehdit eden ve tedavi başarısını sınırlayan en önemli nedenlerden birisidir. Lösemili hastalarda yaygın kemik iliği tutulumu olması ve yoğun kemoterapi protokollerinin uygulanması nedeniyle birincil ölüm nedeni halen infeksiyondur. Son yıllarda uygulanan yüksek doz kemoterapi protokolleri solid tümörlü hastalarda da infeksiyonu önemli bir sorun haline getirmektedir(29,30). Bu hastalarda tedavinin ana ilkeleri belirlenmiş olmakla birlikte kullanılacak empirik antibiyotik kombinasyonları merkezden merkeze ve zamanla değişiklik gerektirmektedir(31).

Antikanser tedavi uygulanmakta olan hastalarda kemoterapi uygulandıktan sonra total nötrofil sayısının(TNS) infeksiyon riskini arttıran düzeylere inmesine kadar geçen süre potansiyel nütropeni dönemi şeklinde tanımlanır, bu süre uygulanan tedaviye göre değişmektedir. Ateş nedeniyle başvuran kanserli bir hasta başvuru anında potansiyel nütropeni döneminde bulunuyorsa, nütropenik olmamasına karşın nütropenik ateş ilkelerine göre izlenmektedir.

Ateşli nütropenik hastalarda standart yaklaşım; hastaneye yatırılarak en kısa sürede empirik anrimikrobiyal tedavinin başlanmasıdır. Burada amaç erken dönemde (ilk 72 saat) görülen ölümleri önlemektir. Tek, iki ya da üçlü tedavi protokolleri bulunmaktadır (32,33). Empirik antibiyotik tedavisi uygulanan ancak ateşi kontrol edilemeyen nütropenik hastalarda yedi günden uzun süren ateş ve süregen nütropeni varlığında tedaviye empirik amfoterisin-B eklenmektedir(34). Amfoterisin-B tedavisinin iki hafta sürdürülmesi, bu sürenin sonunda yapılan incelemelerde fungal infeksiyon kanıtları yoksa antifungal tedavinin kesilmesi önerilmektedir(35).

Bölümümüzde empirik antibiyotik tedavisi alan nötrojenik infeksiyonlu hastalarda; 72. saatte ateşi kontrol altına alınamayan olgulara vankomisin eklenmekte, yedinci günün sonunda halen ateşi devam edenlerde ise tedaviye amfoterisin-B eklenmekte ve iki hafta devam edilmektedir.

Kanserli hastalarda gelişen her infeksiyon atağı antikanser tedavide aksamaya neden olarak genel yaşam oranlarını olumsuz yönde etkilemesinin yanısıra toplam tedavi maliyetini de arttırmaktadır(5). Nötropenik infeksiyonlarda tedavi maliyetine ilişkin az sayıda çalışma varken ülkemizde nötrojenik infeksiyonlarda tedavi maliyetlerine ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır. Maliyet hesaplamalarında total tedavi maliyeti; hastanede yatış, antibiyotik, tanısal testler ve tedavi maliyetinden oluşmaktadır(31). İngilterede yapılan bir çalışmada toplam maliyetin %62 sini hastanede yatış maliyetinin oluşturduğu, ortalama antibiyotik maliyetinin 297 pound, hastanede yatış maliyetinin 960 pound olduğu bildirilmektedir(36). Montero ve ark'larının çalışmalarında atak başına düşen ortalama antibiyotik maliyeti 318 USD, toplam maliyet 2893 USD olarak gösterilmektedir(37). Bölümümüzde 1996 yılında yapılan "nötrojenik infeksiyonlarda tedavi maliyetleri" çalışmasında; antibiyotik maliyeti, hastanede yatış maliyeti ve G-CSF maliyetinden oluşan toplam maliyetin lenfoproliferatif tümör grubunda atak başına 1395 USD, solid tümör grubunda 2089 USD olduğu ve antibiyotik maliyetinin toplam maliyetin %63'ünü oluşturduğu bulunmuştur(31). Gelişmiş ülkelerde nötrojenik çocuklarda risk gruplarına göre evde tedavi, erken dönemde hastaneden çıkarma gibi uygulamalarla yaşam kalitesinin artırılması ve maliyetin azaltılmasına yönelik çalışmalar sürdürülmektedir(38).

İmmün sistemi baskılanmış hastalarda bakteriyel infeksiyonlardan başka, Pnömocystis carinii gibi oportunistik organizmalar da fatal pnömonilere yol açabilmektedir(26).

Normalde düşük patojeniteli olan virüsler de ciddi hastalık tablosu oluşturabilmektedirler.

Varisella da kanser hastalarında sık karşılaşılan ciddi bir sorundur. Temas öyküsü olan hastalara Varisella-Zoster Ig yapılmakta ve eğer klinik hastalık gelişirse yatırılarak intravenöz asiklovir ile tedavi edilmelidirler(26). Primer hastalığa yada tedaviye bağlı ortaya çıkan pansitopeninin düzeltilmesi için kan ve kan ürünleri oldukça sık kullanılmaktadır. Sonuçta başta hepatitler olmak üzere kan yoluyla geçen infeksiyonlar açısından da büyük risk altındadırlar. Bunlar içinde aşılama ile korunulabilen HBV için bölümümüzde de kanser hastalarının tedavilerine başlandığında HBV aşılama programı uygulanmaktadır.

Tedavinin diğer komplikasyonlarından bağlı bulantı ve kusma nedeniyle hastaların gıda alımı azalabilmektedir ve genellikle vücut ağırlıklarının %10 veya daha fazlasını kaybetmektedirler. Batın ya da baş-boyun bölgesine radyoterapi, intensif kemoterapi alan ya da KİT için total vücut ışınlanması yapılan hastalarda malnütrisyon önemli bir risktir. Oral besin alımı yetersiz hastalarda parenteral hiperalimentasyon gerekebilmektedir(26).

2.3. Geç Sekeller:

Tedavinin geç etkileri önemli morbiditelere yol açabilmektedir. Başarılı cerrahi rezeksiyon için önemli fonksiyonel yapıların kaybı gerekebilmektedir. İrradiyasyon, geri dönüşsüz organ hasarına yol açabilmektedir, semptomlar ve fonksiyonel kısıtlılıklar, tutulan organa ve hasarın derecesine bağlı olarak değişmektedir. Radyasyona bağlı bazı problemler hasta büyüyene kadar belirginleşmeyebilir, örneğin irradiye edilen ve edilmeyen bölgeler ya da ekstremiteler arasında belirgin asimetri sonradan farkedilebilmektedir. Endokrin organları içeren alanların irradiyasyonu hipotiroidizm ya da steriliteye yol açabilmektedir. Yeterli dozda kranial irradiyasyon nörolojik ya da intellektüel disfonksiyon ve pitüiter hormon yetersizliğine bağlı olarak büyüme geriliği yapabilmektedir.

Kemoterapi de ciddi organ hasarı açısından risk taşımaktadır. Bazı antikanser ilaçlarla özel toksisiteler oluşabilmektedir, örneğin; yüksek doz metotreksat tedavisinden sonra görülen lökoensefalopati, alkilleyici ajanlarla tedavi sonrası sterilite, antrasiklinlerden sonra myokardial depresyon, bleomisin sonrası pulmoner fibrozis, asparaginaz sonrası pankreatit ve cis-platin ile ilişkili işitme kaybı bunlardan bazılarıdır. Bu sekeller doza bağımlı ve sıklıkla irreversibl olmaktadır. Bu ilaçlar verilmeden önce uygun bazal değerlendirmeler yapılarak, tedavi süresince de kontrol edilmelidirler(26).

Belki de en önemli geç etki ilk maliynitesi başarılı bir şekilde tedavi edilen hastalarda ikincil kanserlerin oluşumudur. Antikanser ilaçlardan sadece alkilleyici ajanlar ikincil primer kanser sıklığında bir artmaya yol açmaktadır(39). Bu etki en iyi, Hodgkin hastalığının tedavisinden sonra gelişen lösemilerle saptanmıştır. Risk tedavinin süresinden ziyade alkilleyici ajanların dozuna bağlı olmaktadır. Çocukluk kanserlerinin tedavisinden sonra kemik tümörlerinde de artışlar görülmektedir(40). İkincil kanser riski kümülatif olarak yıllık yaklaşık %0.5 artarak 20 yıllık takibinde %8-9 olmakta(41) ve 25 yılın sonunda %12'lere çıkmaktadır(26). Çocukluk çağı kanseri nedeniyle tedavi görmüş hastalar ikincil maliyniteler dahil, tedavinin başka muhtemel geç etkileri açısından da yıllık muayene edilmelidirler.

3. Kanserın ekonomik yönü:

Batı ülkelerinde sağlık hizmeti harcamaları giderek artmaktadır. ABD'de sağlık harcamalarının 1992 yılında toplam milli gelirin %14'nü kapladığı ve bu hızla giderse 2000 yılında bu oranın ikiye katlanacağı belirtilmektedir(42). Benzer artışlar İngiltere'de, birçok Avrupa ülkesi ve Avustralya'da da gözlenmektedir(43,44). Artış gerçekte sağlık alanlarının tümünde görülmekle birlikte, kanser alanında daha belirgin olmaktadır. Örneğin ABD'de kanser tedavisinin direk maliyetleri 1985'den 1990'a %60'lık bir artış göstermiştir(45). 1990'da ABD Ulusal Kanser Enstitüsü de toplam kanser maliyetinin

ABD'deki toplam hastalık giderlerinin %10'unu oluşturduğunu bildirmiştir(46). Sağlık hizmeti maliyetlerinin artışının en önemli nedenlerinin birisi yeni ilaçların tedaviye girişidir. Gerçekte farmasotik ürünler uluslararası total sağlık harcamalarının yaklaşık olarak %10'undan sorumludur(47). Fakat son zamanlarda yeni ilaçların özellikle rekombinant DNA teknolojisiyle üretilen protein yada kullanımlarının artmasına dikkat çekilmektedir(48). Hematopietik büyüme faktörleri bu rekombinant ürünlerin bir örneğidir. Kanser tedavisi ile bağlantılı olarak bu ürünlerin maliyetlerinin çok yüksek olması, faydalarının buna değip değmeyeceği sorusunu gündeme getirmiştir.

Onbeş yaş altında milyonda 120 civarında beklenen çocukluk çağı kanseri sıklığı, ülkemiz son nüfus sayımına uygulandığında, çocuklarımızda yılda 2200-2500 arasında yeni kanser vakası beklenmektedir. Gelişmiş ülkelerde de 2010 yılında 25 yaşını geçmiş her 600 erişkinden birisinin çocukluk yaşında kansere yakalanıp tedavi edilen ve kür olan bir birey olacağı hesaplanmaktadır. Bu rakamlar gözönüne alındığında önümüzdeki yıllarda sosyal ve ekonomik açıdan ne kadar büyük bir potansiyelin sorumluluklarını taşıdığımız açıktır. Bu nedenle sağlık hizmetlerinde, kaynakların dağıtımının planlanması dünya çapında hem ödeyenler (aileler), hem de devlet ve özel kurumlar için çok önemli olmaktadır. Bununla birlikte maliyetler ve yaşam kalitesi hakkındaki veriler sağlık sektöründe özellikle kanser alanında yetersizdir. Birçok palyatif ve küratif rejimlerin de etkinlikleri sınırlı ve maliyetleri yüksek görünmektedir.

3.1. Kanserin ekonomik yönünün hasta ve aileleri üzerine etkileri:

Kanserin ekonomik etkilerinden bahsederken, hasta ve aileleri üzerine psikolojik, sosyal ve çevresel etkileri de dahil edilmelidir. Kanser, sıklıkla getirdiği büyük maddi yükün yanısıra manevi olarak da büyük bir yıkım yapmaktadır. Hastalar ve aileleri bu acı gerçeği hergün yaşamaktadırlar. Hastalar çoğu zaman aciz ve yardıma muhtaç olabilmektedirler. Uzun süreli ve sıklıkla şiddetli ağrıya yol açmasına ek olarak, sekel bırakma şanssızlığı, rekürrens ve tekrarlayan ölüm tehlikesi taşımaktadırlar. Hastaların tıbbi problemleri de çok karmaşıktır. Ancak günümüzde biyomedikal alandaki teknolojik gelişmeler bu hastaların tedavi şansını arttırmakta ve hastaların daha uzun süre yaşamalarına imkan vermektedir. Bütün bu gelişmelere rağmen hastalar çok acı bir gerçeğin karmaşık sosyal ve emosyonel problemleri ile yaşamaktadırlar(49).

Tabii ki, kanser tanı ve tedavisi ile beraberinde büyük bir ekonomik yükü de getirmekte ve bu yük kanser gerçeğini hasta ve ailesi için daha da bunaltıcı hale sokmaktadır. Sosyoekonomik durumları nasıl olursa olsun sağlık sigortası tarafından karşılanmayan tıbbi ve sosyal hizmetlerin maliyetleri nedeniyle (anlaşma dışı ulaşım harcamaları, çocuk bakımı, ev bakım servisleri, sigorta kapsamı dışındaki tıbbi harcamalar, ilaçlar, hastalık ve tedaviye bağlı iş kaybı vb.) hemen tüm aileler için ekonomik problemler çıkmaktadır. -Bu yüzden kanserin toplam bedeli hasta ve ailesine diğer hastalıklardan daha fazla yıkıcı olmaktadır. Ekonomik kaynak bulunamadığında hastanın tedavisi, sağlığı ve hayat kalitesi bozulmaktadır. Karşılanamayan parasal ihtiyaçlar tedavi rejiminin düzgün kullanımını engelleyebilmektedir. Böylece kanser, uzun dönemde sadece finansal açıdan değil, aynı zamanda daha fazla psikososyal gereksinim ve emosyonel stres ortaya çıkardığından dolayı daha ağır ve maliyetli olabilmektedir(50). Kendi klinik tecrübelerimizde de; özel sağlık sigortası, Emekli sandığı, SSK, Bağ-Kur gibi sosyal güvencesi olmayan ve yeşil kartlı kanser hastalarının takip ve tedavilerinde özellikle antikanser ilaçlarının temininde

önemli sorunlar yaşanmaktadır. Tedavi yapılabildiği zaman ise, sonrasında belirli hastalık gruplarında daha sık olarak nötropenik infeksiyonlarla karşılaşmaktadır. Zamanında gerekli müdahale yapılmadığında mutlak ölümlerle sonuçlanacak bu infeksiyonların tedavisinde gerekli, çoğunlukla da oldukça pahalı antibiyotiklerin temininde de sorunlar yaşanmaktadır. Endikasyonu olduğunda başka şekilde etkili olarak telafi edilemeyen trombositopeninin tedavisi için trombosit süspansiyonlarının hazırlanması ise kapsamlı sosyal güvencesi olmayan hastalarda başlı başına bir sorun olmaktadır. Tabii ki, bunların dışında daha başka birçok ihtiyaç zamanında ve yeterli miktarda karşılanamamaktadır. Sosyal güvenceden yoksun önemli sayıda hasta ailesi ise maddi olanaksızlıklar nedeniyle çocuklarını tedavi bile ettirememektedirler.

3.2. Kanser ve fakirlik :

Ekonomik yük daha düşük gelirli hastalar için kesinlikle daha korkunç olmaktadır. Çalışmalar 65 y altı kanser hastalarının %20'sinin yılda 20.000 USD'den az kazandığını ve 6 aylık süre içinde 2 günden fazla hastanede yattıklarını ve kazandıklarının yarısını kanser ve tedavisi için harcadıklarını göstermektedir. İstatistikler genel yaşam oranları üzerine sosyoekonomik faktörlerin önemli bir rol oynadığını göstermektedir, ekonomik düzeyi düşük olanlarda yaşam oranları da düşük olmaktadır(51). Sosyoekonomik düzeyi yeterli olmayan kişilerin kaliteli sağlık hizmeti alması zordur ve çoğu zaman kanser teşhis edildiğinde ileri evrede olduğundan tedavi seçenekleri de sıklıkla kısıtlanmaktadır(52). Bu kesim genellikle de ilerlemiş hastalık nedeniyle başvurmakta ve yatırılarak tedavi edilmeleri gerekmektedir(53). Pediatrik kanser hastalarında tıbbi tedavi maliyetlerinin, sigortasız ailelerin gelirlerinin ortalama %30'unu götürdüğü ileri sürülmektedir(54). Son zamanlarda kanser tedavisi için ayaktan hasta servislerine artan önem, hasta ve aileleri üzerine daha fazla finansal yük bindirmektedir. Çünkü sigorta sistemine göre hastanın

yatarak tedavi gördüğü dönemde hastane tarafından karşılanan bedellerin birçoğu, ayaktan hasta bazında uygulanan tedavilerde karşılanmamaktadır.

Kemoterapi maliyetlerini karşılamak için kaynaklar kısıtlı veya hiç olmamaktadır ve bu tüm hastalar için çok önemli bir yüküdür. Kansere tedavisi sırasında ailelerin kemoterapi ihtiyacı dışında mücadele ettikleri, hastaneye sık sık yapılan ulaşım ücretleri, geride kalanlar için bakım ücretleri ve ayrıca işgücü kaybına bağlı olarak aile gelirinin azalması gibi başka problemleri de olmaktadır.

Yaşamak her insanın hakkı olduğuna göre, günümüzde zamanında, uygun tedavi ile %60-70 oranında kür elde edilen kanserde bu hakkın her hastaya eşit olarak sağlanması anayasal bir hak olmalıdır. Bir ulus ve en önemlisi Hipokrat yemini etmiş hekimler olarak kanser önleme, tanı, tedavi ve rehabilitasyon hizmetlerinin ödeme gücü olmayan herkese ulaşmasını sağlamayı bir görev kabul etmeliyiz ve bu konuda gereken atılımları yapmamız gerekmektedir.

4. Kanserde ekonomik değerlendirme yöntemleri:

Kanser sahasında ekonomistler ve yöneticileri ilgilendiren 4 büyük problem vardır(25)

- 1- Kansere bağlı erken ölümün nedeni hakkında çok şey bilinmektedir, fakat bu riskleri etkileyecek ulusal sağlık politikalarının yapılması ve uygulanması yavaş ve etkisiz olmaktadır.
- 2- Çeşitli kanserlerin tedavisinde büyük farklılıklar vardır, fakat tedavilerin uygunluğu hakkında tam fikirbirliği yoktur.
- 3- Kansere taramalarının ve tedavi yaklaşımlarının maliyet etkinliği hakkındaki veriler yetersizdir.
- 4- Çalışmaların şekilleri, modelleri ekonomik değerlendirme rollerinden dolayı tartışmalıdır.

1960-1992 yıllarında toplam 636 ekonomik değerlendirme çalışması yapılmıştır(55). Başka bir araştırmada 1979-90 yılları arasında yıllık 279 çalışma yapıldığı tespit edilmiştir (56). Değişik kanser tedavi protokollerini takiben yaşam süresi ve klinik son noktaları değerlendiren çalışmalar oldukça fazladır. Bununla birlikte hastaların ve yakınlarının yaşam kalitesini yada tedavinin ekonomik sonuçlarını değerlendirenlerin sayısı azdır. Farklı tedavi yaklaşımlarının maliyetleri hakkında da az şey bilinmektedir. Maliyet bildiren yayınlarda da aynı tedavilerin tahmini hakkında büyük farklılıklar olmaktadır. Bu nedenle burada ekonomik değerlendirmenin temel yöntemleri ve prensiplerine değinilmektedir. Ekonomistler sağlık hizmetlerinin değerlendirilmesi için bir dizi teknik önermektedirler. Herbirinin ayrı yeri vardır, önemli olan hangi araştırmada hangi metodun en uygun olduğuna karar vermektir(6). Tablo 2’de sağlık alanındaki ekonomik değerlendirme yöntemlerinin temel özellikleri görülmektedir.

Tablo 2. Tıbbi ve farmasotik çalışmalarda kullanılan değerlendirme şekilleri(57):

Değerlendirilen nitelik	Alternatifleri	
	karşılaştırmayanlar	karşılaştıranlar
sadece sonuçlar	gidişat tanımı	etkinlik değerlendirmesi
sadece maliyetler	maliyet tanımı	maliyet değerlendirmesi
maliyetler ve sonuçlar	maliyet-gidişat tanımı	tam ekonomik değerlendirme

Tam ekonomik değerlendirme; maliyet-indirgeme analizleri, maliyet-etkinlik analizleri , maliyet-fayda ve maliyet-kazanç analizlerini içermektedir(57). Farklı gidişat birimlerinin varlığı dolayısıyla farmakoekonomik analizlerde kullanılabilen 4 farklı araştırma tipi vardır(tablo 3)(42). Bu dört farklı çalışmayı ayırmak ve onları yerinde kullanmak önemlidir.

Tablo 3 . Tam farmakoeekonomik değerlendirmenin 4 metodu(57).

Metotlar	maliyet birimi	gidişat birimi
maliyet indirgeme	para	benzer sonuçlar
maliyet etkinlik	“	doğal birimler
maliyet fayda(utility)	“	kaliteli hayat yılı, diğer faydalar
maliyet kazanç (benefit)	“	para

4.1.Ekonomik Analiz çalışmalarının temel prensipleri:

Hangi ekonomik değerlendirme metodu seçilirse seçilsin analiz aşağıdaki sırayı izlemelidir.

1-Problemin Tanımı: Analizin sonraki devamını gösteren çok önemli bir basamaktır. Anahtar nokta hangi analizin uygulanacağının saptanmasıdır. Böylece hangi maliyetler ve gidişatların tartişılacağı belirlenmiş olur .örneğin tanıya götürecek en uygun tetkikin seçimi “CEA”gerektirir iken cerrahi ve kemoterapi arasındaki seçim “CUA” gerektirmektedir.

2-Maliyetlerin ve gidişatın tanımlanması: Tartışmaya açılacak maliyetler ve gidişat değerleri, çalışmanın görüş alanından, ekonomik yöntemden ve değerlendirilen sağlık hizmetleri prosedüründen etkilenmektedir.

3-Maliyet ve etkinliklerin hesaplanması: Bir ekonomik analiz için klinik etkinlik delillerinin varlığı veya yokluğu gereklidir. Prospektif olarak toplanan maliyet verileri de yine tercih edilmektedir. Klinik çalışmalardan elde edilen maliyet verilerinin kullanılmasında, çalışma protokolüne uyan sağlık hizmetlerinin gözönüne alınmasına dikkat edilmelidir.

Genel görüş ; işgücü kaybına bağlı olarak hastalığın topluma indirek maliyetinden ziyade direk maliyetlerin gözönüne alınmasıdır.

Parasal maliyet iki komponentten oluşmaktadır; miktar ve değer. Bedelleri değerlendirip yayınlarken tüketilen kaynak miktarını belirtmek ve maliyeti belirtmeden önce ücretleri ayrı ayrı yazmak faydalıdır.

Maliyetlerin(bedellerin) Tipi:

1966'da Rice(44) hastalık maliyetinin üç komponenti kapsadığını bildirmiştir.

1. Direk maliyetler: Hastalığın tedavisine yönelik sağlık hizmeti harcamalarından kaynaklanmaktadır.
2. İndirek Maliyetler: Hastalığa bağlı erken mortalite ve morbidite nedeniyle işgücü kaybını göstermektedir.
3. Hesaplanamayan(intangible) bedeller: Örnek olarak hastalıktan kaynaklanan ağrıya bağlı yaşam kalitesindeki azalma verilebilir.

Çalışmanın amacına uygun bedelleri tariflerken direk ve indirek bedeller arasında bir ayırım yapmak faydalıdır. Geleneksel olarak direk bedeller hastalığın tedavisi için tüketilen kaynaklardır ve tıbbi, non-tıbbi şeklinde ikiye ayrılmaktadır. Direk tıbbi bedeller destek tedavi bedellerini, ilaçları, kullanılan malzemeleri ve yatak bedellerini içermelidir.

Fakat genellikle sağlık hizmetleriyle bağlantılı direk non-tıbbi bedeller, örn: hastaların ulaşım bedelleri, ev bakımı bedelleri, özel diet bedelleri ve hastanın ailesi için ayrıca gerekli bedeller de ideal olarak dahil edilmelidir. Non-tıbbi bedellerin önemi, tedaviler ve hasta grupları arasında farklılık göstermesidir. Örneğin terminal safhadaki kanser hastaları için ev bakım ve hastane bakım bedelleri karşılaştırıldığında non-tıbbi bedellerin dahil edilmesi çok önemli olmaktadır.

İndirek bedeller tedaviye ve hastalığa bağlı kaybedilen kaynaklara işaret emektedir ve hastanın yaptığı iş bazında üretkenliğindeki değişiklikler olarak değerlendirilmektedir.

Böylece indirek bedeller kansere bağlı yapılamayan hizmetlerin tahmini bedeli anlamını

taşımaktadır. Üretime katılmayan hastalar örneğin emekliler, çocuklar ve ev hanımları için sıfır olarak tahmin edilmektedir.

Bununla birlikte ekonomistler üretim kaybından yada azalmasından kaynaklanan indirek maliyetlerin hesaplanıp hesaplanmayacağı konusunda tam bir fikir birliği içinde değildirler. Burada amaç bir kişi işten ayrı kaldığı zaman üretim kaybının değerini tartışmaktır. Kısa süreli kayıplarda iş kaybının başkalarınca karşılanabilmesi yada aynı kişinin işe geri dönmesiyle yapılabilmesi nedenleriyle maliyet hesaplamalarında problemler çıkmaktadır. Uzun süreli kayıplarda ise, hastaların işi başka işsiz birinin istihdamıyla karşılanabilmektedir. Bu yüzden iş'ten ayrı kalma bireye yada işverenine mali külfet getirebilirken, topluma çok fazla mali yük getirmeyebilir. Bazı ekonomistler "friction approach" denen bir yöntem ile üretim kaybının hesaplanmasında yeni yollar geliştirmişlerdir. Bu sayede indirek maliyetler, kazanç kaybı görüşüyle saptanan maliyetlerden daha düşük olarak hesaplanmaktadır(44).

