

**BAŐKENT ÜNİVERSİTESİ
SOSYAL BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
SAĞLIK KURUMLARI İŐLETMECİLİĐİ ANABİLİM/BİLİM DALI
SAĞLIK KURUMLARI İŐLETMECİLİĐİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**VAGAL NERVE STİMULATOR İÇİN EKONOMİK
DEĞERLENDİRME ANALİZİ**

**HAZIRLAYAN
Dr. İRFAN TUNCAY ALKAN**

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

ANKARA-2012

**BAŐKENT ÜNİVERSİTESİ
SOSYAL BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
SAĞLIK KURUMLARI İŐLETMECİLİĐİ ANABİLİM/BİLİM DALI
SAĞLIK KURUMLARI İŐLETMECİLİĐİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

**VAGAL NERVE STİMLATOR İÇİN EKONOMİK DEĞERLENDİRME
ANALİZİ**

**HAZIRLAYAN
Dr. İRFAN TUNCAY ALKAN**

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

ANKARA-2012

Dr. İRFAN TUNCAY ALKAN tarafından hazırlanan “VAGAL NERVE STİMULATOR İÇİN EKONOMİK DEĞERLENDİRME ANALİZİ ” adlı bu çalışma jürimizce Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Kabul (sınav) Tarihi:15/06/2012

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

İmzası

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Şahin KAVUNCUBAŞI

Jüri Üyesi : Doç. Dr. Simten MALHAN

Jüri Üyesi : Dr. Ergün ÖKSÜZ

Onay

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

15/06/2012

Prof. Dr. Doğan TUNCER

Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans Programına katılmam konusunda bilgi ve tecrübeleri ile yol gösteren, Prof. Dr .Korkut ERSOY'a ve Prof.Dr.Doğan TUNCER'e,yeniden öğrencilik günlerimi yaşatan ve ders anlatımları ile dersleri “tat” tıran sayın Prof. Dr Şahin KAVUNCUBAŞI'na, sayın Prof Dr.Nermin ÖZGÜLBAŞ'a, ve sayın Doç.Dr. Meriç ÇOLAK'a,

Tezimin her aşamasında desteğini esirgemeyen danışmanım Sayın Doç.Dr.Simten MALHAN'a, sayın Dr. Ergün ÖKSÜZ'e, sayın Rukiye NUMANOĞLU ve sayın Fikriye YILMAZ'a, tezin yazımında ve düzenlenmesinde yardımlarını esirgemeyen yeğenim Gülin ACARBAY'a, bu tezi hazırlama aşamasında ilgi ve desteğini esirgemeyen Genel Müdürüm Uzm. Dr. Hasan ÇAĞIL'a,

Aynı kampüste birlikte öğrenim görme ve “kep fırlatma” zevkini yaşadığım ikizlerim Ece ve Ege ALKAN'a, daha önce SSK çatısı altında birlikte çalışmaktan onur duyduğum sevgili abim Prof.Dr.Ali HABERAL'a,

Derslere katıldığım akşamlar yemeğe geç kaldığıma, cumartesi günleri de dinlenmek yerine çalıştığıma üzülen anneme,

Ve de,

Bu programa katılmak adına düşünüp, harekete geçip, neticelendirme noktasına getirdiğim için de “kendime”

teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Tıbbi literatürde “nöral implant (neural implant)” olarak isimlendirilen “beyin pili”; cerrahi girişimle cilt altına yerleştirilerek, hastalık veya travmaya bağlı olarak deformasyona uğrayıp işlevselliğini kısmen kaybetmiş sinirleri, insan nörofizyolojisine uygun yapay tedavi pulslarıyla depolarize ederek tekrar aktif hale getiren bir klinik araçtır.

Beyin pilleri günümüzde epilepsi, depresyon ve alzheimer hastalığı tedavisi için vagus sinir stimülatörü, solunum yetmezliğinde diyafram pacemaker frenik sinir stimülatörü ve Parkinson hastalığı ile distoni tedavisinde derin beyin stimülatörü olarak uygulanmaktadır.

Epilepside kullanılan VNS'nün Sağlık Uygulama Tebliğine göre sadece Eğitim Araştırma Hastaneleri ve Üniversite Hastanelerinde uygulanması halinde; Psikiyatri, Nöroloji (çocuk/erişkin), Beyin Cerrahisi branşlarının birlikte bulunduğu heyet raporuna istinaden, Sosyal Güvenlik Kurumunca bedeli karşılanmaktadır.

Amacımız refraktör epilepsi hastalarında geri ödemeye kabul edilen vagal sinir stimülatör takılmış hastalarla, tıbbi tedavilerine devam edilen hastalar için maliyet analizi yapılarak, vagal sinir stimülatörün, Türkiye’de geri ödeme kurumu olan Sosyal Güvenlik Kurumuna yükünü tespit etmektir.

Türkiye’de Sosyal Güvenlik Kurumu 2007 yılından beri yapmış olduğu sağlık reformları ile hemen hemen tüm vatandaşları genel sağlık sigortası kapsamına almıştır. Bünyesinde kurmuş olduğu tüm hastalarını kayıt altına alan MEDULA kayıt sistemi sayesinde 2008 yılından beri tüm sağlık kurumlarına başvuran genel sağlık sigortalılarını geri ödeme kurumu olarak takip etmektedir. Bu çalışmada MEDULA üzerinden kayıt altına alınmış, 2009 yılında sağlık kurumlarına başvuran 1004 refraktör epilepsi hastası incelenmiştir. Aynı zamanda Türkiye’de piyasaya arz edilen tüm tıbbi cihazlar, uluslararası geçerli ürün numarası GS1 ve HIBBC tanımladığı kurallara göre ürünler üzerinde bulunan ve

ürünün izlenebilirliğini sağlayan tekil barkodla fiyat ve katalog bilgilerinin yer aldığı standart veri setinde tanımlanmış tıbbi cihaz yönetmelikleri, GMDN ve UNSPSC kodlarına göre gruplanmıştır. Ulusal Bilgi Bankasından vagal sinir stimülatörleri için GMDN kodu na eşlenen tüm ürünlerin barkodları seçilmiş Medula dan bu barkodlu ürünün kullanıldığı hastalar tespit edilmiştir.

Araştırmamızda VNS tedavisi görmüş 65 hasta ile ilaca dirençli olan ve tedavisi halen ilaç ile devam eden 77 hastanın gerçek verilerine erişilmiştir. VNS tedavisi gören hastaların yıllık ortalama hasta başı toplam maliyeti 25.868,70 TL ve ilaç tedavisi gören hastaların yıllık ortalama hasta başı toplam maliyeti 36.613,00 TL olarak değerlendirilmiştir.

ABSTRACT

Brain Battery which is called “neural implant” in the medical literature is located under the skin with surgical intervention makes the nerves reactive again which lost its performance partially depending on illness or trauma under go to deformation.

At the present time, Brain Batteries are applied for treatment of epilepsy, depression and Alzheimer’s diseases as “vagus nerve stimulator (VNS)”, in respiratory insufficiency used as diaphragm pacemaker (frenik) nerve stimulator and in Parkinson disease and dystonia therapy used as deep brain stimulator.

According to the health practice notification, VNS which is used in epilepsy in case of only practice on Research Hospitals and University Hospitals are supported by Social Security Insurance by committee report. Medical certificate contains the departments of Psychiatry, Neurology(child/ adult), Brain Surgery.

Our aim is to ascertain the cost of the epileptic patients nerve stimulators tucked and account agreed up on/ admitted for payment for refunding, the patients who is on treatment to the Social Security Insurance which is Turkey's refunding corporation.

Social Security Insurance in Turkey includes almost all the citizens by doing social reforms from 2007. Due to the voucher system named as MEDULA which are registered all the patients to book down from 2008. In his labour 1004 epilepsy patients who are registered in MEDULA in 2009 are analysed. At the same time all medical equipments placing on the market in Turkey have international validation number called as GSI and have rules which HIBBC defined with unique barcodes on products. This satisfy the product traceability which contains price and classified index standart data ser. The patients as certain who used the product march up with VNS from UBB/ which mat hesthe GMDN code comes from Medula system.

In our research the real data obtained for all 65 patients who treated with UNS and 77 patients on treatment with drugs. The cost is considered as the patients who treated with UNS, for per patient is 25,686,70 Turkish Liras and the cost of patients on treatment with drugs for per year is 36,613 Turkish Liras.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	ix
TABLolar LİSTESİ	ix
1. BÖLÜM:	1
EPİLEPSİ.....	1
1.1 EPİLEPSİ NÖBETLERİ.....	2
1.2 EPİLEPSİ TEDAVİSİ	3
1.2.1. İlaçlarla (Farmakolojik)Tedavi.....	3
1.2.2. İlaça Dirençli Epilepsilerde Yaklaşım	11
1.3 EPİLEPSİNİN EKONOMİK YÜKÜ.....	15
1.3.1.Vagal Anatomi ve Vagal Stimülasyonun Etki Mekanizmaları	17
1.3.2. Vagal Stimülasyon Prosedürleri ve Ürünün Özellikleri	19
1.3.3. Türkiye’de VNS ürünleri	21
1.4 EPİLEPSİDE VAGAL STİMÜLASYON TEDAVİSİ.....	21
1.5 VNS KULLANIMI İLE İLGİLİ ATAK SIKLIĞI	25
1.6 TÜRKİYE’DE VNS GERİ ÖDEMESİ	26
2.BÖLÜM: METODOLOJİ.....	43
2.1. ÇALIŞMANIN AMACI	43
2.2. HASTALIK MALİYETİ ÇALIŞMA METODOLOJİSİ.....	43
2.2.1.Direkt Maliyetler	43
2.2.2.Dolaylı Maliyetler	44
2.2.3. Ölçülemeyen - Manevi Maliyetler	45
2.2.4. Maliyet Analizi Sonuçlarını Hesaplamak	45
2.3. Veri	45

3.BÖLÜM: BULGULAR.....	54
3.1. İlaçlı Tedaviye Devam Eden Dirençli Epilepsi Hastalarının Maliyeti	54
3.2. VNS Tedavisi Uygulanan Dirençli Epilepsi Hastalarının Maliyeti.....	55
3.3. VNS Tedavisi ile İlaç Tedavisinin Toplam Maliyetler İçindeki Parametrelerinin Payları.....	56
4.BÖLÜM: SONUÇ.....	57
KAYNAKÇA.....	60
EK-1 Semiyolojik Nöbet Sınıflaması.....	65

KISALTMALAR

SGK	Sosyal Güvenlik Kurumu
SB	Sağlık Bakanlığı
DDMS	Dyke-Davidoff-Masson Sendromu
SUT	Sağlık Uygulama Tebliği
ICD	International Classification of Disease
UBB	Ulusal Bilgi Bankası
VNS	Vagal Nerve Stimulator
AEİ	Antiepileptik İlaçlar
MRI	Magnetic Resonance İmaging
EEG	Elektro-ensefalografi
GMDN	Global Medical Device Nomenclature
SA	Sinoatriyal Nod
AV	Atriyoventriküler

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1 Epilepside Nöbet Sınıflaması.....	2
Şekil 2 Epilepside İlk Tedaviye Başlama	9
Şekil 3 VNS Türleri.....	19
Şekil 4 VNS takılma çizimi	20

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1 Antiepileptik İlaçlar	6
Tablo 2 Epilepsi Maliyet Çalışmalarına Ait Sistemik İnceleme Çalışması.....	24
Tablo 3 VNS Takılmış Hastalardaki Atak Sayısındaki Azalma Oranları	25
Tablo 4 İlaçlı Tedaviye Devam Eden Dirençli Epilepsi Hastalarının Ortalama Yıllık Maliyeti (TL)	54
Tablo 5 VNS Tedavisi Uygulanmış Dirençli Epilepsi Hastalarının Ortalama Yıllık Maliyeti (TL)	55
Tablo 6 VNS Tedavisi ile İlaç Tedavisinin Toplam Maliyetler İçindeki Parametrelerinin Payları.....	56

1. BÖLÜM EPİLEPSİ;

Epilepsi, beyindeki sinir hücrelerinin artmış uyarılabilirliğinden (nöronal hipereksitabilite) kaynaklanan klinik bir durumdur.

