

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SOSYAL BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
SAĞLIK KURUMLARI İŞLETMECİLİĞİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK KURUMLARI İŞLETMECİLİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**NADİR HASTALIK MALİYET ANALİZİ ÜZERİNE BİR ÇALIŞMA:
MULTİPLE MYELOM**

**HAZIRLAYAN
Dr. MEHMET ALİ ALPASLAN ŞENAY**

**TEZ DANIŐMANI
DOÇ.DR.SİMTEN MALHAN**

ANKARA-2012

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SOSYAL BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
SAĞLIK KURUMLARI İŞLETMECİLİĞİ ANABİLİM/BİLİM DALI
SAĞLIK KURUMLARI İŞLETMECİLİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**NADİR HASTALIK MALİYET ANALİZİ ÜZERİNE BİR ÇALIŞMA:
MULTİPLE MYELOM**

**HAZIRLAYAN
Dr. MEHMET ALİ ALPASLAN ŞENAY**

**TEZ DANIŐMANI
DOÇ.DR.SİMTEN MALHAN**

ANKARA-2012

Dr. MEHMET ALİ ALPASLAN ŞENAY tarafından hazırlanan “NADİR HASTALIK MALİYET ANALİZİ ÜZERİNE BİR ÇALIŞMA: MULTİPLE MYELOM” adlı bu çalışma jürimizce Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Kabul (sınav) Tarihi:20/06/2012

(Jüri Üyesinin Unvanı, Adı-Soyadı ve Kurumu):

İmzası

Jüri Üyesi :Prof. Dr. Şahin KAVUNCUBAŞI

Jüri Üyesi :Doç. Dr.Simten MALHAN

Jüri Üyesi :Doç. Dr. Ergün ÖKSÜZ

Onay

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

20/06/2012

Prof. Dr. Doğan TUNCER

Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Hayatın her anında insanların yanında yer almış Hekimlik mesleğinin çalışma alanları olan Sağlık Kurumlarının gelişen dünya ekonomisi içinde hakettiği yeri alabilmesi için tüm paydaşların olağanüstü bir çalışma içinde olduğunu gördüm. Bu ortam içinde ben de kendi adıma mesleğimin bir bölümünü de içine alan yaptığım işleri layıkıyla yapmak adına başladığım Sağlık Kurumları İşletmeciliği Yüksek Lisans Eğitimimin sonuna gelmiş bulunmaktayım.

Öncelikle eğitim almamızı sağlayan Üniversitemizin kurucu Rektörü Sayın Prof.Dr.Mehmet HABERALI' a, her zaman yanımızda olan desteğini hiçbir zaman esirgemeyen Sayın Prof.Dr.Ali HABERAL' a, Enstitü Müdürümüz Sayın Prof.Dr.Doğan TUNCER hocama,

Sosyal Bilimler Enstitüsü Sağlık Kurumları İşletmeciliği bölümünde Yüksek Lisans eğitimim boyunca ilimlerinden faydalandığım insani ve ahlaki değerleri ile de örnek edindiğim yanlarında çalışmaktan onur duyduğum ve ayrıca ayrı ayrı tecrübelerinden yararlandığım Prof.Dr Korkut ERSOY Hocam başta olmak üzere eşsiz anlatım tarzıyla hep hatırlayacağım Sayın Prof.Dr Şahin KAVUNCUBAŞI Hocam' a, nezaketiyle inceliği ile tanıdığımız Sayın Prof Dr.Nermin ÖZGÜLBAŞ Hocam' a, Sayın Doç.Dr Meriç ÇOLAK Hocam' a her zaman kibarlıkları ve güleryüzlü davranışları ile hatırlayacağım bölüm çalışanları ve Başkent Üniversitesi' nin her kademedeki çalışanına ve tabiki beni bu eğitimi almam konusunda yüreklendiren çalışmamın her aşamasında desteğini esirgemeyen sabrıyla hoşgörüsü ile her zaman yanımızda olan değerli Hocam Sayın Doç.Dr.Simten MALHAN Hocam' a, tezin yazımında ve düzenlenmesinde yardımlarını esirgemeyen Öğretim Görevlisi Sayın Fikriye YILMAZ ve Öğretim Görevlisi Sayın Rukiye NUMANOĞLU TEKİN Hocalarıma Üniversitemiz Mediko Sosyal Bölümü hekimi Sayın Dr.Ergün ÖKSÜZ' e manevi desteğini esirgemeyen arkadaşım Dr.Müge KILIÇ' a,

Bu günlere gelmemde büyük pay sahip olan beni izlediklerini hissettiğim Anne ve Babama eşim Av.İlknur Şenay' a çocuklarım Doruk ve Bora' ya ve tüm dostlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Dr.M.A.Alpaslan ŞENAY

ÖZET

Multipl Myelom (MM) yaşam kalitesini olumsuz etkileyen ancak tedavi seçenekleri olan bir hastalıktır. MM tedavi protokollerinde bulunan sağlık teknolojilerinin kullanımı ile prevalansı oldukça az olmasına rağmen maliyeti yüksek olan bu hastalığın Sosyal Güvenlik Kurumuna olan yükünü tespit etmek bu çalışmanın temel amacını oluşturmaktadır.

MM maliyet çalışması Türkiye’de tedavi olan bir hasta için ortalama değer üzerinden hesaplanmış ve halihazırda tedavide kullanılan tüm sağlık teknolojileri dikkate alınmıştır. Tedavi basamakları birinci evre, ikinci evre ve üçüncü evre olmak üzere hesaplanmıştır. Tüm evrelere ait hesaplamalar ödeyici perspektifinden yapılmış olup, Sağlık Uygulama Tebliği ekleri kullanılmıştır. Ayrıca ilaç fiyatları kamu indirimleri ile yansıtılmıştır.

MM tedavi protokolüne göre ortalama olarak bir hastanın tanı aldıktan sonra 1 yıllık maliyeti SGK perspektifinden **53.684,56 TL**’dir.

ABSTRACT

Multipl Myelom (MM) effects quality of life negatively. But it has a lot of different treatment choices. Although has low prevelance rate in Turkey. The cost of Multipl Myelom is very high. The aim of the study is to determine cost of Multipl Myelom from the perspectives of Social Security Insurance.

In the study, the cost of Multipl Myelom was calculated for one patient as an average. At the sometime whole health technologies were included. Treatment stages were first, second and third.

All calculations were based on Official Health Bulletin. In addition drug prices were taken by Rx Media Pharma Programme.

Consequently one of the Multipl Myeloma patient averagely was 53.684,56 TL per a year.

Keywords:Multipl Myeloma,Social Security Insurance,Official Health Bulletin

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|-----|
| ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR | i |
| ÖZET | ii |
| ABSTRACT | iii |
| İÇİNDEKİLER | iv |
| TABLolar LİSTESİ | v |
| KISALTMALAR | vi |
| 1. GİRİŞ | 1 |
| 2. BÖLÜM: MM HASTALIK DEĞERLENDİRİLMESİ | 3 |
| 2.1. Tanı | 3 |
| 2.2. Miyelom tedavisi | 7 |
| 3. BÖLÜM: METODOLOJİ | 12 |
| 3.2. Çalışmanın amacı | 12 |
| 3.3. Maliyet Analizi Çalışma Metodolojisi | 12 |
| 3.4. Hastalık Maliyeti Metodolojisi | 12 |
| 3.4.1. Direkt Maliyetler | 12 |
| 3.4.2. Dolaylı Maliyetler | 13 |
| 3.4.3. Ölçülemeyen – Manevi Maliyetler | 14 |
| 3.4.4. Maliyet Analizi Sonuçlarını Hesaplamak | 14 |
| 4. BÖLÜM: BULGULAR | 21 |
| 4.1. Multipl Myelom Direkt Tıbbi Maliyetler | 21 |
| 4.1.1. Multipl Myelom Poliklinik Maliyetleri | 21 |
| 4.1.2. MM Laboratuvar ve Görüntüleme Testleri ile FTR-Eğitim Maliyetleri | 22 |
| 4.1.3. MM Yatarak Tedavi (Servis) Maliyeti | 23 |
| 4.1.4. MM İlaç Maliyetleri | 23 |
| 4.1.5. Toplam Direkt MM Maliyeti | 25 |
| 5. BÖLÜM: SONUÇ VE ÖNERİLER | 26 |
| REFERANSLAR | 29 |
| EK 1 MM TEDAVİ YOLU | 31 |
| Kliniksel Yönetim | 31 |
| İlaç Tedavisi | 32 |

TABLULAR LİSTESİ

| | |
|--|----|
| Tablo 1: Durie ve Salmon Evreleme Sistemi | 6 |
| Tablo 2: Uluslar arası Evreleme Sistemi | 7 |
| Tablo 3: ECOG Performans Durumu | 11 |
| Tablo 4: Ayaktan Tedavilerde Sağlık Kurum Ve Kuruluşlarının Sınıf Ve Kodları Listesi | 18 |
| Tablo 5 : Ortalama Kurum Maliyeti | 19 |
| Tablo 6 : MM Tedavisinde Hasta Poliklinik Ziyaret Oranları ve Miktarları | 21 |
| Tablo 7 : MM Tedavisinde Poliklinik Başvuru Ücretinde Kapsanmayan Lab ve Görüntüleme Testleri Hasta Kullanım Oranları ve Hizmet Miktarları | 22 |
| Tablo 8 : MM Tedavisinde Yatış ve Müdahalelere Ait Hasta Kullanım Oranları ve Hizmet Miktarları | 23 |
| Tablo 9: MM Hastalarının İlaç Kullanımı | 24 |
| Tablo 10 : MM Direkt Maliyeti | 25 |

KISALTMALAR

| | |
|------|--|
| TC | Türkiye Cumhuriyeti |
| SB | Sağlık Bakanlığı |
| SGK | Sosyal Güvenlik Kurumu |
| WHO | World Health Organization - Dünya Sağlık Örgütü |
| SUT | Sağlık Uygulama Tebliği |
| COI | Cost of Illness - Hastalık Maliyeti |
| FTR | Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon |
| MR | Manyetik Rezonans Görüntüleme |
| MM | Multipl Myelom |
| ECOG | Eastern Cooperative Oncology Group |
| ISS | International Staging System-Uluslararası Evreleme Sistemi |
| TENS | Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu |
| FISH | Fluoresan in-Situ Hibridizasyon |
| IMWG | International Myeloma Working Group |