4- Bedellendirme görüş ve sahası: Ulusal sağlık hizmetinde temel görüş; mevcut kaynaklar ile en fazla sağlık faydasına ulaşmaktır. Sağlık hizmetleri sektörünün kontrolü dışındaki bedeller dahil edilmemektedir.

Hastaneler açısından ise; hastane tarafından ödenen bedeller amaca uygundur. Sigorta kurumları sadece kendilerine binen yükün bedelini hesaba katarlar ve hasta tarafından ise sadece kendi harcamaları onları ilgilendirmektedir.

Hangi görüşün uygun olduğu çalışmanın amacına bağlıdır. Sonuçta; görüş net olarak tanımlanmazsa maliyet verileri hatalı olarak kullanılabilir.

5- Zaman faktörü: Bir sağlık hizmetinin bedelini hesaplariken, hesaplamaya katılan yeterli uzunlukta bir zaman periyodu belirlenmelidir. Birçok kanser hastası daha erken yada daha geç relaps yapabilir ve daha ileri tedavilere ihtiyaç gösterebilirler. İdeal olanı hesaba katılan bu zaman diliminin tüm bu tedavilerin bedellerini içerecek şekilde uzun

ayarlanmasıdır. Çok kısa bir zaman süresinde bu tür bedeller atlanabileceğinden yanlış görüşlerin doğmasına yol açabilir. Kesinlikle, bu kadar uzun bir zaman seçmek ne mümkündür ne de yapılabilir. Fakat kısa süreli analizlerden çıkarılan sonuçlarda da muhtemel hataların farkında olunmalıdır.

Ekonomik verileri prospektif olarak toplamak ve çalışmanın ekonomik ve epidemiyolojik görüşü dahilinde ekonomik analizleri uygulamak mümkündür. Bunun potansiyel faydaları Drummond ve Stoddart(58) ve Mugferd ve Drummond(59) tarafından belirtilmiştir. Retrospektif ve prospektif toplanan veriler arasında ana farklılık , prospektif toplananlar hastalar arası bedel farklılıklarını değerlendirmede daha elverişlidir. Böylece maliyetlerin değişik alanlardaki dağılımı gösterilebilmekte, bu da hasta grupları arasındaki bedel farklılıklarının istatistiksel önemini kontrol etmemize imkan sağlamaktadır.

4.2. Hastalık maliyet çalışmaları:

En yaygın kullanılan analiz tiplerinden birisi de belli bir hastalığın topluma olan ekonomik yükünü değerlendirmeye yönelik hastalık maliyet çalışmasıdır. Bu tür çalışmalar değişik tedavi yaklaşımlarının maliyet ve etkinliklerini araştırmaya veya doğrudan kaynakların dağıtımını yada ilaçların daha rasyonel kullanımına yönelik olmasa da, değerli sonuçlar verebilmektedir(44). Sağlık ekonomisi alanında erken dönemlerde, bu çalışmalar sağlık hizmetlerine daha fazla kaynak ayrılması için bir gösterge olarak kullanılmışlardır. Belirtilen mantık bir hastalığın ekonomik yükü ne kadar fazlaysa bu hastalığa daha fazla kaynak ayrılması şeklindeydi. Hastalık maliyeti çalışmaları, son zamanlarda bazı hastalıklar için özel olarak klinisyenler ve ilaç firmaları tarafından kullanılmaktadır.

Hastalık maliyet çalışmaları iki yaklaşımdan birine göre yapılabilmektedir(44). Birincisi; prevalans yaklaşımları; verilen yıl içinde mevcut hastalığın toplam maliyetinin hesaplanmasıdır. İkincisi; İnsidans yaklaşımı; verilen yıl içinde ilk defa tanı konan vakaların yaşam boyu maliyetlerinin hesaplanmasıdır. İkinci yaklaşım, hastalığın

progresyonu ile oluşan maliyetleri gerektirdiğinden veri açısından daha fazla talep edilmektedir. Bu yolla hesaplanan hastalık maliyeti , yapılacak yeni yaklaşımlara karşı bir bazal değer verdiğinden dolayı da daha yararlı olmaktadır.

Maliyet çalışmalarından elde edilen birkaç bilgi vardır. Birincisi; daha yaygın kullanılan mortalite ve morbidite tahminlerinin üstünde, özel bir hastalığın önemine ışık tutmanın başka bir yoludur. İkincisi; değerlendirilebilecek yeni yaklaşımlara karşı bir bazal değer sağlamaktadır. Bu önemli bir fonksiyondur fakat yukarıda belirtildiği gibi normalde sadece insidans bazlı çalışmalarda uygulanabilmektedir.

Maliyet çalışmalarında toplam miktar olarak direk ve indirek maliyetler ayrı ayrı bildirilmelidir. Çünkü indirek maliyetlerin uygunluğu hakkında farklı görüşler vardır.

İkincisi direk maliyetlerin farklı farklı komponentlerini tanımlamak, önemli ekonomik yüklerin hangi bütçeye düşeceğinin tanımlanması ile karar vericilere yardım edebilir. Herhangi bir hastalığa bağlı maliyet analizi hastane faturalarından ziyade her bir hizmetin gerçek maliyetini belirtmeye yönelik olmalıdır.

Maliyetleri karşılaştırırken ülkemizde olduğu gibi diğer ülkelerde de problem olan enflasyon gözönüne alınarak aynı zaman diliminde yapılanları karşılaştırmak veya en azından ilerdeki maliyet indirimine imkan vermek için çalışmanın yapıldığı zaman dilimini söylemek gereklidir. Örneğin; kemoterapi maliyetleri için; “yüksek doz kemoterapi solid tümör tedavisinin total maliyetinin %10’undan sorumludur” ifadesi, “total maliyetinin 100.000-200.000 USD olduğu” ifadesinden daha değerlidir(60). Daha güzel bir örnek ifade; “1989 değerleriyle Kemik iliği transplantasyonu uygulanan 12 hastanın 34.000 USD olan hastane yatak maliyetlerinin toplam tedavi bedellerinin %55’ini oluşturduğu” şeklindedir(61).

Genelde hastalık maliyet çalışmalarında bir risk vardır. Şöyle ki; politikacılar maliyet çalışmalarının sonuçlarına dayanarak sözkonusu hastalığa daha fazla kaynak ayrılmasının

gerekip gerekmediği kararını verebilecekleri şekilde yanlış bir düşünceye girebilirler. Oysa bu tür kararlar ancak hastalık için maliyet ve etkinliği araştıran çalışmalarla verilebilir. Bununla birlikte hastalık maliyet çalışmalarıyla da eldeki kısıtlı kaynakların başka yerlere daha faydalı şekilde yayılarak tüketilmesi sağlanabilir.

Değişken senaryolar ile hastalıkların gelecekteki maliyetleri hesaplanabilir. Böylece güncel düzeylerde kaynak artırma taahhütü(status quo) ve artan insidansla bağlantılı olarak ek vergilerle kaynak genişletilmesi(pro rata) yapılarak, kanser gibi sorunlu hastalıklara daha iyi koşullarda sağlık hizmeti verilebilir(44).

Maliyet çalışmaları faydalı temel bilgiler sağlamasına rağmen, araştırmaların değerlendirilmesine daha fazla çaba harcanmalıdır.

4.3. Maliyet-indirgeme analizleri(Cost-minimisation analysis):

Ekonomik değerlendirmede en basit yaklaşım; maliyeti en az olan farklı yaklaşımlar arasında karar vermektir. Fakat bu yöntemin kanser sahasında kullanımı, tedavilerin hasta yaşamı ve yaşam kalitesi üzerine farklı etkilerinden dolayı sınırlıdır. Bununla birlikte bu metot, hastalık ve hasta üzerinde benzer etkilerin olduğu durumlarda farklı tedavi yaklaşımlarını karşılaştırmada faydalı olabilir(6). Bu yöntemin sonuçları en ucuz tedavinin kullanılması gerektiğini belirtmektedir(57)

4.4. Maliyet-etkinlik analizleri(Cost-effectiveness analysis):

Sağlık hizmetleri alanında en yaygın kullanılan ekonomik değerlendirme metodudur. Maliyetleri ve etkinlikleri farklı olan tedavi yöntemlerinin karşılaştırılmasına olanak sağlamaktadır. Etkinlik, kurtarılan yaşam yılı gibi doğal birimler şeklinde değerlendirilmektedir. Yeni tedavi yöntemleri daha etkili ve sıklıkla da daha pahalı olabilmektedir. Bu özellikler maliyet-etkinlik oranı kullanılarak açıkça ifade edilebilir.

Maliyet-etkinlik rölatif bir kavramdır ve oran daima mevcut karşılaştırmanın içeriğine uygun olarak değerlendirilmelidir. Örneğin teratom tedavisinde yeni kemoterapinin eski kemoterapiye üstünlüğü yaşam süresindeki artma olacakken, ileri evre bir akciğer kanserinde palyasyondaki etkinlik temel nokta olacaktır(6).

Karar verme aşamasındaki problemler en etkin ilacın aynı zamanda daha maliyetli olduğu durumlarda ortaya çıkmaktadır. Böyle durumlarda fazladan elde edilen kazançların, getirdiği ilave maliyete değip değmediğine karar vermek gerekmektedir(57)

4.5. Maliyet-yararlılık analizleri(Cost-utility analysis):

Bu metot bazılarınca maliyet etkinlik çalışmalarının bir uzantısı olarak kabul edilmektedir. Bir maliyet-etkinlik analizi farklı tedavilerle kazanılan her yaşam yılının maliyetini tanımlar. Bununla birlikte kurtarılan tüm yaşam yıllarının hasta tarafından eşit olarak arzu edilebilir olduğu hakkında hüküm vermemektedir. Maliyet-yararlılık analizleri tek bir değerlendirme ile birçok sonuç verebilmektedir. Bu yöntemin amacı kişinin içinde bulunabileceği tüm sağlık durumlarını hesaba katarak bir sonuç vermektir. Burada değerlendirilen doğal birimler “utilities” olarak bilinir ki, muhtemelen en yaygın “kaliteli yaşam yılı”dır. Maliyet-yararlılık açısından farklı tedavi seçeneklerinin karşılaştırılmasında tercih edilen görüş, her harcanan ilave dolara göre kaliteli yaşam yıllarında en fazla artış sağlayan olmaktadır(57).

4.6. Maliyet Kazanç analizleri (Cost-benefit analysis):

Anlaşılması en kolay analiz tipidir. Maliyetler gibi gidişat da parasal birimlerde ölçülür, hesaplanır. Böyle bir analize göre bir ilacın ürettiği terapötik kazançları, kendi maliyetini aşyorsa ve karşılaştırılan tedaviye göre daha ekonomikse seçilmelidir. Kolay olsa da “cost-benefit” analizi tıp alanında fazla kullanılmamaktadır(57).

4.7. Ekonomik değerlendirmede günümüz uygulaması:

Araştırmacılar okuyucuların sonuçları değerlendirirken çok dikkatli olmaları gerektiğini ve kullanılan metotları dikkatle incelemelerini önermektedirler. Adams ve ark. da(62) inceledikleri klinik çalışmalarda, ekonomik analiz yöntemlerinin uygulanmasında hatalar bulmuşlardır. Jefferson ve Demicheli(63) de HBV'ye karşı aşılamanın ekonomik yönden kazancını inceleyen 90 yayını taramışlar ve %92'sinde aşılamanın ekonomik olduğunun vurgulandığını göstermişlerdir. Fakat bu çalışmaların %38'inde aynı zamanda major metodolojik uygunsuzluk olduğunu da belirtmektedirler.

Yayınlanan çalışmaların çoğunda kaynakları değerlendirme metotları ideal değildir.

Çalışmaların bazılarında, kullanılan kaynakların hesaplanması için uygulanan yöntemler ' açıkça belirtilmemektedir. En doğru yol; hastaların tedavileri boyunca monitörize edilerek(hasta kayıt formlarının kullanılmasıyla prospektif olarak, yada hastane çizelgelerinin retrospektif olarak taranmasıyla), kaynak kullanımının ölçülmesi ve böylece maliyetlerin değerlendirilmesidir. Bu bulgular uluslararası ekonomik metodolojinin standardize edilmesinin gerekliliğini ortaya koymaktadır(64).

4.8. Ekonomik Değerlendirme Sonuçlarının Kullanımı:

-Devlet tarafından kullanımı: Devletin amacı, hastalıkları önlemek, tedavi ve bakım için en iyi yolu seçmek ve yerine getirmektir. Bunlar özellikle fazla miktarda kaynak gerektiren kanser sahasında ve devlet alıcı konumunda olduğunda çok önemlidir. Kaynakların en iyi şekilde kullanımı veya en iyi alternatiflerin kullanımı gerekmektedir. Bunun için de ekonomik değerlendirme çalışmalarına ihtiyaç vardır. Karar aşamasında en kolay yol bir ekonomiste danışmaktır. Konuya ilginin artması nedeniyle günümüzde bazı ulusal ve uluslararası organizasyonlar ekonomik değerlendirmelerin sonuçlarını inceleme ve değerlendirmeye yönelik stratejiler geliştirmeye başlamışlardır. Bunlar "Cochrane

Colloboration”, “The University of York” ve birçok ülkede “Offices of Health Technology Assessment”dır. İlaveten “EORTC” Brükselde ekonomik değerlendirmeler için bir veri merkezi olarak çalışmaktadır(6).

-Klinisyenlerce kullanımı: Tedavinin ekonomik değerlendirmesinin sonuçları basitçe satın alma ve planlamacılar açısından ele alınmamalıdır. Sağlık hizmeti planlayıcıları yeni ve pahalı bir tedavi yöntemi geliştiğinde, bedelinin ödenip ödenmemesi konusunda her zaman zorda kalmaktadırlar. Fakat sıklıkla klinisyenlerin bu tedavileri uygulamalarına izin vermektedirler. Bu nedenle klinisyenler kazanılan faydaları diğer tedavi yöntemlerinin sonuçlarıyla karşılaştırmak için ekonomik değerlendirmelere ihtiyaç duymaktadırlar. Böylece yeni tedaviyi kullanıp kullanmama konusunda sağlıklı karar verebileceklerdir. Maliyete dayalı sağlık sistemlerinde, ekonomik değerlendirmelere dayalı karar verebilmek için birçok alanda yeterli el emeği ve bilirkışı raporu yoktur. Kaçınılmaz olarak bu rolü bireysel olarak bölümler ve klinisyenler üstlenmektedir(6).

Hastalar ve Yöntem

Bu çalışmada, 1 Ocak 1996 ile 30 Eylül 1996 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bölümü'ne başvurup yeni tanı alan, veya başka bir sağlık kurumunda tanısı konularak bölümümüze gönderilen, takip ve tedavileri bölümümüzce sürdürülen, çocukluk çağı kanserli 27 olgu, başvuru tarihlerinden itibaren bir yıl boyunca prospektif olarak izlendi.

Hastanemizde tanısı konularak tedavilerine başlanan, ancak tedavilerinin geri kalan kısmına başka bir sağlık kurumunda devam edilen veya dışarıda tanısı konulup tedavileri sürerken bölümümüze sevk edilen olgular çalışmaya alınmadı.

Olguların 14 tanesi lenfoproliferatif tümör grubundan, 13 tanesi de solid tümör grubundan idi. Hastaların bir yıllık izlemleri boyunca poliklinik ve yataklı birim hizmeti aldıkları dönemler ve bu dönemlerdeki tedavi maliyetleri birlikte değerlendirildi. Ayrıca izlemleri sırasındaki nötropenik infeksiyon dönemine ait tedavi bedelleri de ayrı olarak değerlendirildi. Tedavi bedellerinin değerlendirilmesinde; Laboratuvar araştırmaları (hematolojik, mikrobiyolojik, radyolojik, biyokimyasal), antikanser ilaçlar, antiemetikler, büyüme faktörleri, antibiyotikler(antibakteriyel-antiviral-antifungal ilaçlar), kan ve kan ürünleri (eritrosit süspansiyonu, trombosit süspansiyonu, TDP, albümin, Ig), primer hastalığa ve tedaviye yada hastalığa bağlı komplikasyonlara yönelik cerrahi tedavi giderleri, radyoterapi giderleri, hastane yatak giderleri, doktor muayene ve konsültasyon giderleri, tedavi uygulamaları, intravenöz sıvılar ve kullanılan tıbbi malzemeler'e(enjektör, branül, serum seti vb.) ait giderler "*primer hastalığa yönelik antikanser tedavi*" ve "*nötropenik infeksiyon*" dönemleri için ayrı ayrı hesaplandı.

Bir yıllık izlem süresince nütropenik infeksiyon dışındaki her türlü infeksiyon tedavi giderleri “*primer hastalığa yönelik antikanser tedavi*” dönemi bedellerine dahil edildi.

Antikanser tedavi ve nütropenik infeksiyon tedavi bedellerinin toplamı, toplam tedavi maliyeti olarak ifade edildi.

Her iki dönem için de tanısal amaçlı ve tedaviye yönelik giderlerin hesaplanmasında; D.E.Ü. Onkoloji Enstitüsü Pediatrik Hematoloji-Onkoloji hasta kartları ve D.E.Ü.T.F. Başhekimliğinin izni ile hastaların günlük ayrıntılı fatura dökümlerinden faydalanıldı.

Çalışma başlangıcında hasta ve ailelerine çalışmanın içeriği hakkında bilgi verilerek, hastane eczanesinden temin edilemeyen her türlü ilaç-tıbbi malzemenin dışarıdan temini için kendilerine verilen reçetelerin bir örneğini bölümümüze bırakmaları istendi. Ayrıca Pediatrik Hematoloji-Onkoloji kartları incelenerek eksiklikler giderildi ve total tedavi maliyeti hesabındaki kayıplar en aza indirilmeye çalışıldı. Günlük değeri üzerinden Türk Lirası(TL) olarak elde edilen her türlü tedavi maliyeti daha sonra o aya ait ortalama Amerikan Doları(USD) kuru üzerinden USD olarak hesaplandı.

Elde edilen veriler antikanser tedavi dönemleri ve nütropenik infeksiyon tedavi dönemleri için tablo 28’e(Ek1) kaydedildi.

Çalışma süresince; ALL-L3 tanılı bir hasta bir yıllık takibinin sonunda primer hastalığına bağlı olarak kaybedildi, tanı anında akciğer metastazı olan osteosarkomlu bir olgunun da son dönem hastalık nedeniyle altıncı ayında antikanser tedavisi kesildi.

Çalışmaya katılan hastaların özellikleri ve ayrıntılı tedavi giderleri Ek 1’de sunulmuştur.

İstatistik yöntemler: “SPSS for MS Windows Release 5.0” istatistik programı kullanılarak gruplararası ikili karşılaştırmalar öncesi, farklılığın önemliliği “Kruskal-Wallis 1-way Anova” varyans analizi yöntemiyle değerlendirildi. Sonrasında ikili karşılaştırmalar “Mann-Whitney

U-Wilcoxon Rank Sum W Test” ile yapıldı. Grup içi değişkenlerin karşılaştırılmasında “Wilcoxon Matched-Pairs Signed-Ranks Test” yöntemi kullanıldı. Primer hastalık ve nütropenik infeksiyon dönemlerine ait tedavi bedellerini ve genel tedavi bedellerini etkileyen faktörler, hem hastalık grupları için, hem de genel olarak çocukluk kanserleri için ayrı ayrı olarak “Spearman Correlation Coefficient” analizi ile belirlendi. $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi (65). Tüm anlamlılık değerleri iki yönlü değerler olarak alındı.



Bulgular

1 Ocak 1996 - 30 Eylül 1996 tarihlerinde Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bölümü'ne başvurup yeni tanı alan, veya başka bir sağlık kurumunda tanısı konularak bölümümüze gönderilen takip ve tedavileri bölümümüzce sürdürülen, 6 ay-17 yaşları arasında 17 kız, 10 erkek toplam 27 kanserli olgu incelendi. Olguların 8'i lösemi (7 ALL ve 1 AML), 6'sı lenfoma (4 Hodgkin hast., 2 NHL) olmak üzere 14 olgu lenfoproliferatif tümör tanısı almıştı.

Geriye kalan 13 olgu ise "Solid Tümörler" grubunu oluşturuyordu. Bunlardan ikisi medulloblastom, ikisi nöroblastom, ikisi germ hücreli tümör ve birer hasta olmak üzere rabdomyosarkom, maliyn mezenkimal tümör, osteosarkom, hepatoblastom, Langerhans hücreli histiyositozis ve epitelyal tümör idi (Tablo 4).

Tablo 4: Çalışma grubundaki hastaların bazı özellikleri.

	Hasta sayısı	(%)
Toplam	27	
E/K	10/17	(37/63)
Yaş grupları(yıl)		
0-5	9	(33)
6-10	8	(30)
11-15	6	(22)
>15	4	(15)
Primer hastalık		
<i>Lenfoproliferatif tm.'ler</i>	14	(52)
ALL	7	
AML	1	
Hodgkin hast.	4	
NHL	2	
<i>Solid tümörler</i>	13	(48)
Merkezi sinir sistemi tm.'leri	2	
Nöroblastom	2	
Germ hücreli tümörler	2	
Rabdomyosarkom	1	
Maliyn mezenkimal tm.	1	
Osteosarkom	1	
Hepatoblastom	1	
Retinoblastom	1	
LHH	1	
Epitelial tümör	1	

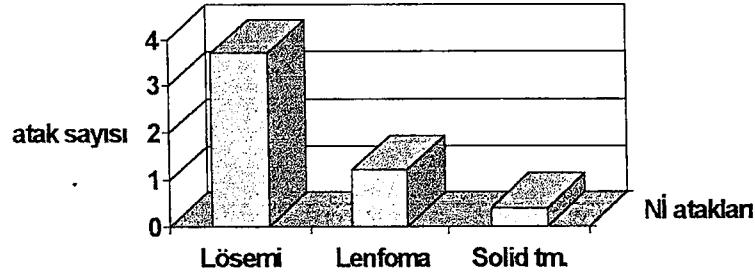
1996 yılının ilk dokuz aylık süresinde farklı zamanlarda tanı alan ve her birisi bir yıl süreyle takip edilen bu 27 hastada toplam 42 nötropenik infeksiyon atakları gelişti. Bu atakların 37'si(%88) lenfoproliferatif tümör grubunda(30'u lösemi, 7'si lenfomada), geriye kalan 5 atak da solid tümörler grubundaydı(2 atak nöroblastomda, birer atak da germ hücreli tümör, maliyn mezenkimal tümör ve hepatoblastomda). Kırkiki nötropenik infeksiyon atağının 11'i, hasta grubunun %37'sini oluşturan erkek olgularda, 31'i ise grubun %63'ünü oluşturan kız olgularda gelişti (Tablo 5).

Tablo 5. Hasta gruplarına göre nötropenik infeksiyon atakları.

	Nötropenik infeksiyon atak sayısı	(%)
Toplam	42	
E/K	11/31	(26/74)
Lenfoproliferatif tümörler	37	(88)
ALL	24	
AML	6	
Hodgkin hast.	1	
NHL	6	
Solid tümörler	5	(12)
Merkezi sinir sistemi tm.'leri	-	
Nöroblastom	2	
Germ hücreli tümörler	1	
Rabdomyosarkom	-	
Maliyn mezenkimal tm.	1	
Osteosarkom	-	
Hepatoblastom	1	
Retinoblastom	-	
LHH	-	
Epitelial tümör	-	

Hasta grupları nötropenik infeksiyon atakları açısından karşılaştırıldığında lösemi grubunda diğer gruplara göre daha fazla atak görülmüştür(p:0.03 ve p:0.0001). Ancak lenfoma-solid tümör grupları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır(p:0.7). Şekil 1’de hasta gruplarına göre hasta başına düşen yıllık ortalama nötropenik infeksiyon atak sayıları görülmektedir.

Şekil 1. Çocukluk kanser gruplarına göre nötropenik infeksiyon atakları (yıllık ortalama)



Lösemili hasta grubunu oluşturan 8 hastanın yaş ortalaması 10.5 ± 5.3 yıl, ortalama vücut ağırlığı ise 36.6 ± 16.3 kg idi. Bu hasta grubunun **primer hastalığın tedavisine yönelik** bir yıllık, hasta başına ortalama tedavi gideri ise 18304 ± 8438 USD (min:7997, max:33778) bulundu. Bu bedeli oluşturan subgruplarda bir yıllık hasta başına ortalama bedeller ise; antikanser ilaçlar 5283 ± 2455 USD (median:5443), radyoterapi 944 ± 757 USD (median:730), antiemetik ilaçlar 1854 ± 769 USD (median:1645), HBV profilaksisi 800 ± 357 USD (median:762), antibiyotikler 197 ± 240 USD (median:108), büyüme faktörleri 2656 ± 2278 USD (median:1844), kan ve kan ürünleri maliyeti 620 ± 537 USD (min:65, max:1457), biyokimya tetkik bedelleri 1638 ± 1127 USD (median:1382), hematolojik tetkik bedelleri 1129 ± 769 USD (median:976), mikrobiyoloji tetkik bedelleri 333 ± 231

USD(median:244), radyolojik tetkikler 1260 ± 104 USD(min:14, max:326), kullanılan IV sıvılar 786 ± 795 USD (median:493), tıbbi malzemeler 180 ± 102 USD (median:173), doktor ücretleri 67 ± 33 (median:63), tedavi uygulamaları 932 ± 983 USD (median:691), hastane yatak bedelleri 758 ± 511 USD (median:609) olarak hesaplanmıştır. Bu grupta cerrahi işlemler için bedel ödenmemiştir. Primer hastalığın tedavisi için yıllık ortalama hastanede yatış günü ise 103 ± 64 gün (median:88) olarak bulunmuştur.