Epilepsi nöbeti; gri maddedeki artmış, hızlı ve yerel elektriksel boşalımlardan köken alır ve klinikte belli bir süreye sınırlı olarak, bilinç, davranış, duygu, hareket veya algılama fonksiyonlarında ani başlayan, kısa süreli ve geçici stereotipik değişiklik durumu gözlenir.

Epilepsi ise kronik olarak tekrarlayan, tetiklenmemiş (non-provoke) nöbetlerle giden tabloyu tanımlar, bu nedenle tek bir tetiklenmemiş nöbet, epilepsi anlamına gelmez (Baykan; 2010).

Epilepsinin insidansı toplumdaki topluma değişmekle birlikte genellikle yılda 20-50/100.000 olarak bildirilmektedir (Baykan; 2010). Aktif epilepsi prevalansı ise 4-10/1000 olarak verilmektedir. Yaşam boyu birikmiş insidans ise yaklaşık %3 olarak saptanır ki bu farklılık epilepsinin bazı hastalarda geçici bir doğası olmasından kaynaklanmaktadır. Epilepsi insidansının en yüksek olduğu iki dönem, yaşamın ilk yılı ve 60 yaş sonrasıdır. Epilepsi, çocukluk ve ergenlik çağında en sık, erişkinlerde ise beyin damar hastalıklarının ardından ikinci en sık rastlanan nörolojik hastalık olarak belirmektedir.

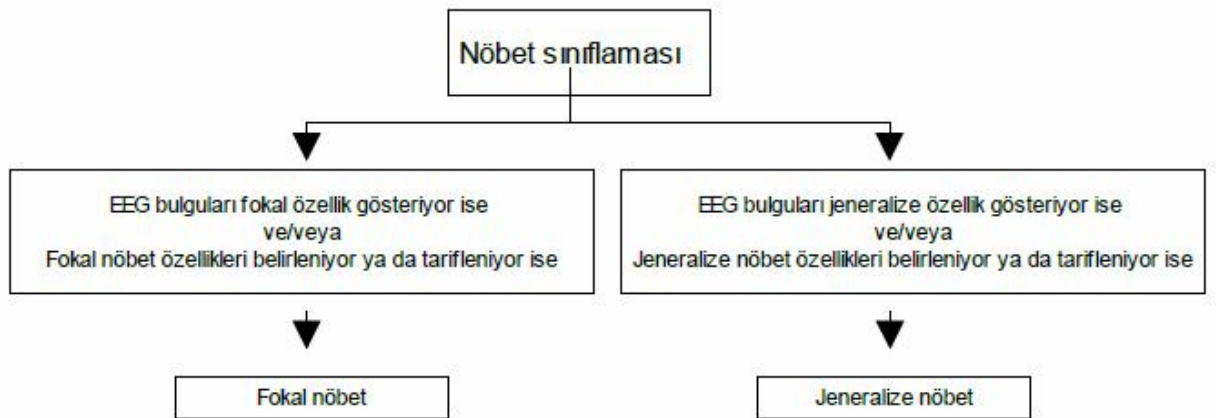
Epilepsi, dünya nüfusunun yaklaşık %1'ini etkileyen bir hastalıktır. Hastalık, erkek ve kadınlarda ırk ayrımı olmaksızın eşit olarak görülmektedir. Epilepsi nöbetleri herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir ama sıklıkla en gençler ile en yaşlılar etkilenir.

Epilepsi nöbetlerinin çok değişik çeşitleri mevcuttur. Fakat temelde akılda tutulması gereken, nöbetlerin iki çeşit olduğudur: [Parsiyel (yani beyinde bir bölgeye sınırlı başlayan nöbetler) ve Jeneralize (beyinde yaygın olarak olarak başlayanlar)] (Türk Epilepsi ile Savaş Derneği 2010).

1.1. EPİLEPSİ NÖBETLERİ

Bireylerde epileptik nöbetler ve epilepsi sendromları çok eksenli tanısal şema kullanılarak sınıflandırılmalıdır. Dikkate alınması gereken eksenler: nöbet tanımlanması (iktal fenomenoloji); nöbet tipi; sendrom ve etyoloji olmalıdır. Nöbet tipi (tipleri) ve epilepsi sendromu, etyoloji ve komorbidite belirlenmelidir; çünkü epilepsi sendromunu doğru sınıflandırmadaki başarısızlık, uygun olmayan tedavi ve nöbetlerin devam etmesine neden olabilir. Epilepsili bireylere nöbet tipi/tipleri ve sendromu ve olası prognozuna dair bilgi verilmelidir. Nöbet sınıflaması nöbetin oluş biçimine göre fokal ve jeneralize olarak ayrılabilir.

Şekil 1 Epilepside Nöbet Sınıflaması



Kaynak: Epilepsi Rehberi, 2007

Fokal ve Jeneralize nöbet özellikleri ve EEG özellikleri ile nöbetler sınıflanabilir. Daha sonra etyolojide yer alan durumlar (lezyon varlığı, aile öyküsü, başlangıç yaşı, nöbet tipleri) ile epilepsi sendrom sınıflaması yapılır. Bu sınıflama halen ILAE 1989 Epilepsi Sendrom sınıflaması olarak kabul edilmiştir ve yeni sınıflamalar için çalışmalar devam etmektedir (Ek 1: Semiyolojik Nöbet Sınıflaması).

1.2 EPİLEPSİ TEDAVİSİ

Epilepsi hemen her yaşta görülebilen ve uzun süreli tedavi ve izleme gerektiren bir hastalık olup, yaşam kalitesini önemli ölçüde etkiler. Epilepsi konusunda sağlık hizmeti veren tüm hekimler, epilepsili bireyler ve onların aileleri ile hastalıkla ilgili tüm kararlara ortak katılımlarını sağlayabilecek şekilde ve onların tüm sosyo-kültürel ve özel ihtiyaçlarını gözeterek bir iletişim kurma bilgi ve becerisine sahip olmalı ve bunları gözetmelidir.

Epilepsi tedavisinde en önemli nokta nöbetleri durdurmaya yönelik olarak seçilen ilaçların düzenli ve planlı kullanımınıdır. Her beş hastadan dördünde uygun ilaçlar seçildiğinde ve yeterli dozda alındığında nöbetler durur. Hekimler genellikle tek bir epilepsi ilacı ile tedaviye başlamayı tercih etmektedir. Eğer bu ilaç nöbetleri yeterince kontrol altına alamıyorsa, o zaman ilaç değişimi yapılabilir veya ikinci bir ilaç eklenebilir (Türk Epilepsi ile Savaş Derneği; 2011).

1.2.1. İlaçlarla (Farmakolojik) Tedavi

Antiepileptik ilaçlarla ilgili, endikasyonları ve yan etkileri gibi bilgiler hastaya verilmelidir. Tedavi planı stratejisinde kişiye özgü yaklaşım benimsenmeli ve hastanın nöbet tipi, epilepsi sendromu, -varsa-başka aldığı ilaçlar ve hastalıkları, hayat tarzı ve

tercihleri göz önünde bulundurularak ilaç tedavi planı yapılmalıdır. İlk seçenek antiepileptik ilaç optimal dozlarda kullanılırken nöbetler devam ediyorsa epilepsi tedavisi ciddi olarak yeniden gözden geçirilmelidir.

Mümkünse monoterapi tercih edilmelidir. Eğer ilk ilaç etkili olmazsa ikinci monoterapi uygulanabilir. Eğer başlanan antiepileptik ilaç yan etki yapar ya da nöbetler devam ederse ikinci ilaç başlanmalı (ilk seçeneklerden bir başka ilaç veya ikinci seçeneklerden biri); maksimum tolere edilebilen doza yavaşça çıkıldıktan sonra ilk ilaç yavaşça kesilebilir. Eğer ikinci ilaç da yardımcı olmazsa, yan etki ve etkiler gözetilerek , bir başka ilaç başlanmadan, ya ilk başlanan ya da ikinci başlanan ilaç kesilebilir. Kombine ilaç tedavisi, yalnızca, monoterapi denemesinde nöbetsizlik durumu sağlanamazsa tavsiye edilmektedir .

Kombine tedavi de tatmin edici sonuç vermezse, ilaç rejimi, mono veya kombine tedavi şeklinde, etkinlik ve yan etkiler hasta tarafından kabul edilebilir halde olacak şekilde yeniden değiştirilir (Epilepsi Rehberi:2007).

1.2.1.1.Antiepileptik İlaç Seçimi

Uluslararası Epilepsi Topluluğu'nun bir rehberine göre yeni başlamış epilepside tedavi için kanıta dayalı veriler çok sınırlı durumdadır. Başlanacak ilk monoterapi için etkinlik konusunda yeterli bilgi bulunan ilaçlar şunlar olarak özetlenmiştir: parsiyel başlangıçlı nöbetlerde erişkinler için üst düzey kanıt karbamazepin ve fenitoin, orta düzey kanıt valproik asid için; parsiyel başlangıçlı nöbetlerde çocuklar için üst düzey kanıt sadece okskarbazepin ve yine parsiyel başlangıçlı nöbetlerde yaşlılar için üst düzey kanıt gabapentin ve lamotriginin ile ilgili bulunmaktadır.

Özellikle yan etkiler açısından ve jeneralize epilepsilerde ciddi boyutta bilgi eksikliği vardır. Yapılmış çalışmaların da çoğu ciddi metodolojik sorunlar içermektedir. Sonuçta hastanın özelliklerine göre ilacın etkisi kadar diğer boyutlar da değerlendirilerek seçim yapılmalıdır.

1.2.1.2.Antiepileptik İlaçlar

Yeni antiepileptik ilaçlar (AEİ) (lamotrijin, topiramet, levatirasetam,gabapentin gibi) daha eski AEİ 'lara (karbamazepin, fenitoin, valproat sodyum gibi) cevap olmadığı veya bu ilaçların aşağıdaki nedenlerle kullanılmadığı durumlarda tavsiye edilir (Tablo 1):

- Uygun ilacın kullanım kontrendikasyonu varsa
- Diğer ilaçlarla etkileşim söz konusu olduğunda (özellikle oral kontraseptifler)
- Tolerasyonlarının düşük olduğu bilinenler
- Doğurganlık potansiyeli olanlar veya doğurganlık yıllarında tedavi gereksinimi olasılığı olanlar da Vigabatrin, infantil spazmların tedavisinde ilk basamak tedavi olarak önerilmektedir.

Tablo 1 Antiepileptik İlaçlar

Nöbet Tipi	İlk Seçenek İlaçlar	Düşünülebilecek Diğer İlaçlar	Kaçınılması Gereken İlaçlar (Nöbetleri Arttırabileceğinden)
Jeneralize Tonik Klonik	Fenitoin ^A Fenobarbital ^B Karbamazepin ^A Lamotrijin ^B Levetirasetam ^B Okskarbazepin Primidon ^{A,C} Topiramet ^{A,B} Valproat sodyum	Asetazolamid Klobazam ^E Klonazepam	Tiagabin ^E Vigabatrin
Absans	Etosüksimid Lamotrijin ^B Valproat sodyum	Klobazam ^E Klonazepam Topiramet ^A	Fenitoin ^A Gabapentin Karbamazepin ^A Okskarbazepin ^A Tiagabin ^E Vigabatrin
Myoklonik	Lamotijin Levetirasetam ^B Topiramet ^{A,D} Valproat sodyum	Klobazam ^E Klonazepam Pirasetam	Fenitoin ^A Gabapentin Karbamazepin ^A Okskarbazepin ^A Tiagabin ^E Vigabatrin
Tonik	Lamotrijin ^B Topiramet ^A Valproat sodyum	Asetazolamid Fenitoin ^A Fenobarbital ^A Klobazam ^E Klonazepam Levetirasetam Primidon ^{A,C}	Karbamazepin ^A Okskarbazepin ^A
Atonik	Lamotrijin ^B Topiramet ^A Valproat sodyum	Asetazolamid Fenobarbital ^A Klobazam ^E Klonazepam Levetirasetam Primidon ^{A,C}	Fenitoin ^A Karbamazepin ^A Okskarbazepin ^A
Fokal (Sekonder Jeneralizasyon Olsun Veya Olmasın)	Fenitoin ^A Fenobarbital ^A Karbamazepin ^A Lamotrijin ^B Levetirasetam Okskarbazepin ^{A,B} Topiramet ^{A,B} Valproat sodyum	Asetazolamid Gabapentin Klobazam ^E Klonazepam Primidon ^{A,C} Tiagabin ^E	

^A Karaciğer Enzim İndükleyici AEI

^B Metinde Geçen Durumlarda Kullanılabilir

^C Barbütirat İsteniyorsa Fenobarbital Daha Önce Düşünülmelidir. Fenobarbital Ve Levopropylhexedrin Birleşeninden Oluşan Maliasin Ülkemiz Ve Bazı Avrupa Ülkelerinde Fenobarbital Olarak Kullanılır.