1. GİRİŞ

Multipl myelom (MM) kemik iliğinde plazma hücre klonu artışı ve bu hücrelerin salgıladığı M. proteinlerin serum ve/veya idrarda bulunmaları ve litik kemik lezyonları ile karakterize bir hastalıktır. Multipl myeloma non hodgkin lenfomadan sonra görülen ikinci en yaygın hematolojik malignitedir. Plazma hücre klonu kemik iliğinde proliferasyon olarak ve sıklıkla komşu kemik dokularına yayılarak kemik harabiyetine ağrıya ve patolojik kırıklara neden olur. Ağrı, en belirgin semptomdur. Radyolojik olarak olağan tutulum, özellikle omurga ve ekstremitelerin proksimalinde olmak üzere litik kemik lezyonlarıdır. Bu litik tutulum bölgelerinde patolojik kırıklar oluşabilir ve kemik sintigrafisinde artmış aktivite alanları olarak tespit edilirler. %1-3 oranında patolojik kırık olmadan litik lezyonlarla birlikte osteoplastik lezyonlar da olabilir ki bu durumda sklerozan multiple myelom adını alır (Albayrak ve ark, 2005). MM görülme sıklığı yaşla birlikte artar ve 60-70 yaşlarında en yüksek noktaya ulaşır. MM erişkinlerde görülen malignitelerin %1'ini, hematolojik malignitelerin ise %10'unu oluşturmaktadır (Altuntaş ve ark, 2004). Uluslararası mortalite oranlarına bakıldığında zaman yüksek oranlara Afrika –Karayip etnik gruplarında Kuzey Avrupa, Kuzey Amerika, Avustralya ve Yeni Zelanda'da rastlanmaktadır, düşük mortalite oranlarına Japonya, Yugoslavya ve Yunanistan'da rastlanılmaktadır (Khuder ve ark, 1997). Coğrafik özellikler ve birinci derece akrabalarında hastalık olanlarda muhtemel artmış insidans tanımlanmıştır. Türkiye'de MM prevalansı Kanser Savaş Derneği tarafından % 0,0005 olarak bildirilmektedir.

Multipl Miyelomun olası nedenleri hakkında pek çok araştırma yapılmış olmasına karşın şu ana kadar herhangi bir şey kanıtlanamamıştır. Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Belirli kimyasal maddelere maruz kalınması, radyasyon, virüsler ve bağışıklık sisteminin zayıflamasının olası nedenler ya da tetikleyici faktörler oldukları düşünülmektedir. Yatkın bireylerin bu faktörlerden birine veya daha fazlasına maruz kalmaları halinde miyelom gelişebilir. Yaşamın ileri dönemlerinde miyelom gelişme olasılığı arttığından, yaşlanma sürecinin ve bunun sonucunda ortaya çıkan bağışıklık işlevlerindeki azalmanın yatkınlığı artırabileceği veya miyelomun yaşam boyu biriken toksik saldırıların veya antijenik saldırıların sonucu gelişebileceği düşünülmektedir. Aileler içinde miyelom gelişimine ilişkin nadir bir eğilim mevcuttur, ancak bu olasılık çok düşüktür ve halen bunun

için bir test mevcut değildir. Miyelom bir ailede birden fazla görüldüğünde bile, bunun nedeni kalıttan ziyade ortak çevresel faktörlere maruz kalınması olabilir.

MM tedavisindeki son ilerlemeler, bu tek tip ölümcül plazma hücre malignansı için tedavi seçeneklerini büyük ölçüde arttırmıştır (Kumar ve ark, 2007). Son 15 yılda özellikle moleküler genetikteki teknolojik gelişmeler sonucu, myeloma biyolojisinde ve tedavisinde bu ilerlemeleri tetiklemiştir. Tablonun hücresel ve moleküler detayının zenginleştirilmesi, özellikle tedavide yeni girişim ve prensiplerin belirlenmesinde yol gösterici olmuştur. Bu gelişmeler günümüzde hasta yönetiminde ve daha seçici veya moleküler tedavi prensiplerinde yeni umutları gündeme getirmiştir.

2. BÖLÜM: MM HASTALIK DEĞERLENDIRILMESI

2.1. Tanı

Anamnez ve klinik muayene dışında standart tanı aşağıdaki incelemeleri içermelidir:

1. **Laboratuvar:** Kan sayımı, kreatinin, kalsiyum, protein, elektroforez, immünfiksasyon, immünglobulin fraksiyonları IgG, IgA, IgM, CRP ve β 2-mikroglobülin miktarlarının belirlenmesi. 24 saatlik idrarda günlük protein eliminasyonu, immünfiksasyon, günlük hafif zincir eliminasyonu. Bence-Jones-Miyelomunda serumdaki serbest hafif zincirlerin kantitatif olarak tayini tercih edilir, çünkü hafif zincirlerin idrarda belirlenmesi problemlili bir yöntemdir. Böbrek glomerüllerden filtre edilen hafif zincirlerin günde 1 ila 30 gram arasında değişebilen bir bölümü böbrekte tübüler resorbe edilir, dolayısıyla idrarda ölçülen miktar, hafif zincir üretimini yansıtmaz. Serbest hafif zincirlerin serumdaki miktarlarının belirlenmesi, immünfiksasyona kıyasla 100 kat daha fazla hassastır ve böylece hafif zincir üretimi açısından asekretuar olarak adlandırılan miyelomlu hastaların yarısından fazlası saptanabilmektedir. Serbest hafif zincirlerin serumdaki yarı-ömürleri 2-6 saat olduğu için, yarılanma ömrü yaklaşık 3 hafta olan intakt immünglobülinlere kıyasla bunların ölçümü, tedavi etkisinin kontrolünde daha hızlı bir değerlendirme sağlamaktadır.

2. **Kemik iliği incelemesi:** Kemik iliği sitoloji ve histolojisi, ilik aspiratlarının immün tipleme, sitogenetik ve FISH. Kemik iliğinin infiltrasyon düzeyinin belirlenmesi açısından ilik histolojisi sitolojiden daha önemli bir yöntemdir.

3. **İskelet radyografisi:** Kafatası grafisi, HWS, BWS, LWS, kalça, hemitoraks, her iki tarafta humerus ve femur radyografileri değerlendirilir. İskelet sintigrafisi ise aktif osteoblastları gösterir, solid tümörlerin kemik metastazlarının aksine miyelomda osteoblastların aktivitesi artmadığından, kemik sintigrafisi miyelomda kullanılmamalıdır. Geleneksel radyografide görülen osteoliz oluşumu geç ortaya çıkan bir olaydır. Omurganın magnetik rezonansı (MR) geleneksel radyografiye kıyasla daha hassas bir yöntemdir. Kompresyon kırıkları ile beraber osteoporoz ve litik lezyonlar gözlenir.

4. Hastalığın tam teşhisi konduktan sonra evrelendirme süreci başlamaktadır. Miyelom teşhisinin konulmasında, Durie ve Salmon (Durie ve ark,1975), Mayo Kliniği, İngiliz Columbia Kanser Grubu gibi çeşitli araştırmacılar ve kurumlar tarafından değişik tanı sistemleri yayınlanmıştır. Son zamanda primer olarak hastanın tedavi gereksinimlerini hedefleyen tanı kriterleri de yayınlanmıştır (Uluslararası Miyelom Çalışma Grubu 2003). Özet olarak bu sınıflamada aşağıdaki tanımlar kullanılmıştır:

• **MGUS** (“monoclonal gammopathy of undetermined significance”): Monoklonal gammopati (aşağıdaki tüm kriterlerin yerine gelmesi gerekir): Monoklonal protein < 30 g/l, kemik iliğindeki klonal plazma hücreleri < %10, multipl miyelom ya da başka bir B-hücreli neoplazi kanıtı yok, amiloidoz yok. MGUS’u multipl miyelomdan ayırt etmek için kemik iliği aspiratlarından, FACS aracılığıyla immünofenotip araştırması faydalı olur. Multipl miyelomda kemik iliğindeki plazma hücrelerinden, normal olmayan bir fenotip gösteren plazma hücrelerinin oranı yaklaşık %90’dır ve MGUS ile bu oran çok daha düşüktür. 50 yaş üstünde %1, 70 yaş üstünde %3 oranında görülür. Multipl myelom, Waldenström Makroglobulinemi’si ve amiloidoz’a dönüşüm riski artmıştır. MGUS’ların % 20-25’i dönüşüm gösterir. MGUS’un multipl myeloma dönüşüm hızı her yıl için %1’dir. MGUS IgM’nin WM, amiloidoz veya malign lenfoproliferatif hastalığa dönüşüm hızı ise her yıl %1,5 tur. Soliter plazmasitom Myelom olgularının yaklaşık %3’ünü oluşturur. Soliter kemik plazmasitomunda 4500-5000 cGy’lik radyoterapi tam iyileşmeyi sağlar. Bu hastalarda başlangıçta kemik iliği biyopsisi ve torakolomber MR yapılarak sistemik hastalık dışlanmalıdır. Soliter plazmasitom’da serumda monoklonal gamopati bulunabilir. Tam iyileşme sağlanan hastalarda olguların 1/3’ü- radyoterapiden sonra monoklonal gamopati kaybolur. 2/3 hastada ise ilk tanıdan sonra genellikle 3 yıl içinde multipl myelom gelişmektedir. Sessiz myelom Sessiz-smoldering- multipl myelom(SMM)’da, MGUS’tan farklı olarak monoklonal Ig \geq 3gm/dl, kemik iliği plazma hücreleri \geq %10’dur. Hiperkalsemi, renal yetmezlik, anemi, kemik lezyonu özetle organ/doku bozukluğu yoktur. Bütün myelomların %16’sını oluşturur. Multipl myeloma dönüşüm hızı her yıl için %25’tir. 1-2 yıl içinde myelomun klinik bulguları ortaya çıkar. Başlangıçta kemik grafileri normal olmasına karşın, MRI yapılırsa %40 ında patolojik bulgu saptanabilir. Randomize çalışmalar, hemen tedavi edilen SMM ile klinik bulgular çıktığında tedavi edilen olgular arasında tedaviye yanıt farkı bulunmadığını göstermiştir.

• **Asemptomatik multipl miyelom:** Paraproteinemi ≥ 30 g/l ve/veya kemik iliğindeki klonal plazma hücreleri $\geq 10\%$, paraprotein kaynaklı organ hasarı yok.