Bu hasta grubunun **nötropenik enfeksiyon dönemlerine ait** bir yıllık, hasta başına ortalama tedavi gideri 14250 ± 22120 USD (min:3041, max:68299), nötropenik enfeksiyon atağı başına ise 3143 ± 3491 USD(min:760, max:11383) olarak hesaplanmıştır. Nötropenik enfeksiyon toplam bedelini oluşturan subgrupların bir yıllık hasta başına ortalama bedelleri ise şöyle sıralanmaktadır; antibiyotikler 7897 ± 13766 USD(median:2405), büyüme faktörleri 697 ± 483 USD(median:844), kan ve kan ürünleri maliyeti 2347 ± 5133 (min:56, max:15011), biyokimya tetkik bedelleri 793 ± 328 USD(median:457), hematolojik tetkik bedelleri 742 ± 789 USD(median:420), mikrobiyoloji tetkik bedelleri 267 ± 245 USD(median:196), radyolojik tetkikler 66 ± 54 USD(min:23, max:186), kullanılan IV sıvılar 467 ± 187 USD (median:214), tıbbi malzemeler 135 ± 110 USD (median:108.5), cerrahi giderleri 46 ± 124 USD (median:0), doktor ücretleri 27 ± 17 (median:23), tedavi uygulamaları 389 ± 426 USD (median:171), hastane yatak bedelleri 375 ± 37 USD (median:245). Nötropenik enfeksiyonun yıllık hastabaşına ortalama atak sayısı 3.7 ± 1.2 idi ve bu döneme bağlı yıllık ortalama hastanede yatış günü ise 43 ± 36 gün (median:31), olarak bulunmuştur.

Lösemi grubunun ortalama genel tedavi maliyeti ise 32554 ± 20915 USD(min:17392, max:79311) olarak hesaplanmıştır. Tüm bulgular tablo 6'da özetlenmiştir.

Tablo 6. Lösemi grubunda hasta başına yıllık ortalama tedavi maliyetleri.

	Primer hastalığa yönelik maliyetler	Nötropenik infeksiyona yönelik maliyetler	p
Antikanser ilaçlar	5283 ± 2455	-	-
Radyoterapi	944 ± 757	-	-
Cerrahi giderleri	0	46± 124 USD	0.1
Antiemetik ilaçlar	1854 ± 769	-	-
HBV profilaksisi	800± 357	-	-
Antibiyotikler	197 ± 240	7897 ± 13766	0.01
Büyüme faktörleri	2656 ± 2278	697 ± 483	0.03
Kan ve kan ürünleri	620 ± 537	2347 ± 5133	0.8
Biyokimya	1638 ± 1127	793 ± 328	0.1
Hematoloji	1129 ± 769	743 ± 789	0.1
Mikrobiyoloji	333 ± 231	267 ± 245	0.4
Radyoloji	1260 ± 104	66 ± 54	0.2
IV sıvılar	786 ± 795	467 ± 187	-
Tıbbi malzemeler	180 ± 102	135 ± 110	-
Doktor ücretleri	67 ± 33	27 ± 17	-
Tedavi uygulamaları	932 ± 983	389 ± 427	0.09
Hastane yatak bedelleri	758 ± 510	375 ± 37	0.06
Hastanede yatış günü	103 ± 64 gün	43 ± 36 gün	0.05
Toplam	18304 ± 8438	14250 ± 22120	0.2
Genel toplam	32554 ± 20915		

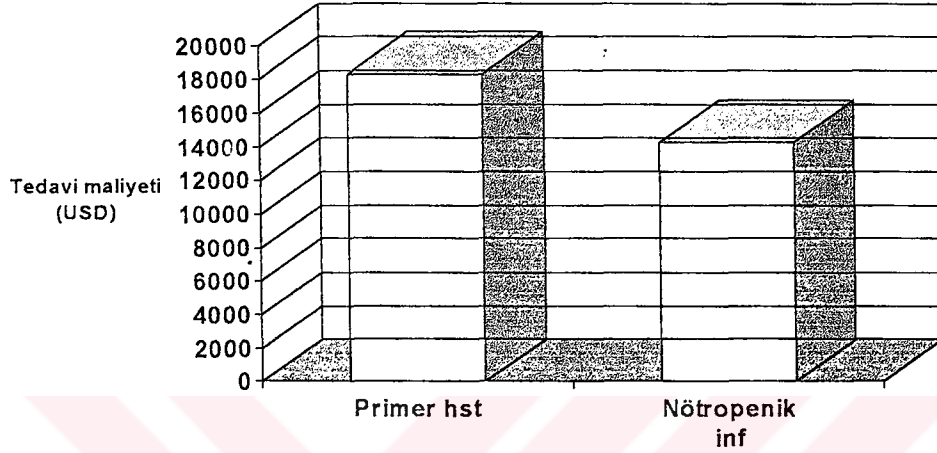
Yurarıdaki verilerde nötropenik infeksiyon dönemi giderleri hasta başına yıllık değerler olarak hesaplanmıştır. Tablo 7’de ise atak başına düşen nötropenik infeksiyon bedelleri gösterilmektedir

Tablo 7. Lösemili hastalarda atak başına toplam nötropenik infeksiyon bedeli

	Bedeller (ortalama ± SD USD)
Antibiyotik	1703 ± 2275 (240-6886)
Büyüme faktörleri	204 ± 166(0-503)
Kan ürünleri	452 ± 838 (21-2501)
Biyokimyasal tetkikler	185 ± 147 (32-495)
Hematolojik “	174 ± 120 (35-427)
Mikrobiyolojik “	66 ± 35 (25-140)
Radyolojik “	17 ± 9(7-31)
Yatak bedelleri	94 ± 40 (43-169)
Yataklı tedavi günler	10.5 ± 4.7 gün (7.3-21.6)
Toplam Nİ maliyeti	3143 ± 3492 (760-11383)

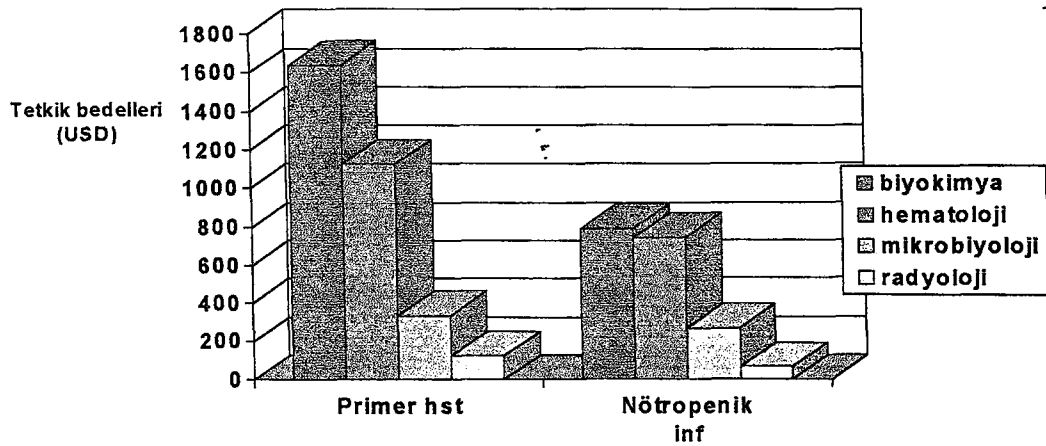
Bu hastalık grubunda bir yıllık primer hastalığa yönelik tedavi maliyeti ile nötropenik infeksiyon tedavi maliyeti arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır(p:0.2). Bu da, lösemide destek tedavi maliyetinin hemen hemen primer hastalığa yönelik tedavi maliyetine eş olduğunu vurgulamaktadır(şekil 2)(Tablo 6).

Şekil 2. Çocukluk çağı lösemilerinde tedavi bedelleri (yıllık ortalama)



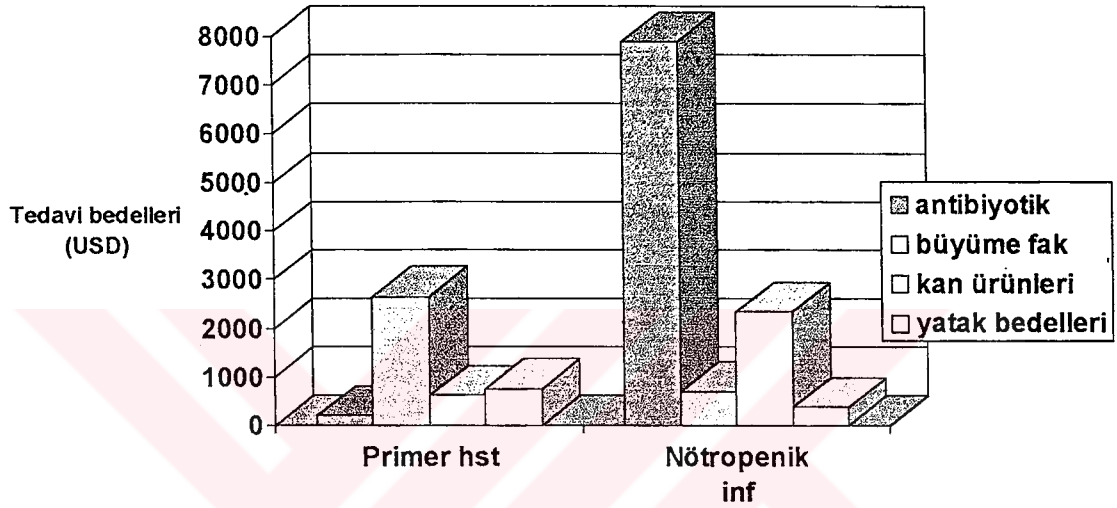
Her iki dönemde yapılan laboratuvar incelemeleri(biyokimya, hematoloji, mikrobiyoloji, radyoloji) açısından da anlamlı farklılık saptanmamıştır(sırasıyla p:0.1, p:0.1, p:0.4 ve p:0.2) (şekil 3),(tablo 6).

Şekil 3. Çocukluk çağı lösemilerinde primer hastalık ve nötropenik infeksiyon dönemlerinde laboratuvar



Antibiyotik bedelleri ve büyüme faktörü bedelleri açısından iki dönem arasındaki fark ise anlamlı bulunmuştur(p:0.01 ve p:0.03). Fakat yatak bedelleri ve hastanede yatış günleri, kullanılan kan ürünü bedelleri, cerrahi bedeller ve tedavi uygulama bedelleri açısından ise anlamlı farklılık saptanmamıştır(p:0.06, p:0.8, p:0.1 ve p:0.09)(şekil 4)(tablo 6).

Şekil 4. Çocukluk lösemilerinde primer hast. ve nötropenik inf. dönemlerinde diğer tedavi bedelleri



Lenfoma grubunu oluşturan 6 hastanın yaş ortalaması 10.7 ± 2.0 yıl, ortalama vücut ağırlığı ise 39.3 ± 8.0 kg idi. Bu hasta grubunun **primer hastalığın** tedavisine yönelik bir yıllık, hasta başına ortalama tedavi gideri ise 7565 ± 5039 USD (min:3772, max:15433) bulunmuştur. Primer hastalığa yönelik toplam maliyeti oluşturan subgrupların bir yıllık hasta başına ortalama bedelleri; antikanser ilaçlar 1658 ± 1414 USD (median:944), radyoterapi 923 ± 547 USD (median:731), cerrahi giderleri 185 ± 234 USD (median:96), antiemetik ilaçlar 872 ± 477 USD (median:767), HBV profilaksisi 215 ± 291 USD (median:124), antibiyotikler 172 ± 280 USD (median:65), büyüme faktörleri 506 ± 662 USD (median:195),

kan ve kan ürünleri maliyeti 253 ± 516 USD(min:0, max:1290), biyokimya tetkik bedelleri 742 ± 964 USD (median:240), hematolojik tetkik bedelleri 348 ± 299 USD (median:220), mikrobiyoloji tetkik bedelleri 92 ± 89 USD(median:65), radyolojik tetkikler 827 ± 547 USD (min:301, max:1728), kullanılan IV sıvılar 199 ± 215 USD (median:83), tıbbi malzemeler 70 ± 44 USD (median:53), doktor ücretleri 71 ± 34 (median:62), tedavi uygulamaları 317 ± 419 USD (median:72), hastane yatak bedelleri 118 ± 166 USD (median:23) olarak hesaplanmıştır. Primer hastalığın tedavisi için yıllık ortalama hastanede yatış günü ise 21 ± 29 gün (median:6) olarak bulunmuştur.

Bu hasta grubunun **nötropenik enfeksiyon dönemlerine** ait bir yıllık, hasta başına ortalama tedavi gideri ise 1403 ± 3178 USD(min:0, max:7876), nötropenik enfeksiyon atağı başına olarak da 928 ± 544 USD(min:544, max:1312) hesaplanmıştır.

Nötropenik enfeksiyon toplam bedelini oluşturan subgrupların bir yıllık hasta başına ortalama bedelleri ise; antibiyotikler 723 ± 1653 USD(min:0, max:4092), büyüme faktörleri 156 ± 381 USD(median:0), kan ve kan ürünleri maliyeti 79 ± 194 (min:0, max:974), biyokimya tetkik bedelleri 75 ± 163 USD, hematolojik tetkik bedelleri 77 ± 169 USD, mikrobiyoloji tetkik bedelleri 73 ± 158 USD, radyolojik tetkikler 19 ± 34 USD (min:0, max:83), kullanılan IV sıvılar 47 ± 104 USD, tıbbi malzemeler 27 ± 54 USD, doktor ücretleri 6 ± 10 , tedavi uygulamaları 69 ± 158 USD ve hastane yatak bedelleri için 55 ± 107 USD olarak hesaplanmıştır. Bu grupta cerrahi giderlerin ek maliyet getirmediği görülmüştür. Nötropenik enfeksiyon nedeniyle yıllık ortalama hastanede yatış günü ise 10 ± 20 gün, yıllık hasta başına ortalama atak sayısı ise 1.2 ± 2.4 olarak bulunmuştur.

Toplam genel tedavi maliyeti ise 8969 ± 7725 USD'dir(min:3772, max:23309).

Tüm bulgular tablo 8'de özetlenmiştir.

Tablo 8. Lenfoma grubunda hasta başına yıllık ortalama tedavi maliyetleri

	Primer hastalığa yönelik maliyetler	Nötropenik infeksiyona yönelik maliyetler	p
Antikanser ilaçlar	1658 ± 1414	-	-
Radyoterapi	923 ± 547	-	-
Cerrahi giderleri	185 ± 234	0	0.04
Antiemetik ilaçlar	872 ± 477	-	-
HBV profilaksisi	215 ± 291	-	-
Antibiyotikler	172 ± 280	723 ± 1653	0.9
Büyüme faktörleri	506 ± 662	156 ± 381	0.1
Kan ve kan ürünleri	253 ± 516	79 ± 194	0.2
Biyokimya	742 ± 965	75 ± 163	0.02
Hematoloji	348 ± 299	77 ± 169	0.02
Mikrobiyoloji	92 ± 89	73 ± 158	0.5
Radyoloji	827 ± 547	19 ± 34	0.02
IV sıvılar	199 ± 215	47 ± 104	-
Tıbbi malzemeler	70 ± 44	27 ± 54	-
Doktor ücretleri	71 ± 34	6 ± 10	-
Tedavi uygulamaları	317 ± 419	69 ± 158	0.02
Hastane yatak bedelleri	118 ± 166	55 ± 107	0.2
Hastanede yatış günü	21 ± 29 gün	10±20 gün	0.6
Toplam	7565 ± 5039	1403 ± 3178	0.02
Genel toplam	8969 ± 7725		

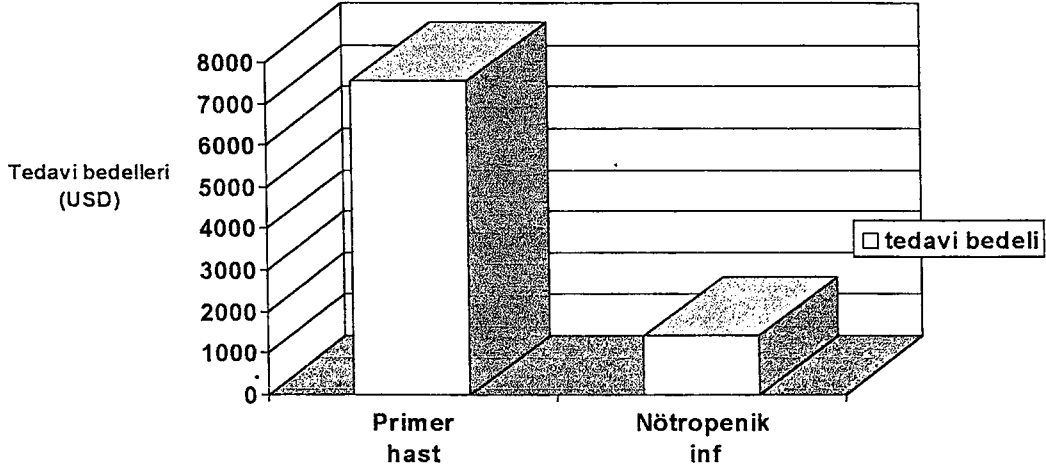
Tablo 8’de nötropenik infeksiyon dönemi giderleri hasta başına yıllık değerler olarak görülürken, tablo 9’da atak başına nötropenik infeksiyon bedelleri gösterilmektedir.

Tablo 9. Lenfomalı hastalarda atak başına toplam nötropenik infeksiyon bedeli.

	Bedeller (ortalama ± SD USD)
Antibiyotik	464 ± 308 (246-682)
Büyüme faktörleri	77 ± 110 (0-155)
Kan ürünleri	40 ± 56 (0-79)
Biyokimyasal tetkikler	56 ± 16 (45-67.5)
Hematolojik “	55 ± 21 (40-70)
Mikrobiyolojik “	55 ± 17 (41-65.7)
Radyolojik “	23 ± 13(13.8-32)
Yatak bedelleri	52 ± 10 (44.7-59)
Yataklı tedavi günleri	9 ± 1 gün (8-10)
Toplam Nİ maliyeti	928 ± 544 (544-1312)

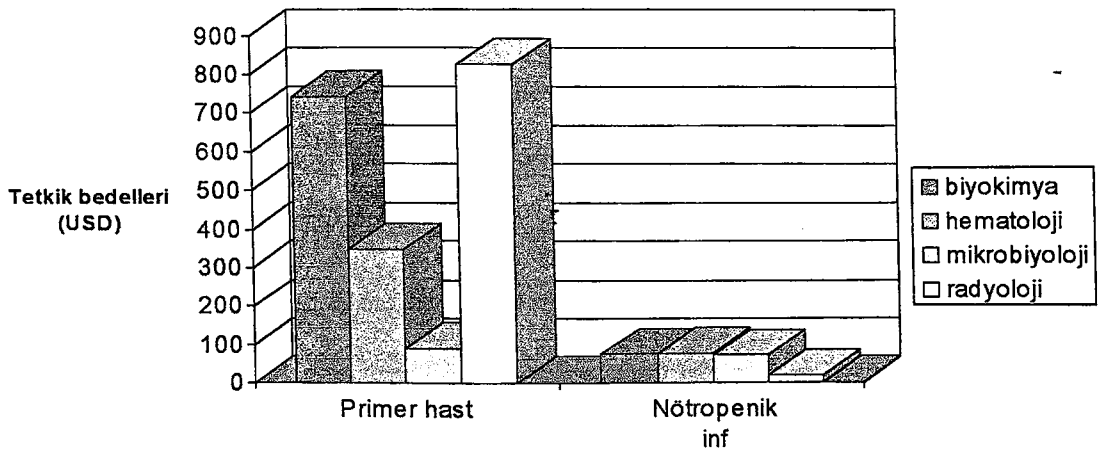
Lenfoma grubunda primer hastalığa yönelik tedavi maliyeti ile nötropenik infeksiyon tedavi maliyeti arasındaki farklılık lösemi grubunun aksine anlamlı bulunmuştur(p:0.02)(şekil 5).

Şekil 5. Çocukluk lenfomalarında tedavi bedelleri (yıllık ortalama)



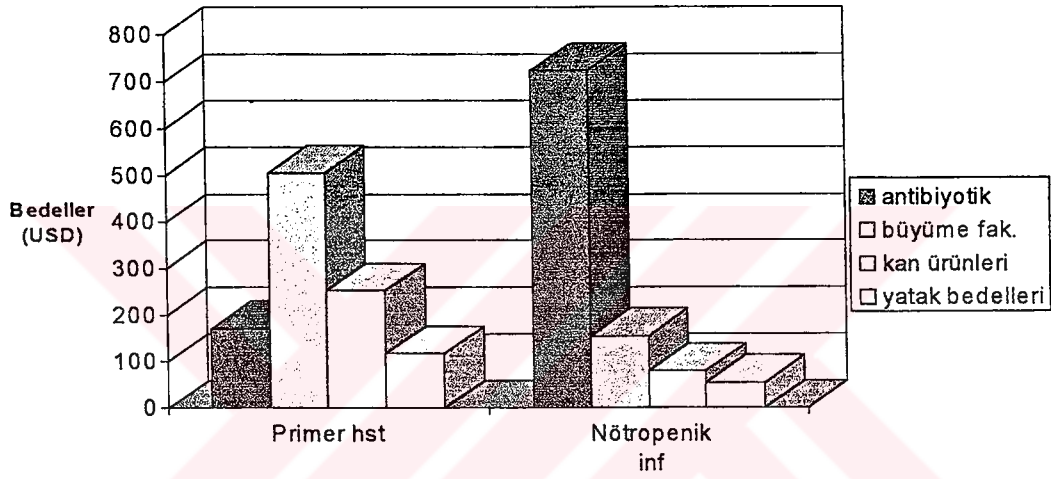
Laboratuvar incelemeleri içinde mikrobiyoloji bedelleri açısından iki tedavi dönemi arasında anlamlı farklılık bulunamazken(p:0.5) diğer incelemelerin bedellerinin primer hastalık döneminde daha fazla olduğu dikkati çekmiştir(p değerleri 0.02)(şekil 6)(tablo 8).

Şekil 6. Çocukluk lenfomalarında primer hastalık ve nötropenik enfeksiyon dönemlerinde laboratuvar



Ayrıca tedavi uygulama bedelleri ve cerrahi tedavi bedelleri de primer hastalık döneminde daha fazla bulunmuştur(p:0.02 ve p:0.04). Fakat kullanılan antibiyotik bedelleri açısından anlamlı bedel farklılığı saptanmamıştır(p:0.89). Yine, büyüme faktörleri, yatak bedelleri, hastanede yatış günleri ve kan ürünü bedelleri açısından belirgin fark bulunmamıştır(sırasıyla p:0.1, p:0.2, p:0.5 ve p:0.2)(şekil 7)(tablo 8)

Şekil 7. Çocukluk lenfomalarında primer hastalığa ve nötropenik ineksiyona bağlı diğer tedavi bedelleri



Solid tümör hasta grubunda ise 13 hastanın yaş ortalaması 7.5 ± 6.5 yıl, ortalama vücut ağırlığı ise 26.4 ± 19.8 kg idi. Bu hasta grubunun **primer hastalığın tedavisine yönelik** bir yıllık, hasta başına ortalama tedavi gideri ise 6726 ± 2523 USD (min:2237, max:10110) bulunmuştur. Primer hastalığa yönelik toplam maliyeti oluşturan subgrupların bir yıllık hasta başına ortalama bedelleri ise; antikanser ilaçlar 1337 ± 1212 USD (median:1588), radyoterapi 502 ± 582 USD (median 344), cerrahi giderleri 512 ± 304 USD (median:407), antiemetik ilaçlar 769 ± 661 USD (median:708), HBV profilaksisi 179 ± 207 USD

(median:99), antibiyotikler 498 ± 976 USD(median:60), büyüme faktörleri 88 ± 218 USD(median:0), kan ve kan ürünleri maliyeti 197 ± 468 USD(min:0, max:1290), biyokimya tetkik bedelleri 742 ± 965 USD(median:240), hematolojik tetkik bedelleri 348 ± 299 USD(median:220), mikrobiyoloji tetkik bedelleri 92 ± 89 USD(median:64.5), radyolojik tetkikler 827 ± 547 USD(min:301, max:1675), kullanılan IV sıvılar 160 ± 161 USD (median:86), tıbbi malzemeler 50 ± 23 USD (median:52), doktor ücretleri 56 ± 42 (median:44), tedavi uygulamaları 176 ± 169 USD (median:120), hastane yatak bedelleri için 307 ± 245 USD (median:257) olarak hesaplanmıştır. Primer hastalığın tedavisi için yıllık ortalama hastanede yatış günü ise 52 ± 33 gün (median:52) olarak bulunmuştur.

Bu hasta grubunun **nötropenik infeksiyon dönemlerine ait** bir yıllık, hasta başına ortalama tedavi gideri 352 ± 634 USD(min:0, max:1976), nötropenik infeksiyon atağı başına ise 983 ± 667 USD(min:559, max:1976) olarak hesaplanmıştır.

Nötropenik infeksiyon toplam bedelini oluşturan subgrupların bir yıllık hasta başına ortalama bedellerine gelince; antibiyotikler 197 ± 412 USD(median:0), büyüme faktörleri 0 USD, kan ve kan ürünleri maliyeti 5 ± 13 (min:0, max:43), biyokimya tetkik bedelleri 24 ± 52 USD, hematolojik tetkik bedelleri 26 ± 50 USD, mikrobiyoloji tetkik bedelleri 21 ± 38 USD, radyolojik tetkikler 3 ± 5 USD (min:0, max:12), kullanılan IV sıvılar 13 ± 22 USD, tıbbi malzemeler 7 ± 15 USD, doktor ücretleri 1 ± 2 USD, tedavi uygulamaları 30 ± 54 USD, hastane yatak bedelleri 24 ± 48 USD olarak hesaplanmıştır. Bu grupta cerrahi giderlerin ek bir maliyeti yoktur. Nötropenik enfeksiyon nedeniyle yıllık ortalama hastanede yatış günü ise 3 ± 5 gün, yıllık hastabaşına ortalama atak sayısı ise 0.4 ± 0.7 olarak bulunmuştur.