^D Çocuklarda Infantların Ağır Myoklonik Epilepsisinde

^E Türkiye'de Lisanslı Değil

Epilepsi Sendromu	İlk Seçenek İlaçlar	Diğer İlaçlar	Kaçınılması Gereken İlaçlar (Nöbetleri Arttırılabileceğinden)
Çocukluk çağı absans epilepsisi	Etosüksimid Lamotrijin ^b Valproat sodyum	Levetirasetam Topiramet ^a	Fenitoin ^a Gabapentin Karbamazepin ^a Okskarbazepin ^a Tiagabin ^e Vigabatrin
Juvenil absans epilepsisi	Lamotrijin ^b Valproat sodyum	Levetirasetam Topiramet ^a	Fenitoin ^a Gabapentin Karbamazepin ^a Okskarbazepin ^a Tiagabin ^e Vigabatrin
Juvenil myoklonik epilepsisi	Lamotrijin ^b Levetirasetam Topiramet ^a Valproat sodyum	Asetozolamid Klobazam Klonazepam	Fenitoin ^a Gabapentin Karbamazepin ^a Okskarbazepin ^a Tiagabin ^e Vigabatrin
Yalnızca jeneralize tonik klonik nöbetle giden idyopatik epilepsisi	Lamotrijin ^b Levetirasetam Karbamazepin ^a Topiramet ^{a, b} Valproat sodyum	Asetozolamid Fenitoin ^a Fenobarbital ^a Klobazam ^e Klonazepam Okskarbazepin ^a Primidon ^a	Tiagabin ^e Vigabatrin
Fokal epilepsiler: Kriptojenik, semptomatik	Fenitoin ^a Karbamazepin ^a Lamotrijin ^b Levetirasetam Okskarbazepin ^a Topiramet ^{a, b} Valproat sodyum	Asetozolamid Fenobarbital ^a Klobazam ^e Klonazepam Primidon ^{a, c} Tiagabin ^e	
İnfanıl spazm	Steroid Vigabatrin ^b	Klobazam ^e Klonazepam Nitrazepam Topiramet ^a Valproat sodyum	Karbamazepin ^a Okskarbazepin ^a
Sentrotemporal dikenli iyi huylu epilepsisi	Lamotrijin Karbamazepin ^a Okskarbazepin ^{a, b} Valproat sodyum	Levetirasetam Sultiam ^a Topiramet ^a	
Oksipital paroksizmlerle giden iyi huylu epilepsisi	Lamotrijin ^b Karbamazepin ^a Okskarbazepin ^{a, b} Valproat sodyum	Levetirasetam Topiramet ^a	
İnfanıların ağır myoklonik epilepsisi	Klobazam ^e Klonazepam Topiramet ^{a, b} Valproat sodyum	Levetirasetam Stiripentol ^e	Karbamazepin ^a Lamotrijin Okskarbazepin ^a Vigabatrin
Uykuda süregiden diken dalgalı epilepsisi	Etosüksimid Klobazam ^e Klonazepam Lamotrijin ^b Steroidler ^d Valproat sodyum	Levetirasetam Topiramet ^a	Karbamazepin ^a Okskarbazepin ^a Vigabatrin
Lennox-Gastaut sendromu	Lamotrijin ^b Topiramet ^{a, b} Valproat sodyum	Klonazepam Levetirasetam Etosüksimid Klobazam ^e	Karbamazepin ^a Okskarbazepin ^a
Landau-Kleffner sendromu	Lamotrijin ^b Steroidler ^d Valproat sodyum	Levetirasetam Topiramet ^a	Karbamazepin ^a Okskarbazepin ^a
Myoklonik astatik epilepsisi	Klobazam ^e	Lamotrijin	Karbamazepin ^a

1.2.1.3.Antiepileptik İlaçlara Başlanması

AEİ'lar, epilepsi tanısından emin olunduğunda başlanmalıdır. AEİ tedavisine başlama kararı, eğer uygunsa birey, ebeveynler ve/veya yakınları ve uzman hekim arasında tedavinin risk ve yararları tam olarak tartışılarak alınmalıdır. AEİ'lar, erişkinlerde ve çocuklarda nöroloji uzmanı hekim tarafından başlanmalıdır. AEİ başlanma kararı, hasta kişi, ailesi ve doktoru arasında, risk ve faydalar ayrıntılı tartışıldıktan sonra alınmalı ve tartışmada epilepsi nöbet tipi, epilepsi sendromu, prognozu ve hayat tarzı da gözönüne alınmalıdır. Genel eğilim AEİ tedavisinin 2. nöbetten sonra başlanması yönündedir.

AEİ'ların ilk nöbetten sonra başlanması aşağıdaki durumlarda düşünülmelidir:

- Hastada nörolojik defisit varsa
- EEG'de patolojik bulgular varsa
- Hasta ve/veya ailesi ikinci nöbet riskini göze almayı kaldıramıyorlarsa
- MRI da yapısal lezyon varsa

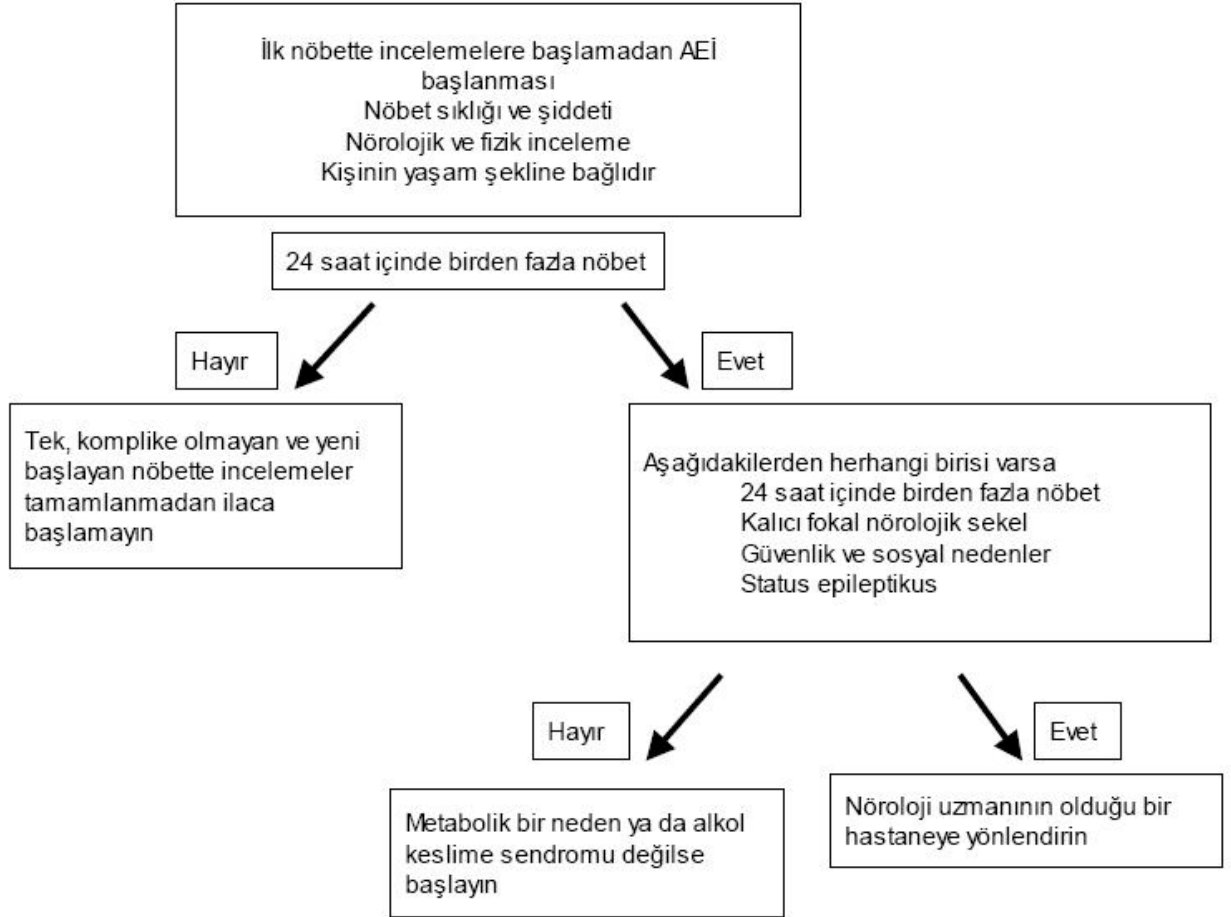
AEİ başlanmasına hekim-hasta- aile arasında bilgilendirme yapıldıktan sonra karar verilmelidir. Bazen, risk-fayda oranı tam olarak bilgilendirildikten sonra bile bazı hasta ve ailelerin AEİ almayı kabul etmeyebilecekleri de bilinmelidir. İlk nöbet sonrası hastanın tedavi başlansa da başlanmasa da takibi organize edilmelidir.

1.2.1.4.Antiepileptik İlaç Tedavisine Devam Etme

Devam eden AEİ tedavisi nöroloji uzmanı tarafından yapılmalıdır ve hastanın da kabul ederek onam vermiş olduğu tedavi planının (ilaç dozu, olası yan etkiler ve nöbetlerin devam etmesi durumunda yapılacaklar) bir parçası olmalıdır. Sağlık

hizmetleri çalışanları, ilaç önerilerinin devamı sorumluluğunu alırken birey ve yakınlarının gereksinimlerini dikkate almalıdır.

Şekil 2 Epilepside İlk Tedaviye Başlama



İlk basamak hizmetlerince (örneğin pratisyen hekimlerce) reçeteler, uzman hekimin verdiği ilaç plan ve raporuna uygun olarak tekrarlanabilir. Reçete yazan hekim, hasta ve ailesinin, tedavi hakkında tam bilgisinin olduğundan, örneğin bir doz kaçırdığında ya da gastrointestinal bir sorunda ne yapacağını bildiklerinden emin olmalıdır. Tedaviye ek olarak yapılabilecekler:

- Hastalığı ve tedavinin verimliliğini anlamada birey ve yakınlarının eğitimi
- Durumla ilgili ön yargıların azaltılması
- Olası ise basit ilaç şemaları
- Hekim, hasta ve aile pozitif işbirliği içinde olmalıdır

Düzenli kan testleri rutin olarak önerilmemektedir, sadece klinik olarak endike ise yapılmalıdır.

AEİ kan düzeyleri takibi endikasyonları şunlardır:

- Önerilen ilacın kullanılmadığından şüphelenildiğinde
- Toksikite şüphesi varsa
- Farmakokinetik etkileşimlerin düzenlenmesi
- Status epileptikus, organ yetmezliği veya gebelik gibi bazı özel durumlarda

Kan testleri şunları içerir:

- Cerrahi öncesi: valproat alanlarda pıhtılaşma çalışmaları
- En az bir, gerektiğinde daha sık tam kan sayımı, elektrolitler karaciğer enzimleri, enzim indükleyici ilaç alan erişkinlerde her 2-5 yılda bir vitamin D düzeyleri ve kemik metabolizmasının diğer testleri (örneğin serum kalsiyum ve alkalen fosfataz)

Test sonuçlarındaki asemptomatik minör anormallikler, ilaç değişimi için endikasyon oluşturmaz.

1.2.1.4.AEİ Tedavisini Sonlandırma

İlaçları kesme veya ilaçlara devam kararı öncesi hekim-hasta ve aile riskleri ve faydaları her yönüyle tartışmalı ve bu tartışmada hastanın hayat tarzı, nöbet tipi, epilepsi sendromu ve ilaç kesilince olabilecek nöbet riski ayrıntılı konuşularak hastanın bunları anladığından emin olunmalıdır.