• **Semptomatik multipl miyelom:** Serum ve/ veya idrarda monoklonal bir protein bulunması, kemik iliğinde monoklonal plazma hücre kanıtlarının olması ve paraprotein kaynaklı organ hasarı bulunması şeklinde tanımlanmıştır. Bu klasifikasyonda monoklonal proteinin boyutu ve kemik iliğindeki plazma hücre infiltrasyonu düzeyi önem görmez. Hastalığın yaptığı hasarlar önem kazanır. Bu hasarlar şu şekilde tanımlanmıştır: serum kalsiyumu > 2.75 mmol/l, Kreatinin > 2 mg/dl, Hb'nin normalin standart sınırının 2 g/dl daha altında olduğu anemi.

Kemiklerde kırıklarla birlikte osteoliz ya da osteoporoz, amiloidoz. Asekretuar multipl miyelom da serum ve idrarda immünfiksasyonun negatif olması dışında “septomatik” multipl miyelomun karakteristiklerini gösterir. Durie-Salmon evreleme sistemi (Tablo.1) miyelomda tümör yükünü belirlemek için pratik bir yöntemdir ve standart evreleme sistemi olarak 30 yıldır kullanılmaktadır . Durie-Salmon sisteminde litik kemik lezyonlarının belirlenmesi çok objektif olmadığından IMWG tarafından sadece $\beta 2$ mikroglobulin ve albüminin parametre olarak kullanıldığı daha basit bir prognostik sistem olan Uluslararası Evreleme Sistemi (International Staging System /ISS) önerilmiştir (Tablo 2). Durie-Salmon ve ISS sistemleri prognoz açısından bilgi vermekle beraber terapötik risk belirleyicileri olarak yeterli görülmemektedirler. Mayo Clinic Grubu yüksek riskli miyelomayı genetik özelliklere ve plazma hücresi proliferasyon hızına göre tanımlamıştır. Bu parametreler risk belirlemede göreceli olarak spesifik ve halen geçerli kök hücre nakli, immünmodülatuvar ilaçlar ve bortezomib gibi tedavilerle ilişkili bulunmuşlardır. Buna göre yüksek risk sınıflaması üç testin sonuçlarına göre değerlendirilmiştir: Bu evreler Durie ve Salmon tarafından sınıflandırılmıştır. (Durie ve ark:1975);

Tablo 1: Durie ve Salmon Evreleme Sistemi

| Durie ve Salmon Evreleme Sistemi | |
|--|---|
| Kriter | Ölçülen miyolem hücre kütleleri (hücre sayısı x 10¹²/m²) |
| Evre I (Düşük Hücre Kütleli) | < 0.6 |
| Aşağıdakilerin hepsi: <ul style="list-style-type: none">• Hemoglobin değeri > 10.0g/dl• Serum kalsiyum değeri normal veya < 2.60mmol/l• Kemik filminde normal kemik yapısı (skala 0) ve tek bir kemik plazmasitoması• Düşük M bileşeni üretim hızı• IgG değeri < 50g/l, IgA değeri < 30 g/l, İdrar elektroforezinde hafif zincir M bileşeni < 4g/24h | |
| Evre II (Orta Derecede Hücre Kütleli) | 0.6-1.2 |
| Evre I veya Evre III'e uymayanlar | |
| Evre III (Yüksek Hücre Kütleli) | >1.2 |
| Aşağıdakilerden biri veya daha fazlası: <ul style="list-style-type: none">• Hemoglobin değeri > 8.5g/dl• Serum kalsiyum değeri > 3.00 mmol/l• İlerlemiş litik kemik lezyonları (skala 3)• Yüksek M bileşeni üretim hızı• IgG değeri > 70g/l, IgA değeri > 50 g/l, İdrar elektroforezinde hafif zincir M bileşeni > 12g/24h | |
| Alt sınıflandırma (A veya B) A: nispeten normal böbrek fonksiyonu (serum kreatinin değeri < 170 umol/l) B: anormal böbrek fonksiyonu, mg/dl olarak (serum kreatinin değeri = 170 umol/l) | |

Tablo 1'de gösterilen sistemler değerlendirilmektedir. Bu evreleme sisteminin faydalarına karşın β 2 Mikroglobulin gibi bazı önemli faktörleri hesaba katmaz. Bu nedenle Multipl Miyelom Sınıflandırmasında Uluslararası Evreleme Sistemi (ISS) geliştirilmiştir (Greipp ve ark:2005). ISS tedaviye olası yanıtı öngörmek için başka faktörleri de hesaba katar. Bu faktörler, basit bir kan testiyle değerlendirilebilen beta 2 mikroglobulin (β 2M) ve albümindir.

Tablo 2: Uluslar arası Evreleme Sistemi

| Uluslar arası Evreleme Sistemi (ISS) | | |
|--|----------|---------|
| B2M= serum beta 2 mikroglobulin, mg/dl olarak | | |
| ALB= serum albümin, g/dl olarak | | |
| Evre I | B2M | < 3.5 |
| | ALB | < 3.5 |
| Evre II | B2M | < 3.5 |
| | ALB veya | < 3.5 |
| | B2M | 3.5-5.5 |
| Evre III | B2M | < 5.5 |

Belirti görülmeyen ancak tedavi gereken miyelomlu hastaların tanımlanmasında başka kriterler de kullanılabilir. ‘CRAB’ kısaltması bu kriterleri tanımlar: (C) kalsiyum yüksekliği , (R) renal (böbrek) yetmezliği, (A) anemi ve (B) kemik anormallikleri (litik lezyonlar veya kemik kaybı).

2.2.Miyelom tedavisi

Miyelomun tedavi şekli hastalığın prognozuna bağlıdır. MM için genel kabul gören tedavi protokolleri içinde farklı kemoterapi tipleri, steroidler, yüksek dozlu terapi ve kök hücre nakli ile kalmayıp, son yıllarda kullanılan ilaçlar yelpazesine yeni tedaviler eklenmesiyle oldukça geniş bir perspektife yayılmıştır. Miyelomun neden olduğu semptomların ve komplikasyonların tedavisine yardımcı olan bazı destekleyici tedaviler de mevcuttur. Bunlar arasında bifosfonatlar olarak adlandırılan ve kemik hastalığını ve kemik ağrısını tedavi etmek için kullanılan bir ilaç grubu ve anemi için kullanılan eritropoietin vardır. Hastalığın getirdiği komplikasyonlar veya tedavilerin yan etkisi farklı tedavileri de protokollere eklemekte dolayısıyla varolan protokol değil aynı zamanda eşlik eden yan etkilerin ve/veya komplikasyonların tedavi maliyetleri de gündeme gelmektedir. Bu tedaviler ana başlıklar halinde;

- Kemoterapi
- Yüksek dozaj terapisi ve kök hücre nakli
- Radyasyon terapisi
- İlaç terapisi
 - İnterferon tedavisi
 - Thalidomide tedavisi
 - Bortezomib tedavisi
 - Lenalidomid tedavisi
 - Bifosfonatlar ile tedavi
- Semptomlara yönelik terapi
 - Anemi ve enfeksiyonlar
 - Böbrek hasarı
 - Yorgunluk
 - Ağrı kontrolü
 - Kemik hastalığı
 - Trombo emboliler
 - Çene osteonekrozu şeklinde özetlenebilir.

Bu tedavilerin bazılarını kısaca tanımlarsak;

Kemoterapi; Multipl miyelom, II. ve III. evrede kemoterapi gerektirmektedir. Alexanian tarafından 1969 yılında yayınlanan Melfalan ve Prednizolon (MP) kombinasyonu, yüksek doz kemoterapi uygulanamayan ve hematopoetik kök hücre nakli yapılamayan hastaların primer tedavisi olmuştur. MP ile tedavi edilen hastaların yaklaşık %50'si remisyona ulaşmaktadır. Bu tedavi yaşamı yaklaşık 2-3 yıl uzatmaktadır (Alexanian 1994). Tam remisyon nadirdir. Bu tedavi hematopoetik kök hücreler üzerinde toksisite oluşturur ve otolog kök hücre transplantasyonu yapılması düşünülen hastalarda uygulanmamalıdır. MP tedavisine yanıt alındığında, hastalıkta platoya ulaşıldıktan sonra, ilave 1-2 siklus verilir tedavi bitirilir ki, bu da genellikle 6-12 aylık bir MP tedavisi anlamına gelmektedir.(O.Sezer 2004)

Yüksek dozaj kemoterapisi ve kök hücre nakli: Melphalan'ın intravenöz verilmesi ile myelom hücre kitlesinin daha etkili kontrolü ve tam remisyon elde edilebilmesi yüksek doz kemoterapi rejimlerini (Mel 140mg/m², Mel 140mg/m² + 8Gy TBI, Mel200mg/m²) ve beraberinde olog kök hücre nakillerini gündeme getirmiştir. Randomize çalışmada , konvansiyonel tedaviye yüksek doz tedavi ve olog kök hücre nakli eklenmesinin yalnız konvansiyonel tedaviye göre hastalıksız sağkalım ve sağkalımı uzattığı gösterilmiştir. Bugün primer tedavi olarak 3 -4 kür VAD bileşim kemoterapisi sonrası yüksek doz tedavi (IV Melphalan 200 mg/m²) ve periferik olog kök hücre nakli sık olarak uygulanmaktadır. Melphalan kök hücre zedelenmesi yaptığından, yüksek doz tedavi öncesi bu hastalara verilmemelidir.(R Haznedar 2003)

Radyasyon Tedavisi: Önemli sorunlardan biri kemik ağrıları ve spinal kord basıdır. Dexamethasone osteoklast aktive edici faktör yapımını ve ağrıları azaltır. Etkili kemoterapi kemik lezyonlarının ilerlemesini durdurur. Az sayıda olguda da lezyonları geriletir. Çoğu myelomlu hastada hastalığın ilerleyen aşamalarında ışın tedavisine gerek olur. Vertebralarda çökme ya da kırık tehdidi varsa radyoterapi geciktirmeden uygulanmalıdır. Spinal kord basılarında da cerrahi dekompresyon ya da ivedi radyoterapi ile yüksek doz dexamethasone yarar sağlar. Uzun kemiklerin kırıklarında radyoterapi yanısıra intramedüler çivi uygulaması gerekebilir. (R.Haznedar 2003)

Thalidomide Tedavisi: Anjiyogenesis'i inhibe eder, TNF alfa yapımını engeller T hücre çoğalmasını uyarır, interferon gama ve IL – 2 sekresyonunu uyarır NK sitotoksitesini artırır, Adezyon moleküllerini yeniden düzenler.