Solid tümör grubunun ortalama genel tedavi maliyeti ise 7078 ± 2833 USD(min:2232, max:12045) olarak hesaplanmıştır. Bulgular tablo 10'da özetlenmiştir.

Tablo 10. Solid tümör grubunda hasta başına yıllık ortalama tedavi maliyetleri

	Primer hastalığa yönelik maliyetler	Nötropenik enfeksiyona yönelik maliyetler	p
Antikanser ilaçlar	1337 ± 1212	-	-
Radyoterapi	502 ± 582	-	-
Cerrahi giderleri	512 ± 304	0	0.001
Antiemetik ilaçlar	769 ± 661	-	-
HBV profilaksisi	179 ± 207	-	-
Antibiyotikler	498 ± 976	197 ± 412	0.1
Büyüme faktörleri	88 ± 218	0	0.01
Kan ve kan ürünleri	197 ± 468	5 ± 13	0.07
Biyokimya	742 ± 965	24 ± 52	0.0001
Hematoloji	348 ± 299	26 ± 50	0.0001
Mikrobiyoloji	92 ± 89	21 ± 38	0.002
Radyoloji	827 ± 547	3 ± 5	0.0000
IV sıvılar	160 ± 161	13 ± 22	-
Tıbbi malzemeler	50 ± 23	7 ± 15	-
Doktor ücretleri	56 ± 42	1 ± 2	-
Tedavi uygulamaları	176 ± 169	30 ± 54	0.004
Hastane yatak bedelleri	307 ± 245	24 ± 48	0.0002
Hastanede yatış günü	52 ± 33 gün	3 ± 5 gün	0.002
Toplam	6726 ± 2523	352 ± 634	0.0002
Genel toplam	7078 ± 2833		

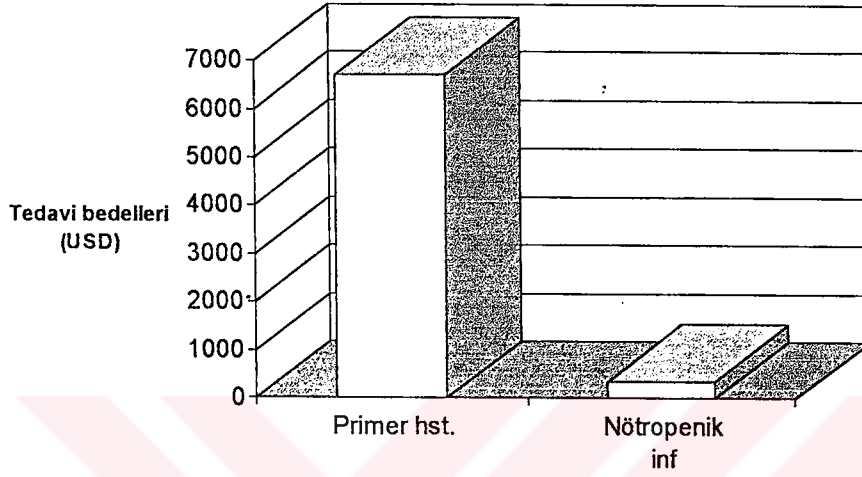
Yurarıdaki verilerde nötropenik enfeksiyon dönemi giderleri hasta başına yıllık değerler olarak gösterilirken, tablo 11’de atak başına nötropenik enfeksiyon bedelleri izlenmektedir.

Tablo 11. Solid tümörlü hastalarda atak başına toplam nötropenik enfeksiyon bedeli.

	Bedeller (ortalama ± SD USD)
Antibiyotik	555 ± 563 (169-1393)
Büyüme faktörleri	0
Kan ürünleri	13 ± 20 (0-79)
Biyokimyasal tetkikler	74 ± 74 (16-174)
Hematolojik “	74 ± 60 (42-163)
Mikrobiyolojik “	57 ± 36 (31-110)
Radyolojik “	7 ± 2 (4-11)
Yatak bedelleri	59 ± 30 (20-87)
Yataklı tedavi günleri	8 ± 2 gün (5-10)
Toplam Nİ maliyeti	983 ± 667 (559-1976)

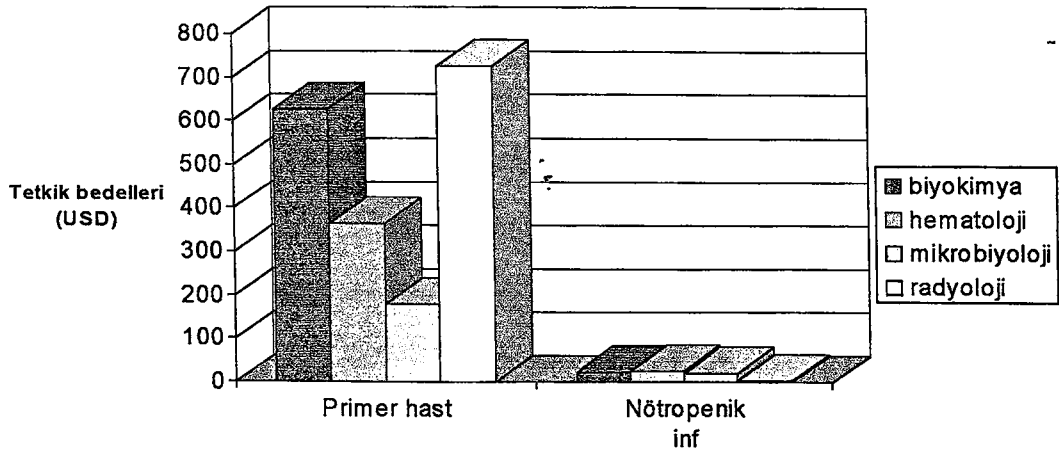
Solid tm. grubunda da lenfoma grubunda olduğu gibi primer hastalığa yönelik tedavi maliyetinin, nötropenik infeksiyon tedavi maliyetinden belirgin olarak fazla olduğu görülmektedir(p:0.001) (şekil8)(tablo 10).

Şekil 8. Çocukluk çağı solid tümörlerinde tedavi bedeller (yıllık ortalama)



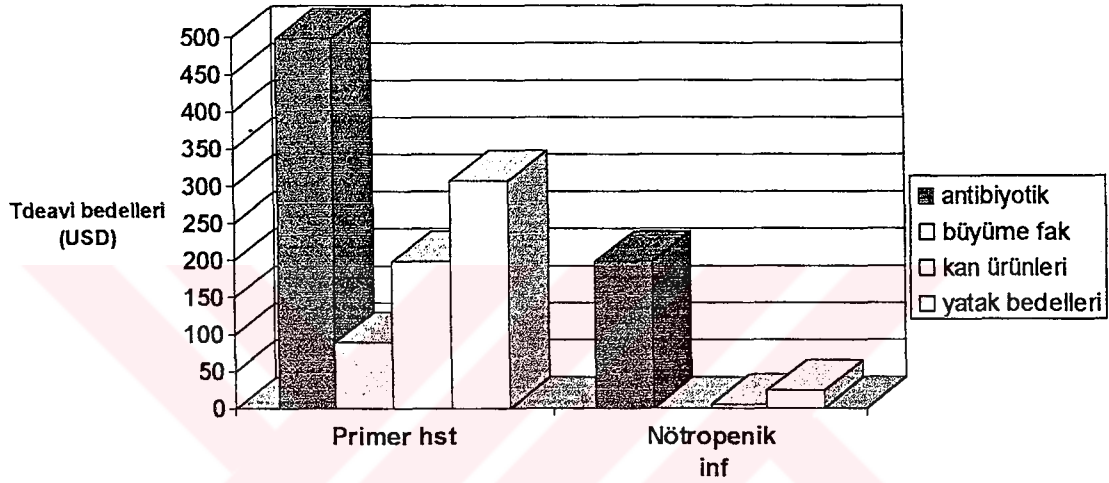
Bunun yanısıra biyokimya, hematoloji, mikrobiyoloji ve radyoloji tetkik bedelleri de primer hastalık döneminde daha fazla saptanmıştır(p: 0.001) (şekil 9)(tablo 10).

Şekil 9. Çocukluk çağı solid tümörlerinde primer hastalık ve nötropenik infeksiyon dönemlerinde laboratuvar



İki dönem arasında antibiyotik bedelleri ve büyüme faktörü bedelleri açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. (p: 0.2). Kan ürünleri, hastanede yatış günleri ve yatak bedelleri ise primer hastalığa yönelik tedavi döneminde anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.(p:0.002, p:0.002 ve p:0.01) (şekil 10)(Tablo 10).

Şekil 10. Çocukluk solid tümörlerinde primer hastalığa ve nötropenik enfeksiyona bağlı bazı tedavi bedelleri



Ayrıca tedavi uygulama bedelleri ve cerrahi tedavi bedelleri açısından da primer hastalık dönemi lehine anlamlı farklılık bulunmuştur(p:0.004 ve p:0.001).

Grup içi karşılaştırmalar sonrası, lösemi lenfoma ve solid tümör gruplarının karşılaştırılmasında; üç grup arasında primer hastalığa yönelik tedavi dönemindeki radyoterapi maliyetleri ve nötropenik enfeksiyon dönemindeki cerrahi giderler açısından Kruskal-Wallis 1-way Anova testinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla p:0.1 ve p:0.08).

Bu ikisi dışındaki diğer parametreler “Mann-Whitney U - Wilcoxon Rank Sum W Test ”i ile karşılaştırılmıştır.

Sonuçta lösemi grubunda gerek primer hastalığa gerekse nötrojenik enfeksiyona yönelik maliyetlerin ve dolayısıyla toplam tedavi maliyetinin diğer gruplardan fazla olduğu ortaya çıkmıştır.

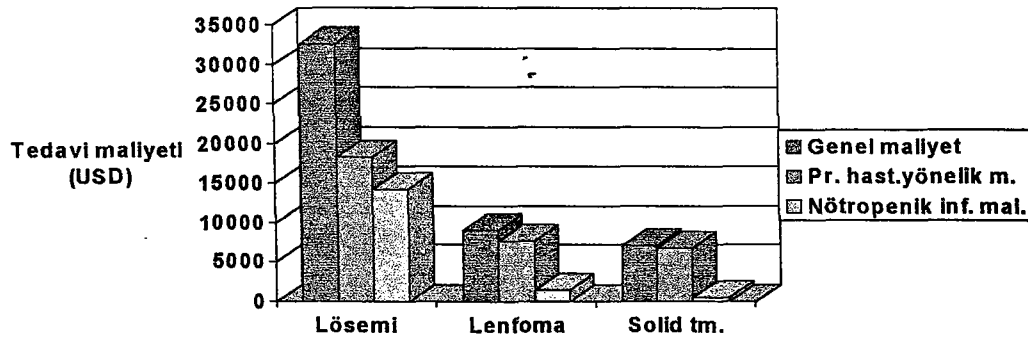
Lösemi-lenfoma , lösemi-solid tümör ve lenfoma solid tümör grupları tedavi maliyetleri açısından karşılaştırıldığında;

Lösemi ve lenfoma grupları arasında gerek primer hastalığın tedavisine yönelik bir yıllık ortalama tedavi bedelleri gerekse hasta başına nötrojenik enfeksiyon tedavi maliyetleri lösemi grubunda daha fazla bulunmuştur(p:0.02 ve p:0.01)(şekil 11). Doğal olarak ortalama toplam tedavi maliyetleri de lösemi grubunda daha fazla saptanmıştır(p:0.009) (şekil 11).

Lösemi ve solid tümör grupları karşılaştırıldığında primer hastalığa ve nötrojenik enfeksiyon dönemlerine yönelik tedavi bedelleri, ve toplam tedavi bedelleri lösemi grubunda belirgin olarak daha fazla bulunmuştur(sırasıyla p:0.0001, p:0.0009 ve p:0.0002) (şekil 11).

Lenfoma ve solid tümör grupları arasında ise primer hastalığa yönelik tedavi bedelleri ve nötrojenik enfeksiyon bedelleri açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p: 0.9) sonuç olarak iki grup arasında toplam tedavi bedelleri yönünden de anlamlı farklılık saptanmamıştır(p:0.8) (şekil 11).

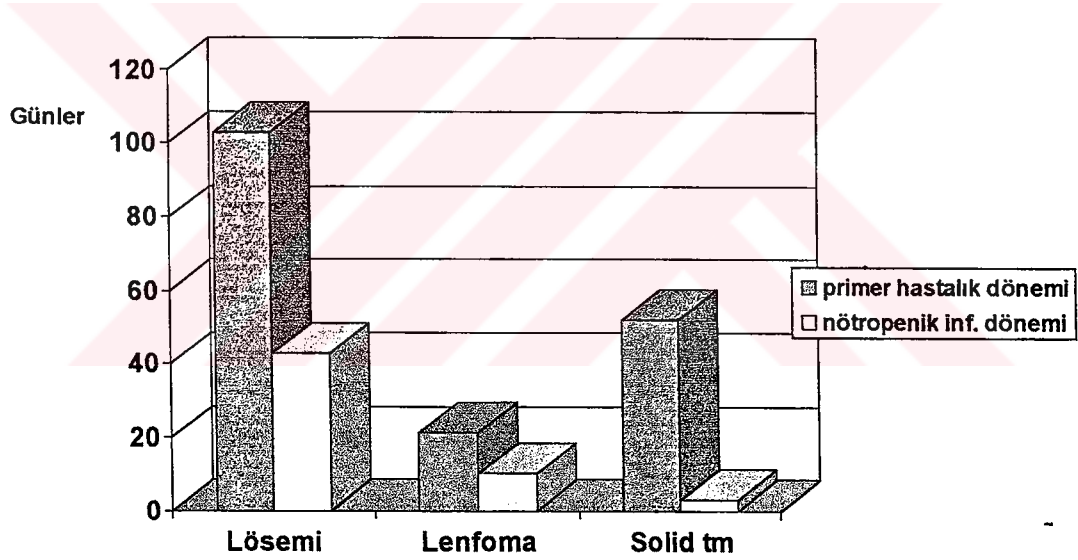
Şekil 11. Çocukluk kanserlerinde tedavi maliyetleri (yıllık ortalama)



Primer hastalığa yönelik tedavi dönemlerindeki yatak işgal oranları lösemi grubunda lenfoma grubundan daha fazla bulunmuştur(p:0.01). Lösemi ve solid tümör ve lenfoma-solid tümör grupları arasında ise bu farklılık gözlenmemiştir(p:0.08 ve p:0.07)(şekil 12).

Nötropenik infeksiyon atakları sırasındaki yatak işgal oranları da, lösemi grubunda diğerlerinden fazla bulunmuştur(p:0.018 ve p:0.0001). Fakat lenfoma ve solid tümör grupları arasında farklılık gözlenmemiştir.(ve p:0.70)(şekil 12).

Şekil 12. Çocukluk kanserlerinde primer hastalığa ve nötropenik infeksiyona yönelik tedavide yatak işgal oranları

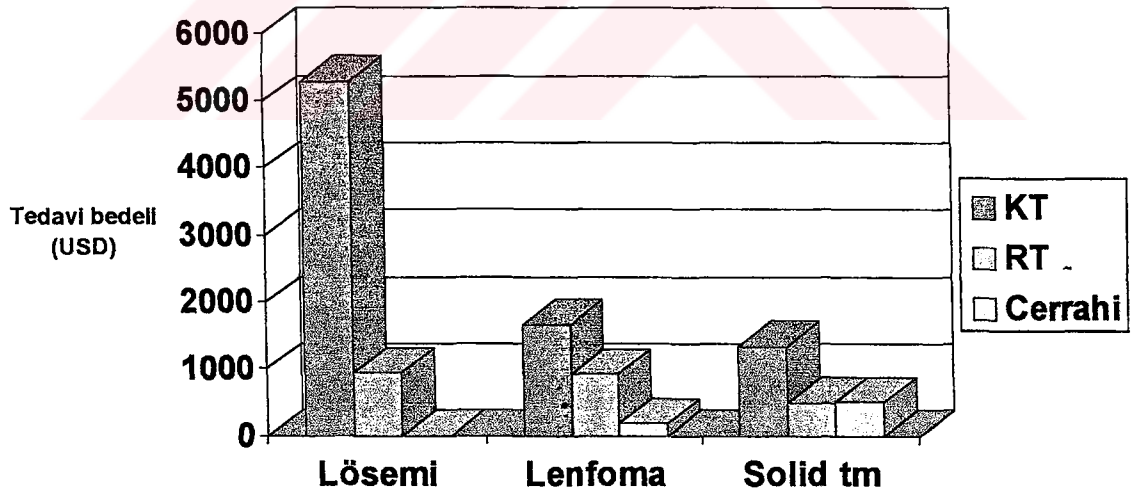


Lösemi ve lenfoma grupları arasında antikanser ilaçlarla tedavi bedelleri de lösemi grubunda daha fazla bulunmuştur(p:0.009), cerrahi tedavi bedelleri ise lenfoma grubunda daha fazla saptanmıştır(p:0.002)(şekil 13).

Lösemi-solid tümör arasında antikanser ilaç tedavi bedelleri ve primer hastalık tedavi dönemindeki cerrahi bedeller lösemi grubunda belirgin şekilde fazla bulunmuştur(p:0.0007 ve p:0.0001)(şekil 13).

Lenfoma-solid tümör arasında antikanser ilaç tedavi bedelleri arasında anlamlı fark olmamasına rağmen(p:0.6), primer hastalık dönemlerindeki cerrahi bedeller solid grubunda daha fazla bulunmuştur(p:0.015)(şekil 13).

Şekil 13. Çocukluk kanserlerinde kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi tedavi bedelleri (yıllık ortalama)

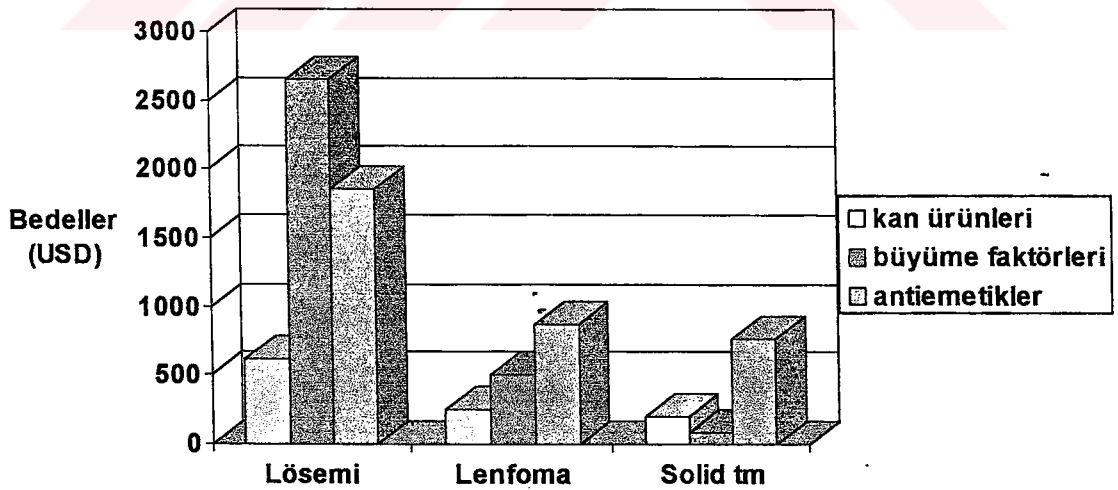


Lösemi ve lenfoma grupları arasında primer hastalık tedavisi dönemlerindeki büyüme faktörlerinin bedelleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır(p:0.058). Primer hastalık tedavisi dönemlerindeki antiemetik bedelleri ise lösemi grubunda fazla bulunmuştur(p:0.014). Bu dönemde kullanılan kan ürünleri bedelleri arasındaki farklılık anlamsız bulunmuştur(p:0.06)(şekil 14).

Lösemi-solid tümör grupları arasında primer hastalık tedavi döneminde büyüme faktörleri bedelleri lösemi grubunda belirgin şekilde yüksek bulunmuştur(p:0.0006). Yine bu dönemdeki kan ürünleri bedelleri de lösemi grubunda fazla bulunmuştur(p:0.008). Antiemetik bedelleri de yine lösemi grubunda oldukça yüksek saptanmıştır(p:0.007) (şekil 14).

Lenfoma- solid tümör grupları arasında ise primer hastalığa yönelik tedavi döneminde büyüme faktörleri, antiemetikler, kan ürünleri yönünden anlamlı farklılık tespit edilmemiştir(sırasıyla p:0.1, p:0.6 ve p: 0.5) (şekil 14).

Şekil 14. Çocukluk kanserlerinin primer hastalığa yönelik tedavisinde kan ürünü, büyüme faktörü ve antiemetik bedelleri (yıllık ortalama)

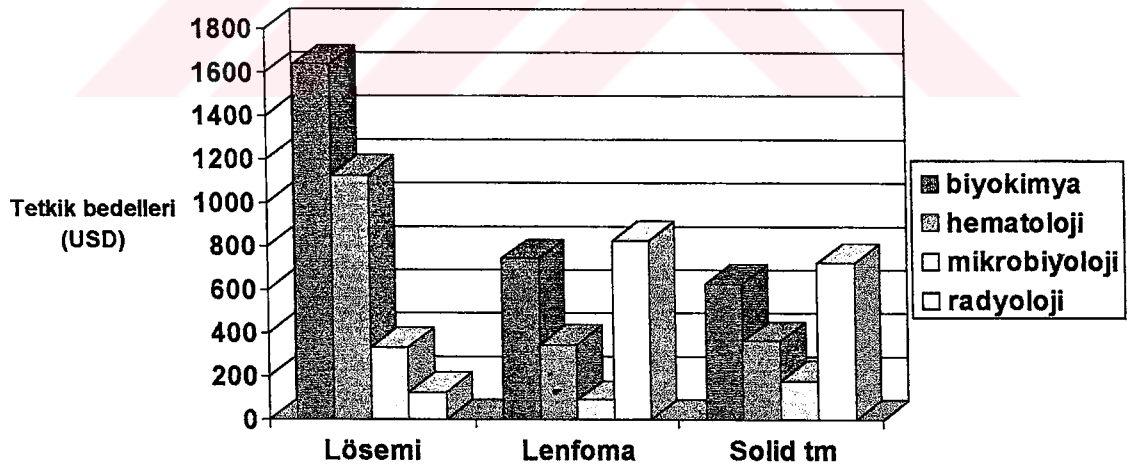


Lösemi-lenfoma arasında laboratuvar giderleri (hematoloji, mikrobiyoloji ve radyoloji) lösemi grubunda daha fazla bulunmuştur(sırasıyla p:0.02, p:0.03, p:0.003), biyokimyasal giderler açısından ise fark anlamsız bulunmuştur(p:0.07)(şekil 15).

Lösemi-solid tümör karşılaştırmasında da primer hastalık tedavi döneminde kullanılan laboratuvar tetkiklerinden mikrobiyoloji giderleri dışında biyokimya, hematoloji, radyoloji giderleri yönünden anlamlı farklılık bulunmuştur(sırasıyla p:0.009, p:0.004 ve p:0.003) (şekil15). Lösemilerde laboratuvar giderleri solid tümör grubuna göre belirgin şekilde yüksek bulunmuştur.

Lenfoma-solid tümör karşılaştırmasında ise bu dönemdeki laboratuvar tetkikleri (biyokimya, hematoloji, mikrobiyoloji ve radyoloji) yönünden anlamlı farklılık bulunmamıştır(sırasıyla p:0.53, p:0.59, p:0.1 ve p:0.7) (şekil 15).

Şekil 15. Çocukluk kanserlerinde primer hastalığa yönelik tedavide laboratuvar (yıllık ortalama)



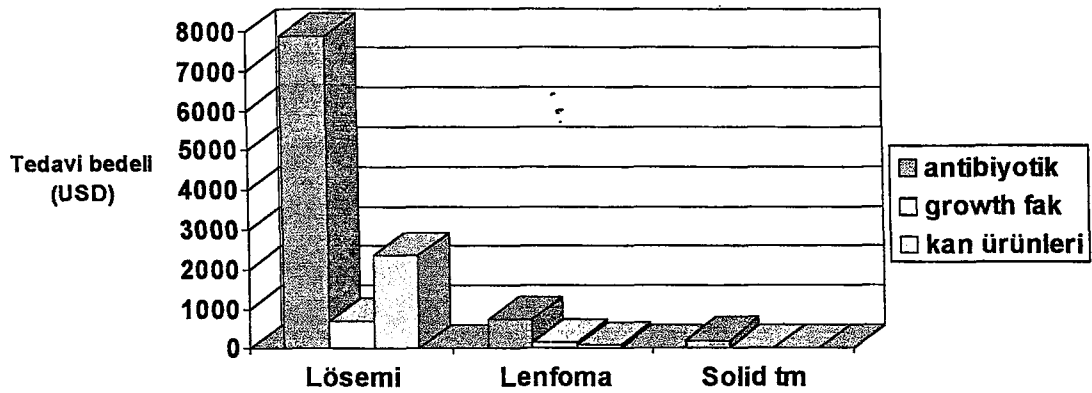
Hasta gruplarında hasta başına yıllık ortalama nötropenik infeksiyon tedavi bedelleri karşılaştırıldığında ise;

Lösemi-lenfoma karşılaştırılmasında; nötropenik infeksiyon dönemlerindeki antibiyotik bedelleri lösemi grubunda daha yüksek bulunmuştur(p:0.01). Bunun yanısıra büyüme faktörleri ve kan ürünleri bedelleri de lösemi grubunda belirgin şekilde fazladır(p:0.026 ve p:0.008)(şekil 16).