AEİ kesimi nöroloji uzmanının yönetiminde veya rehberliğinde olmalıdır. AEİ tedavisinin devamı veya kesilmesinin risk ve yararları en az 2 yıl boyunca nöbetsiz kalan bireylerde tartışılmalıdır. Nöbetsiz bir bireyde AEİ tedavisi kesileceği zaman, bu yavaş yavaş yapılmalı (en az 2-3 ay) ve bir seferde hiçbir ilaç kesilmemelidir. Benzodiazepinler veya fenobarbitürat gibi ilaçların kesiminde, ilaç kesilme belirtileri ve nöbet tekrarlama olasılığını önlemek için, ilaç kesim planı en az 6 ay ve daha uzun bir zamana yayılmalıdır. Eğer ilaç azaltılıp kesilirken nöbet tekrarlırsa buna dair de bir plan oluşturulmalıdır (nöbetin olduğu dozdan bir önceki doza dönmek ve hemen hekimi bilgilendirmek gibi).

1.2.2. İlaça Dirençli Epilepsilerde Yaklaşım

İlaça dirençli epilepsili hastalar, gerektiğinde nöroloji uzmanları tarafından epilepsi kliniklerine gönderilmelidir. Epilepsi gelişen bireylerin yaklaşık %10-15'inde üçüncül merkeze gereksinim olasılığı vardır; kontrol edilemeyen epilepsi ile ilişkili morbidite ve mortalite nedeniyle üçüncül bir merkeze refere edilmelidirler. Cerrahi tedavi ile ilgili bilgiler, nedenleri, riskleri, olası faydası aile ve hastaya ayrıntılı açıklanmalı ve bilgilendirilmiş onam formları imzalatılmalıdır. Tedaviye cevap yoksa veya tanıdan emin olunamıyorsa hasta epilepsi merkezlerine gönderilir. Aşağıdaki durumlardan en az biri varsa hastanın epilepsi merkezlerinden birine gönderilmesi düşünülmelidir:

- Epilepsi nöbetleri ilaç başlandıktan sonraki 1-2 yıl içinde kontrol edilemediyse
- İkili kombine ilaçla başarısız olunmuşsa
- 2 yaşın altında olan hastalar
- AEİ larla kabul edilemez yan etkiler ortaya çıkıyorsa
- MRI'de lezyonu varsa
- Eşlik eden psikolojik ve/veya psikiyatrik hastalık varsa
- Nöbet tipi veya epilepsi sendromundan emin olunamıyorsa

Çocuklarda, hayatın ilk 2 yılında başlayan nöbetlerde tanı ve tedavi çok güç olabilir. Bu nedenle küçük çocuklar, devam eden nöbetlerle birlikte olan gelişimsel gerilik , davranış ve psikolojik etkilenme riskleri nedeniyle mümkün olduğunca erken epilepsi merkezlerine gönderilmelidir.

Davranışsal veya gelişimsel gerileme olması veya epilepsi sendromunu tanımlayamama durumunda hasta vakit kaybetmeden epilepsi merkezlerine ileri incelemeler için gönderilmelidir. Sturge-Weber sendromu, Rasmussen ensefaliti veya hipotalamik hamartom gibi özel durumları olan hastalar epilepsi merkezlerine gönderilmelidir.

Eşlik eden psikiyatrik hastalık veya ilk araştırmaların bir bozukluk göstermediği durumlar, epilepsi merkezlerine göndermeye engel değildir. Epilepsi merkezleri, multidisipliner yaklaşımın olduğu, medikal ve cerrahi tedavinin gerektirdiği araştırmaları ve bu tedavileri gerçekleştirmeye uygun alt yapı ve uzmanları barındıran yerler olmalıdır. Epilepsi merkezlerinde nöropsikolog, psikiyatrist, nöroloji, nöroradyoloji, nöroşirürji, epilepsi konusunda uzmanlaşmış hemşire, nöroanestezi, sosyal hizmet uzmanı, fizyoterapist gibi mutidisipliner branş temsilcileri olmalı ve MRI, videoEEG monitorizasyonu gibi alt yapı yeterliliği olmalıdır. Nöroşirürjiyen, epilepsi cerrahisi konusunda özelleşmiş olmalı invazif EEG kayıtları için elektrodlar koyabilmelidir .

1.2.2.1.Psikolojik Yaklaşım

Erişkinlerde uygun AEİ tedavisinin nöbet kontrolünde yetersiz kaldığı düşünülüyorsa, AEİ'lerin yanında psikolojik yaklaşımlar (relaksasyon, kognitif davranışsal terapi, biofeedback) yaşam kalitesini artırabilir. Psikolojik yaklaşımlar (relaksasyon, kognitif davranışsal terapi, biofeedback), ilaca dirençli fokal epilepsili çocuklarda kullanılabilir. Psikolojik yaklaşımların nöbet sıklığını etkiledikleri kanıtlanmamış olup, farmakolojik tedaviye bir alternatif değildirler.

1.2.2.2.Ketojenik Diyet

- Alternatif tedavi olarak 1920'li yılların başından beri ilaca dirençli epilepsilerde yüksek yağ, düşük karbonhidrat ve protein içerikli diyetin alınması önerilmektedir.
- Açlıkla ortaya çıkan ketozisin nöbetleri baskıladığı görüşüyle ortaya konmuş bir tedavi yöntemidir. Mekanizması tam olarak bilinmemektedir.
- VNS'da olduğu gibi epilepsi cerrahisi için uygun aday olamayan ve antiepileptik ilaçlara dirençli olan hastalarda veya antiepileptik ilaçlara bağlı ciddi yan etki gösterenlerde denenir, ayrıca glikoz taşıma eksikliği (GLUT-1) veya pirüvat dehidrogenaz eksikliği olanlarda ilk seçenektir.
- Çocuk ve ergenlerde tercih edilmekte olan bir tedavidir.
- Kalorinin %75'i verilir ve sağlanan günlük sıvı miktarı normalin %80'i kadardır, ancak hastanın ürolitiazisi varsa ya da topiramet veya zonisamid gibi ürolitiazisi kolaylaştıracak ilaçlar alıyorsa sıvı kısıtlaması yapılmaz. Verilen ilaçların içindeki karbonhidrat (nişasta miktarı) diyetten düşürülür. Ketozise bağlı oluşabilecek yan etkiler açısından öncesi ve sonrasında yakın takip yapılmalıdır.
- Ketozise bağlı hipoglisemi, kusma, metabolik asidoz, hipopotasemi, dehidrasyon, ishal ve kabızlık olabilir. Uzun dönemdeki yan etkiler ise gelişme gecikmesi ve hipoproteinemi olabilir. Az sayıda hastada ise hemolitik anemi, Fanconi renal tübüler asidozu, karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme, pankreatit, artmış üfürüm, uzamış QT intervali ve koma ciddi yan etkiler olarak bildirilmiştir.

- Ketojenik diyet için kontrendikasyonlar olarak yağ asitlerinin oksidasyon ve transport eksikliği, karnitin eksikliği, piruvat karboksilaz eksikliği, akut intermitan porfiri, organik asidüriler sayılabilir.
- Zor uygulanabilen ketojenik diyetle hasta ve aile ile iyi işbirliği sağlanmalı, dikkatli ve titiz bir eğitim verilmelidir. Ketojenik diyetin ikinci ayında nöbetlerdeki yanıtla göre tedaviye devam konusunda karar verilir. 1925-1998 arasında yapılan çalışmaların metaanalizlerinde hastaların %37'sinde nöbetlerinin %90'dan fazla ve %30'unda ise %50-90 oranında azaldığı gösterilmiştir.

1.2.2.3.Vagal Nerve (Sinir) Stimülasyonu (VNS)

Vagal Sinir Stimülasyonu epilepsi cerrahisi konusunda özelleşmiş bir merkezde değerlendirilip, rezektif cerrahiye aday olmayan ve ilaca dirençli nöbetleri devam edenlerde, nöbet sıklığını azaltmaya yönelik ek tedavi olarak endikedir.

Fokal dirençli nöbetlerde (sekonder generalizasyon olsun veya olmasın) veya dirençli jeneralize nöbetlerde uygulanabilir.

Çalışmamıza konu olan VNS ek tedavi olarak incelenmiş ve fokal dirençli ve jeneralize nöbet geçiren hastalarda endike olduğundan sadece bu hastaların maliyet verileri alınarak ilaç tedavisine göre etkililik değerleri ile beraber analiz edilmiştir.

1.2.2.4.Nöropsikolojik Değerlendirme

Nöropsikolojik değerlendirme, öğrenme yeteneği ve kognitif disfonksiyonu değerlendirmenin önemli olduğu bireylerde özellikle dil ve hafızayı dikkate alarak yapılmalıdır.

1.2. EPİLEPSİNİN EKONOMİK YÜKÜ

1.3.

Amerika’da 2010 yılına kadar epilepsinin indirekt maliyetlerini ortaya koyan çalışmalara çok sık rastlanmamaktadır. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde pek çok hastalıkta olduğu gibi direkt ve yıllık maliyetlere ilişkin hasta bazında çalışmalar bulunmaktadır.

Ivanova ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise direkt ve indirekt maliyetlere odaklanılmaktadır. 1999-2005 yılları arasında tedavi gören epilepsi hastalarına ait ICD kodlarına göre hasta verilerine ulaşılmış, maliyetler hesaplanmış ve yapılan çalışmada direkt maliyetler 10258 \$ ve indirekt maliyetler işveren açısından 3198 \$ olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada toplam maliyet 13 595 \$ olarak raporlanmaktadır (Ivanova; 2010).

Pek çok maliyet araştırmasında metodolojik problemler bulunmaktadır. Bunlar çalışma popülasyonlarının değişkenliği, popülasyondaki grupların maliyet farklılıkları, maliyet verilerinin elde edildikleri kaynakların geçerliliği, çalışma dizaynındaki farklılıklar, tedavilerin faydalarının ölçümleri ve veri toplama metodlarının kısıtlılığıdır. Dolayısıyla belli standartlar çerçevesinde değerlendirme yapılmadığından varolan maliyet verileri uluslararası karşılaştırmalara olanak vermemektedir.

Epilepside ekonomik yük, erişkin ve çocuğa göre değişkenlik göstermektedir. Farklılıklar insidans verilerinden, epileptik sendromlardan, sosyal ve duygusal durumdan, antiepileptik ilaçlardan, hastaneye başvurulardan, tanı yöntemlerinden, uzmanların yönelimlerinden ve diğer sağlık profesyonellerinden kaynaklanmaktadır. Buna ek olarak çocukların sağlık hizmetlerini kullanırken yanlarında mutlaka onlara bakım veren bireylerle birlikte olmaları ve dolaylı olarak bakım veren kişilerin işgünü kayıpları oluşturdukları ile ilgili veriler eksik ve değişkendir.

Bütün bu değişken veriler altında; 1998 yılında İspanya'da ortalama kontrolde bir çocuğa ait epilepsi maliyeti 1853\$ ve kontrol altında olmayan epilepsi maliyeti 4950\$ olarak raporlanmıştır. İtalya'da remisyonda olan ilaca dirençli hastaların maliyetleri 844 € ve 3268 € arasında değişmekte olduğu 1996-1998 yılları arasında yapılan çalışmalarda öngörölmüştür (Beghi ve diğerleri, 2005).

Çin'de çocuk hastalar için yapılan ekonomik yük araştırmasında, 289 hastaya ait maliyet verileri toplanmıştır. Direkt maliyetler ortalama hasta başına 372 \$, ilaç maliyeti 243 \$, tıbbi olmayan direkt maliyetler 111\$ ve üretim kayıpları hasta başı ortalama yıllık 289\$ olarak tespit edilmiştir. Toplam yıllık yaklaşık ortalama maliyet 773 \$ dır. Çalışmada maliyet farklılıklarının ilaç tedavisine alınan cevapların değişkinliğinden, hastalığın şiddetinden ve yeni antiepileptik ilaç tedavilerinin eklenmesiyle alınan ilaç sayısının yükselmesinden kaynaklandığı belirtilmektedir (Hong ve diğerleri, 2009).