Thalidomide + Dexamethasone bileşimi rölaps – refrakter olgularda da yeni olgular gibi en iyi remisyon oranlarını sağlamaktadır. Thalidomide 200 mg/gün olarak kullanılabilir, somnolans, konstipasyon, nöropatiye yol açabilir. Thalidomide + Dexamethasone bileşimi derin ven trombozuna da neden olabilmektedir .(O.Sezer 2004)

Lenalidomid Tedavisi: Bu ilaç talidomidden daha potanttır ve daha geniş antimiyeloma etkiye sahiptir. Deksametazonla kombine edilen lenalidomid önceden en az bir tedavi alan miyeloma hastalarının tedavisinde endikedir. .(O.Sezer 2004)

Bortezomib Tedavisi: Bu ilaç kanser hücrelerinin büyümesine müdahale etmektedir ve FDA tarafından miyeloma hastalarının tedavisinde onaylanmıştır. Bazı çalışmalar bortezomib ile tedavi edilen miyeloma hastalarının varisella (herpes) zoster virüsünün reaktivasyonunu önlemek amacıyla antiviral ilaçlardan (asiklovir, valasiklovir veya famsiklovir) fayda sağlayabileceğini göstermektedir. bortezomib birçok ilaçlarla kombine olarak klinik çalışmalarda da kullanılmaktadır.

Bifosfonatlarla Tedavi: Osteoclast inhibitörleridir. En potentlerinden biri olan zoledronik asidin anjiyo genesisini inhibe ettiği de gösterilmiştir. Zoledronik asit alan hastalarda kalsiyum.D-Vit replasmanı gerekir.Pamidronat, zoledronik asit veya klodronat osteopeni de dahil tüm kemik tutulumu olan hastalarda kullanılmalıdır. Smoldering myelom ve MGUS'da ise kullanılmamalıdır.Semptomatik myelom olup kemik tutulumu olmayan hastalarda kullanılması önerilmekle beraber karar hastayı izleyen hekime aittir. Kreatinin klerensi 30 ml/dk altında olan hastalarda zoledronik asit kullanılmamalıdır. Böbrek yetmezliği olanlarda doz ve infüzyon süresi ayarlanmalıdır. Bifosfonatların aktif hastalığı olmayan hastalarda kullanım süresi maksimum iki yıldır. Aktif hastalığı olan ve iki yıldan uzun süreli kullanım gereken hastalarda zoledronik asit yerine pamidronat veya klodronik asit kullanılmalıdır.Bifosfonat kullanan hastalar çene osteonekrozu ve subtrokanterik kırık yönünden takip edilmelidir. Bu nedenle hastaların diş hekimi konsültasyonu ve panoramik grafileri alınması yılda bir diş hekimi kontrolü önerilir.Altı ayda bir spot idrar tetkiki yapılmalıdır.(R.Haznedar 2003)

En uygun tedavi sağlık profesyonelleri tarafından değerlendirilecektir. Bu süreçte hastalığın performans değerlendirmesi önemli bir kriterdir. Bu kriterlerden ECOG bir hastanın hastalığının nasıl ilerlediğini ölçmek, hastalığın hastanın günlük yaşam kapasitesini nasıl etkilediğini değerlendirmek, uygun tedavi ve prognoza karar verebilmek için sağlık profesyonelleri tarafından kullanılmaktadır (Rajkumar ve ark: 2005, Smith ve ark: 2005, Rajkumar ve ark: 2004).

Tablo 3: ECOG Performans Durumu

| Derece | ECOG |
|--------|---|
| 0 | Tamamen faal, herhangi bir kısıtlama olmaksızın hastalık öncesi tüm performansını devam ettirebilme yetisine sahip |
| 1 | Fiziksel olarak zorlayıcı faaliyetlerde sınırlı yetiye sahip ancak yürüyüş yetisini yitirmemiş ve yorucu olmayan (sedanter) hafif işleri (basit ev ve büro işleri gibi) yapabilme yetisini yitirmemiş |
| 2 | Yürüme yetisini koruyan, öz-bakımını yapabilen, ancak pek çok işle ilgili faaliyetini yapamayan durumda. Uyanık olduğu saatlerin %50'nden fazlasında iyi durumda olan. |
| 3 | Sadece sınırlı olarak öz-bakımını yapma yetisine haiz; uyanık olduğu saatlerin %50'nden fazlasında yatağa ya da tekerlekli sandalyeye bağımlı |
| 4 | Tamamen engelli. Öz-bakımını yapamayan durumda. Tamamen yatağa ya da tekerlekli sandalyeye mahkum. |
| 5 | Ölmüş |

http://ecog.dfci.harvard.edu/general/perf_stat.html

3. BÖLÜM: METODOLOJİ

3.2.Çalışmanın amacı

Bu çalışmanın amacı; ülkemizde prevalansı oldukça düşük olan yetim hastalık sınıfında yer alan Multiple Myeloma hastalığının Sosyal Güvenlik Kurumuna olan yükünü tespit etmektir.

3.3.Maliyet Analizi Çalışma Metodolojisi

Hastalıkların ekonomik değerlendirilmesi ile ilgili hastalık maliyeti metodolojisi kullanılmıştır.

3.4.Hastalık Maliyeti Metodolojisi

3.4.1. Direkt Maliyetler

Direkt maliyet; bir hastalığın bakımı, iyileştirilmesi ve o hastalıktan korunmak için bireyler, sigorta kurumları veya devlet tarafından harcanan paradır. Bir hastalığın doğrudan tedavisi sürecinde kaynakların kullanılması veya tüketilmesidir. Direkt maliyetler için hekimin, hemşirenin ve tıbbi bakım personelinin zamanının ve bilgisinin kullanılması, makineler ve tıbbi araç-gereç kullanılması, ilaç ve diğer sarf malzemelerinin kullanılması gibi örnekler verilebilir.

Direkt hastalık maliyetleri, poliklinik, klinik, medikal malzemeler, tüm laboratuvar veya görüntüleme testleri, yapılan müdahalelere harcanan miktardır. Genellikle direkt maliyetler, direkt tıbbi ve direkt tıbbi olmayan maliyetler olarak sınıflandırılır. Bu sınıflandırma kaynağın direkt olarak tedavide kullanılıp kullanılmadığına bağlıdır. Bu çalışmada tıbbi olmayan direkt harcamalar ülke bazında veri olmaması nedeniyle göz ardı edilmiştir.

Direkt hastalık maliyetleri hesaplamaları için Dünya Sağlık örgütü adına geliştirmiş oldukları yöntem kullanılmıştır (Cowley ve ark: 1994). Toplam harcamaya ulaşmak için birim maliyet X hizmet türünün miktarı X bu hizmet türünü alan hasta yüzdesi işleminden yola çıkılarak herbir müdahale için ayrı ayrı hesaplanır. Herbir müdahalenin maliyeti de toplanarak ana maliyete ulaşılmaktadır.

Çalışmada; klinik rehberlerin ülkemizde bulunmaması sebebiyle, öncelikle ikincil veri olarak tanımlanan yayınlanmış sağlık ekonomisi ve tıp dergilerinden yararlanılmıştır.

3.4.2. Dolaylı Maliyetler

Dolaylı maliyetler; hastalık, sakatlık veya erken ölümlerin yol açtığı toplumsal maliyetlerdir. Dolaylı maliyetlerin hesaplanmasında genellikle kullanılan yöntem “İnsan-Sermaye Yaklaşımı – Human-Capital Approach”dır. Kişinin hastalığı dolayısıyla erken ölmesi sonucunda kaybolan üretim bedeli, sakatlık ve erken ölümlerden dolayı kaybolan üretim bedelidir.

Dolaylı maliyetler veya üretim kayıpları, kötü sağlık sonuçları nedeni ile kaybedilen iş kazançlarıdır. Azalmış üretim; hastalık, ölüm, yan etkiler veya tedavi alırken geçen zaman sonucunda ortaya çıkmaktadır. Dolaylı maliyetler; ailelerin ve onlara bakan aile üyelerinin kaybedilmiş üretim ve kazançlarını içermektedir. Erken ölümle sonuçlanan bazı hastalıklar için dolaylı maliyetler, potansiyel ücretlerin ve yararların kaybıdır. Erken ölümlere bağlı dolaylı maliyetler çok yüksek olabilmektedir.

Bu çalışmada dolaylı maliyetler çalışma dışında bırakılmıştır.

3.4.3. Ölçülemeyen – Manevi Maliyetler

Hastalığın neden olduğu ağrı, mutsuzluk, sıkıntı, ızdırap, stres gibi faktörlerin maliyetidir. Hesaplanmalar literatürde de az rastanır. Bu çalışma kapsamında manevi maliyetler dahil edilmemiştir.

3.4.4. Maliyet Analizi Sonuçlarını Hesaplamak

Veri ve metodolojik kısıtlar nedeniyle, literatürdeki Hastalık Maliyeti - Cost of Illness çalışmalarının çoğu direkt maliyetlerden ve veri kısıtı olmayan ülkelerde de indirekt maliyetlerin de kapsandığı hastalık maliyeti çalışmalarından oluşmaktadır. Hastalık maliyeti çalışmaları genellikle bir yıllık ortalama hasta maliyeti üzerinden hesaplanmaktadır.

Çalışmamızda direkt maliyetlerin hesaplanmasında literatürden yararlanılmıştır.