Lösemi-solid tümör karşılaştırılmasında da nötropenik infeksiyon döneminde büyüme faktörleri yönünden, kan ürünleri bedelleri yönünden ve antibiyotik bedelleri açısından da farklılık anlamlı saptanmıştır(p:0.0001, p:0.0000 ve p:0.0002) (şekil 16). Bu bedellerin hepsi lösemi grubunda belirgin şekilde yüksek bulunmuştur.

Lenfoma-solid tümör karşılaştırılmasında ise nötropenik infeksiyon döneminde büyüme faktörleri, kan ürünleri bedelleri ve antibiyotik bedelleri açısından da anlamlı farklılık bulunmamıştır(p:0.1, p:0.8 ve p:0.8) (şekil 16)

Şekil 16. Çocukluk kanserlerinde nötropenik infeksiyon dönemi antibiyotik, büyüme faktörü ve kan ürünleri bedelleri

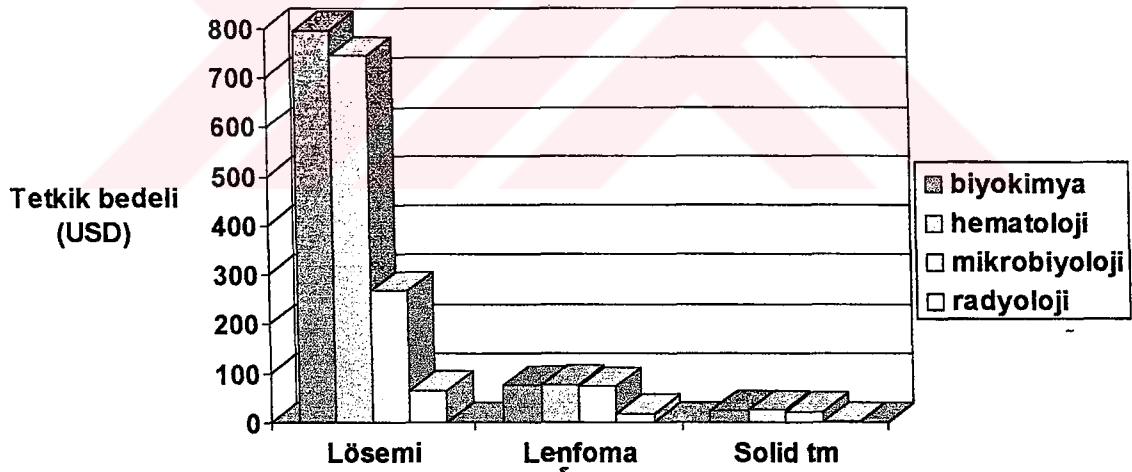


Lösemi ve lenfoma grupları arasında nötropenik infeksiyon döneminde tüm laboratuvar bedelleri yönünden fark anlamlı bulunmuştur(sırasıyla p:0.009, p:0.02, p:0.02 ve p:0.006)(şekil 17). Bedeller lösemi grubunda daha fazla idi.

Lösemi ve solid tümör gruplarının karşılaştırılmasında da yine tüm laboratuvar tetkik bedelleri(biyokimya, hematoloji, mikrobiyoloji ve radyoloji) nötropenik infeksiyon dönemi için lösemi grubunda en yüksek bulunmuştur (p:0.0001, p:0.0001, p:0.0002 ve p:0.0001) (şekil 17).

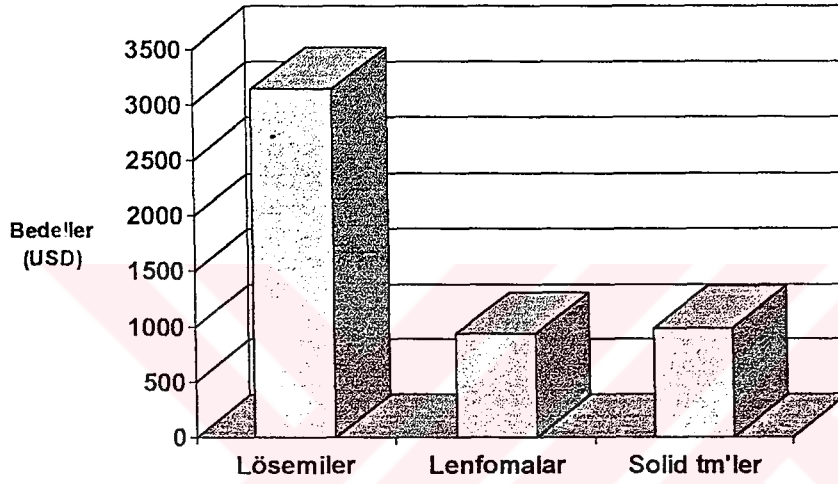
Lenfoma ve solid tümör gruplarının karşılaştırılmasında ise nötropenik infeksiyon döneminde bu laboratuvar tetkik bedelleri yönünden anlamlı farklılık saptanmamıştır(p:0.7, p:0.9, p:0.7 ve p:0.5) (şekil 17).

Şekil 17. Çocukluk kanserleri nötropenik infeksiyon dönemlerinde laboratuvar



Yurarıdaki verilerde n6topenik infeksiyon d6nemi giderleri hasta başına yıllık değerler olarak karşılaştırılmıştır. Burada ise hastalık grupları arasında ortaya çıkan n6topenik infeksiyon bedellerinin atak başına giderleri karşılaştırılmıştır. şekil 18'de hasta gruplarının n6topenik infeksiyon atağı başına tedavi bedelleri g6r6lmektedir.

şekil 18. Çocukluk kanserlerinde atak başına n6topenik infeksiyon tedavi bedelleri

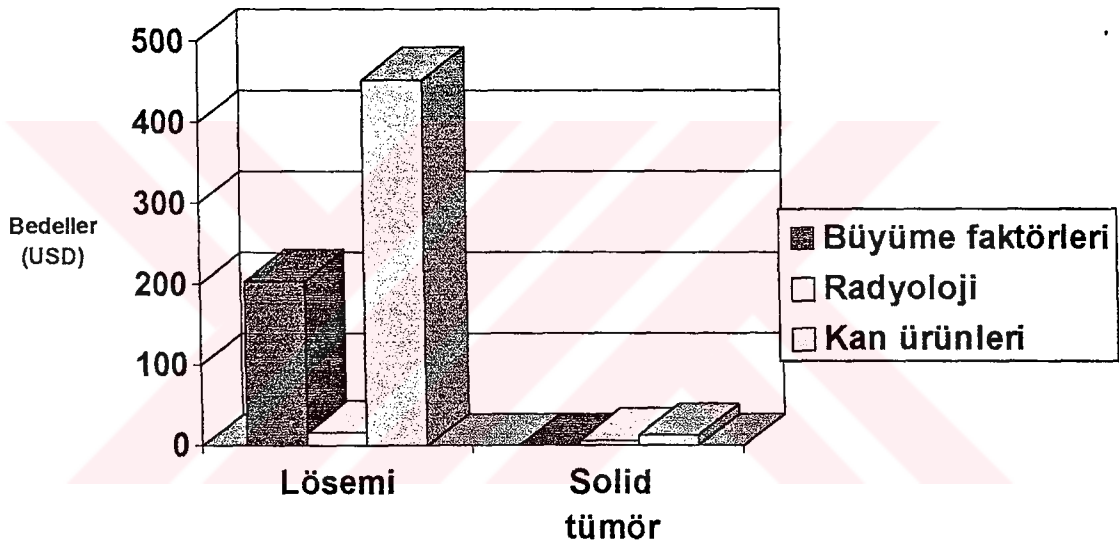


Varyans analizinde gruplararasıda; atak başına, toplam n6topenik infeksiyon bedelleri, antibiyotik bedelleri, b6y6me fakt6r6 bedelleri, laboratuvar tetkiklerinden hematoloji, mikrobiyoloji bedelleri ve hastane yatak bedell6ri ile hastanede yatış g6nleri açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır($p>0.05$). B6y6me fakt6rleri, radyolojik tetkikler ve kan 6r6nleri bedelleri açısından ise farklılıklar anlamlı bulunmuştur(sırasıyla $p:0.03$, $p:0.02$ ve $p:0.03$).

Grupların ikili karşılaştırmalarında ise lösemi-solid tümör grupları arasında nötrojenik enfeksiyon atağı başına nötrojenik enfeksiyon tedavi bedelleri açısından farklılık anlamlı bulunmuştur(p:0.04),

Ayrıca büyüme faktörleri, radyolojik tetkik ve kan ürünleri bedelleri açısından da anlamlı farklılık saptanmıştır(sırasıyla p:0.013, p:0.017 ve p:0.017) (şekil 19). Antibiyotik, biyokimya,hematoloji, mikrobiyoloji ve hatanede yatış günleri ile yatak bedelleri açısından ise anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Şekil 19. Nötrojenik enfeksiyon atağı başına lösemi ve solid tümörlü hastalarda anlamlı farklılık gösteren parametreler

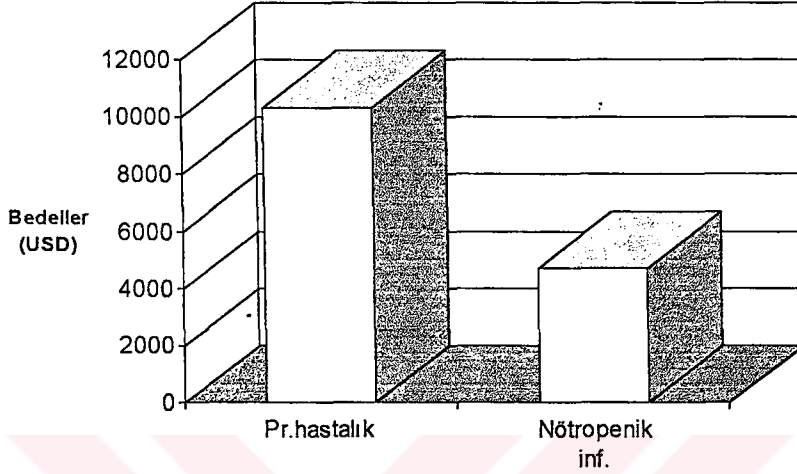


Lenfoma grubunda sadece iki hastada nötrojenik enfeksiyon atağı geliştiği için hasta sayısının azlığından dolayı atak başına tedavi bedelleri açısından ikili karşılaştırmalar yapılmamıştır.

Tüm çocukluk kanserleri birlikte değerlendirilerek primer hastalığa yönelik tedavi dönemi maliyetleri ile nötrojenik enfeksiyon dönemi maliyetleri karşılaştırıldığında karşımıza çıkan tablo şudur;

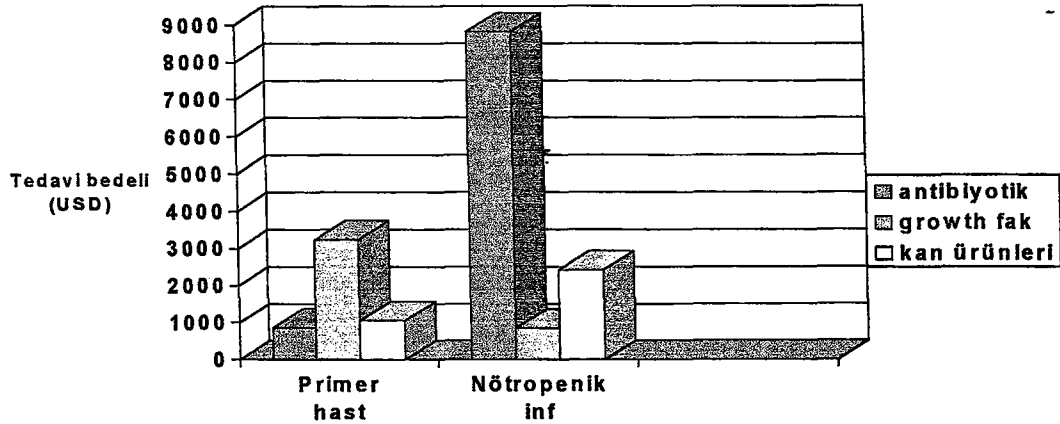
Tüm çocukluk kanserleri genelinde primer hastalığa yönelik bir yıllık ortalama tedavi maliyeti(10343 USD) ile nötrojenik infeksiyon tedavi maliyeti(4703 USD) arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (p:0.0002)(şekil 20).

Şekil 20. Genel olarak çocukluk kanserlerinde tedavi bedelleri (yıllık ortalama)



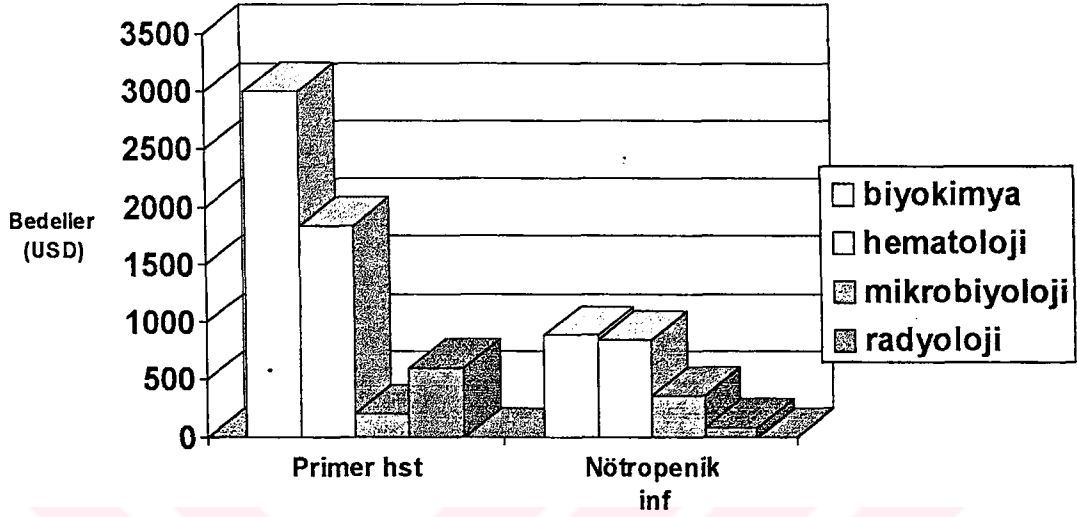
Genel olarak primer hastalık dönemlerinde büyüme faktörü bedelleri daha fazladır(p:0.01). Antibiyotik bedelleri açısından ise anlamlı farklılık bulunmamıştır(p:0.1), yine kan ürünleri bedelleri açısından da farklılık anlamlı değildir(p:0.07)(şekil 21).

Şekil 21. Genel olarak çocukluk kanserlerinde primer hastalık ve nötrojenik infeksiyon dönemlerinde bazı tedavi bedelleri



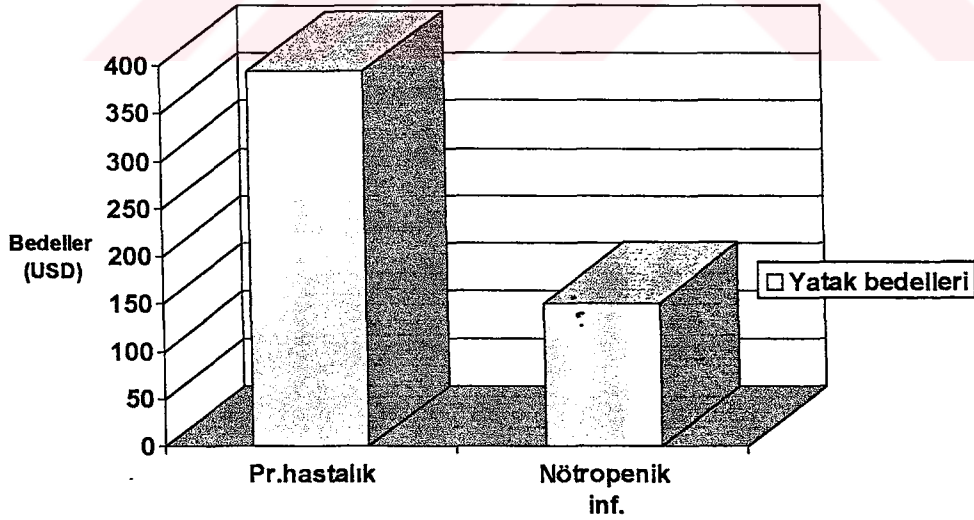
Biyokimya, hematoloji, mikrobiyoloji ve radyoloji tetkik bedelleri primer hastalık dönemlerinde daha fazladır(sırasıyla p:0.0002, p:0.0001, p:0.002ve p:0.0000)(şekil 22).

Şekil 22. Genel olarak çocukluk kanserlerinde laboratuvar (yıllık ortalama)



Yatak bedelleri açısından da farklılık anlamlı bulunmuştur(p.0.0002)(şekil 23).

Şekil 23. Genel olarak çocukluk kanserlerinde hastane yatak bedelleri



Hasta başına primer hastalık tedavi maliyetini, nötropenik infeksiyon tedavi maliyetini, hastalığın toplam tedavi maliyetini ve ayrıca atak sayısı başına nötropenik infeksiyon maliyetini etkileyen faktörler her hasta grubu ve her parametre için “Spearman korelasyon analizi” yöntemiyle araştırılmıştır.

Lösemilerde primer hastalığa yönelik antikanser tedavi maliyeti ile büyüme faktörleri, IV sıvılar, biyokimyasal tetkikler, antikanser ilaçlar, tıbbi malzemeler, radyolojik tetkikler, kan ürünleri, vücut ağırlığı ve hematolojik tetkikler arasında kuvvetli ilişki saptanmıştır (Tablo 12).

Tablo 12. Lösemilerde primer hastalığa yönelik maliyeti etkileyen faktörler.

	r_s	p
Büyüme faktörleri	0.95	0.0000
IV mayiler	0.90	0.002
Biyokimyasal tetkikler	0.80	0.01
Antikanser ilaçlar	0.76	0.02
Tıbbi malzemeler	0.76	0.02
Tedavi uygulamaları	0.71	0.04
Konvansiyonel radyoloji	0.71	0.04
Kan ve kan ürünleri	0.69	0.05
Vücut ağırlığı	0.65	0.05
Hematolojik tetkikler	0.52	0.18

Lösemili hastaların tamamı dikkate alındığında nötropenik infeksiyon maliyeti ile atak sayısı, antibiyotik, IV sıvılar, kan ve kan ürünleri bedelleri ve hastanın vücut ağırlığı arasında kuvvetli ilişki gözlenmiştir (Tablo 13).

Tablo 13. Lösemilerde nötropenik infeksiyon maliyetini etkileyen faktörler.

	r_s	p
Atak sayısı	0.98	0.000
Antibiyotik	0.97	0.000
IV sıvılar	0.95	0.000
Trombosit süspansiyonu	0.88	0.003
Kan ve kan ürünleri (toplam)	0.85	0.007
Tam kan ve eritrosit süsp.	0.69	0.05
Ağırlık	0.69	0.05

Hasta başına değil de nötropenik infeksiyon atağı başına tedavi bedelleri değerlendirildiğinde; nötropenik infeksiyon maliyeti ile atak sayısı, antibiyotik bedelleri, büyüme faktörü bedelleri, IV sıvı ve tedavi uygulama bedelleri ve hastanın vücut ağırlığı ile kuvvetli ilişki bulunmuştur(Tablo 14)

Tablo 14. Lösemilerde atak başına nötropenik infeksiyon maliyetini etkileyen faktörler.

	r_s	p
Atak sayısı	0.98	0.000
Antibiyotik	0.85	0.007
Tedavi uygulamaları	0.76	0.02
IV sıvılar	0.76	0.02
Büyüme faktörleri	0.69	0.05
Ağırlık	0.69	0.05

Lösemilerde toplam tedavi maliyetiyle ilişkili faktörlerden ise büyüme faktörleri, antibiyotikler, IV sıvılar, antikanser ilaçlar, kan ürünleri, biyokimyasal tetkikler ve ağırlık özellikle önemli bulunmuştur(Tablo 15).

Tablo 15. Lösemilerde toplam tedavi maliyetiyle ilişkili faktörler.

	r_s	p
Büyüme faktörleri	0.96	0.000
Antibiyotikler	0.95	0.000
IV sıvılar	0.90	0.002
Antikanser ilaçlar	0.85	0.007
Kan ürünleri	0.82	0.01
Biyokimyasal tetkikler	0.65	0.03
Ağırlık	0.70	0.04

Lenfomalı hastalarda da; primer hastalık maliyeti ile büyüme faktörleri, IV sıvılar, kan ve kan ürünleri, radyolojik tetkiklerden MRI, antikanser ilaçlar, tedavi uygulamaları ve vücut ağırlığı yanında HBV profilaksisi bedelleri arasında kuvvetli ilişki saptanmıştır(Tablo 16).

Tablo 16. Lenfomalarda primer hastalığa yönelik tedavi maliyetini etkileyen faktörler.

	r_s	p
Büyüme faktörleri	0.94	0.005
IV sıvılar	0.94	0.005
Tıbbi malzemeler	0.94	0.005
Kan ve kan ürünleri(total)	0.84	0.03
MRI	0.84	0.03
Tedavi uygulamaları	0.82	0.04
Antikanser ilaçlar	0.78	0.06
Ağırlık	0.77	0.07
Tam kan ve eritrosit süsp.	0.77	0.06
HBV profilaksisi	0.77	0.07

Lenfomalarda nötrojenik infeksiyon maliyetiyle ilişkili faktörler ise atak sayısı, antibiyotik, laboratuvar tetkikleri, büyüme faktörleri, kan ve kan ürünü bedelleri ile tedavi uygulama ve yatak bedelleri olarak saptanmıştır(Tablo 17).

Tablo 17. Lenfomalarda nötrojenik infeksiyon maliyetini etkileyen faktörler.

	r_s	p
Antibiyotik	1.0	0.0000
Atak sayısı	1.0	0.0000
Hematolojik tetkikler	1.0	0.0000
Mikrobiyolojik tetkikler	1.0	0.0000
IV sıvılar	1.0	0.0000
Tedavi uygulamaları	1.0	0.0000
Konvansiyonel radyoloji	1.0	0.0000
Tıbbi malzemeler	1.0	0.0000
Hastane yatak bedelleri	1.0	0.0000
Biyokimyasal tetkikler	0.77	0.07
Büyüme faktörleri	0.77	0.07
Kan ve kan ürünleri(total)	0.77	0.07
Tam kan ve eritrosit süsp.	0.77	0.07
Trombosit süspansiyonu	0.77	0.07

Tablo 18'de de lenfomalarda genel tedavi maliyetiyle en kuvvetli ilişki gösteren faktörler görülmektedir.

Tablo 18. Lenfomalarda genel tedavi maliyetini etkileyen faktörler.

	r_s	p
Primer hastalık maliyeti	0.94	0.005
Büyüme faktörleri (pr. hast döneminde)	0.94	0.005
Tedavi uygulamaları (pr. hast döneminde)	0.94	0.005
Antikanser ilaçlar	0.92	0.008
Antiemetikler	0.88	0.01
Kan ve kan ürünleri(total) (pr. hast döneminde)	0.84	0.03
HBV profilaksisi	0.82	0.04
Tam kan ve eritrosit süsp. (pr. hast döneminde)	0.77	0.06
Ağırlık	0.71	0.1

Lenfomalarda atak başına nötropenik infeksiyon maliyetini etkileyen faktörlerin tanımlanmasında hasta sayısının yetersiz olması nedeniyle korelasyon analizi yapılmamıştır

Solid tümörlerde de diğer gruplardakine benzer şekilde primer hastalık maliyetiyle ilişkili faktörler olarak laboratuvar tetkik bedelleri(özellikle radyolojik), antikanser ilaçlar, kan ürünü bedelleri, antiemetik ilaç bedelleri ve HBV profilaksi bedelleri bulunmuştur(Tablo 19).

Tablo 19. Solid tümörlerde primer hastalığa yönelik tedavi maliyetini etkileyen faktörler.

	r_s	p
Konvans. radyolojik tetkik	0.80	0.001
Hastane yatak giderleri	0.68	0.01
Antikanser ilaçlar	0.67	0.01
Biyokimyasal tetkikler	0.61	0.02
HBV profilaksisi	0.59	0.03
Hematolojik tetkikler	0.57	0.03
Antiemetikler	0.54	0.05
Kan ürünleri	0.54	0.05

Nötropenik infeksiyon bedeli ile ilişkili faktörler ise mikrobiyolojik tetkikler, antibiyotik, konvansiyonel radyolojik tetkik bedelleri, yatak bedelleri, atak sayısı, biyokimyasal ve

hematolojik tetkikler yanısıra kan transfüzyon bedelleri olmuştur(tablo 20).

Tablo 20. Solid tümörlerde nütropenik infeksiyon tedavi maliyetini etkileyen faktörler.

	r_s	p
Mikrobiyolojik tetkikler	1.0	0.000
Antibiyotikler	0.99	0.000
Konvans. radyolojik tetkik	0.99	0.000
Hastane yatak giderleri	0.99	0.000
Atak sayısı	0.97	0.000
Biyokimyasal tetkikler	0.97	0.000
Hematolojik tetkikler	0.94	0.000
Tam kan ve eritrosit süsp.	0.61	0.02

solid tümörlerde toplam tedavi maliyetini etkileyen faktörler ise ; primer hastalığa yönelik tedavi bedeli, yine primer hastalığa yönelik tedavi dönemlerindeki konvansiyonel radyolojik tetkikler, antikanser ilaçlar, kan ve kan ürünleri, antiemetik ilaçlar, biyokimyasal tetkikler ve HBV profilaksisi olmuştur(Tablo 21), bu bulgulardan nütropenik infeksiyon maliyetinin solid tümör grubunda genel tedavi maliyetini önemli oranda etkilemediği ve bu hasta grubu için önemli bir sorun oluşturmadığı sonucu çıkarılabilir.