Hindistan'da 6 devlet hastanesinde yapılan araştırmada standart formatta tıbbi klinik kullanımlarına göre maliyetler toplanmıştır. 285 hastadan toplanan verilere göre, ortalama yıllık direkt maliyet hasta başı 93 \$ ve indirekt maliyetler 251 \$ olarak tespit edilmiştir. Direkt maliyetler tıbbi konsültasyonları, laboratuvar hizmetlerini, hospitalizasyon hizmetlerini ve diğer klinikte gerçekleştirilen müdahaleleri içermektedir. İndirekt maliyetler ise ataklara ve komplikasyonlara bağlı olarak, üretim kayıpları maliyetlerini kapsamaktadır. Yaklaşık Hindistan'da bu çalışmaya göre 5 milyon epilepsili hastanın yaşadığı tahmin edilmektedir. Buna göre ölkedeki ekonomik yükün yaklaşık 68,75 milyar \$ olduğu hesaplanmaktadır (Thomas ve diğerleri, 2001).

Amerika'da Begley ve arkadaşları tarafından 2001 yılında yapılan araştırmada direkt yıllık tıbbi maliyetlerin hasta başı 3157 \$ ve yıllık yapılan tanı maliyetlerinin dört yıl sonunda 411 \$ olduğu belirtilmektedir (Begley ve diğerleri, 2001) Bununla beraber ameliyeta kadar maliyetlerin yüksek olduğu ancak başarılı bir ameliyat sonucu yıllık maliyetlerin düştüğü de ispatlanmıştır (Langfitt; 2007).

Uluslararası Epilepsiye Karşı League Alt Komisyon grubu epilepsinin ekonomik yükünün hesaplanmasına yönelik: popülasyondan seçilen hastalara odaklı olmalı, prospektif yapılmalı, hem direkt maliyetleri, hem de indirekt maliyetleri kapsmalıdır önerilerinde bulunmaktadır (Begley ; 2002).

Boon ve arkadaşları 2002 yılında yaptıkları çalışmada hastalardan prospektif olarak veri toplayarak hastalık maliyetine ulaşmaya çalışmıştır. Araştırma yaptıkları popülasyonda % 20 hasta dirençli hasta olup, bu hastaların % 29'u AEİ kullanmakta, % 40'ı ameliyat olmuş ve % 30'u VNS takılan hastalardır. Her üç grup içinde tedavi öncesi ve sonrası değerlendirme yapılmıştır. AEİ ile tedavi gören hastaların ortalama kompleks parsiyel atakları 12 aydan 9 aya düşmüş ve maliyetler 2525 \$' dan 2421 \$' a azalmıştır. Ameliyatlı hastalarda atak sıklığı bir ayda altıdan daha aza inmiş ve ortalama 1465 \$ olan maliyet 1186 \$'a azalmıştır. VNS takılan hastalarda ise ortalama ayda 21 atak sayısı yediye düşerek, maliyetler 4826 \$ dan 2496 \$' a azalmıştır. VNS takılan hastalarda aynı zamanda maliyetlerin azalması ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir (Boon: 2002).

1.3.1. Vagal Anatomi ve Vagal Stimülasyonun Etki Mekanizmaları

Vagus siniri, 12 kafa çiftinin, X numaralı siniridir. Önce boyunda, daha sonra göğüs boşluğunda olarak aşağı doğru seyreden sağ-sol n. vagus, hiatus oesophagusdan (diafragma) geçerek karın boşluğu organlarına ulaşır. Baş ve boyun dışındaki alanları da innerve eden tek kranial sinirdir.

Vagus siniri hem afferent hem de efferent lifleri içermektedir. Vagus, afferent impulsları torasik ve abdominal visseral organlardan nodüler gangliyonlar yolu ile alır ve bu uyarıları nükleus traktus solitariusa iletilir. Nükleus traktus solitariusun beyinde önemli birçok merkez ile ilişkisi vardır. Bunlar; medulladaki retiküler formasyon, locus ceruleus, parabrakial nükleus, amigdala, hipotalamus, talamus ve vagusun dorsal motor

nükleusudur. Bu santral yayılımlar VNS tedavisinin etkinliğinde çok önemli rol oynar. Locus ceruleus beynin major norepinefrin salgılayan bölgesidir; VNS, locus ceruleusu aktive ederek norepinefrin salgılatır ve norepinefrin de nöbet eşiğini yükselterek nöbet kontrolünü düzenler. Norepinefrinin salınması hastada aynı zamanda duygudurum düzenlenmesini sağlar. Bunlara ilaveten locus ceruleus ve parabrakial nükleusun amigdala ile olan efferent bağlantıları sayesinde mood ve emosyonun kontrolüne fayda sağlar. Vagus sinirinin stimülasyonu ile oluşan olaylar hakkındaki öne sürülen mekanizmada elektrik stimülasyonu ile nükleus traktus solitaris ve beyin sapı retiküler formasyonunun uyarıldığı ve nörotransmitter üzerinde etkili olduğu şeklindedir (örn; serotonin ve norepinefrin).

Vagus siniri kalp, akciğer ve gastrointestinal sistemin çoğuna giden parasempatik efferentler taşır. Vagus sinirinin mid-servikal bölgesinden çıkmayan dallar olan kardiak dallar ve farinks ve superior laringeal sinir dalları vagusun mid-servikal ve rostral bölge arasından çıkarlar. Vagusun rekürren laringeal sinir dalı mid-servikal bölgenin altından çıkarlar ve bu nedenle VNS deki uyarı sinirin uyarılmasına neden olur. Sağ vagus siniri kalbin sinoatrial (SA) nodunu uyarırken sol vagus siniri ise atriometriküler (AV) nodu uyarır. Köpeklerde yapılan çalışmalarda sağ vagus uyarılması sola göre daha fazla oranda kardiyak yavaşlamaya neden olmuştur. Kardiyak yavaşlamayı engellemek amacıyla VNS hep sol nervus vagusun kardiyak dalları çıktıktan sonraki mid-servikal bölümüne yerleştirilir. Oluşabilecek olan bradikardiler ve aritmiler sinirin retrograd stimülasyonu ya da sinirdeki anatomik malformasyon nedeniyle hem sinoatrial hemde AV nodları uyarılması ile olabilir.

Vagus siniri farinks ve larinkse motor ve duyu dalları verir. Rekürren laringeal sinir krikotiroid ve inferior faringeal konstriktör kaslar haricindeki (bu kasları superior laringeal sinir uyarır) intrinsik laringeal kaslara motor ileti sağlar. Vokal kordlar seviyesindeki duyu innervasyonu superior laringeal sinir tarafından yapılırken vokal kordların altındaki superior trakeal bölüm ise rekürren laringeal sinir tarafından uyarılır. VNS çalışması ile rekürren laringeal sinir stimüle edilerek sese değişme ve ses

kısıklığı, seste boğuklaşma gibi şikayetler olabilir. Superior laringeal sinirin retrograd aktivasyonu ile boğazda kasılma hissi ve ağrı olabilir, fakat bunun olma ihtimali sesteki değişimden daha azdır (<http://www.beyincerrahisi.org/Vagal%20Sinir%201.html> Bu bölüm Prof. Dr. Ersin Erdoğan'a aittir).

1.3.2. Vagal Stimülasyon Prosedürleri ve Ürünün Özellikleri

Şekil 3 VNS Türleri

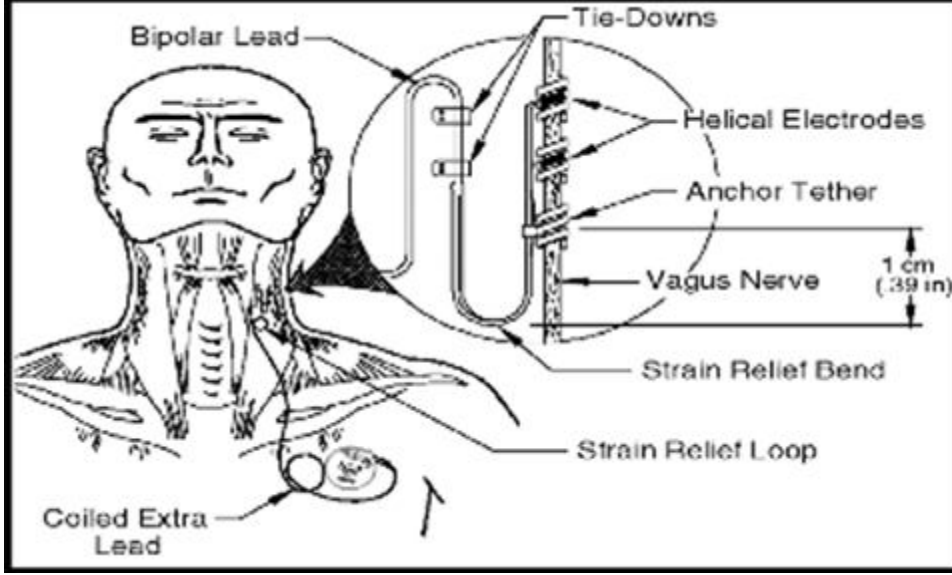


VNS cihazının yerleştirilme ameliyatında hasta supine pozisyonda baş hafif ekstansiyonda olup bir miktar sağ tarafa döndürülür ve bu şekilde sol vagus sinirine ulaşılır. VNS takılması için sol vagus siniri kullanılır çünkü; bradikardi olasılığı daha azdır.

Cerrahide sol vagus sinirine helikal elektrodlar yerleştirilir daha sonrada pil (Şekil 3) denilen pulse jeneratörü/stimülatör ön göğüs duvarına subkutan (Şekil 4) veya subpektoral olarak yerleştirilir. Vagusa yerleştirilen spiral elektrodlardan en üstteki pozitif ortadaki negatif en alttaki ise tutucu/sabitleyici elektrottur. Deri altından geçirilen tünelden elektrodun kablosu göğüs duvarına açılan cebe yerleştirilecek olan pil

ile bağlanır. Pilde üretilen elektrik kablo yardımıyla helikal elektrodlara oradan da vagus sinirine ileterek VNS sağlanmış olur.

Şekil 4 VNS takılma çizimi



Puls jeneratörü dışarıdan el çubuğu denilen aletin cilde teması ve el bilgisayarı ile programlanır.

Programlanabilir özellikler; çıkış akımı, frekans, puls genişliği ve stimülasyon on-time ve off-time'ıdır.

İntraoperatif impedans testi wand steril bir poşet içinde iken kullanılarak çıkış akımı 1 mA, frekansı 20 Hz, puls genişliği 500 milisaniye olarak 60 saniyelik uyarı ile yapılır.

Bu test esnasında hastanın vital bulguları yakın bir şekilde takip edilerek bradikardi olup olmadığı gözlenir. Bazı merkezler pili 0.25 mA'le hemen açarken bir çok merkez bir iki hafta sonrasında pili açarlar. Pil açıldığında elektrik akımı 0.25 mA,

pals genişliği 500 milisaniye, frekansı 20-30 Hz ve her gün 5 dakika kapalı (off-time) 30 sn açık (on-time) olarak çalışmaya başlar (<http://www.beyincerrahisi.org/Vagal%20Sinir%201.html>).

1.3.3. TÜRKİYEDE VNS ÜRÜNLERİ

Ülkemizde halen 2 VNS cihazı kullanılmakta olup, (Cyberonics), ve (Tulgar Nöroimplant sistemi)dır.

1.4. EPİLEPSİDE VAGAL STİMÜLASYON TEDAVİSİ

VNS için kümülatif etkilerinden söz ederken zamanla atak sayısındaki düşüşten söz edilir. Hollanda’da Ardesht ve arkadaşları tarafından 2007 yılında yapılan çalışmada uzun dönemde dirençli epilepsi hastalarında VNS etkinliği ve güvenliği izlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen 19 hasta farklı AEI ile tedavi altında olup ameliyata uygun olmayan hastalardan oluşmaktadır. Nisan 1999-Kasım 2001 tarihleri arasında VNS tedavisine başlayan hastalar en az 2-6 yıllık takiple izlemeye alınmıştır. Etkinlik 1 yıl içindeki atak sayısının azalma oranı ile ve daha sonra VNS uygulaması yapılmadan 5 ay öncesi ile karşılaştırılmıştır. İlk yıl atak sayısındaki azalma oranı (%14), ikinci yıl % 25, 3. yıl %29, 4. yıl % 15, 5. yıl % 43 ve 6. yıl % 50 dir. 3 hastada yan etkilerden dolayı VNS çıkarılmış, 1 hasta 2 yıl sonra başka sebeplerden dolayı hayatını kaybetmiş, 4 hastada ise atak sayısında bir değişiklik görülmemiştir. 6 hastada VNS uygulandıktan sonra ilaç tedavisi monoterapiye düşürülmüştür (Ardesht ve diğerleri, 2007).