Türkiye’de sağlık hizmetlerinin geri ödeme kurumu tarafından ödenmesi aşamasında kurum tarafından resmi olarak ilan edilmiş Sağlık Uygulama Tebliği (SUT) kullanılmaktadır. Tebliğe göre müdahaleler, kimi zaman paket işlem fiyatları içinde, kimi zaman ise poliklinik başvuru ücretlerine dahil ederek ödenmektedir. Hesaplamalar aşamasında SUT’da yer alan ayaktan tedavilerde ödeme uygulamasındaki özel ibareler dikkate alınmıştır. Hastalığın tedavisinde uygulanan tüm müdahalelere ait ayakta ve yatarak tedavi birim maliyetleri SUT EK-8 ve EK-9’dan alınmıştır. Bu ibareler aşağıdaki gibidir;

(1) “Ayaktan tedavide ödeme” uygulaması kapsamında; sağlık kurumlarında ayaktan her bir başvuru için, hastaların hizmet aldıkları uzmanlık dallarına ve hizmeti sunan sağlık kurumunun, sınıf kodları, yatak sayıları da dikkate alınarak SUT eki “Ayaktan Tedavilerde Sağlık Kurumları Sınıf ve Kodları Listesi” nde (EK-10/A) bulunduğu sınıfa göre belirlenmiş olan SUT eki “Ayaktan Başvurularda Ödeme Listesi” nde (EK-10/B) yer alan tutarlar ile yapılması halinde;

a) SUT eki “Ayaktan Başvurularda İlave Olarak Faturalandırılabilir İşlemler Listesi” nde (EK-10/C) yer alan işlemlerin,

b) SUT eki EK-8 Listesinde “9.5. Moleküler Mikrobiyoloji” başlığı altında yer alan işlemlerin,

c) SUT eki EK-8 Listesinde “10. Refik Saydam Hıfzıssıhha Paneli” başlığı altında yer alan işlemlerin,

ç) Genetik tetkiklerin,

bedelleri Kurumca ödenir.

(2) Ayaktan başvurularında, SUT eki EK-10/C Listesinde yer alan işlemlerin faturalandırılmasında aşağıdaki hususlara uyulur.

a) İşlemin SUT eki EK-9 Listesinde yer alması halinde bedelleri “Taniya Dayalı İşlem Üzerinden Ödeme” yöntemi ile faturalandırılır. Bu durumda SUT eki EK-10/B Listesinde yer alan tutarlar faturalandırılmaz. Bu işleme ilişkin "Taniya Dayalı İşlem Bedeli"ne dahil olmayan tıbbi malzeme ve ilaç bedelleri ayrıca faturalandırılabilir.

b) İşlemin sadece SUT eki EK-8 Listesinde yer alması halinde, SUT eki EK-10/B Listesinde yer alan tutarlara ilave olarak; işlem bedeli ve bu işlemle ilgili ilaç ve tıbbi malzeme bedelleri ayrıca faturalandırılabilir.

(3) Hastanın aynı sağlık kurumunda aynı branşa, ayaktan ilk müracaatını takip eden 10 gün içinde ikinci defa ayaktan başvurması halinde; ikinci müracaatıyla ilgili sadece birinci fıkranın (a), (b), (c) ve (ç) bentlerinde belirtilen işlem bedelleri faturalandırılabilir olup SUT eki EK-10/B Listesinde yer alan tutar faturalandırılmaz.

(4) Hastaya birinci fıkranın (a), (b), (c) ve (ç) bentlerinde belirtilen işlemlerin yapılmasının gerekli görülmesi, ancak söz konusu işlemlerin, ilk muayene başvurusundan sonra aynı sağlık kurumunda herhangi bir tarihte yapılması durumunda, SUT eki EK-10/B Listesinde yer alan tutarlar ikinci bir defa girilmeksizin sadece yapılan işlem faturalandırılır.

(5) Ayaktan ilk başvuru sonrasında aynı sağlık kurumunda aynı gün günübirlik tedavi kapsamında, SUT eki EK-9 Listesinde yer alan tanı amaçlı bir işlem yapılması halinde bu işlem, “Taniya Dayalı İşlem Üzerinden Ödeme” yöntemi üzerinden faturalandırılır. Bu durumda SUT eki EK-10/B Listesinde yer alan tutarlar faturalandırılmaz.

(6) Hastanın, aynı gün içinde aynı sağlık kurumunda ilk muayenesini takip eden diğer branşlardaki ayaktan tedavi kapsamında başvuruları, “ayaktan tedavide ödeme” uygulaması kapsamında değerlendirilmez ve SUT eki EK-10/B Listesinde yer alan tutarlar fatura edilemez. Ancak SUT eki EK-8 Listesi üzerinden muayene bedeli ile yapılması halinde birinci fıkranın (a), (b), (c) ve (ç) bentlerinde belirtilen işlem bedelleri faturalandırılabilir.

(7) Hastanın aynı gün içinde aynı sağlık kurumundaki ilk başvurusunun ana branş, sonraki başvurusunun ilk başvuru olan ana branşın yan dalı olması durumunda yan dala başvurusu "ayaktan tedavide ödeme" uygulaması kapsamında faturalandırılır. Ana branşa başvurusu ise, SUT eki EK-10/B Listesinde yer alan tutarlar girilmeksizin, SUT eki EK-8 Listesi üzerinden muayene bedeli ve yapılması halinde birinci fıkranın (a), (b), (c) ve (ç) bentlerinde belirtilen işlem bedelleri faturalandırılabilir.

(8) (Değişiklik: 21/01/2012-28180/13 md. Yürürlük: 21/01/2012) Sağlık raporu ile yapılması gerekli görülen hiperbarik oksijen tedavisi, fizik tedavi ve rehabilitasyon, ESWL, ESWT tedavilerinde; ayaktan başvurularda tedavi için sağlık raporu düzenlendikten sonra tedavinin sonraki günlerde aynı veya başka bir sağlık hizmeti sunucusunda yapılması halinde, bu sağlık raporu ile yapılan tedavi başvuruları "ayaktan tedavide ödeme" uygulaması kapsamında SUT eki EK-10/B Listesinde yer alan tutarlar girilmeksizin SUT eki EK-9 Listesi üzerinden faturalandırılır.

(9) İkinci basamak resmi sağlık kurumlarında ayakta tedavilerde, pratisyen hekimlerce verilen poliklinik hizmetleri, SUT eki EK-10/A Listesinde sağlık kurumunun bulunduğu sınıf esas alınarak SUT eki EK-10/B Listesinde "Pratisyen Hekim Muayenesi" bölümünde yer alan ücret üzerinden faturalandırılır.

(10) Özel tıp merkezleri ve dal merkezlerinin vermiş oldukları acil sağlık hizmetlerinin bedelleri uzmanlık dalı dikkate alınmaksızın SUT eki EK-10/B Listesinde "Acil" bölümünde yer alan ücret üzerinden faturalandırılır.

(11) Hastanın, ikinci veya üçüncü basamak sağlık kurumundan başka bir sağlık kurumuna sevk edilmesi halinde sevk eden sağlık kurumuna, SUT eki EK-10/B Listesinde yer alan tutarın % 75'i ödenir.

(12) Üniversite tıp fakültesi hastaneleri ile eğitim ve araştırma hastaneleri tarafından SUT eki EK-10/C Listesinde yer alan işlemler, listede yer alan tutarlara %10 oranında ilave edilerek faturalandırılır.

Ayaktan tedavilerde başvuru ücreti olarak EK-10 /A'da ortalama kurum maliyeti verilen sağlık kurumlarından seçilmiş ve MM tedavisi verebilen U1-E1-E7-H5 kodlu sağlık kurumları dikkate alınmıştır (EK-10/A). MM tedavisi süresince hastaların ziyaret etmekte oldukları polikliniklerin kurum ortalamaları Tablo 13'de sunulmaktadır. Acil Polikliniği hizmetleri yeni uygulamalara göre ücretsiz olduğundan 0 TL ve tıbbi malzemeler başvuru

cretine dahil olup başvuru creti içinde kapsanmayan tetkikler SUT EK- 8'e göre ayrıca maliyetlere dahil edilmiştir.

Tablo 4: Ayaktan Tedavilerde Sağlık Kurum Ve Kuruluşlarının Sınıf Ve Kodları Listesi (SUT. Ek10/A)

| STATÜ | KODU | SINIFI |
|-------|--|---|
| KAMU | <i>U1</i> | <i>Üniversite hastanesi</i> |
| | U2 | Tıp fakültelerinin bulunduğu ilin dışında yer alan uygulama ve araştırma merkezleri ile enstitüleri |
| | <i>E1</i> | <i>Eğitim hastanesi, genel</i> |
| | E2 | Eğitim hastanesi, kalp, kalp ve damar cerrahisi ile göğüs ve göğüs cerrahisi alanında hizmet veren |
| | E3 | Eğitim hastanesi, kadın doğum ve çocuk alanında hizmet veren |
| | E4 | Eğitim hastanesi, kemik hastalıkları ile fizik tedavi ve rehabilitasyon alanında hizmet veren |
| | E5 | Eğitim hastanesi, ruh sağlığı alanında hizmet veren |
| | E6 | Eğitim hastanesi, göz hastalıkları alanında hizmet veren |
| | <i>E7</i> | <i>Eğitim hastanesi, onkoloji alanında hizmet veren</i> |
| | H1 | Entegre ilçe hastanesi |
| | H2 | Gün hastanesi, tıp merkezi, dal merkezi |
| | H3 | Yataklı kurum, Yatak sayısı 1-99 |
| | H4 | Yataklı kurum, Yatak sayısı 100-499 |
| | <i>H5</i> | <i>Yataklı kurum, Yatak sayısı 500 ve Üstü</i> |
| | H6 | Yataklı kurum, kadın doğum ve çocuk alanında hizmet veren |
| | H7 | Yataklı kurum, kemik hastalıkları ile fizik tedavi ve rehabilitasyon alanında hizmet veren |
| | H8 | Yataklı kurum, kalp, kalp ve damar cerrahisi ile göğüs ve göğüs cerrahisi alanında hizmet veren |
| | H9 | Yataklı kurum, ruh sağlığı alanında hizmet veren |
| H10 | Yataklı kurum, deri ve zührevi hastalıklar alanında hizmet veren | |
| H11 | Yataklı kurum, diğer | |
| ÖZEL | TM | Tıp merkezi |
| | DM | Dal merkezi |
| | ÖH | Özel hastane |

Tablo 5 : Ortalama Kurum Maliyeti

| | Üniversite Hst (U1) | Eğitim Arş Hst (E1) | Eğitim Hst (E7) | Kamu Hst (500 yatak üstü) (H5) | Ortalama |
|---------------------------|---|---------------------|-----------------|--------------------------------|----------|
| Hematoloji | 55 | 44 | 40 | 27 | 41,5 |
| Göğüs Hst | 49 | 39 | 35 | 26 | 37,25 |
| Enfeksiyon Hst | 55 | 44 | 40 | 27 | 41,50 |
| Ortopedi ve Trav. | 49 | 39 | 43 | 24 | 38,75 |
| Nefroloji | Ek 8'den konsültasyon ücreti alınmıştır | | | | |
| Endokrinoloji ve Met. Hst | Ek 8'den konsültasyon ücreti alınmıştır | | | | |
| Diş Hekimliği | Ek 8'den konsültasyon ücreti alınmıştır | | | | |
| FTR | 55 | 44 | 40 | 26 | 41,25 |