Tablo 21. Solid tümörlerde genel tedavi maliyetini etkileyen faktörler.

	r_s	p
Primer hastalık tedavisi	0.95	0.000
Konvans radyoloji (pr. hast. dönemi)	0.86	0.000
Antikanser ilaçlar	0.61	0.02
Kan ve kan ürünleri (pr. hast. dönemi)	0.57	0.03
Biyokimyasal tetkikler (pr. hast. dönemi)	0.57	0.03
Antiemetikler	0.56	0.04
HBV profilaksisi	0.55	0.04
Tıbbi malzemeler (pr. hast. dönemi)	0.55	0.04

Solid tümör grubunda atak başına nütropenik infeksiyon maliyetiyle ilişkili faktörlerin de mikrobiyolojik tetkikler, hastane yatak bedelleri biyokimyasal tetkikler ve antibiyotik

bedelleri olduğu saptanmıştır(Tablo 22).

Tablo 22. Solid tümörlerde atak başına nötropenik infeksiyon maliyetini etkileyen faktörler.

	r_s	p
Mikrobiyolojik tetkikler	0.80	0.2
Hastane yatak bedelleri	0.80	0.2
Biyokimyasal tetkikler	0.60	0.4
Antibiyotikler	0.40	0.6

Çocukluk kanserlerini bir bütün olarak ele aldığımızda primer hastalığa yönelik maliyetler ile kuvvetle ilişkili faktörler; antikanser ilaç bedelleri, kan ve kan ürünleri kullanımı, büyüme faktörleri, antiemetik ilaç bedelleri, laboratuvar tetkikleri, HBV profilaksi bedelleri, IV sıvılar, hastane yatak giderleri ve cerrahi giderler olmuştur(tablo 23).

Tablo 23. Genel olarak çocukluk çağı kanserlerinde primer hastalığa yönelik tedavi maliyetini etkileyen faktörler.

	r_s	p
Antikanser ilaçlar	0.88	0.000
Kan ve kan ürünleri (total)	0.82	0.000
Tıbbi malzemeler	0.80	0.000
Büyüme faktörleri	0.79	0.000
Biyokimyasal tetkikler	0.79	0.000
IV sıvılar	0.79	0.000
Antiemetikler	0.76	0.000
Hastane yatak giderleri	0.76	0.000
Trombosit süsp.	0.74	0.000
Hematolojik tetkikler	0.74	0.000
HBV profilaksisi	0.71	0.000
Tam kan ve eritrosit süsp.	0.67	0.000
Mikrobiyolojik tetkikler	0.60	0.001
Cerrahi tedaviler	0.56	0.002

Genel olarak tüm çocukluk kanserlerinde nötropenik infeksiyon maliyetiyle ilişkili faktörler ise antibiyotik bedelleri, IV sıvılar, atak sayısı, laboratuvar tetkikleri, kan ve kan ürünleri, büyüme faktörleri ve yatak bedelleri olmuştur(Tablo 24).

Tablo 24. Genel olarak çocukluk çağı kanserlerinde nütropenik infeksiyon tedavi maliyetini etkileyen faktörler.

	r_s	p
Antibiyotikler	0.99	0.000
IV sıvılar	0.99	0.000
Atak sayısı	0.97	0.000
Tedavi uygulamaları	0.96	0.000
Mikrobiyolojik tetkikler	0.96	0.000
Hematolojik tetkikler	0.96	0.000
Biyokimyasal tetkikler	0.95	0.000
Konvans. radyolojik tetkikler	0.95	0.000
Tıbbi malzemeler	0.95	0.000
Kan ve kan ürünleri	0.92	0.000
Tam kan ve eritrosit süsp.	0.90	0.000
Büyüme faktörleri	0.82	0.000
Hastane yatak bedelleri	0.61	0.001

Atak başına nütropenik infeksiyon bedelini etkileyen faktörler tablo 25’de görülmektedir.

Tablo 25. Genel olarak çocukluk çağı kanserlerinde atak başına nütropenik infeksiyon tedavi maliyetini etkileyen faktörler.

	r_s	p
Antibiyotik	0.89	0.000
Büyüme faktörleri	0.75	0.002
Hastane yatak giderleri	0.69	0.006
Kan ve kan ürünleri	0.66	0.01
Mikrobiyolojik tetkikler	0.63	0.01

Tüm çocukluk kanserleri genelinde toplam tedavi maliyetiyle ilişki açısından, primer hastalığa yönelik tedavi bedeli ile nütropenik infeksiyon bedeli arasında önemli farklılık yok gibi görünmektedir. Bu da günümüzde kanser tedavisinde destek tedavinin konumuna dikkati çekmektedir(Tablo 26)..

Tablo 26. Genel olarak çocukluk çağı kanserlerinde toplam tedavi maliyetini etkileyen faktörler.

	r_s	p
Primer hastalığa yönelik tedavi	0.93	0.000
Nütropenik infeksiyon tedavisi	0.81	0.000

Tartışma

Yüzyılımızın ikinci yarısında kanser, toplumun önemli medikososyal problemlerinden biri olarak karşımıza çıkmıştır. Yalnızca gelişmiş ülkelerde değil, yeterli istatistiksel verilerin elde edilebildiği gelişmekte olan birçok ülkede de ölüme yol açan ikinci ya da üçüncü faktör durumundadır(1).

Bununla birlikte hastaları daha yoğun ve daha multimodaliter yaklaşımla tedavi etmeye yönelik koordine çalışmaların ve destek tedavilerde elde edilen büyük ilerlemelerin sonucu olarak 70'li yıllardan itibaren çocukluk çağı kanserlerinin tedavisinde çok önemli gelişmeler elde edildiği de bir gerçektir. Burada en fazla kazanç; 5 yaşın altı çocuklardaki akut lenfositik lösemi tedavisinde olmaktadır. Diğer çocukluk çağı kanserlerinde de örneğin; renal tümörler, Hodgkin hastalığı., kemik sarkomu ve son zamanlarda Non-Hodgkin lenfoma'da önemli başarılar elde edilmektedir.

Ancak bu başarılarla birlikte kanserli çocuklarda kombine ve yoğun onkolojik tedavilerin uygulanmaya başlamasından sonra infeksiyon, ölüm nedenleri arasında ilk sırayı almaya başlamıştır. Altta yatan maliyn hastalığa ve özellikle kemoterapiye ikincil nötropenik infeksiyon atakları, onkoloji hastalarında yaşamı tehdit eden ve tedavi başarısını sınırlayan en önemli nedenlerden biri olması yanında toplam tedavi maliyetini de artırmaktadır (5). Başta lösemiler olmak üzere lenfoproliferatif tümörlerde birincil ölüm nedeni halen infeksiyondur. Son yıllarda yüksek dozlarda uygulanan intensif kemoterapi protokolleri solid tümörlü hastalarda da infeksiyonu önemli bir sorun haline getirmektedir. Bu hastalarda tedavinin ana ilkeleri belirlenmiş olmakla birlikte kullanılacak empirik antibiyotik kombinasyonları merkezden merkeze ve zamanla değişiklik gerektirmektedir(31).

Bu çalışmada da genel olarak 27 çocukluk çağı kanser hastasının, tedavi başlangıcından sonraki ilk bir yıllık takiplerinde, 14 olguda (%52) en az bir nötropenik infeksiyon atağı gelişmiştir. Sadece lösemili hastalarda %100, lenfomalılarda %33 ve solid tümörlü hastalarda %30 oranında gerçekleşmiştir. Lösemi ve lenfoma hastaları birlikte değerlendirildiğinde nötropenik infeksiyon oranı %71 olmaktadır. Bu oran Petrilli ve ark.(66)nın bildirdiği %67 ve Nachman ve ark.(67) bildirdiği %67.5 olan nötropenik infeksiyon oranıyla benzerlik göstermektedir.

Görüldüğü gibi her lösemi hastası tedavisinin ilk bir yılında en az bir nötropenik infeksiyon tecrübesi yaşamaktadır. Bu çalışmada lösemiler ile diğer kanserler arasında özellikle de yine lenfoproliferatif tümörler grubundan olan lenfomalar ile arasındaki bu fark, lösemilerin primer olarak kemik iliğini infiltre eden bir kanser olması ve lenfoma grubundaki hastaların büyük çoğunluğunun (%66), NHL'ye göre daha benign ve daha hafif kemoterapi protokollerinin uygulandığı Hodgkin hastalığı olmasıyla açıklanabilir.

İstatistikler genel yaşam oranları üzerine primer hastalık tipinin yanısıra, sosyoekonomik faktörlerin de önemli rol oynadığını göstermektedir(51). Fakir halkın kaliteli sağlık hizmeti alması zordur. Genellikle de bu kişiler kanser tanısı aldıklarında ileri evrede olduklarından tedavi seçenekleri de kısıtlanmıştır. Üstelik ilerlemiş hastalık nedeniyle de yatırılarak tedavi edilmeleri gerekmektedir(51-53). Bu nedenlerle sosyal güvencesi olmayan ve sosyoekonomik düzeyi düşük hastalarda hem yaşam oranları etkilenmekte hem de bu hastaların karşısına yüksek tedavi maliyetleri çıkmaktadır.

Sosyoekonomik yönden geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerin çoğunda kanser istatistikleri de ya hiç yoktur ya da çok yetersizdir. Bu nedenle gelişmekte olan ülkelerde kanser kontrolünde, kısıtlı kaynakların verimli bir şekilde kullanılabilmesi için kanser istatistiklerine

ihtiyaç özellikle önemlidir. Türkiyede de bir onkolojik hastalığın tedavi maliyetine ilişkin veri bulunmamakta, olanlar da kaba tahminlerden öteye gitmemektedir. Günümüzde kanser tedavisinin en önemli komplikasyonu olan nötropenik infeksiyonlarda tedavi maliyetine ilişkin az sayıda çalışma varken(31,36,37), ülkemizde nötropenik infeksiyonlarda tedavi maliyeti bir yana, primer hastalık maliyetine ilişkin veri bulunmamaktadır.

Ülkemizde ilk olduğunu düşündüğümüz bu çalışmada, primer hastalık maliyeti ve nötropenik infeksiyon maliyeti hastalık gruplarında prospektif olarak değerlendirilmiştir. Atak başına ortalama nötropenik infeksiyon maliyeti lösemi grubunda 3143 USD, lenfoma grubunda 928 USD ve solid tümör grubunda 983 USD bulunmuştur. Antibiyotikler de toplam nötropenik infeksiyon maliyetlerinin sırasıyla %54, %50 ve %56'sını oluşturmaktadır.

İngilterede yapılan bir nötropenik infeksiyon maliyet çalışmasında ise; hastanede yatış, antibiyotik, tanısal testler ve tedavi maliyetinden oluşan toplam tedavinin %62 sini hastanede yatış maliyetinin oluşturduğu, ortalama antibiyotik maliyetinin 297 pound, hastanede yatış maliyetinin 960 pound olduğu bildirilmiştir(36). Montero ve ark'larının çalışmalarında atak başına düşen ortalama antibiyotik maliyeti 318 USD, toplam maliyet 2893 USD bulunmuştur(37). 1996 yılında bölümümüzde; toplam maliyetin, antibiyotik maliyeti, hastanede yatış maliyeti ve G-CSF maliyetinden oluşan "nötropenik infeksiyonlarda tedavi maliyetleri" çalışmasında ise atak başına düşen ortalama maliyetin lenfoproliferatif tümör grubunda 1395 USD, solid tümör grubunda 2089 USD olduğu ve antibiyotik maliyetinin toplam maliyetin %63'ünü oluşturduğu bulunmuştur(31).

Genel olarak hastalık maliyeti gözönüne alındığında; çocukluk kanserlerinde nötropenik infeksiyonların veya daha geniş anlamda destek tedavisinin, lösemi grubunda toplam maliyetin %44'ünü, lenfoma grubunda %16'sını ve solid tümör grubunda ise %0.5'ini

oluşturduğu saptanmıştır. Lösemi grubunda destek tedavinin önemi açıkça ortadadır. Solid tümör grubunda ise nötrojenik infeksiyon lenfoproliferatif tümörlerdeki kadar ciddi bir sorun olarak karşımıza çıkmamaktadır. Burada lenfoma grubundaki hastaların %66'sını Hodgkin hastalığı vakalarının oluşturduğunu bir kez daha belirtilmesinde fayda vardır, çünkü NHL olguları(2 olgu) ayrı olarak dikkate alınmış olsa bu oran %28'e çıkmakta, Hodgkin hastalığı olgularında ise %0.5'e düşmektedir. Olgu sayısının azlığı nedeniyle genel değerlendirmelerde bu tür bir sınıflama yapılmamıştır.

Sağlık hizmetlerinde özellikle de kanser alanında maliyetlerin artmasının en önemli nedenlerinden birisi de gerek primer hastalığa gerekse destek tedaviye yönelik yeni ilaçların gündeme gelmesidir. Gerçekte farmasotik ürünlerin uluslararası total sağlık harcamalarının yaklaşık %10'undan sorumlu olduğu belirtilmektedir(47). Fakat son zamanlarda yeni ilaçların özellikle rekombinant DNA teknolojisiyle üretilen protein yada glikoproteinlerin kullanımındaki artışa dikkat çekilmektedir(48). Hematopoitik büyüme faktörleri bu rekombinant ürünlerin bir örneğidir. Kanser tedavisi ile bağlantılı olarak bu ürünlerin kullanımı, maliyetlerinin çok yüksek olması nedeniyle faydalarının, bu kadar yüksek maliyetlere değip değmeyeceği sorusunu gündeme getirmiştir. Bu çalışmada hematopoitik büyüme faktörlerinin hastalığın toplam tedavi bedelinin, lösemi grubunda %10'unu, lenfoma grubunda %7.3'ünü ve solid tümör grubunda %1.2'sini oluşturduğu saptanmıştır. Genel olarak çocukluk kanserleri gözönüne alındığında ise oran %7.8'dir, yani bir çocukluk kanserinde 15046 USD olan bir yıllık tedavi bedelinin 1173 USD'si hematopoitik büyüme faktörlerine harcanmaktadır.

Günümüzde çocukluk çağı kanserlerin de elde edilen başarılarla daha yoğun kombine tedavilerin kullanımının yanı sıra destek tedavilerde büyük ilerlemeler kaydedilmiş olmasının

rolü olduğundan daha önce bahsedilmişti. Kemik iliğini infiltre eden tümörlerin pansitopeniye yol açabilmesi yanında, tüm antikanser tedavi rejimleri ve geniş alan ışınlanması sonucu da myelosüpresyon oluşabilmektedir. Ortaya çıkan anemi eritrosit transfüzyonları ile, trombositopeni de trombosit infüzyonları ile düzeltilebilmektedir. Daha yoğun tedavilerin kullanımı ile bu tür komplikasyonların artması neticesinde toplam tedavi maliyeti içerisinde kan ve kan ürünlerinin payı da giderek artmaktadır. Bu çalışmada kan ve kan ürünlerinin toplam tedavi maliyeti içindeki oranı lösemi grubunda %9 bulunmuştur. Bu bedelin de %79'u nötropenik infeksiyon dönemine aittir. Lenfoma grubunda toplam bedelin %3.7'sini oluşturmaktadır. Bu bedelin ise %76'sı antikanser tedavi dönemine aittir. Solid tümör grubunda ise toplam bedelin %2.8'dir. Bunun da %97'si antikanser tedavi döneminde dir. Tüm çocukluk kanserlerinde ise kan ürünlerinin payı %7 bulunmuştur, bu oranda lösemi grubunun katkısı %85'dir. Bu da lösemilerin primer olarak kemik iliğini infiltre etmesi ve kemik iliğini baskılayıcı daha yoğun ve uzun süreli kemoterapi protokollerinin kullanılmasıyla açıklanabilir. Sonuçta bu çalışmada, genel olarak bir çocukluk kanserinde 15046 USD'lik yıllık harcamanın 1053 USD'sinin kan ve kan ürünlerine ait olduğu saptanmıştır.

Kanserde tedavinin önemli akut komplikasyonlardan birisi de hastanın yaşam kalitesini ve tedaviye uyumunu bozan kusma'dır. Diğer destek tedavilerinin gelişmesine paralel olarak gerek kemoterapi gerekse radyoterapinin, daha yoğun ve uzun süreli uygulanmalarının neticesinde kusma daha sık olarak karşımıza çıkmaktadır ve bunu önlemeye yönelik olarak her geçen gün daha etkili olduğu ileri sürülen fakat daha pahalı olan antiemetik ilaçlar piyasaya çıkmaktadır. Bu çalışmada antiemetik ilaçların toplam bedel içindeki payı lösemi grubunda %5.7, lenfoma grubunda %9.7 ve solid tümör grubunda %11 bulunmuştur. Burada lösemili hastalardaki düşüklük, lösemilerde diğer tedavi maliyetlerinin lenfoma ve solid

tümör gruplarındakilere göre daha yüksek olması nedeniyle rölatifdir. Şöyle ki; genel olarak çocukluk kanserleri gözönüne alındığında toplam tedavi bedeli içinde antiemetiklerin payı %7.5'tur ve bu oranın %53'lük kısmı da lösemi grubuna aittir. Kısaca bir çocukluk kanserinde 15046 USD olan yıllık bedelin de 1128 USD'si antiemetik ilaç bedellerine aittir. Sonuç olarak, kanserde destek tedavinin bir bölümünü oluşturan hematopoietik büyüme faktörleri, kan ve kan ürünleri ve antiemetik ilaç bedelleri, toplam tedavi bedelinin %22.3'ünü oluşturmakta ve yıllık olarak hastabasına 3355 USD gerektirmektedir. Devlet İstatistik Enstitüsü 1996 yılı verilerine(68) göre kişi başına gayri safi milli hasılının 2916 USD olduğu dikkate alınır, kanserde destek tedavinin sadece bir bölümünü içeren bu faktörlerin ve sonuçta kanser tedavisinin ne kadar ağır bir maddi yük ve sosyal problem ortaya çıkardığı açıktır.

Ulaşılabilen ingilizce yayınlarda sağlık harcamalarında farmasotik ürünlerin yaklaşık %10'u oluşturduğundan bahsedilmektedir(47). Fakat bu oranın ülkemiz için geçerli olduğu söylenemez, çünkü bizim bulgularımızda da antiemetikler ve büyüme faktörlerinden oluşan sadece bir kısım farmasotik ürünün bile toplam tedavi bedelinin %15'inden fazlasını oluşturduğu görülmektedir. Antikanser ilaçlar ve antibiyotikler dahil edildiğinde bu oran %51'e çıkmaktadır. Bunun nedenleri de antikanser ilaçların, büyüme faktörlerinin, antibiyotiklerin, antiemetiklerin ileri teknoloji ürünü ve önemli kısmının ithal ürünler olması yanında USD olarak sürekli değer kazanması şeklinde açıklanabilir.

Antikanser ilaçlara gelince; lösemi grubunda toplam tedavi bedelinin %16'sını, lenfomalarda %18'ini ve solid tümörlerde %19'unu oluşturmaktadır. Genel olarak çocukluk kanseri tedavisindeki payı ise %17 bulunmuştur. Bu oranın % 64'ü lösemi tedavisinde kullanılan antikanser ilaç bedellerine aittir. Bir yıllık gider ise ortalama 2558 USD olarak

hesaplanmıştır.

Radyoterapi ise; lösemilerde toplam tedavi bedelinin %3'ünü, lenfomalarda %10'unu ve solid tümörlerde %7'sini oluşturmaktadır. Lösemilerdeki bu düşüklük toplam tedavi bedelinin yüksek olması nedeniyle yine rölatifdir. Genel olarak çocukluk kanseri tedavisindeki payı %5 bulunmuştur(bu oranın %40'ı lösemilerin, %40'ı lenfomaların ve %20'si solid tümör grubunun idi). Bir yıllık ortalama gider de 750 USD olarak hesaplanmıştır.

Gerek primer hastalığa gerekse komplikasyonlara yönelik cerrahi tedavi giderleri lösemi grubunda önemsenmeyecek kadar azdır(%0.1). Lenfomalarda bu oran %2, solid tümörlerde ise tedavinin önemli bir komponenti olarak %7'dir. Çocukluk kanserlerinde genel olarak cerrahinin yeri %2 olarak bulunmuştur.

Bu çalışmada, ilginç olarak primer hastalığın incelenmesi ve komplikasyonların izlenmesine yönelik laboratuvar tetkiklerinin, toplam tedavi bedelleri içinde çok önemli bir orana sahibi olduğu saptanmıştır. Biyokimyasal, hematolojik, mikrobiyolojik ve radyolojik tetkik bedelleri, lösemi grubunda toplam bedelin %19.1'ini, lenfomalarda %22.4'ünü ve solid tümörlerde %28.4'ünü oluşturmaktadır. Genel olarak çocukluk kanserlerinde laboratuvar tetkiklerinin yeri %19.6 bulunmuştur, yani yılda 2950 USD ile en büyük ikinci maliyeti oluşturmuştur.

Bu çalışmada hastane yatak bedelleri toplam bedelin %3.5'lik kısmını oluşturmaktadır, yani yıllık ortalama 526 USD'nin yatak bedellerine harcadığı ve bu bedelin de %83'ünün lösemi grubuna ait olduğu saptanmıştır. Halbuki yutdışı çalışmalarda hastane yatak bedellerinin önemli yer tutmaktadır. Leese(97), çalışmasında hastane yatak bedellerinin nötrojenik enfeksiyonda toplam maliyetin %62'sini oluşturduğunu göstermiştir. Yatak maliyetlerinin

toplam maliyet içindeki oranının düşüklüğü ülkemizde sağlık hizmetlerinin daha ucuz olmasıyla ve nötrojenik infeksiyon ataklarında hastaların özel yoğun bakım biriminde izlenmemeleri ile açıklanabilir. Bulguların çarpıcı olması nedeniyle genel olarak çocukluk kanserlerinde bir yıllık tedavi bedelleri tablo 27’de özetlenmiştir. Doktor ücretleri ise toplam maliyet içerisinde o kadar küçük bir paya sahiptir ki, ayrıca belirtilmeye gerek bile görülmemiştir.

Tablo 27. Genel olarak çocukluk kanserlerinde bir yıllık tedavi bedelleri

	Yıllık ortalama bedel(USD)	%
Hematopoitik büyüme faktörleri	1174	7.8
Kan ve kan ürünleri	1054	7.0
Antiemetikler	1128	7.5
Antibiyotik	2859	19.0
Laboratuvar tetkikleri	2950	19.6
Antikanser ilaçlar	2558	17.0
Radyoterapi	750	5.0
Cerrahi	302	2.0
Yatak bedelleri	526	3.5
Diğer	1745	11.6
Toplam	15046	100

Tedavi bedelleri özellikle de destek tedavi bedelleri diğer gruplara göre lösemi grubunda yüksek görülmektedir, fakat son yıllarda yaşam oranlarındaki en fazla kazancın da bu hastalık grubunda olduğunu vurgulamak gerekir. Bu çalışma model olarak bir bedel-etkinlik yada bedel-fayda analizi olmadığından uygulanan tedavilerin etkinliği veya faydası hakkında kesin hükümler vermek zordur, ancak insan hayatı parayla ölçülemeyeceğinden, bu kazançta destek tedavilerinin yerini de tartışmak mümkün değildir.

Sağlık hizmetlerinde maliyetlerin giderek artması ve yapılan ekonomik çalışmaların farklılığı nedeniyle ekonomistler sağlık hizmetlerinin değerlendirilmesi için bir dizi teknik önermektedirler. Herbir yöntemin ayrı yeri vardır, önemli olan hangi araştırmada hangi

metodun en uygun olduğuna karar vermektir(6). En yaygın kullanılan analiz tiplerinden birisi belli bir hastalığın topluma olan ekonomik yükünü ölçmeye çalışan hastalık maliyet çalışmasıdır. Bu tür çalışmalar değişik tedavi yaklaşımlarının maliyet ve etkinliklerini araştırmaya veya kaynakların dağıtımına, ilaçların daha rasyonel kullanımına yönelik olmasa da, değerli sonuçlar verebilirler(44). Sağlık ekonomisi alanında ilk dönemlerde bu çalışmalar sağlık hizmetlerine daha fazla kaynak ayrılmasına destek sağlamak amacıyla kullanılmışlardır. Hastalık maliyet çalışmaları iki yaklaşımdan birine göre yapılabilmektedir(44). Birincisi prevalans yaklaşımları; verilen yıl içinde hastalığın toplam maliyetini tahmin etme yönündedir. İkincisi insidans yaklaşımı; verilen yıl içinde ilk defa tanı konan vakaların yaşam boyu maliyetlerini tahmin etmektedir. İkinci yaklaşım, hastalığın progresyonu ile oluşan maliyetleri gerektirdiğinden veri açısından daha fazla kabul görmektedir. Bu yolla hesaplanan hastalık maliyeti , değerlendirilecek olan yeni yaklaşımlara karşı bir bazal değer verdiği için daha yararlı olmaktadır. Ülkemizde özellikle kanser alanında maliyet verileri yetersiz olduğundan yapılacak yeni çalışmalara bir temel oluşturması için, bu çalışmada da veri yönünden daha faydalı olan ikinci yaklaşım seçilmiş ve hesaplamalar ekonomik değerlendirme kurallarına mümkün olduğunca uyularak yapılmıştır. Şöyle ki; maliyet çalışmalarında toplam miktar olarak direk ve indirek maliyetler ayrı ayrı bildirilmelidir. Çünkü indirek maliyetlerin uygunluğu hakkında farklı görüşler vardır. İkincisi direk maliyetlerin farklı gruplarını tanımlamak, önemli ekonomik yüklerin hangi bütçeye düşeceğinin tanımlanması açısından karar vericilere yardım edebilir. Herhangi bir hastalığa bağlı maliyet analizi hastane faturalarından ziyade her bir komponentin gerçek maliyetini belirtmeye yönelik olmalıdır. Bu çalışmada da indirek bedeller dahil edilememiş ve direk tıbbi bedellerin komponentleri ayrı ayrı bildirilmiştir. Ayrıca bir sağlık hizmeti yaklaşımının

bedelini hesaplariken hesaplamaya katılan yeterli uzunlukta bir zaman periyodu belirlemelidir. Birçok kanser hastası erken yada geç relaps yapabilir ve daha ileri tedavilere ihtiyaç gösterebilir. İdeal olanı hesaba katılan bu zaman diliminin tüm bu tedavilerin bedellerini içerecek şekilde uzun ayarlanmasıdır. Bu çalışmada da çocukluk kanserlerinin tamamında ilk bir yıllık sürede hücum ve konsolidasyon tedavileri tamamlandığından ve idame tedavilerinin de önemli kısmını aldıklarından dolayı bir yıllık takibin de çok değerli sonuçlar verebileceği düşünülmektedir.