De Hert ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmanın amacı, uzun dönemde VNS tedavisinin etkinliğini ortaya koymaktır. Veriler Belçika’da 8 farklı merkezden toplanmıştır. 138 hastada en az 12 aylık takipten elde edilen sonuçlara göre ortalama aylık atak sıklıklarının en az % 50 azaldığı kanıtlanmıştır (De hert; 2007).

VNS medikal ilaç tedavisine ek operasyona uygun bulunmamış ve ilaç tedavisine yanıt alınmamış hastalar için yeni bir tedavidir. VNS uygulamalarının önemli bir finansal yatırım olduğu ile ilgili yayımlar bulunmasına rağmen, maliyet kazanç analizleri ile ilgili çok fazla yayın raporlanmamıştır.

1999 yılında yapılan bir çalışmada, popülasyonu yaş ortalaması 29 olan ve 18 yıldır epilepsi hastası olan aynı zamanda operasyon için ön araştırması yapılmış ama uygun bulunmayan hastalar oluşturmaktadır. 15 hastanın VNS uygulamasından önceki 1 yıllık atak sıklığı ile VNS takıldıktan sonraki 1 yıldaki atak sıklıkları karşılaştırılmıştır. Tüm direkt maliyetler VNS öncesi ve sonrası olmak üzere değerlendirilmiştir. 5 hastanın ataklarında % 50 düşüş, 6 hastada kompleks bölgesel atak ve 3 hastada 12 aydan uzun süre hiç atak görülmediği, 2 hastada % 30-% 50 atak sıklıklarının azaldığı, 2 hastada bölgesel olarak atakların değişmediği gözlemlenmiştir. Uygulamadan önce yıllık direkt maliyetlerin bu hastalarda ortalama 8830 \$, hastaneye yatış gününün ortalama 21 gün olduğu raporlanmıştır. VNS uygulamasından sonra ortalama yıllık maliyet hasta başı 4215 \$ ve hastaneye yatışların ortalama 8 gün olduğu gözlemlenmiştir. Uzun dönemde VNS uygulamalarının hem hasta açısından hem de maliyetler açısından önemli bir kazanç olduğu kaydedilmiştir (Boon ve diğerleri, 1999).

2003 yılında Polonya'da Koszewski ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, ilaç tedavisine dirençli 6 hastaya VNS uygulanmıştır. Hastalar 4 yıl izlenmiştir. 4 yıl sonunda 1 hasta hiç atak geçirmemiş, bir diğerinin ise atak sıklığı değişmemiştir. Diğer 4 hastada ise % 60 atak sıklıklarının azaldığı tespit edilmiştir. Dolayısıyla bu popülasyondaki atak sıklığındaki toplam azalma % 90'dır (Koszewski, 2003).

Amerika'da Amar ve arkadaşlarının yaptığı bir izlem çalışmasında, medikal tedaviye dirençli hastalarda, kliniğe başvuran 18 hastadan en az 6 hastanın ayda kompleks bölgesel veya ikincil genel atak geçirdiği tespit edilmiştir. Daha sonra bu hastalara VNS uygulanmış ve çalışma çift kör randomize olarak düşük veya yüksek düzeyde tepki veren hastalardan seçilerek izlenmeye başlanmıştır. Hastaların atak

sıklıkları, yaşam kaliteleri, psikolojik ölçümleri ve yan etkileri 3 ay boyunca kaydedilmiştir. Düşük düzeyde tepki veren hastalar 15 aylık inceleme süresine dahil edilmiştir. 1 hasta yetersiz atak takvimi yüzünden çalışmanın dışında bırakılmıştır. 7 hasta ise başlangıçta yüksek bir stimülasyon göstermiş atak sıklıkları ilk üç ayda % 71 ve 18 ay sonunda %81 azalmıştır. 5 hastanın atak sıklıkları % 75 azalmış ve 1 hasta 1,5 yıllık takipte hiç atak geçirmemiştir. Düşük tepki veren grupta atak sıklığındaki azalma ilk üç ayda % 6 kadardır. Bu takipler sırasında hiç komplikasyon görülmemiş, psikolojik bir bozukluk olmamış ve cihaz yetersizliği kaydedilmemiştir. Bu çalışmanın sonucu VNS güvenli, uygun ve etkili bir cihaz olduğu hastaların atak sıklıklarında önemli bir kontrol mekanizması olduğu yönündendir (Amar ve diğerleri,, 1998).

Kanada'da bir çocuk hastanesinde VNS uygulanan 41 çocuk 6 yıl boyunca incelenmiş ve ortalama olarak 31 ayda 15 çocuk hastanın ataklarında % 90 azalma tespit edilmiştir. 15 çocuk (%38) tedaviye cevap vermemiştir. 5 çocuktan VNS geri çıkarılmış, bir çocukta geç enfeksiyon görülmüş, diğer 4 çocuk ise VNS yan etkilerini tolere edememiştir. Yan etkilerin çoğu öksürük ve ses tellerinde bozukluk olarak tespit edilmiştir. Ancak geri kalan hastaların başarı sonuçları VNS nin etkili ve güvenli bir tedavi olduğunu ortaya koymaktadır (Benifla ve diğerleri, 2006).

Ankara Üniversitesi 2009 yılında yayınlamış olduğu çalışmasında bir vakadan aldığı dönütleri sunmuştur. Dyke-Davidoff-Masson sendromu (DDMS) olup sol vagal sinir stimulatörü ile belirgin şekilde nöbetleri azalan (Engel grade III) 20 yaşında kadın hasta çalışmadaki olgudur. Özgeçmişinden forseps yardımı ile zor doğum öyküsü öğrenilmiştir. DDMS tanısı olan hastanın 4 yaşında başlayan ilaca dirençli epilepsi öyküsü mevcuttur. Mental retardasyon tespit edilmemiştir. Altı yıldır 3'lü antiepileptik ilaç tedavisi almasına rağmen nöbetleri devam eden hastaya soldan vagal sinir stimulatörü takılmıştır. Post-operatif dönemde hastanın nöbet frekansı ve şiddetinde anlamlı düzelme kaydedilmiştir. Bu vaka ile DDMS'na bağlı ilaca dirençli epilepsilerde vagal sinir stimülasyonunun, geniş lezyonektomilere önemli bir alternatif olabileceği vurgulanmak istenmiştir. İncelenebildiği kadarı ile bu vaka, medikal literatürde Türk

hastalarda vagal sinir stimülatörü kullanılarak nöbetleri anlamlı ölçüde kontrol edilebilen ilk DDMS vakasıdır (Erdem ve diğerleri, 2009).

Forbes ve arkadaşları 356 makaleyi MEDLINE ve EMBASE veri tabanından elde ederek epilepsi yıllık hasta başı ortalama maliyet çalışmalarına ait bir sistematik inceleme çalışması yapmıştır. Sonuçlar Tablo 2’de sunulmuştur.

Tablo 2 Epilepsi Maliyet Çalışmalarına Ait Sistematik İnceleme Çalışması

Araştırma	N	Para birimi/yıl	Aktif epilepsi yıllık hasta başı ortalama maliyet (1996)	Düşük aktif epilepsi yıllık hasta başı ort maliyet (1996)
Van Hout et al.	300	1993 US\$	2860 €	1860 €
Jacoby et al.	789	1993 UK €	1655	895
Cokkerel et al.	1682	1994-1989 UK €	567	89
Begley et al.		1990 US\$	26064€ (yaşamboyu)	10312€ (yaşamboyu)
Selai et al.	47	1997 UK €	-	1494€
Selai et al.	26	1997 UK €	-	1822€
Malmgren et al.	52	1991 US \$	1177	1023€
Boon et al.	15	1995-1998 US \$	5660€	2702€

Bu çalışmada atak sayısını düşürmek veya kontrol altına alabilmek için harcanan tıbbi maliyetler söz konusudur. Yazarlar bu çalışmayı kullanarak VNS uygulamalarının atak sayısını düşürme sağlık hizmeti maliyetini hasta başı 745 € olarak tahmin etmektedir (Forbes : 2003).

1.4. VNS KULLANIMI İLE İLGİLİ ATAK SIKLIĞI

Yukarıda incelenen çalışmalarda ilaç tedavisi ile ameliyata uygun bulunmamış ve VNS takılmış hastalardaki atak sayısındaki azalma oranları tespit edilmiştir. Bu çalışmalar özetlenecek olursa;

Tablo 3 VNS Takılmış Hastalardaki Atak Sayısındaki Azalma Oranları

	İzleme süresi							Değerlendirme
Ardeh et al. 2007	6 yıl yetişkin	1. yıl % 14	2. yıl % 25	3. yıl % 29	4. yıl %15	5. yıl % 43	6. yıl % 50	Çalışma dışı bırakıldı
De Hert et al. 2007	1 yıl yetişkin	% 50						%50
Boon et al. 1999	1 yıl yetişkin	5 hasta % 50	6 hasta %100	2 hasta % 40	2 hasta % 0			% 63,3
Koszewski 2003	4 yıl yetişkin	1 hasta % 100	1 hasta % 0	4 hasta % 60				Çalışma dışı bırakıldı
Amar et al. 1998	15 ay yetişkin	7 hasta % 81	5 hasta % 75	1 hasta % 100				% 85,3
Benifla et al. 2006	6 yıl çocuk hasta	15 hasta % 90	21 hasta % 0					Çalışma dışı bırakıldı

1.6. TÜRKİYE'DE VNS GERİ ÖDEMESİ

5510 sayılı”Sosyal Sigortalar Ve Genel Sağlık Sigortası Kanunu”nun Finansmanı sağlanan sağlık hizmetleri ve süresi” başlıklı 63 üncü maddesi;

“Genel sağlık sigortalısının ve bakmakla yükümlü olduğu kişilerin sağlıklı kalmalarını; hastalanmaları halinde sağlıklarını kazanmalarını; iş kazası ile meslek hastalığı, hastalık ve analık sonucu tıbben gerekli görülen sağlık hizmetlerinin karşılanmasını, iş göremezlik hallerinin ortadan kaldırılmasını veya azaltılmasını temin etmek amacıyla Kurumca finansmanı sağlanacak sağlık hizmetleri şunlardır:

a) Kişilerin hastalanmalarına bakılmaksızın kişiye yönelik koruyucu sağlık hizmetleri ile insan sağlığına zararlı madde bağımlılığını önlemeye yönelik koruyucu sağlık hizmetleri.

b) Kişilerin hastalanmaları halinde ayakta veya yatarak; hekim tarafından yapılacak muayene, hekimin göreceği lüzum üzerine teşhis için gereken klinik muayeneler, laboratuvar tetkik ve tahlilleri ile diğer tanı yöntemleri, konulan teşhise dayalı olarak yapılacak tıbbî müdahale ve tedaviler, hasta takibi ve rehabilitasyon hizmetleri, organ, doku ve kök hücre nakline ve hücre tedavilerine yönelik sağlık hizmetleri, acil sağlık hizmetleri, ilgili kanunları gereğince sağlık meslek mensubu sayılanların hekimlerin kararı üzerine yapacakları tıbbî bakım ve tedaviler.

c) Analık sebebiyle ayakta veya yatarak; hekim tarafından yapılacak muayene, hekimin göreceği lüzum üzerine teşhis için gereken klinik muayeneler, doğum, laboratuvar tetkik ve tahlilleri ile diğer tanı yöntemleri, konulan teşhise dayalı olarak yapılacak tıbbî müdahale ve tedaviler, hasta takibi, rahim tahliyesi, tıbbî sterilizasyon ve acil sağlık hizmetleri, ilgili kanunları gereğince sağlık meslek mensubu sayılanların

hekimlerin kararı üzerine yapacakları tıbbî bakım ve tedaviler.....” Ve “.....Kurum, finansmanı sağlanacak sağlık hizmetlerinin teşhis ve tedavi yöntemleri ile (f) bendinde belirtilen sağlık hizmetlerinin türlerini, miktarlarını ve kullanım sürelerini, ödeme usûl ve esaslarını Sağlık Bakanlığının görüşünü alarak belirlemeye yetkilidir. Kurum, bu amaçla komisyonlar kurabilir, ulusal ve uluslararası tüzel kişilerle işbirliği yapabilir. Komisyonların çalışma usûl ve esasları Maliye Bakanlığı ile Sağlık Bakanlığının görüşü alınarak Kurumca belirlenir.”