Ref: SUT EK10-B

Yatarak tedavide SUT'da yer alan "Yatarak tedavide ödeme" ile ilgili kısım dikkate alınmıştır;

(1) (Değişiklik: 21/01/2012-28180/14 md. Yürürlük: 21/01/2012) İkinci ve üçüncü basamak sağlık kurumlarında yatarak verilen sağlık hizmetlerinin bedelleri, SUT eki EK-9 Listesinde yer alıyorsa "taniya dayalı işlem üzerinden ödeme" yöntemi ile EK-9 Listesinde yer almıyorsa, "hizmet başına ödeme" yöntemi ile fatura edilir. Ancak, EK-9 Listesinde yanında (*) işareti bulunan işlemler ve SUT metninde EK-9 Listesi üzerinden faturalandırılacağı belirtilen işlemler dışında kalan EK-9 Listesindeki işlemler, üçüncü basamak sağlık kurumları tarafından SUT eki EK-8 Listesinden de fatura edilebilir. Üçüncü basamak sağlık kurumları; yanında (*) işareti olmayan işlemleri EK-8 veya EK-9 Listelerinin hangisini esas alacaklarına ilişkin tercihlerini Ocak ve Temmuz aylarında MEDULA Sisteminde belirteceklerdir.

(2) 24 saatten kısa süreli yatışlarda yatak bedeli, gündüz yatak bedeli üzerinden faturalandırılır.

(3) Günübirlilik tedavilerde SUT eki EK-9 Listesinde yer alan işlemler için gündüz yatak bedeli faturalandırılmaz.

(4) Günübirlilik tedavilerde, SUT eki "Sağlık Kurumları Puan Listesi" nde (EK-8) yer alan refakatçi bedeli ödenmez.

24.2.1. Hizmet başına ödeme yöntemi

(1) Hizmet başına ödeme yönteminde sağlık hizmeti bedelleri, SUT eki EK-8 ve EK-7 Listesi esas alınarak faturalandırılır.

(2) SUT eki EK-5/B Listesinde yer alan tıbbi malzemeler hariç olmak üzere tıbbi malzeme ile ilaçların bedelleri ayrıca faturalandırılır.

(3) Hizmet başına ödeme yönteminde refakatçi bedeli SUT'un 5.1 numaralı maddesi doğrultusunda faturalandırılır.

(4) İnvitro diagnostik kit kontrolü ile ilgili çalışma yapan sağlık kurum ve kuruluşlarında (serokonversiyon paneli ya da doğrulama testleri hariç) bu amaçla yapılan test bedelleri Kurumca ödenmez.

(5) Aynı seansta birden fazla işlem yapıldığı durumlarda;

a) Aynı kesiden yapılan işlem puanı yüksek olan işlemin puanı tam, sonraki işlem puanları ise her birinin %30' u alınarak,

b) Ayrı kesiden yapılan işlemlerde puanı yüksek olan işlemin puanı tam, sonraki işlem puanları ise her birinin %50' si alınarak, faturalandırılır. Yukarıdaki işlemler farklı branşlarda yapılmışsa yüzdelik oranlar 25 puan artırılarak uygulanır.

(6) Kurumla sözleşmeli eğitim ve araştırma hastaneleri ile üniversite hastanelerince SUT eki EK-8 Listesi "8. Radyoloji Görüntüleme ve Tedavi" ile "9. Laboratuvar İşlemleri" bölümlerinde yer alan işlemler, listede belirtilen puanlara %10 ilave edilerek faturalandırılır.

İlaç harcamaları için Sağlık Bakanlığı İlaç Eczacılık Genel Müdürlüğü ilaç listesi temel alınmıştır. İlaçlar etken maddelere göre sınıflandırılmış, etken maddedeki tüm ürünler analize dahil edilerek ortalamaları hesaplamalara yansıtılmıştır. Kamu indirimleri hesaplamalarda gözetilmiştir.

4. BÖLÜM: BULGULAR

4.1. Multipl Myelom Direkt Tıbbi Maliyetler

4.1.1. Multipl Myelom Poliklinik Maliyetleri

Çalışmada hastaların % dağılımına göre ziyaret ettikleri poliklinikler ve ziyaret sayıları değişmektedir (Ek-2 ve Ek-3). Hastalar kimi polikliniklerin sürekli hastası iken kimi poliklinikler için konsültasyon söz konusudur. Hastanın başvuru yaptığı 10 gün içinde konsültasyona gönderilen bölümler için 15,50 TL'lık ücretlendirme dikkate alınmış ancak hasta komplikasyonlar nedeniyle başka departmanların hastası oluyorsa, bu durumlar için SUT EK-10A ücretlendirmeleri dikkate alınmıştır.

Multipl Myelom tedavi protokolüne göre poliklinik ziyareti gerektiren hasta oranları ve hizmetin miktarı Tablo 6'da sunulmuştur. Dolayısıyla tabloda belirtilen her bir poliklinik için ortalama fiyatlar hastaların hizmeti kullanım oranları ve miktarları dikkate alınarak hesaplanmıştır.

Buna göre ortalama bir hastanın yıllık toplam poliklinik maliyeti 923,4 TL'dir.

Tablo 6 : MM Tedavisinde Hasta Poliklinik Ziyaret Oranları ve Miktarları

| Hastane | | |
|--------------|----------------------|---|
| ..12.....kez | hastaların ..100..% | Hematoloji |
| ...2.....kez | hastaların ..100..% | Hematoloji |
| ...2.....kez | hastaların ..25..% | Enfeksiyon Hast |
| ...4.....kez | hasaların ..40..% | Göğüs Hastalıkları |
| ...4.....kez | hastaların ..40..% | Ortopedi |
| ...2.....kez | hastaların ..100..% | FTR |
| ...1.....kez | hastaların ..30...% | Nefroloji |
| ...2.....kez | hastaların..100...% | Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları |
| ...2.....kez | hastaların ..40....% | Acil |
| ...2.....kez | hastaların ..100...% | Diş ve Diş Eti Hastalıkları Polikliniği |

4.1.2. MM Laboratuvar ve Görüntüleme Testleri ile FTR-Eğitim Maliyetleri

SUT'ne göre “başvuru ücretlerine (Ek10/c) dışındaki tüm tahlil, tetkik, müdahale, girişimsel işlemler ve radyolojik görüntüleme işlemleri dahildir. Ayaktan tedavide, malzeme ve ilaç kullanılması halinde ücretleri başvuru başına ödemeye dahil olmayıp ayrıca faturalandırılır” ibaresi dikkate alınmıştır.

Her bir test için maliyet hastaların hizmeti kullanım oranları ve miktarları dikkate alınarak hesaplanmıştır. Buna göre ortalama bir hastanın bir yıllık test maliyeti 904,6 TL'dir.

Tablo 7 : MM Tedavisinde Poliklinik Başvuru Ücretinde Kapsanmayan Lab ve Görüntüleme Testleri Hasta Kullanım Oranları ve Hizmet Miktarları

| | | | |
|--|-----------------|----------------|--------------------|
| Laboratuvar testleri (SUT başvuru ücretinde kapsanmayan) |4..... kez | ..100.....% | Ig A |
| |4..... kez | ..100.....% | Ig M |
| |4..... kez | ..100.....% | Ig D |
| |4..... kez | ..100.....% | Serum Elektroforez |
| |1..... kez | ..100.....% | İdrar Elektroforez |
| |4..... kez | ..100.....% | B2-mikroglobulin |
| |10..... kez | ..100.....% | Ev programı (FTR) |
| |10..... kez | ..100.....% | FTR |
| |1..... kez | ..100.....% | Bence Jones |
|1..... kez | ..100.....% | Doku Biyopsisi | |
|2..... kez | ..100.....% | Kemik iliği | |
| X Ray, MRI, Ultrasound (SUT başvuru ücretinde kapsanmayan) |1..... kez | ..100.....% | Toraks MRI |
| |1..... kez | ..100.....% | Lomber MRI |
| |2..... kez | ..100.....% | Kemik İliği |
| |1..... kez | ..50.....% | PET Kemik |

4.1.3. MM Yatarak Tedavi (Servis) Maliyeti

Yatarak tedavide SUT’de yer alan “Yatarak tedavide ödeme” ile ilgili kısımda belirlenen EK-9 fiyatlandırmalarına göre hesaplamalar yapılmıştır. Paketlerin dışında kalan işlemler ayrıca EK-8’den dahil edilmiştir. Hastane yatışları ve oranları ile yer alan müdahalelerin % dağılımları ve hasta tarafından alınan hizmet miktarları (MM tedavisi alan ve relaps/refraktor olan tedavisi değişen hastalar için) tedavi protokolünde belirtilmiş, Tablo 8’de sunulmuştur.

Tablo 8 : MM Tedavisinde Yatış ve Müdahalelere Ait Hasta Kullanım Oranları ve Hizmet Miktarları

| | | | | |
|----------------------|----------------|-------------|----------------------------------|---------------------------|
| Yatış ve müdahaleler | ...15.....gün | ..30.....% | yatış yapılan servis | Hematoloji....(VAD) |
| | ...9.....gün | ..30.....% | yatış yapılan servis | Hematoloji....(Melfalan) |
| | ...15.....gün | ..30.....% | yatış yapılan servis | Hematoloji....(Kök Hücre) |
| | ...5gün | ..12,5....% | yatış yapılan servis | Ortopedi (kırık ameliyat) |
| | ...2..... kez | ..100.....% | Kan Tranfüzyonu (gündüz yatışlı) | |
| | ...2..... kez | ..100.....% | Plazmaferez | |
| | ...1kez | ..40... ..% | Radyoterapi (4500 cGy) | |
| | ...1 kez | ..6.....% | Radyoterapi (4500 cGy) | |
| | ...144.. kez | ..10.....% | (hft/3) diyaliz | |
| | ...1..... kez | ..4.....% | Vertebroplasti/Kifoplasti | |
| | ...1 kez | ..1.....% | TENS | |

Herbir müdahale ve servisi kullanım oranları ve miktarları dikkate alınarak servis maliyetleri hesaplanmıştır. Buna göre ortalama bir hastanın eski ve yeni sağlık teknolojisi kullanan hastaların yıllık servisi kullanım ve müdahale maliyeti toplam 19454,3 TL’dir.