Onkolojik tedavinin bir ekip işi olduğu tartışılmaz. Üstelik de bu çalışma hekiminden, hemşiresi ve hastabakıcısına kadar tüm bireylerin olağanüstü gayretlerini gerektirmektedir. Hele ülkemiz koşullarında her bireye düşen yük pekçok ülkedeki meslektaşlarından daha fazladır. Buna karşılık onkolojik tedavi giderleri içerisinde hekime düşen payın son derece düşük olduğu görülmektedir(yaklaşık %0.5).

Hastalık tedavilerinin maliyetleri, sağlık hizmetlerinin planlanmasında gözönüne alınacak en önemli kriterlerden biridir. Kanser hastalarında bu maliyetlerin ortaya konması sağlık için ayrılan fonlar içerisinde kansere ayrılan payın arttırılabilmesi sonucunu getirecektir. Bu açıdan çalışmamız, Türkiyede kanser-özelde pediyatrik kanser- tedavi maliyetinin saptanmasına yönelik ilk çalışma olarak bu konunun araştırılmasında önemli bir temel taşı olacaktır.

Sonuçlar

Çocukluk kanserlerinde ilk bir yıllık toplam tedavi bedeli lösemi grubunda ortalama 32554 USD ile en yüksek görünmektedir($p<0.01$), lenfoma ve solid tümörlerde ise benzerdir(sırasıyla ortalama 8969 USD ve 7078 USD, $p:0.8$).

Tüm çocukluk kanserleri birlikte değerlendirildiğinde; bir yıllık ortalama primer hastalık maliyeti(10343 USD) ile nötropenik infeksiyon maliyeti(4703 USD) arasındaki farklılık anlamlı olmasına rağmen toplam maliyete etkileri benzerdir($r_s:0.93$ ve 0.81 , $p<0.0001$).

Antikanser ilaçlar toplam tedavi bedelinin 2558 USD ile %17'sinden sorumludur. Bu oranın % 64 gibi önemli kısmı lösemi tedavisinde kullanılan antikanser ilaç bedellerine aittir($p<0.01$).

Radyoterapinin çocukluk kanseri toplam tedavi bedelindeki payı 750 USD ile %5'dir.

Gerek primer hastalığa gerekse komplikasyonlara yönelik cerrahi tedavi giderleri lösemi grubunda önemsenmeyecek kadar azdır(46 USD ile tüm tedavi maliyetinin yaklaşık %0.1'i).

Lenfomalarda bu oran 185 USD ile %2, solid tümörlerde ise tedavinin önemli bir komponenti olarak 512 USD ile %7'sidir.

Kanserde destek tedavinin bir bölümünü oluşturan hematopoietik büyüme faktörleri, kan ve kan ürünleri ve antiemetik ilaç bedelleri, toplam tedavi bedelinin 3356 USD ile %22.3'ünü oluşturmaktadır. Hematopoietik büyüme faktörleri toplam tedavi maliyetinin 1174 USD ile %7.8'inden sorumludur. Kan ve kan ürünlerinin toplam tedavi maliyeti içindeki oranı ise 1054 USD ile %7'dir. Bu oranın %85'i lösemi grubundadır($p<0.01$). Antiemetik ilaçların

toplam bedel içindeki payı 1128 USD ile %7.5'dur.

Çocukluk kanserleri genelinde, toplam tedavi bedeli içerisinde laboratuvar tetkikleri ortalama 2950 USD ile %19.6 olarak çarpıcı bir şekilde ikinci en yüksek bedel grubunu oluşturmaktadır.

Dış kaynaklı verilere göre maliyette önemli yer tutan hastane yatak bedelleri yıllık ortalama 526 USD ile, bu çalışmada toplam bedelin %3.5'lik kısmını oluşturmaktadır. Bu bedelin %83'ü tedavi protokollerinin yoğunluğu ve komplikasyonların daha fazla görüldüğü lösemi grubuna aittir.

Çocukluk kanserlerinde toplam tedavi bedelinin %33'ü yani 4703 USD'si nütropenik infeksiyon bedeline aittir. Bir nütropenik infeksiyon atağında maliyetle ilişkili en önemli faktörler antibiyotik (p:0.000) ve büyüme faktörü bedelleridir(p:0.002).

Toplam maliyet içinde nütropenik infeksiyon oranı lösemili hastalarda 14250 USD ile en yüksektir(toplam maliyetin %44'ü), ayrıca atak başına maliyet de 3143 USD ile yine bu hasta grubunda en yüksektir(p<0.01).

Ülkemizde sağlık alanında özellikle de kanser konusunda maliyet verileri yetersizdir. Bu çalışma, daha sonra bu konuda yapılacak araştırmalara temel oluşturması için, veri yönünden daha faydalı olan insidans yaklaşımı ve ekonomik değerlendirme metotları kurallarına uyularak yapılmıştır. Ortaya konulan sonuçların, sağlık hizmetine düşen kaynakların artırılması, ve varolan kaynakların da daha verimli dağıtılması gibi yaklaşımlara temel teşkil edebileceği düşünülmüştür.

Özet

ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSERLERİNDE TEDAVİ MALİYETLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Kanser günümüzde önemli bir medikososyal problemdir ve ekonomik boyutu hakkında Türkiyede yeterli veri bulunmamaktadır. Bu çalışmada, tedavi başarısını etkilemesi nedeniyle kanserin ekonomik yönünün, hasta ailelerine ve devlete getirdiği maddi yükün ortaya konulması amaçlanmıştır.

Hastalar ve yöntem: 1996 yılının ilk dokuz ayında tanısı konulup tedavisine başlanan 0.5-17 yaş arasında 27 kanser hastası, birer yıl süre ile prospektif izlenerek tedavi bedelleri hesaplanmıştır.

Bulgular: 27 olgunun 8'i lösemi(7 ALL ve1 AML), 6'sı lenfoma(4 Hodgkin hast., 2 NHL) ve 13'ü de solid tümör tanısı almış hastalardır. Bir yıllık takip süreleri içinde lösemili hastalarda 30, lenfomalılarda 7 ve solid tümörlü hasta grubunda da 5 olmak üzere toplam 42 nötropenik infeksiyon atağı gelişmiştir. Lösemi grubunda hasta başına bir yıllık toplam tedavi maliyeti 32.554 USD, lenfoma grubunda 8969 USD ve solid tümör grubunda 7078 USD olarak hesaplanmıştır. Tüm çocukluk kanserleri dikkate alındığında ise hasta başına bir yıllık toplam tedavi maliyeti 15.046 USD bulunmuştur. Bu bedelin %33'ünün hastalığa veya tedaviye bağlı gelişen nötropenik infeksiyon maliyeti olduğu görülmüştür. Nötropenik infeksiyon maliyeti atak sayısının fazlalığına bağlı olarak lösemi grubunda en yüksek değere ulaşmakta ve hasta başına bir yıllık maliyet 14250 USD, atak başına ise 3143 USD ile yine en yüksek değer olarak karşımıza çıkmaktadır. Lenfoma grubunda nötropenik infeksiyon maliyeti hasta başına bir yıllık 1403 USD, atak başına ise 928 USD olarak hesaplanmıştır. Solid tümör grubunda ise hastabaşına yıllık 352 USD ve atak başına da 983 USD bulunmuştur. Tedavi maliyetleri ile antikanser ilaçlar, antibiyotikler, kan ürünleri, büyüme faktörleri, antiemetikler ve hastane yatak giderleri arasında kuvvetli ilişki saptanmıştır.

Sonuç:Bu çalışmanın, kanser tedavisinde hasta ve ailelerinin karşılaştıkları ekonomik sorunların boyutlarına dikkati çektiği ve çözümleri için sağlık hizmetlerinin planlanmasında kullanılabilir bir kaynak olabileceği düşünülmüştür.

Summary

THE EVALUATION OF TREATMENT COSTS OF CHILDHOOD CANCERS

Objectives: Cancer is one of the major medicosocial problems and its economic aspects is not known very well in Turkey. In this report, the detection of economic burdens of childhood cancers to patient's family and government were aimed since effects on cancer therapy and survival.

Patients and methods: In the first nine months duration of 1996, six months-17 years-old 27 cancer patients, 8 with leukemia, 6 with lymphoma and 13 with solid tumors were followed up prospectively for one year, and costs of treatment were calculated.

Results: Eight patients had leukemia(7 with ALL, 1 with AML), six had lymphoma(4 with Hodgkin's disease, 2 with non-Hodgkin lymphoma), and 13 had solid tumors. Forty-two neutropenic infection episodes were arised, in which 30 episodes were in leukemia group, 7 episodes in lymphoma group, and 5 episodes in solid tumors group. The mean total cost of treatment for the first year followed up 32554 USD in leukemia group, 8969 USD in lymphoma group, and 7078 USD in solid tumors group. When all childhood cancers were accounted together, the mean total cost of treatment was 15046 USD, and thirty-tree percent of this amount was attributed to neutropenic infections which were secondary to primary disease or treatment complications. According to relatively excess neutropenic infections in leukemia group, the mean cost of neutropenic infections treatment was highest by 14250 USD, and the mean cost of neutropenic infection per episode was also highest in this group by 3143 USD. In lymphoma group the mean cost of neutropenic infection was 1403 USD per patients, and 928 USD per episode. In solid tumors group, the mean cost of neutropenic infection was 352 USD per patient, and 983 USD per episode. There were positive strong correlation between cost of cancer treatment and anticancer drugs, antibiotics, blood-products, antiemetics and hospitalization costs.

Conclusion: It is thought that this report called attention to economic problems of patients and families in cancers and could be a source to solve this problems in health-care planning.

Teşekkür

Eğitim sürem boyunca yetişmemde emeği geçen başta Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Necla T. Çevik olmak üzere tüm hocalarıma, tez konumun seçiminde ve çalışmamın yürütülmesinde katkılarını esirgemeyen tez danışmanım Prof.Dr.Nur Olgun'a, değerli katkılarından dolayı Prof. Dr. Faik Sarıalioğlu'na ve Prof. Dr. Gülersu İrken'e verilerin toplanmasında gösterdikleri ilgi ve yardımlardan dolayı D.E.Ü.T.F. Başhekimliği ve D.E.Ü.T.F. Bilgi İşlem Bölümü'ne teşekkür ederim.



Kaynaklar

1. Fırat D. The First UICC Conference on Cancer Prevention in Developing Countries. August 1981, Nagoya-Japan(Abstracts and Statistics).
2. International Agency for Research on Cancer. Muir C, Waterhouse J, Mack T, et al(eds). Cancer Incidence in Five Continents, vol V. IARC Scientific Publication No. 88. Lyon, IARC Scientific Publications,1987.
3. Robison LL. General Principles of the Epidemiology of Childhood Cancer. In: Pizzo AP, Poplack DG(eds). Principles and Practice of Pediatric Oncology. J.B. Lippincot Company, Philadelphia 1993; pp:3-10.
4. Klastersky J. Empirical antibiotic therapy in neutropenic cancer patients. Eur J Cancer 1993, 29A(suppl 1):6-10.
5. Willoughby MLN. Early discharge in febrile neutropenia. Pediatr Hematol Oncol 1994, 11(6):571-573.
6. Williams C, Coyle D, Gray A, et al. European School of Oncology Advisory Report to the Commission of the European Communities for the "Europe Against Cancer Programme" Cost Effectiveness in Cancer Care(Review). Eur J Cancer 1995; 31A(9):1410-1424.
7. Büyükpamukçu M. Çocukluk çağı kanserlerinde epidemiyoloji. In: Özalp İ, Tunçbilek M, Tuncer M, Saatçioğlu A (eds). Katkı Pediatri Dergisi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ve Çocuk Sağlığı Enstitüsü yayını, Ankara 1995;16(4):471-475.
8. National Cancer Institute. Ries LA, Hankey BF, Miller BA, et al(eds). Cancer Statistics Review 1973-1988, NIH Publication Bethesda, 1991:91-2789.
9. Powell J. (Chapter 2). Techniques of Registration. In: Parkin DM, Muir CS, Whelan SL (eds). Cancer Incidence in Five Continents. IARC Scientific Publications, Lyon 1992;120:8-92.
10. Bilir N. Türkiyede kanser sorunu ve kanser savaşı (Doçentlik Tezi). Ankara, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Toplum Hekimliği Bilim Dalı, 1980.
11. Buchanan GR. Hematologic supportive care of the pediatric cancer patients. In: Pizzo AP, Poplack DG(eds). Principles and Practice of Pediatric Oncology. J.B. Lippincot Company, Philadelphia 1997;pp:1051-1068.
12. Magrath IT, Gad-el Mawla N, Lin HP, et al. Strategies for applying the principles of pediatric oncology to developing world. In: Pizzo AP, Poplack DG(eds). Principles and

- Practice of Pediatric Oncology. J.B. Lippincot Company, Philadelphia 1989;pp:1053-74.
13. Miller RW, Myers MH. Age distribution of epithelial cancers. *Lancet* 1983;2:1250.
 14. Miller RW. Frequency and environmental epidemiology of childhood cancer. In: Pizzo AP, Poplack DG(eds). *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. J.B. Lippincot Company, Philadelphia 1989;pp:3-18.
 15. Cancer Registry Report of Turkey, 1991-1992. Republic of Turkey, Ministry of Health, Department of Cancer Control, Ankara, 1994.
 16. Fırat D. Cancer statistics in Turkey. Turkish Association for Cancer Research and Control, Ankara, 1982.
 17. Hospital statistics Yearbook 1993. Republic of Turkey, Ministry of Health, Ankara, 1994.
 18. Levi F, La Valencia C, Lucchini F, Negri F, Boyle P. Patterns of Childhood Cancer Mortality: America, Asia, Oceania. *Eur J Cancer* 1995;31A(5):771-782.
 19. Büyükpamukçu M. Epidemiology of childhood cancer. Postgraduate course on pediatric oncology, 4-9 may 1992, Ürgüp, Turkey.
 20. Çetingül N, Öztop S, Nişli G, et al. Childhood tumors series of Ege University Hospital between 1979-1988. *Turk J Cancer* 1990;20(3):100-103.
 21. Parkin DM, Stiller CA, Draper GJ and Bieber CA. International incidence of childhood cancer. *Int J Cancer* 1990;26(4):500-508.
 22. Breslow NE, Langholz B. Childhood Cancer incidence: Geographical and temporal variations. *Int J Cancer* 1983;32:703-716.
 23. Kurugöl Z, Çetingül N, Kavaklı K, Nişli G, Öztop S. The demographic characteristics of childhood cancer: the experience of Ege University. *Turk J Cancer* 1995;25(4):155-160.
 24. Çevik N, Olgun N. IX Ulusal Kanser ve VI Pediatrik Tümörler Kongresi kayıtları, 2-7 Haziran 1991, İzmir.
 25. Maynard A. Economic Aspects of Cancer Care. *Eur J Cancer* 1993;29A(7):56-59.
 26. Crist WM, Heslop H. Neoplastic Diseases and Tumors: Principles of Treatment In: Behrman RE(eds), Kliegman RM, Nelson WE, Vaughan VC DG. *Nelson Textbook of Pediatrics (15th Edition)* W.B. Saunders Company, Philadelphia 1996; pp:1448-1452.
 27. Giamarellou H. Empiric therapy for infections in the febrile, neutropenic, compromised host. *Med Clin North Am* 1995; 79(2):559-580.

28. Lee JW, Pizzo PA. Management of the cancer patient with fever and prolonged neutropenia. *Hematol Oncol Clin North Am* 1993; 7(5):937-960.
29. Barson WJ, Brady MT. Management of infections in children with cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 1987; 1(4):801-839.
30. Freifeld AG, Hathorn JW, Pizzo PA. Infectious complication in the pediatric cancer patient. In: Pizzo AP, Poplack DG(eds). *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. J.B. Lippincot Company, Philadelphia 1993; pp:987-1019.
31. Düzovalı Ö. Kanserli çocuklarda febril nötropeni:117 atakta klinik özellikler ve tedavi maliyeti. *Pediyatrik onkoloji yandal uzmanlık tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, İzmir 1996.*
32. Schimpff SC. Overview of empiric antibiotic therapy for the febrile neutropenic patient. *Rev Infect Dis* 1985;7(suppl 4):S734-S740.
33. Viscoli C, Bruzzi P, Glauser M. An approach to design and implementation of clinical trials of empirical antibiotic therapy in febrile and neutropenic cancer patients. *Eur J Cancer* 1995; 31A(12):2013-2022.
34. Pizzo PA, Rubin M, Freifeld A, Walsh TJ. The child with cancer and infection II. Nonbacterial infections. *J Pediatr* 1991;119:845-857.
35. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Feld R, Mandell GL. Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with unexplained fever. *J Infect Dis* 1990;161:381-396.
36. Leese B. The cost of treating febrile neutropenia in six U.K. hospitals. *Eur J Cancer* 1993;29A(suppl 7):S15-S18.
37. Montero MC, Valdivia ML, Carjaval E, Montano A, Buenestado C, Lluch A, Atienza M. Economic study of neutropenia induced by myelotoxic chemotherapy. *Pharm World Sci* 1994;16(4):187-192.
38. Wiernikowski JT, Rothne M, Dawson S, Andrew M. Evaluation of a home intravenous antibiotic program in pediatric oncology. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1991;13(2):144-147.
39. Greene MH. Epidemiologic studies of therapy-related acute leukemia. In: Castellani A(ed): *Quantitation of Environmental Risks in Humans from Radiation and other Agents-Potential and Limitations*, New York, Plenum Press, 1985; pp.499-514.
40. Tucker MA, D'Angio GJ, Boice JD Jr et al. Bone sarcomas linked to radiotherapy and chemotherapy in children. *N Engl J Med* 1987;317:588-593.
41. de The G. Role of the Epstein-Barr virus in human diseases: Infectious mononucleosis,

Burkitt's Lymphoma and nasopharyngeal carcinoma. In Klein G(ed): Viral Oncology, New York, Raven Press, 1985;pp:769-797.

42. Reeder Rose CE. Economic outcomes and contemporary pharmacy practice. *American Pharmacy* 1993;NS33(suppl):S3-S6.
43. Walley T, Edwards RT. Health economics in primary care in the UK. Containment of drug costs. *PharmacoEconomics* 1993;3:100-106.
44. Drummond M. Cost of illness studies: a major headache? *PharmacoEconomics* 1992;2:1-4.
45. Smith TJ, Desch CE, Hillner BE. Analysis of economic issues. In: High Dose Cancer Therapy: Pharmacology, haematopoietins and Stem Cells, Antman K Armitage JC (eds), Williams and Wilkins, Philadelphia, 1992;pp127-129.
46. Berkman BJ, Sampson SE. Psychosocial Effects of Cancer Economics on Patients and Their Families. *Cancer supplement* Nov 1, 1993;72(9):2846-2849.
47. Sclar DA. Pharmaceutical economics and health policy. *Clinical Therapeutics* 1993;15:168.
48. Jones-Grizzle AJ, Bootman JL. Pharmacoeconomics of genetically engineered drugs. *Pharmacoeconomics* 1992;1:45-48.
49. Davidson KW. Social work with cancer patients: stresses and coping patterns. *Soc Work Health Care* 1985;10:73-82.
50. Christ GH. A model for the development of psychosocial interventions. *Recent Results Cancer Res* 1991;121:301-311.
51. Brenner H, Mielck A, Klein R, Ziegler H. The role of socioeconomic factors in the survival of patients with colorectal cancer in Saarland/Germany. *J Clin Epidemiol* 1991;44:807-815.
52. American Cancer Society. Cancer and the poor: a report to the nation. Atlanta. American Cancer Society, 1991;pp:1-25.
53. Ell K, Northern H. The social environment and health care: issues affecting access to services. In: Families and health care. New York: Aldine de Gruyter, 1990:70-71.
54. Houts PS, Harwey HA, Simmonds MA, Marshall M, Gottlieb R, Lipton A, et al. Characteristics of patients at risk for financial burden because of cancer and its treatment. *J Psychosoc Oncology* 1985;3:15-21.
55. Backhouse ME, Backhouse RJ, Edey SA. Economic evaluation bibliography. *Health Econ* 1992;1,(suppl):1-235.

56. Elixhauser A, ed. Health care cost-benefit and cost-effectiveness analysis(CBA/CEA). From 1979 to 1990: a bibliography. *Med Care* 1993;31(suppl):JS 1-149.
57. Smith TJ, Ossenkoppele G. Pharmacoeconomics of neutropenia. Consultant series No.14.
58. Drummond MF, Stoddart GL. Economic analysis and clinical trials. *Controlled Clin Trials* 1984;5:115-128.
59. Mugford M, Drummond MF. The role of economics in the evaluation of care in pregnancy and childbirth. In Chalmers I, Enkin M, Kierse MJNC, eds. *Effective Care in Pregnancy and Childbirth*. Oxford, Oxford University Press, 1989.
60. Petros WP, Peters WP. Cost implications of haematopoietic growth factors in the BMT setting. *Bone Marrow Transplantation* 1993;11(suppl 2):36-38.
61. Gulati S, Bennett C, Phillips J et al. GM-CSF as an adjunct to autologous bone marrow transplantation. *Stem Cells* 1993;11:20-25.
62. Adams ME, McCall NT, Gray DT, Orza MJ, Chalmers TC. Economic analysis in randomised controlled trials. *Med Care* 1992;30:231-238.
63. Jefferson TO, Demichelli V. Is vaccination against Hepatitis B efficient? A review of world literature. *Health Econ* 1994;5:25-38.
64. Drummond MF, Brandt A, Luce B, Rovira J. Standardising methodologies for economic evaluation in health care. *Int J Technol Assessment Health Care* 1993;9:26-36
65. Hayran M, Özdemir O. Bilgisayar istatistik ve tıp(ikinci baskı). Medikiomat Basım Yayın San. Ve Tic. Ltd. Şti., Ankara, 1996.
66. Bodey GP. Candidiasis in cancer patients. *Am J Med* 1984; 30:13-19.
67. Nachman JB, Honig GR. Fever and neutropenia in children with neoplastic disease. An analysis of 158 episodes. *Cancer* 1980;45:407-412.
68. Statistical Yearbook of Turkey, 1996. Republic of Turkey, Prime Ministry State Institute of Statistics, Ankara.

8
Ekler

Ek 1. Tablo 28. Hastaların bazı özellikleri ve tedavi maliyetleri(1).

1		2	
Hasta No	63	Onkoloji kart no	65
Yaş	3.5	Yaş	4
Cins	K	Cins	K
Vücut ağırlığı	18	Vücut ağırlığı	12
Vücut yüzeyi(m ²)	0.63	Vücut yüzeyi(m ²)	0.5
Tanı tarihi	24.2.1996	Tanı tarihi	15.5.1996
Hastalığı	ALL-L1(Pre-B cell)	Hastalığı	ALL-L1(Pre-B cell)
Evrəsi	-	Evrəsi	-
KT protokolü	ALL-BFM 95 HRG	KT protokolü	ALL-BFM 95 HRG
Nötropenik infeksiyon atak sayısı	4	Nötropenik infeksiyon atak sayısı	3
Primer hast. tedavi giderleri		Primer hast. tedavi giderleri	
Nötropenik infeksiyon giderleri	4	Nötropenik infeksiyon giderleri	3
Radyolojik Giderler		Radyolojik Giderler	
MR(Maliyet-sayı)	-	MR(Maliyet-sayı)	-
BT "	-	BT "	-
Konvansiyonel "	100	Konvansiyonel "	29
Biyokimyasal Giderler	420	Biyokimyasal Giderler	1600
Mikrobiyolojik "	202	Mikrobiyolojik "	566
Hematolojik "	413	Hematolojik "	1410
Antikanser ilaçlar	4422	Antikanser ilaçlar	3388
Antibiyotikler	691	Antibiyotikler	96
Antemetikler	2260	Antemetikler	1606
Biyüme faktörleri	1462	Biyüme faktörleri	1470
Kan ve kan ürünleri		Kan ve kan ürünleri	
(Maliyet-ünite)	86(4)	(Maliyet-ünite)	311(9)
kan-eritrosit transfüz.	-	kan-eritrosit transfüz.	933(3)
Trombosit "	-	Trombosit "	-
TDP- albümin "	-	TDP- albümin	596
HBV profilaksisi	762	HBV profilaksisi	-
Cerrahi	-	Cerrahi	-
Radyoterapi	252	Radyoterapi	887
Hastane yatak giderleri		Hastane yatak giderleri	
(Maliyet-gün)	292(60)	(Maliyet-gün)	782(80)
Müayene-konstiltasyon	96	Müayene-konstiltasyon	128
Tedavi uygulamaları	830	Tedavi uygulamaları	622
IV sıvılar	475	IV sıvılar	512
Tıbbi malzemeler	146	Tıbbi malzemeler	200
Toplam	14891	Toplam	15936
TOPLAM TEDAVİ MALİYETİ	17902	TOPLAM TEDAVİ MALİYETİ	19140

Not: Tedavi ve tetkik maliyetleri Amerikan doları (USD) olarak verilmiştir.