“Sağlık hizmetlerinin ödenecek bedellerinin belirlenmesi” başlıklı 72 nci maddesinde;

“65 inci madde gereği ödenecek gündelik, yol, yatak ve yemek giderlerinin Kurumca ödenecek bedellerini belirlemeye Sağlık Hizmetleri Fiyatlandırma Komisyonu yetkilidir. Komisyon, tıp eğitimini, hizmet basamağını, alt yapı ve kaynak kullanımı ile maliyet unsurlarını dikkate alarak sağlık hizmeti sunucularını fiyatlandırmaya esas olmak üzere ayrı ayrı sınıflandırabilir. Komisyon, 63 üncü madde hükümlerine göre finansmanı sağlanan sağlık hizmetlerinin Kurumca ödenecek bedellerini; sağlık hizmetinin sunulduğu il ve basamak, Devletin doğrudan veya dolaylı olarak sağlamış olduğu sübvansiyonlar, sağlık hizmetinin niteliği itibarıyla hayati öneme sahip olup olmaması, kanıta dayalı tıp uygulamaları, maliyet-etkililik ölçütleri ve genel sağlık sigortası bütçesi dikkate alınmak suretiyle, her sınıf için tek tek veya gruplandırarak belirlemeye yetkilidir.

Komisyon; Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığını, Maliye Bakanlığını, Sağlık Bakanlığını, Devlet Planlama Teşkilâtı Müsteşarlığını, Hazine Müsteşarlığını temsilen birer üye ve Kurumu temsilen iki üye olmak üzere toplam yedi üyeden oluşur. Komisyon kararlarını salt çoğunluk ile alır, kararlar Resmî Gazetede yayımlanır. Komisyonca gerekli görülen hallerde sağlık hizmetlerinin türlerine göre birden fazla alt komisyon kurulabilir. Komisyonun sekreteryası işlemleri Kurumca yerine getirilir.....”

“Genel sağlık sigortası gelirlerinin kullanım amacı, kısa ve uzun vadeli sigorta kolları için yapılan sağlık harcamaları” başlıklı 74 üncü maddesinde de;

“Genel sağlık sigortası prim gelirleri; yönetim giderleri, genel sağlık sigortasından sağlanan sağlık hizmetleri ve diğer haklar dışında başka bir amaçla kullanılamaz....”

Hükümleri yer almaktadır.

SGK, 5510 sayılı Yasa ve dayanağı ikincil mevzuatlarla tıbbi malzeme temin esaslarını yayımlamakta olduğu SUT ta belirtmektedir.

Türkiyede geri ödemede bulunan 2 marka VNS bulunmaktadır. Bu markalar SUT kuralları gereğince UBB ye (ulusal bilgi bankasına) kayıtlıdır. Tıbbi malzeme temin esasları ve geri ödemede bulunan VNS ödeme şartı SUT ‘de aşağıdaki şekilde geçmektedir.

“7.1. Tıbbi Malzeme Temin Esasları

(1) Kurumla sözleşmeli sağlık kurumlarında yatarak tedavilerde kullanılan tıbbi malzemeler (EK 5/C listesinde yer alan protez ve ortezler ve Kurumca iade alınan cihazlar hariç), sağlık kurumu tarafından temin edilmek zorundadır.

(2) SUT eki “Sağlık Kurumları Puan Listesi” nde (EK–8) yer alan birim puanlar “basit sıhhi sarf malzemeleri” dâhil olarak tespit edildiğinden, SUT eki “Bedeli

Ödenmeyecek Basit Sıhhi Sarf Malzemesi Listesi” nde (EK-5/B) yer alan tıbbi malzemeler, hiç bir şekilde hastalara aldırılmaz ve sağlık kurumu faturalarında ayrıca gösterilemez.

(3) Kurumla sözleşmeli sağlık kurumları tarafından temin edilen tıbbi malzemeler; SUT'ta belirtilen istisnalar hariç olmak üzere Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Ulusal Bilgi Bankasına (TİTUBB) kayıt/bildirim işlemi tamamlanmış olmalıdır. Kuruma fatura edilen tıbbi malzemelerden TİTUBB kayıt/bildirim işlemi tamamlanmamış tıbbi malzeme bedelleri Kurumca ödenmez. Ancak Sağlık Bakanlığı Tıbbi Cihaz Yönetmeliği kapsamında yer almayan tıbbi malzeme bedellerinin ödenmesinde; Kurum TİTUBB kayıt/bildirim işlemi tamamlanmış olma şartı aranmaz. TİTUBB kayıtlı olan bir malzemenin ayrıca üretici ve/veya distribütör firmalarca bayilerinin de TİTUBB'da tanımlanmış olmalıdır. Bir malzemenin TİTUBB kayıt/bildirim işlemi tamamlanmış olması o malzemenin Kurumca ödenmesi için tek başına yeterli değildir.

(4) Kurumla sözleşmeli sağlık kurumlarınca, temin edilen tıbbi malzemelerin TİTUBB kayıt numarası MEDULA sistemine kaydedilecektir.

(5) Kurum ile sözleşmeli resmi sağlık kurumları, temin ettikleri tıbbi malzemeler için 4734 sayılı Kamu İhale Kanununun 19 uncu, 20 inci, 21 inci ve 22 inci maddesinde belirtilen ihale usulleri ve doğrudan temin alımları da dâhil olmak üzere yaptıkları alımların; ihale kayıt numarası (İKN) (doğrudan temin alımları hariç), TİTUBB kayıt numarası KDV hariç alış fiyatı, adet, tarih, hastane kodu ve firma bilgisi vb. bilgileri Kamu İhale Kurumu İhale Sonuç Formu Ekranına eksiksiz ve düzenli olarak girmek zorundadırlar. Kamu İhale Kurumu İhale Sonuç Formu Ekranına girmeyen sözleşmeli resmi sağlık kurumlarının tıbbi malzeme bedelleri, İhale Sonuç Formu Ekranına eksiksiz ve düzenli olarak girilinceye kadar Kurumca ödenmez.

(6) Kurumca bedeli karşılanan Tıbbi Malzemelerin kaybolması veya çalınması halinde Kurumca yenisinin bedeli karşılanmaz.

(7) Kurumla sözleşmeli sağlık kurumlarınca temin edilerek hastalara kullanılan malzemeler için; TİTUBB kayıt/ bildiriminde tanımlı barkod numara bilgisi, hasta güvenliği açısından, hasta işlem dosyasında muhafaza edilir ve Kurumca gerekli görüldüğü durumlarda ibrazı zorunludur. Ancak SUT eki EK-5/A-1 listesinde yer alan tıbbi malzemelerin 4734 sayılı Kamu İhale Kanununa tabii olan resmi sağlık kurum ve kuruluşlarında kullanılması halinde (inceleme, soruşturma, denetim gibi haller hariç) barkod numara belgesinin ibrazı zorunlu değildir.

(8) Kurum ile sözleşmeli sağlık kurumlarınca temini zorunlu olmayan tıbbi malzemelerin reçete edilmek suretiyle sağlık kurumu dışından temini için, sağlık kurulu raporu düzenlenmesi zorunlu olup, rapora istinaden reçete edilir. Ancak SUT veya eki listelerde uzman hekim raporu ile verilebileceği belirtilen tıbbi malzemeler için sağlık kurulu raporu şartı aranmaz.

(9) Tıbbi malzeme teminine ilişkin sağlık raporları (SUT'ta geçerlilik süreleri ayrıca belirtilen sağlık raporları hariç) en fazla 2 yıl süre ile geçerlidir.

(10) Hasta kullanımını sırasında ortaya çıkabilecek ortez, protez ve Kurumca iade alınan cihazlara ilişkin bakım ve onarım masraflarından, garanti kapsamı süresi içinde hastanın kusuru olmaksızın oluşan masraflar firma tarafından, garanti kapsamı süresi dışında hastanın kusuru olmaksızın oluşan masraflar, hasta kusurunun olmadığı ve bakım ve onarımın gerektiğinin Kurumca tespit edilmesi halinde Kurum tarafından karşılanır. Kurum ihtiyaç duyduğunda bu tespiti teknik servis raporu veya hekim raporu ile de yapabilir. Hastanın kusuru hallerinde ise söz konusu masraflar hasta tarafından

karşılacaktır. Bu madde kapsamındaki tıbbi malzemelerin, garanti süresi bitiminden kullanım miatlarının sonuna kadar servis hizmeti verebileceğinin yüklenici firmalarca taahhüt edilmelidir.

(11) Miatlı tıbbi malzemelerin yenileme süreleri SUT'un (7.3) numaralı maddesinin ilgili alt maddelerinde belirtilmiş olup EK-5/C'de yer alan protez ve ortezler için yenilenme süresi her bir malzeme için ayrı ayrı olacak şekilde belirtilmiştir. Bu sürelerden önce söz konusu tıbbi malzemeler yenilenmez. Ancak, büyüme ve gelişme çağındaki çocuklara kullanılması gerekli görülen miatlı tıbbi malzemeler, malzemenin çocuğun büyüme ve gelişmesi nedeni ile kullanılmadığı ve yenilenmesi gerektiğinin sağlık kurulu raporu ile belgelenmesi koşuluyla süresinden önce SUT hükümleri doğrultusunda yenilenir. Ayrıca erişkinlerde ise malzemenin bakım ve onarımı mümkün olmaması halinde, kullanılmadığı ve yenilenmesi gerektiğinin sağlık kurulu raporu ile belgelenmesi koşuluyla, süresinden önce SUT hükümleri doğrultusunda yenilenir.

(12) 3713 sayılı Kanuna göre aylık bağlanmış malûller ile aynı Kanun kapsamına giren olaylar sebebiyle vazife malûllüğü aylığı alan er ve erbaşların sağlık kurulu raporuyla ihtiyaç duydukları her türlü ortez/ protez ve diğer iyileştirici araç/gereçler fark alınmaksızın ve kısıtlama (süre vb.) getirilmeksizin Kurumca karşılanır.

(13) Tıbbi malzemelerin yenilenmesi için düzenlenecek sağlık kurulu raporlarında önceden verilen protez ve ortezin yenilenmesi gerektiğinin gerekçeleriyle birlikte belirtilmelidir. Kurumca temin edilen ortez ve protezlerin gerek kullanım sürelerinin dolması, gerekse sağlık kurulu raporu ile yenilenmesinin gerektiği durumlarda düzenlenecek sağlık kurulu raporlarında daha önce kullanılan protez ve ortezin belirtilmesi gerekmektedir.

(14) SUT'ta günlük/ haftalık/ aylık vb. olarak reçetelendirilebilecek adet miktarları belirtilen tıbbi malzemelerin, belirtilen miktarlardan fazla reçete edilmesi ve hastalar tarafından fatura karşılığı temin edilmesi durumunda, SUT'da belirtilen adet miktarları doğrultusunda Kurumca bedelleri karşılanacaktır.

(15) Mücbir sebeplere bağlı olarak protez-ortezlerin kullanılmayacağı belgelendirilmesi halinde, Kurumun da uygun görmesi durumunda süreye bakılmaksızın yenilenir.

(16) Hastanelerce demirbaş olarak kullanılan malzemelerin ve bunlara ait sarf malzemelerinin bedelleri Kurumca karşılanmaz.

(17) Tıbbi malzemelerin şahıs ödenmesine ilişkin fatura ve ekli belgeler;

a) Reçete aslı

b) Sağlık raporu aslı (sürekli kullanım arz eden malzemelerde raporun onaylı sureti)

c) Fatura ve faturada TİTUBB kodu, varsa SUT kodu,

ç) Fatura arkasında reçeteyi yazan hekim tarafından reçetede yazan malzemenin (eksternal protez ve ortezler için) hasta üzerinde uygulandığının görüldüğü ve uygunluğunun belirtilerek onaylanması. (tıbbi uygunluk gerektirmeyen tıbbi malzemeler hariç)

d) SUT eki "Protez Ortez Listesi" nde (EK-5/C) yer alan tıbbi malzemelerden, şahıs ödemelerinde tıbbi uygunluk aranacak tıbbi malzemeler, "Tıbbi Uygunluk Aranacak Protez Ortez Listesi'nde (EK-5/C-1)" yer almaktadır.