4.1.4. MM İlaç Maliyetleri

İlaç maliyetleri ve eşdeğerleri Sağlık Bakanlığı İlaç Eczacılık Genel Müdürlüğü listesinden tespit edilmiştir. İlaç firmalarının yaptığı kurum iskontoları da ayrıca dikkate alınmıştır. İlaç kullanım dozları ilaç prospektüslerinden, uluslararası kılavuzlardan, uzman görüşlerinden ve IMS verilerinden elde edilmiştir (Tablo 9).

Ortalama bir hastanın yıllık toplam ilaç ve yardımcı malzeme maliyeti 32402,25 TL’dir.

Tablo 9: MM Hastalarının İlaç Kullanımı

| İlaç ya da yardımcı malzemeler | % vakanın aldığı tedavi | Günlük Doz | Süre |
|--|--------------------------------|--|--------------------------------------|
| NSAİ (Naproksen) | 20 | 500 -750 mg | 1 yıl |
| NSAİ (İndometazin) | 20 | 50-150 mg | 1 yıl |
| NSAİ (Meloksikam) | 20 | 15 mg | 1 yıl |
| NSAİ (İbuprofen) | 20 | 400-600 mg | 1 yıl |
| NSAİ (Diklofenak) | 20 | 50 -100 mg | 1 yıl |
| Opioid Analjezik | 20 | 50 mg | 1 yıl |
| PPI (Lansoprazol) | 100 | 30 mg | 1 yıl |
| Melfalan | 40 | 17.5 mg (4'er gün) | 1 yıl |
| Prednisolon | 40 | 140 mg (4'er gün) | |
| Vincristine (İnfüzyon Kemoterapi ve gündüz yatış) | 60 | 6,88 mg (4 gün) | 6 ay |
| Adriamycin | | 630 mg (4 gün) | |
| Dexametazon | | 39,75 mg (4 gün) | |
| Bortezomib | 25 | 2,25 mg (8+4 gün 7 siklus) | 1 yıl (6 haftada bir 7 siklus) |
| Melfalan | 25 | 15,5 mg (4'er gün) | |
| Prednisolon | 12.5 | 103,2 mg (4'er gün) | |
| Dexametazon | 12.5 | 40 mg/gün | |
| Talidomid | 25 | 100 mg/gün | 6 ay |
| Melfalan | 25 | 6,8 mg (7 gün) | |
| Prednisolon | 12.5 | 68 mg (7 gün) | |
| Dexametazon | 12.5 | 40 mg/gün | |
| Lenalidomid | 6.5 – 6.5 | 25-15-10-5 mg | 9 ay |
| Melfalan | 6.5 | 17.5 mg | |
| Deksametazon | 3.25 | 40 mg | |
| Prednisolon | 3.25 | 100 mg | |
| Zolendronik asit | 100 | 4 mg/ay | 1 yıl |
| TMP+ SZ | 50 | 800/160 mg | 60 gün |
| Amik+ Klav | 50 | 1000 mg | 60 gün |
| Alfa- İnterferon | 100 | 3 MIU (3/hafta) | 1 yıl |
| Kalsitonin | 80 | 200 U/gün | 1 yıl |
| Pamidronat | 100 | 90 mg /ay | 1 yıl |
| Anti-emetik | 100 | 10-30 mg | 1 yıl |
| Kalsiyum+Vitamin D | 50 | 600 mg+400IU | 1 yıl |
| Vitamin K | 100 | 10 mg | 1 kez |
| Anti fungal (imidazoller) | 100 | 100 mg | 4-8 hafta |
| Antiviral (asiklovir) | 25 | 400 mg | 5-10 gün |
| Pneumovax II | 60 | 1 | Yılda 1 |

| | | | |
|-----------------|-----|------------|---------|
| Hepatit B Aşısı | 50 | 1 | Yılda 1 |
| ASA | 100 | 100 mg | 1 yıl |
| Sodyum Valproat | 3 | 500 mg | 1 yıl |
| Gabapentin | 3 | 200-300 mg | 1 yıl |
| Pregabalin | 3 | 75-150 mg | 1 yıl |

4.1.5. Toplam Direkt MM Maliyeti

Vaka başı MM hastalığına ait direkt maliyet; poliklinik, görüntüleme testleri, servis, ilaç ve yardımcı malzemelere ait bir yıllık maliyetler toplanarak elde edilmiştir (Tablo 10).

Tablo 10 : MM Direkt Maliyeti (TL)

| | |
|--|-----------------|
| TOPLAM POLİKLİNİK MALİYETİ | 923,40 |
| TOPLAM LAB – GÖRÜNTÜLEME TESTİ MALİYETİ | 904,6 |
| TOPLAM KLİNİK-MÜDAHALE MALİYETİ | 19454,30 |
| TOPLAM İLAÇ MALİYETİ | 32402,25 |
| TOPLAM MM DİREKT MALİYETİ | 53684,56 |

Toplam MM direkt maliyeti 53684,56 TL olarak tespit edilmiştir.

5. BÖLÜM: SONUÇ VE ÖNERİLER

Sağlık hizmetlerindeki maliyetlerin yükselmesi, ekonomistler tarafından yoğun biçimde analiz edilen konuların başında gelmektedir. Gelişmiş ülkelerin çoğunda maliyet sınırlama odaklı, harcamaların kontrolüne ilişkin modeller geliştirilmeye çalışılmaktadır.

Bu çalışmada Multipl Myeloma'nın Sosyal Güvenlik Kurumuna hasta başına bir yıllık maliyetinin bulunması ve ulaşılan maliyet rakamının, Sağlık Uygulama Tebliğinde multipl myelom tedavisinin ödenmesinde kullanılan fiyata rehberlik etmesi amaçlanmıştır.

Multipl Myelom hastalığı görülme sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. Daha çok 65-70 yaşlarında ve kadın hastalarda görülmektedir. Bu yaşlarda Multipl Myelom tanısı almış hastalara eşlik eden komorbid hastalıklar da düşünüldüğünde Multipl Myeloma tedavisinin getirdiği ekonomik yükün saptanması oldukça önemli bir durumdur.

Bilindiği üzere Ülkemizde sağlığa yönelik geri ödemeleri düzenleyen Kurum Sosyal Güvenlik Kurumu'dur. Kurum yayınladığı Sağlık Uygulama Tebliği ile sağlığa yönelik geri ödemenin kurallarını düzenlemektedir. Bu tebliğ ile diğer hastalıklarda olduğu gibi Multipl Myelom ve eşlik eden hastalıklar da geri ödeme kapsamına alınmıştır.

Sosyal Güvenlik Kurumunun her yıl yayınladığı istatistiklerle yaptığı harcamalara baktığımızda sağlığa yapılan harcamaların yıllar içinde ne kadar arttığı izlenmektedir. Bu artışa neden olarak sağlığa ulaşımın kolaylaşması olduğu kadar yeni sağlık teknolojilerinin geliştirilmesi bu teknolojilerin teşhis ve tedavilerde kullanılması ilk anda sayılabilir.

Bu çalışmaların odağında olan Sosyal Güvenlik Kurumu 2011 yılı içindeki tedavi ve ilaca harcadığı rakamın 37.228.094,00 (Bin TL) olduğu ve çalışmamıza konu multipl myelomanın prevalansının % 0,0005 olduğu düşünüldüğünde toplam karşılaşılan sadece MM hastaları için

yaklaşık 20.936.760 TL'dir. Bu kadar az hastanın toplam harcama oranı içindeki oranı düşündürücüdür.

Bu açıklamalar ışığında geri ödeme kuruluşlarının ülkelerin kaynaklarının verimli kullanılması açısından sağlığa yönelik ödeme politikaları belirleyebilmesi için hastalıklar açısından maliyet analizi çalışmalarını yapmaları büyük önem arz etmektedir. Yapılacak sağlık harcamalarında hangi hastalıklara ne kadar pay ayrılacağından önceden bilinebiliyor olması sağlık planlamalarının yapılmasını kolaylaştırdığı gibi hastalıklara yapılacak müdahale planlamalarının daha gerçekçi verilerle yapılmasına olanak tanıyacaktır. Hastalıklara yönelik yapılacak geri ödemenin Ülkemiz geri ödeme kuruluşu olan Sosyal Güvenlik Kurumu'na yayınlanmakta olan Sağlık Uygulama Tebliği'nde yayınlanması da hastalıkların tedavisine yönelik diğer paydaşların, sektörlerin yapacağı kısa ve uzun vadeli planlamaların daha gerçekçi ve şeffaf bir ortamda olmalarına olanak tanıyacaktır.

Tüm bu saptamalar ışığında multipl myelom hastalığı dünya üzerinde diğer hastalıklara göre görülme sıklığı açısından Nadir Hastalıklar kapsamında sayılmaktadır. Dolayısı ile bu hastalık adına farkındalık yaratma çabasını da destekleyen hasta başına yıllık maliyet analizi çalışması yapılmıştır. Değerlendirmede poliklinik maliyetleri, klinik maliyetler, görüntüleme maliyetleri, ilaç maliyetleri çalışılmış olup toplam tedavi maliyetine ulaşılmıştır.

Bu maliyet analizi incelendiğinde daha çok yaşlı popülasyonu etkileyen Multipl Myelom hastalığının yıllık maliyetinde ilaç kullanımının önemli bir alanı işgal ettiği görülmektedir. Bu durumun bu ve bunun gibi hastalıklarda nedenin önceden saptanıp tedavinin ona göre düzenlenmesine olanak sağlanmasının ne kadar önemli olduğu konusunu öne çıkarmaktadır. Ancak bilindiği üzere Multipl Myelom' da etiyolojinin ne olduğu konusunda yeterli bilgi yoktur. Dolayısı ile erken tanı, ancak klinik bulguların daha erken saptanması ve tedavinin daha erken başlaması ve hastaların komorbid hastalıklarına yönelik tedavi düzenlemeleri buna göre de tedavi aşamalarını daha az sıkıntılı atlatmalarına yarayacaktır.