Tablo 28. Hastaların bazı özellikleri ve tedavi maliyetleri(2).

3		4	
Hasta No	70	Hasta No	67
Onkoloji kart.no	9	Onkoloji kart.no	7
Yaş	K	Yaş	M
Cins	37	Vücut ağırlığı	30
Vücut yüzeyi(m ²)	1.1	Vücut yüzeyi(m ²)	1
Tanı tarihi	9.1996	Tanı tarihi	17.6.1996
Hastalığı	ALL-L1(T cell)	Hastalığı	ALL-L1(T cell)
Evrəsi	-	Evrəsi	-
KT protokolü	ALL BFM 95 MRG	KT protokolü	ALL BFM 95 HRG
Nötropenik infeksiyon atak sayısı	3	Nötropenik infeksiyon atak sayısı	3
Primer hast. tedavi giderleri		Primer hast. tedavi giderleri	
Nötropenik infeksiyon giderleri		Nötropenik infeksiyon giderleri	
Radyolojik Giderler		Radyolojik Giderler	
MRI(sayı-maliyet)	-	MRI(Maliyet-sayı)	93(1)
BT "	-	BT "	50(1)
Diğer "	39	Diğer "	44
Konvansiyonel "	14	Biyokimyasal Giderler	665
Biyokimyasal Giderler	603	Mikrobiyolojik "	211
Mikrobiyolojik "	49	Hematolojik "	179
Hematolojik "	511	Antikanser ilaçlar	6730
Antikanser ilaçlar	1700	Antibiyotikler	120
Antibiyotikler	126	Antidemetikler	3414
Antidemetikler	1298	Biyüme faktörleri	2218
Biyüme faktörleri	277	Kan ve kan ürünleri	
Kan ve kan ürünleri		(Maliyet-ünite)	
(Maliyet-ünite)	65(4)	kan-eritrosit transfüzyon	20(1)
kan-eritrosit transfüzyon	-	Trombosit "	588(2)
Trombosit "	-	TDP- albumin "	-
TDP- albumin "	1393	HBBV profilaksisi	762
HBBV profilaksisi	-	Cerrahi	-
Cerrahi	573	Radyoterapi	448
Radyoterapi		Hastane yatak giderleri	
Hastane yatak giderleri	488(39)	(Maliyet-gün)	400(39)
(Maliyet-gün)	64	Muayene-konsültasyon	14
Muayene-konsültasyon	402	Tedavi uygulamaları	180
Tedavi uygulamaları	356	IV sıvılar	161
IV sıvılar	78	Tıbbi malzemeler	50
Tıbbi malzemeler	7997	Toplam	16386
Toplam	20570	TOPLAM TEDAVİ MALİYETİ	21727

Tablo 28. Hastaların bazı özellikleri ve tedavi maliyetleri(3).

5		6	
Hasta No	68	Hasta No	62
Onkoloji kart no	16	Onkoloji kart no	14
Yaş	K	Yaş	K
Cins	48	Vücut ağırlığı	38
Vücut ağırlığı	1.4	Vücut yüzeyi(m ²)	1.3
Vücut yüzeyi(m ²)	20.7.1996	Tanı tarihi	10.1.1996
Tanı tarihi	ALL-L2(Pre-B öelli)	Hastalığı	ALL-L2(Pre B öelli)
Hastalığı	-	Evrəsi	-
Evrəsi	ALL-BFM 95 HIRG	KT protokolü	ALL BFM 90 non B
KT protokolü	2	Nötropenik infeksiyon atak sayısı	4
Nötropenik infeksiyon atak sayısı	Primer hast. tedavi giderleri	Primer hast. tedavi giderleri	Nötropenik infeksiyon giderleri
Primer hast. tedavi giderleri			
Radyolojik Giderler		Radyolojik Giderler	
MRI(Maliyet-sayı)	-	MRI(Maliyet-sayı)	-
BT "	82	BT "	67
Diğer "	37	Diğer "	78
Biyokimyasal Giderler	1564	Biyokimyasal Giderler	2230
Mikrobiyolojik "	208	Mikrobiyolojik "	236
Hematolojik "	931	Hematolojik "	1350
Antikanser ilaçlar	6650	Antikanser ilaçlar	9362
Antibiyotikler	45	Antibiyotikler	-
Antdemetikler	1684	Antdemetikler	1382
Büyüme faktörleri	5287	Büyüme faktörleri	5098
Kan ve kan ürünleri		Kan ve kan ürünleri	
(Maliyet-ünite))	49(3)	(Maliyet-ünite))	203(8)
Kan-eritrosit transfüzyon	268(1)	kan-eritrosit transfüzyon	1254(3)
Trombosit "	-	Trombosit "	-
TDP- albumin "	-	TDP- albumin "	-
HBV profilaksisi	1056	HBV profilaksisi	513
Cerrahi	-	Cerrahi	-
Radyoterapi	265	Radyoterapi	1527
Hastane yatak giderleri		Hastane yatak giderleri	
(Maliyet-gün))	667(116)	(Maliyet-gün))	985(198)
Muayene-konsültasyon	80	Muayene-konsültasyon	63
Tedavi uygulamaları	760	Tedavi uygulamaları	1173
IV sıvılar	781	IV sıvılar	826
Tıbbi malzemeler	224	Tıbbi malzemeler	225
Toplam	20638	Toplam	26592
TOPLAM TEDAVİ MALİYETİ	25064	TOPLAM TEDAVİ MALİYETİ	32550

Tablo 28. Hastaların bazı özellikleri ve tedavi maliyetleri(4).

7		8	
Hasta No *	Onkoloji kart no	Hasta No	Onkoloji kart no
64		61	
16		15	
M		K	
60		50	
1.6		1.6	
20.3.1996		15.1.1996	
ALL-L3		AML-M3	
-		-	
NHL BFM90 / B cell ALL		AML BFM 93 / HAM	
Nütropenik infeksiyon atak sayısı		Nütropenik infeksiyon atak sayısı	
5		6	
Primer hast. tedavi giderleri		Primer hast. tedavi giderleri	
Nütropenik infeksiyon giderleri		Nütropenik infeksiyon giderleri	
-		-	
-		-	
326		29	
4104		1140	
770		372	
2747		1021	
6464		3544	
438		62	
2217		968	
5436		960	
-		-	
442(20)		80(3)	
418(1)		-	
-		-	
1056		267	
-		-	
1134		2465	
1900(196)		551(96)	
31		43	
3225		92	
2690		246	
380		132	
31878		11012	
42826		79311	
TOPLAM TEDAVİ MALİYETİ		TOPLAM TEDAVİ MALİYETİ	
-		-	
123(6)		487(21)	
329(1)		7848(20)	
-		6676	
-		-	
-		352	
-		-	
-		-	
599(52)		1015(130)	
48		40	
956		1165	
1106		1485	
130		387	
10948		68299	
TOPLAM TEDAVİ MALİYETİ		TOPLAM TEDAVİ MALİYETİ	
-		-	

* ALL-L3 tamih hasta bir yıllık takibinin sonunda primer hastalığına bağlı olarak kaybedilmiştir.

Tablo 28. Hastaların bazı özellikleri ve tedavi maliyetleri(5).

Hasta No	9	Hasta No	10
Onkoloji kart no	165	Onkoloji kart no	174
Yaş	15	Yaş	9.5
Cins	K	Cins	K
Vücut ağırlığı	52	Vücut ağırlığı	39
Vücut yüzeyi(m ²)	1.47	Vücut yüzeyi(m ²)	1.2
Tanı tarihi	01.1996	Tanı tarihi	26.2.1996
Hastalığı	Hodgkin hast. (nodüler sterozan)	Hastalığı	Hodgkin hast. (nodüler sterozan)
Evrəsi	IIIs-A	Evrəsi	II-A
K.T protokolü	COPP+ABVD	K.T protokolü	ABVD
Nötropenik infeksiyon atak sayısı	1	Nötropenik infeksiyon atak sayısı	-
Primer hast. tedavi giderleri		Primer hast. tedavi giderleri	
Nötropenik infeksiyon giderleri		Nötropenik infeksiyon giderleri	
Radyolojik Giderler		Radyolojik Giderler	
MRI(Maliyet-sayı)	355(4)	MRI(Maliyet-sayı)	387(4)
BT "	173	BT "	584
Diğer "	251	Diğer "	229
Biyokimyasal Giderler	47	Biyokimyasal Giderler	61
Mikrobiyolojik "	193	Mikrobiyolojik "	247
Hematolojik "	967	Hematolojik "	612
Antikanser ilaçlar	130	Antikanser ilaçlar	34
Antibiyotikler	848	Antibiyotikler	400
Antifemtiler	-	Antifemtiler	-
Büyüme faktörleri	-	Büyüme faktörleri	-
Kan ve kan ürünleri	-	Kan ve kan ürünleri	-
(Maliyet-lüme)	-	(Maliyet-lüme)	-
Kan-eritrosit transfüzyon	-	Kan-eritrosit transfüzyon	-
Trombosit "	-	Trombosit "	-
TDP- albümin "	-	TDP- albümin "	-
HBV profilaksisi	110	HBV profilaksisi	117
Cerrahi	73	Cerrahi	80
Radyoterapi	650	Radyoterapi	874
Hastane yatak giderleri	38(10)	Hastane yatak giderleri	-
(Maliyet-gün)	57	(Maliyet-gün)	47
Müayene-konsültasyon	70	Müayene-konsültasyon	35
Tedavi uygulamaları	79	Tedavi uygulamaları	40
IV sıvılar	49	IV sıvılar	25
Tıbbi malzemeler	4090	Tıbbi malzemeler	3770
Toplam	4634	Toplam	3770
TOPLAM TEDAVİ MALİYETİ		TOPLAM TEDAVİ MALİYETİ	

Tablo 28. Hastaların bazı özellikleri ve tedavi maliyetleri(6).

Hasta No	11	12
Onkoloji kart no	172	197
Yaş	10	10
Cins	K	M
Vücut ağırlığı	36	44
Vücut yüzeyi(m ²)	1.2	1.44
Tanı tarihi	01.1996	9.1996
Hastalığı	Hodgkin hast.(nodüler sklerozan)	Hodgkin hast.(mikst sellüler)
Evrəsi	IIIs-B	I-A
KT protokolü	ABVD+MOPP	ABVD
Nötropenik infeksiyon atak sayısı	-	-
Primer hast. tedavi giderleri	Nötropenik infeksiyon giderleri	Primer hast. tedavi giderleri
Radyolojik Giderler	-	-
MRI(Maliyet-sayı)	950(10)	55(1)
BT "	133	246
Diğer "	170	84
Biyokimyasal Giderler	-	-
Mikrobiyolojik "	145	68
Hematolojik "	922	92
Antikanser ilaçlar	737	612
Antibiyotikler	687	-
Antimetikler	389	437
Büyüme faktörleri	-	-
Kan ve kan ürünleri	-	-
(Maliyet-ünite)	-	-
Kan-eritrosit transfüzyon	-	-
Trombosit "	-	-
TDP- albumin "	-	-
HBV profilaksisi	131	-
Cerrahi	112	6+4
Radyoterapi	538	2070
Hastane yatak giderleri	-	-
(Maliyet-gün)	-	8(2)
Muayene-konsültasyon	77	42
Tedavi uygulamaları	74	32
IV sıvılar	86	45
Tıbbi malzemeler	56	42
Toplam	5207	4477
TOPLAM TEDAVİ MALİYETİ	5207	4477

Tablo 28. Hastaların bazı özellikleri ve tedavi maliyetleri(7).

Hasta No	13	14	Hasta No	14
Onkoloji kart no	171	189	Onkoloji kart no	189
Yaş	10	10	Yaş	10
Cins	M	K	Cins	K
Vücut ağırlığı	38	27	Vücut ağırlığı	27
Vücut yüzeyi(m ²)	1.2	1	Vücut yüzeyi(m ²)	1
Tam tarihi	20.01.1996	2.8.1996	Tam tarihi	2.8.1996
Hastalığı	NHL	NHL(Burkitt)	Hastalığı	NHL(Burkitt)
Evrəsi	II(Murphy)	III, risk group III	Evrəsi	III, risk group III
KT protokolü	NHL.BFM.90	NHL.BFM.90 B ceil	KT protokolü	NHL.BFM.90 B ceil
Nötropenik infeksiyon atak sayısı	-	-	Nötropenik infeksiyon atak sayısı	6
Primer hast. tedavi giderleri	Primer hast. tedavi giderleri	Primer hast. tedavi giderleri	Nötropenik infeksiyon giderleri	Nötropenik infeksiyon giderleri
Radyolojik Giderler	97(1)	969(7)	Radyolojik Giderler	-
MRI(Maliyet-sayı)	84(1)	460(6)	MRI(Maliyet-sayı)	-
BT	171	299	BT	83
Diger "	2527	1191	Diger "	405
Biyokimyasal Giderler	118	257	Biyokimyasal Giderler	394
Mikrobiyolojik "	863	546	Mikrobiyolojik "	421
Hematolojik "	2870	3965	Hematolojik "	-
Antikanser ilaçlar	71	58	Antikanser ilaçlar	4092
Antibiyotikler	1612	1250	Antibiyotikler	-
Andemetikler	1128	1518	Andemetikler	933
Büyüme faktörleri	-	-	Büyüme faktörleri	-
Kan ve kan ürünleri	-	-	Kan ve kan ürünleri	-
(Maliyet-ünite)	225(11)	36(2)	(Maliyet-ünite)	55(3)
Kan-eritrosit transfüzy.	-	1254(3)	Kan-eritrosit transfüzy.	419(1)
Trombosit "	-	-	Trombosit "	-
TDP- albümin "	-	-	TDP- albümin "	-
HBV profilaksisi	133	800	HBV profilaksisi	-
Cerrahi	200	-	Cerrahi	-
Radyoterapi	590	813	Radyoterapi	-
Hastane yatak giderleri	-	-	Hastane yatak giderleri	-
(Maliyet-gün)	360(67)	300(48)	(Maliyet-gün)	268(51)
Muayene-konstitasyon	135	67	Muayene-konstitasyon	23
Tedavi uygulamaları	707	986	Tedavi uygulamaları	390
IV sıvılar	422	522	IV sıvılar	257
Tıbbi malzemeler	104	142	Tıbbi malzemeler	136
Toplam	12417	15433	Toplam	7876
TOPLAM TEDAVİ MALİYETİ	12417	23309	TOPLAM TEDAVİ MALİYETİ	23309

Tablo 28. Hastaların bazı özellikleri ve tedavi maliyetleri(8).

Hasta No	15	16
Onkoloji kart no	177	173
Yaş	6.5	3
Cins	K	M
Vücut ağırlığı	15	12.5
Vücut yüzeyi(m ²)	0.6	0.5
Tanı tarihi	01.1996	26.2.1996
Hastalığı	Medulloblastom	Medulloblastom
Evrəsi	seeding (-)	seeding(-)
KT protokolü	-	-
Nötrojenik infeksiyon atak sayısı	-	-
Primer hast. tedavi giderleri		Primer hast. tedavi giderleri
Radyolojik Giderler		Nötrojenik infeksiyon giderleri
MRI(Maliyet-sayı)	117(1)	1926(12)
BT "	298(3)	188(2)
Diğer "	103	60
Biyokimyasal Giderler	96	701
Mikrobiyolojik "	148	254
Hematolojik "	95	226
Antikanser ilaçlar	-	-
Antibiyotikler	2804	389
Antimetikler	-	-
Biyüme faktörleri	-	-
Kan ve kan ürünleri	-	-
(Maliyet-ünite)	-	-
Kan-eritrosit transfüzyon	-	27(1)
Trombosit "	-	-
TDP- albümin "	-	-
HBV profilaksisi	111	20
Cerrahi	733	407
Radyoterapi	1507	1632
Hastane yatak giderleri	-	-
(Maliyet-gün)	47(8)	476(95)
Müeyene-konsültasyon	26	102
Tedavi uygulamaları	17	106
IV sıvılar	29	23
Tıbbi malzemeler	11	54
Toplam	6142	6591
TOPLAM TEDAVİ MALİYETİ	6142	6591

Tablo 28. Hastaların bazı özellikleri ve tedavi maliyetleri(9).

Hasta No	17	18
Onkoloji kart no	196	180
Yaş	2.5	17
Cins	K	K
Vücut ağırlığı	11.3	52
Vücut yüzeyi(m ²)	0.5	1.5
Tanı tarihi	09.1996	26.4.1996
Hastalığı	Retinoblastom	Rabdomiyosarkom(alveoler)
Evrəsi	IV	IRS-III
KT protokolü	retinoblastom protokolü	Pulse AVAC
Nütropenik infeksiyon atak sayısı	-	-
Primer hast. tedavi giderleri	Nütropenik infeksiyon giderleri	Primer hast. tedavi giderleri
Radyolojik Giderler		
MRI(Maliyet-sayı)	217(2)	-
BT "	117(2)	-
Diğer "	20	83
Biyokimyasal Giderler	275	206
Mikrobiyolojik "	201	42
Hematolojik "	251	172
Antikanser ilaçlar	602	1231
Antibiyotikler	60	-
Andemetikler	274	1249
Bilyüme faktörleri	-	-
Kan ve kan ürünleri	-	-
(Maliyet-ünite))	-	-
Kan-eritrosit transfüzyon	-	-
Trombosit "	-	-
TDP- albümin "	-	-
HBV profilaksisi	-	-
Cerrahi	159	367
Radyoterapi	850	748
Hastane yatak giderleri	-	-
(Maliyet-gün)	210(57)	-
Muayene-konsültasyon	27	70
Tedavi uygulamaları	187	92
IV sıvılar	160	86
Tıbbi malzemeler	51	42
Toplam	3661	4388
TOPLAM TEDAVİ MALİYETİ	3661	4388

Tablo 28. Hastaların bazı özellikleri ve tedavi maliyetleri(10).

Hasta No	19	20
Onkoloji kart no	193	178
Yaş	14	16
Cins	M	M
Vücut ağırlığı	45	60
Vücut yüzeyi(m ²)	1.3	1.6
Tanı tarihi	27.9.1996	27.3.1996
Hastalığı	Yumuşak doku sarkomu	Osteosarkom
Evrəsi	IV	IV
KT protokolü	ICE+VAC	Osteosarkom protokolü
Nötrojenik enfeksiyon atak sayısı		
Primer hast. tedavi giderleri		
Nötrojenik enfeksiyon giderleri	1	
Radyolojik Giderler		
MRI(Maliyet-sayı)	-	379(3)
BT "	154(2)	399(4)
Diğer "	245	266
Biyokimyasal Giderler	296	1462
Mikrobiyolojik "	55	114
Hematolojik "	400	325
Antikanser ilaçlar	3956	3055
Antibiyotikler	-	-
Antiemetikler	1700	1060
Büyüme faktörleri	-	648
Kan ve kan ürünleri (Maliyet-ünite)	-	-
Kan-eritrosit transfüzyon	114(5)	-
Trombosit "	-	-
TDP- albümin "	-	-
HBV profilaksisi	676	125
Cerrahi	200	470
Radyoterapi	176	-
Hastane yatak giderleri (Maliyet-gün)	459(110)	946(81)
Muayene-konsültasyon	26	13
Tedavi uygulamaları	44	553
IV sıvılar	82	220
Tıbbi malzemeler	33	75
Toplam	8616	10110
TOPLAM TEDAVİ MALİYETİ	9175	10110

* Osteosarkom tanılı hastanın antikanser tedavisi 6. ayda son dönem hastalık nedeniyle kesilmiştir

Tablo 28. Hastaların bazı özellikleri ve tedavi maliyetleri(11).

Hasta No	21	Hasta No	22
Onkoloji kart no	187	Onkoloji kart no	192
Yaş	4	Yaş	1
Cins	M	Cins	K
Vücut ağırlığı	14	Vücut ağırlığı	8
Vücut yüzeyi(m ²)	0.6	Vücut yüzeyi(m ²)	0.4
Tanı tarihi	17.7.1996	Tanı tarihi	11.9.1996
Hastalığı	Nöroblastom	Hastalığı	Nöroblastom
Evrəsi	IV	Evrəsi	III
KT protokolü	IPOG Nöroblastom	KT protokolü	IPOG Nöroblastom protokolü
Nötropenik infeksiyon atak sayısı		Nötropenik infeksiyon atak sayısı	
	2		
Primer hast. tedavi giderleri		Primer hast. tedavi giderleri	
Radyolojik Giderler		Radyolojik Giderler	
MRI(Maliyet-sayı)	776(10)	MRI(Maliyet-sayı)	304(3)
BT "	348	BT "	153
Diğer "	567	Diğer "	519
Biyokimyasal Giderler	218	Biyokimyasal Giderler	78
Mikrobiyolojik "	296	Mikrobiyolojik "	698
Hematolojik "	1588	Hematolojik "	1660
Antikanser ilaçlar		Antikanser ilaçlar	86
Antibiyotikler		Antibiyotikler	1795
Antifemikler	1148	Antifemikler	500
Büyüme faktörleri		Büyüme faktörleri	
Kan ve kan ürünleri		Kan ve kan ürünleri	
(Maliyet-ünite)	93(5)	(Maliyet-ünite)	29(2)
Kan-eritrosit transfüzyon		Kan-eritrosit transfüzyon	
Trombosit "		Trombosit "	
TDP- albümin "		TDP- albümin "	
HBV profilaksisi	99	HBV profilaksisi	56
Cerrahi	336	Cerrahi	1167
Radyoterapi	925	Radyoterapi	310
Hastane yatak giderleri		Hastane yatak giderleri	
(Maliyet-gün)	439(79)	(Maliyet-gün)	312(49)
Muayene-konstiltasyon	57	Muayene-konstiltasyon	112
Tedavi uygulamaları	494	Tedavi uygulamaları	167
IV sıvılar	559	IV sıvılar	160
Tabii malzemeler	61	Tabii malzemeler	35
Toplam	8004	Toplam	8141
TOPLAM TEDAVİ MALİYETİ	9281	TOPLAM TEDAVİ MALİYETİ	8141

Tablo 28. Hastaların bazı özellikleri ve tedavi maliyetleri(12).

Hasta No	23	24
Onkoloji kart no	179	198
Yaş	4	14
Cins	K	K
Vücut ağırlığı	15	42
Vücut yüzeyi(m ²)	0.63	1.3
Tam tarihi	12.4.1996	09.1996
Hastalığı	Yolk sac tümörü	Endodermal sinüs tümörü
Evrəsi	IV	IV
KT protokolü	VAC+ICE	PVB
Nötropenik infeksiyon atak sayısı		1
Nötropenik infeksiyon giderleri	Nötropenik infeksiyon giderleri	Nötropenik infeksiyon giderleri
Primer hast. tedavi giderleri	Primer hast. tedavi giderleri	Primer hast. tedavi giderleri
Radyolojik Giderler		
MRİ(Maliyet-sayı)	648(4)	-
BT	371(4)	73(1)
Diğer "	250	250
Biyokimyasal Giderler		
Mikrobiyolojik "	1286	810
Hematolojik "	169	110
Antikanser ilaçlar	720	520
Antibiyotikler	1690	1673
Antidemetikler	54	2537
Büyüme faktörleri	708	1367
Kan ve kan ürünleri	-	-
(Maliyet-ünite)		
Kan-eritrosit transfüzyon	132(5)	50(1)
Trombosit "	-	-
TDP- albümin "	1543	498
HBV profilaksisi	424	366
Cerrahi	406	429
Radyoterapi	-	-
Hastane yatak giderleri		
(Maliyet-gün)	257(56)	355(52)
Müayene-konsültasyon	44	50
Tedavi uygulamaları	142	263
IV sıvılar	127	430
Tıbbi malzemeler	91	74
Toplam	9062	10069
TOPLAM TEDAVİ MALİYETİ	9062	12045

Tablo 28. Hastaların bazı özellikleri ve tedavi maliyetleri(13).

Hasta No	25	26
Onkoloji kart no	175	203
Yaş	6 ay	1.5
Cins	K	K
Vücut ağırlığı	6.2	12
Vücut yüzeyi(m ²)	0.26	0.53
Tanı tarihi	2.3.1996	30.7.1996
Hastalığı	Hepatoblastoma (Mikst tip)	LHH
Evrəsi	I	I-B
KT protokolü	SIOPEL-1	LHH EL-B
Nötropenik infeksiyon atak sayısı	1	
Primer hast. tedavi giderleri		Primer hast. tedavi giderleri
Nötropenik infeksiyon giderleri		Nötropenik infeksiyon giderleri
Radyolojik Giderler		
MRI(Maliyet-sayı)	207(2)	511(3)
BT "	191(3)	443(5)
Diğer "	170	103
Biyokimyasal Giderler	1530	370
Mikrobiyolojik "	206	455
Hematolojik "	472	454
Antikanser ilaçlar	180	1751
Antibiyotikler	4	408
Antelmektikler	100	590
Büyüme faktörleri		
Kan ve kan ürünleri		
(Maliyet-ünite)		
Kan-eritrosit transfüzyon	40(2)	30(2)
Trombosit "	-	-
TDP- albümin "	-	-
HBV profilaksisi	52	65
Cerrahi	390	339
Radyoterapi	377	
Hastane yatak giderleri		
(Maliyet-gün)	147(41)	118(9)
Muayene-konsültasyon	40	149
Tedavi uygulamaları	27	70
IV sıvılar	55	73
Tıbbi malzemeler	60	52
Toplam	4248	5981
TOPLAM TEDAVİ MALİYETİ	5007	5981