Sonuç olarak yapılan ve yapılacak olan bu tür çalışmaların kaynak kullanımında verimliliği artırıcı-özendirici uygulamaların (hizmet-kapasite planlaması, envanter yönetimi, performans yönetimi, klinik yollar vb) hayata geçirilmesine büyük katkı sağlayacağı açıktır. Ülkemiz sağlığı adına geri ödeme çalışmalarında maliyet analizi çalışmaların yaygınlaştırılması var olanların güncellenmesi Genel Sağlık Sigortası bünyesi içinde sağlığa yönelik maliyet analizlerinin yapılabileceği yapılanmaların oluşturulması büyük önem arz etmektedir.

REFERANSLAR

Albayrak B., Yücel S., Atakanlı L., Yıldırım A., Konuralp N., Özgüzel H., “Sklerozan Multiple Myelom (Bir Olgu Nedeniyle)”, Türk Fiz Tıp Rehab Dergisi, 2005; 51 (1): 33-36

Alexanian R, Dimopoulos M. The treatment of multiple myeloma. N Engl J Med 1994; 330: 484-489.

Altuntaş F., Kaynar L., Eser B., Sarı İ., Kaplan B., Özkan M., Çetin M., Ünal A. “.Multipl Myeloma Tedavisinde Üç Farklı Konvansiyonel Kemoterapi Protokolünün Karşılaştırılması: Tek Merkez Deneyimi”, Türk Onkoloji Dergisi, Cilt 19, Sayı 1, 2004: 9-14

British Committee for Standards in Haematology in conjunction with the UK Myeloma Forum (UKMF), Guidelines on the diagnosis and management of multiple myeloma ,BCSH and UKMF Guidelines on the Management and Diagnosis of Multiple Myeloma Sept 2010

Cowley P, Bodabilla L, Musgrove P, Saxenian H. “Content and Financing of an Essential National Package of Health Services, Global Assessments in the Health Sector”, World Health Organization, 1994 171-181,.

Durie BGM, Salmon SE. “A clinical staging system for multiple myeloma” Cancer 1975;36:842-54.

Greipp PR, San Miguel J, Durie BGM, Crowley J, Barlogie B, Bladé J, et al. International Staging System for multiple myeloma. J Clin Oncol 2005;23:3412-20.

Haznedar R, “Multipl Myeloma’da Tedavi. XXX.Ulusal Hematoloji Kongresi Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu 2003:69-73

International Myeloma Working Group., Criteria for classification of monoclonal gammopathies., multiple myeloma and related disorders: A report of the International Myeloma Working Group., Br. J. Haematol., 2003 121:749-757,

Khuder SA, Mutgi AB. “Meta analysis of multiple myeloma and farming” Am J Ind Med, 1997; 32: 512-516

Kumar, S., Rajkumar, V., Dispenzieri, A., Lacy, M., Hayman, S., Buadi, F., R. Zeldenrust, S., Dingli, D., Russell, S., Lust, J., Greipp, P., Kyle, R., Gertz, M. “Improving survival in multiple myeloma:Impact of novel therapies”, Annual Meeting and Exposition, December 2007 8-11, Atlanta, GA,

Rajkumar V.C., Kyle R. “Multiple Myeloma: Diagnosis and Treatment”, MDMayo Clin Proc. 2005;80(10):1371-1382

Rajkumar S. Kyle R. “ Multiple Myeloma: Diagnosis and Treatment” Symposium on Oncology Practice: Hematological Malignancies2005, 80(10):1371,1382,

Sezer O. “ Multipl Myelom Güncel Tedavi” XXXI Ulusal Hematoloji Kongresi VIII.Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu 2004:40-50

Smith A., Wisloff F., Samson D., “Guidelines on the diagnosis and management of multiple myeloma 2005”, British Journal of Hematology, 2005, Issue 132; 410-451

Türk Hematoloji Derneği. Ulusal Tedavi Kılavuzu 2011 “Multipl Myelom Tanı Ve tedavi Kılavuzu (Sürüm 1 Mart 2011)

www.who.org (World health organization erişim tarihi : 2009)

http://ecog.dfci.harvard.edu/general/perf_stat.html

EK 1 MM TEDAVİ YOLU

Kliniksel Yönetim

| | Hastane | |
|--|--|--|
| Ziyaret | ..12.....kez ..2.....kez ..2.....kez ..4.....kez ..4.....kez ..2.....kez ..2.....kez ..1.....kez ..2.....kez ..2.....kez ..2.....kez | ..100.....% ziyareti gerektiren poliklinik...Hematoloji.. ..100.....% ziyareti gerektiren poliklinik...Hematoloji (Transfüzyon) ..25.....% ziyareti gerektiren poliklinik...Hematoloji..(Bortezomib) ..40.....% ziyareti gerektiren poliklinik...Enfeksiyon Hastalıkları.. ..40.....% ziyareti gerektiren poliklinik...Göğüs Hastalıkları ..100.....% ziyareti gerektiren poliklinik...Ortopedi ..100.....% ziyareti gerektiren poliklinik...FTR ..30.....% ziyareti gerektiren poliklinik...Nefroloji ..100.....% ziyareti gerektiren poliklinik...Endokrin ..40.....% ziyareti gerektiren poliklinik...Acil ..100.....% ziyareti gerektiren poliklinik...Diş Hekimliği |
| Yatış | ..15.....gün ..9.....gün ..15.....gün ..1.....gün ..5.....gün ..2..... kez ..2..... kez ..1..... kez | ..30.....% yatış yapılan servisHematoloji....(VAD) ..30.....% yatış yapılan servisHematoloji....(Melfalan) ..30.....% yatış yapılan servisHematoloji....(Kök Hücre) ..10.....% yatış yapılan servisHemodiyaliz ..13.....% yatış yapılan servisOrtopedi (Ameliyat) ..100.....% Kan Tranfüzyonu (Gündüz yatışta) ..100.....% Plazmaferez ..4.....% Vertebroplasti/Kifoplasti |
| Laboratuvar testleri (SUT başvuru ücretinde kapsanmayan) |4..... kez4..... kez4..... kez4..... kez1..... kez4..... kez10..... kez10..... kez1..... kez1..... kez2..... kez | ..100.....% Ig A ..100.....% Ig M ..100.....% Ig D ..100.....% Serum Elektroforez ..100.....% İdrar Elektroforez ..100.....% B2-mikroglobulin ..100.....% Ev programı (FTR) ..100.....% FTR ..100.....% Bence Jones ..100.....% Doku Biyopsisi ..100.....% Kemik iliği |
| X Ray, MRI, Ultrasound (SUT başvuru ücretinde kapsanmayan) |1..... kez1..... kez2..... kez1..... kez | ..100.....% Toraks MRI ..100.....% Lomber MRI ..100.....% Kemik İliği ..50.....% PET Kemik |

Varsayımlar:

-40.....% vaka tedavi sırasında Radyoterapi (4500 cGy) kullanmaktadır.
-6.....% vaka tedavi sırasında Radyoterapi (4500 cGy) kullanmaktadır.
-10...% vaka tedavi sırasında 144 kez (hft/3) Diyaliz almaktadır.
-100...% vaka tedavi sırasında FTR Ev Programı almaktadır.
-1.....% vaka tedavi sırasında TENS almaktadır.

İlaç Tedavisi

| İlaç ya da yardımcı malzemeler | % vakanın aldığı tedavi | Günlük Doz | Süre |
|--|-------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|
| NSAİ (Naproksen) | 20 | 500 -750 mg | 1 yıl |
| NSAİ (İndometazin) | 20 | 50-150 mg | 1 yıl |
| NSAİ (Meloksikam) | 20 | 15 mg | 1 yıl |
| NSAİ (İbuprofen) | 20 | 400-600 mg | 1 yıl |
| NSAİ (Diklofenak) | 20 | 50 -100 mg | 1 yıl |
| Opioid Analjezik | 20 | 50 mg | 1 yıl |
| PPI (Lansoprazol) | 100 | 30 mg | 1 yıl |
| Melfalan | 40 | 17.5 mg (4'er gün) | 1 yıl |
| Prednisolon | 40 | 140 mg (4'er gün) | |
| Vincristine (İnfüzyon Kemoterapi ve gündüz yatış) | 60 | 6,88 mg (4 gün) | 6 ay |
| Adriamycin | | 630 mg (4 gün) | |
| Dexametazon | | 39,75 mg (4 gün) | |
| Bortezomib | 25 | 2,25 mg (8+4 gün 7 siklus) | 1 yıl (6 haftada bir 7 siklus) |
| Melfalan | 25 | 15,5 mg (4'er gün) | |
| Prednisolon | 12.5 | 103,2 mg (4'er gün) | |
| Dexametazon | 12.5 | 40 mg/gün | |
| Talidomid | 25 | 100 mg/gün | 6 ay |
| Melfalan | 25 | 6,8 mg (7 gün) | |
| Prednisolon | 12.5 | 68 mg (7 gün) | |
| Dexametazon | 12.5 | 40 mg/gün | |
| Lenalidomid | 6.5 – 6.5 | 25-15-10-5 mg | 9 ay |
| Melfalan | 6.5 | 17.5 mg | |
| Deksametazon | 3.25 | 40 mg | |
| Prednisolon | 3.25 | 100 mg | |
| Zolendronik asit | 100 | 4 mg/ay | 1 yıl |
| TMP+ SZ | 50 | 800/160 mg | 60 gün |
| Amik+ Klav | 50 | 1000 mg | 60 gün |
| Alfa- İnterferon | 100 | 3 MIU (3/hafta) | 1 yıl |
| Kalsitonin | 80 | 200 U/gün | 1 yıl |
| Pamidronat | 100 | 90 mg /ay | 1 yıl |
| Anti-emetik | 100 | 10-30 mg | 1 yıl |
| Kalsiyum+Vitamin D | 50 | 600 mg+400IU | 1 yıl |
| Vitamin K | 100 | 10 mg | 1 kez |
| Anti fungal (imidazoller) | 100 | 100 mg | 4-8 hafta |

| | | | |
|-----------------------|-----|-------------------|----------|
| Antiviral (asiklovir) | 25 | 400 mg | 5-10 gün |
| Pneumovax II | 60 | 1 | Yılda 1 |
| Hepatit B Aşısı | 50 | 1 | Yılda 1 |
| ASA | 100 | 100 mg | 1 yıl |
| Sodyum Valproat | 3 | 500 mg | 1 yıl |
| Gabapentin | 3 | 200-300 mg | 1 yıl |
| Pregabalin | 3 | 75-150 mg | 1 yıl |