(18) Viskosüplemantasyon ürünleri, İnflow kateter, Korneal Ring, İmplantable Loop Recorder, Pelvik Taban Kas Çalıştırıcı cihazlar Kurumca ödenmez.

(19) Tıbbi Malzeme reçete tarihi ile fatura tarihi arasında en fazla 5 (beş) iş günü olmalıdır. Ancak kişiye özel ısmarlama olan veya iade kapsamındaki tıbbi malzemelerde bu süre aranmaz. İade kapsamındaki cihazlara ait reçete ve sağlık raporu ile ilgili işlemlerin 15 (on beş) iş günü içinde Kurumumuz taşra teşkilatlarına başvurularak başlatılması zorunludur.

(20) Kullanımı sağlık raporuna bağlı tıbbi malzeme için düzenlenecek reçetelere ait aslı gibidir onayı yapılmış rapor fotokopisi, fatura ekinde Kuruma gönderilecektir. “Aslı gibidir” onayı, raporu düzenleyen sağlık kurumu veya reçeteyi düzenleyen hekim tarafından veya SGK İl Müdürlükleri yetkililerince yapılacaktır. Fatura arkasında hastanın kendisinin veya yakınının kendi el yazısı ile teslim aldığına dair “teslim aldım” ibaresi, TC kimlik numarası, adı, soyadı, imzası bulunmalıdır.

(21) Kurumca bedeli karşılanacak Omurga Cerrahisi ile Ortopedi ve Travmatoloji branşı Artroplastisi alan grubunda kullanılan tıbbi malzemeler; SUT eki “Kurumca Bedeli Karşılanan Omurga Cerrahisinde Kullanılan Tıbbi Malzemeler Listesi” (EK-5/E) ile “Kurumca Bedeli Karşılanan Ortopedi ve Travmatoloji Branşı Artroplastisi Alan Grubunda Kullanılan Tıbbi Malzemeler Listesi” nde (EK-5/F) belirtilmiş olup, söz konusu listelerde bulunmayan bu iki alan ile ilgili tıbbi malzeme bedelleri Kurumca karşılanmaz. Ancak anılan listelere dahil olmak için yapılan müracaatlar değerlendirme süreçlerinden geçtikten sonra ve Kurumca uygun görülmesi halinde listeye ilave edilebilir.

(22) SUT eki EK-5/E ve EK-5/F listelerinde yer alan tıbbi malzemelere ilişkin olarak;

a) Her grup ürünün imal ya da ithal edildikleri ülkelerde sertifikalı olduğunun (FDA, TGA, SFDA gibi) belgelendirilmesi,

b) Her grup ürünün imal ya da ithal edildikleri ülkelerde kullanıldığına veya geri ödeme kapsamında olduğuna dair ilgili ülkenin sağlık bakanlığından veya o ülkenin yetkili kurum/kuruluşlarından alınacak belgelerden herhangi biri ile belgelendirilmesi,

c) Deney-analiz-kalibrasyon laboratuvarlarının ve muayene kuruluşlarının uluslararası laboratuvar akreditasyon işbirliği karşılıklı tanınma anlaşmasında yer alan akreditasyon kurumları tarafından akredite edilmiş olan veya onaylanmış kuruluşlarca kabul gören laboratuvarlardan alınmış her grup ürünün materyal, biyomekanik, biyoyumluluk testlerinin yapıldığı laboratuvarın adı, yeri ve testlerin yapıldığı tarih ve test raporlarının sonucunun özet olarak belgelendirilmesi. Ancak CE Sınıf 3 grubuna giren ürünlerde materyal, biyomekanik, biyoyumluluk testleri istenmeyecek olup bu grup ürünlerde CE Sınıf 3 işaretlemesi ve ürün tasarım belgesinin ibraz edilmesi,

ç) Üretici firmalardan GMP (Good Manufacturing Practices) sertifikası veya İSO 13485 tıbbi cihazlar için kalite yönetimi sistemi belgesi olanların belgelendirilmesi,

d) İthalatçı firmaların İSO 13485 tıbbi cihazlar için kalite yönetimi sistemi belgesini veya İSO 9001:2008 kalite yönetim sistemi belgesini temin etmesi,

e) Kurum gerekirse yukarıda belirtilen belgeleri ilgili kurum veya kuruluşlara inceleyebilir. Bu durumda ortaya çıkabilecek inceleme ücretleri başvuru sahibi firmalarca karşılanacaktır. Gerek bu incelemeler sonucu gerekse Kurumca sonradan herhangi bir eksiklik tespit edilmesi halinde, bu malzeme bedelleri tespit tarihinden itibaren Kurumca karşılanmayacaktır.

f) Artroplasti alan grubunda yer alan tıbbi malzemelerden (CE Sınıf 3 kapsamında yer almayan Artroplasti malzemeleri hariç) CE Sınıf 3 işaretlemesi olmayan malzeme bedelleri Kurumca karşılanmayacaktır.

g) SUT Eki EK-5/E ve EK-5/F listelerinde yer alan fiyatlar tavan fiyatlardır.

(23) SUT Eki Ek-5/E ile Ek-5/F Listelerinde yer alan tıbbi malzeme fiyatları 01/05/2010 tarihinden itibaren geçerlidir. Ancak sözleşmeli sağlık kurumlarınca anılan tarihe kadar ekli listelerde (Ek-5/E ile Ek-5/F) belirtilen birim fiyatlar tavan fiyat olup bu fiyatların üstünde faturalandırma yapılmayacaktır.

(24) EK-5/C'de yer alan I gurubundaki ürünler için, ülkemizde faaliyet gösteren protez ve ortez uygulayıcı merkezlerin Sağlık Bakanlığınca 3 Aralık 2008 tarih ve 27073 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan Ortez ve Protezleri İsmarlama Olarak Üreten ve/veya Uygulayan Merkezler İle İşitme Cihazı Satış ve Uygulaması Yapan Merkezler Hakkında Yönetmelik kapsamında; Sağlık Bakanlığı tarafından ruhsatlandırılıncaya kadar, TSE 13181:2006'ya (protez-ortez yapım ve uygulama merkezlerinin fiziksel yapı, işletmecilik, teknik donanım, çalışanların özellikleri, protez-ortezin uygulanması ve belgelendirme ile ilgili kurallar) sahip protez ve ortez uygulayıcısı merkezlerden temin edilmesi halinde Kurumca bedeli karşılanacaktır.

(25) SUT eki EK-5/A-1, EK-5/A-2, EK-5/E, EK-5/F listelerinde yer alan malzemelerin MEDULA hastane uygulamasına serbest kodsuz malzeme olarak girilmesi halinde Kurumca bedeli karşılanmaz.

(26) Bedeli Kurumca karşılanmayan işlemlere ait tıbbi malzeme bedelleri Kurumca karşılanmaz.

(27) Sağlık Bakanlığı mevzuatında aksine bir hüküm bulunmadıkça tekrar kullanımı (reuse) yapılamayacak malzemeler:

- a) Hemodiyaliz tedavisi sırasında kullanılan sarf malzemeleri,
- b) İnvaziv kardiyolojik tetkik ve girişimler sırasında kullanılan malzemeler,
- c) Periferik anjiyografi sırasında kullanılan sarf malzemeleri,
- ç) KVC işlemleri sırasında kullanılan sarf malzemeleri,
- d) Diğer cerrahi girişimlerde kullanılan sarf malzemeleri.

(28) Yirmiyedinci fıkrada sayılmamakla birlikte bu kapsama girecek diğer malzemelerin tespiti Sağlık Bakanlığında alınacak görüşe göre belirlenir. Tekrar kullanılmayacak malzeme olarak belirlenen malzemelerin, tekrar kullanımı halinde bedelleri ödenmez.

7.2. Tıbbi Malzeme Ödeme Esasları

7.2.1. Sözleşmeli Sağlık Kurum ve Kuruluşlarınca Temin Edilen Tıbbi Malzeme Bedellerinin Ödenmesi

7.2.1.A- Resmi Sağlık Kurum ve Kuruluşlarında;

7.2.1.A-1- 4734 sayılı Kamu İhale Kanununa tabii olan Resmi Sağlık Kurum ve Kuruluşlarında;

(1) 4734 sayılı Kamu İhale Kanununa tabii olan resmi sağlık kurum ve kuruluşlarınca temin edilen tıbbi malzeme bedelleri, tıbbi malzemenin KDV dâhil alış fiyatı üzerine; % 15 işletme gideri ilave edildikten sonra bulunan tutar üzerinden hazine kesintisi, Sosyal Hizmetler ve Çocuk Esirgeme Kurumu kesintisi ilave edilerek fatura edilir ve bedelleri Kurumca ödenir.

(2) SUT Eki Ek-5/A-1 ve Ek-5/A-2 Fiyatlandırılmış Tıbbi Sarf Malzemeleri Listesi, SUT Eki Ek-5/E Omurga Cerrahisi ve Ek-5/F Ortopedi ve Travmatoloji branşı Artroplasti alan grubunda kullanılan tıbbi malzemeler temin edilmesi halinde, bu listelerdeki birim fiyatlar, sağlık hizmeti sunucuları tarafından hangi fiyatlara temin edildiğine bakılmaksızın geri ödemede esas alınacak olan fiyatlardır. Bu fiyatlara sadece KDV ilave edilecektir.

(3) Yatarak tedavilerde temini zorunlu tıbbi malzemelerin, hastaya aldırılması durumunda; fatura tutarı hastaya ödenerek ilgili sağlık kurumunun alacağından mahsup edilir. Ancak, mahsup edilen malzemenin sağlık kurumunca ihale veya doğrudan alım yöntemi ile temin edilemediğinin başhekimlik onayı ile belgelendirilmesi halinde; SUT'un 7.2.2 maddesine göre tespit edilen tutar sağlık kurumuna iade edilir. Ancak tıbbi malzemenin tanıya dayalı işlem kapsamında olması halinde sağlık kurumuna iade edilmez.

(4) Sağlık Uygulama tebliği eklerinde SUT kodu olup da, fiyatı olmayan tıbbi malzemeler, KDV dâhil alış fiyatı üzerine; % 15 işletme gideri ilave edildikten sonra bulunan tutar üzerinden hazine kesintisi, Sosyal Hizmetler ve Çocuk Esirgeme Kurumu kesintisi ilave edilerek fatura edilir ve bedelleri Kurumca ödenir.

7.2.1.A-2- 4734 sayılı Kamu İhale Kanununa tabii olmayan resmi sağlık kurum ve kuruluşlarında;

(1) SUT ve eki Listelerde yer alan malzemeler, SUT ve eki listelerde belirlenen birim fiyatlar üzerinden fatura tutarını aşmamak üzere ödenir.

(2) SUT ve eki listelerde yer almayan tıbbi malzemeler; Kamu İhale Kurumu İhale Sonuç Formu Ekranında (son bir yıl içerisinde en az 1 (bir) hastanenin fiyatı olmalı) tespit edilen ve Kurum taşra teşkilatı inceleme birimlerince benzer nitelikte, aynı işlevsel özellikte ve aynı tıbbi sonucu verdiği kabul edilen malzemenin işlem tarihinden önceki son bir yıl içerisindeki en ucuz 5 (beş) fiyatın ortalaması alınır (5 (beş) fiyatın altında olması halinde var olan fiyatların ortalaması alınır), KDV dahil fiyatı, fatura tutarını geçmemek üzere ödenir.

(3) SUT ve eki listeleri ile Kamu İhale Kurumu İhale Sonuç Formu Ekranında fiyat tespit edilemeyen tıbbi malzeme bedelleri Kurumca karşılanmaz.

(4) 4734 sayılı Kamu İhale Kanununa tabii olmayan Resmi Sağlık Kurum ve Kuruluşlarında yatarak tedavilerde temini zorunlu tıbbi malzemelerin hastaya aldırılması durumunda; fatura tutarı hastaya ödenerek ilgili sağlık kurumunun alacağından mahsup edilir.

(5) Sağlık Uygulama tebliği eklerinde SUT kodu olup da, fiyatı olmayan tıbbi malzemeler, Kamu İhale Kurumu İhale Sonuç Formu Ekranında (son bir yıl içerisinde en az 1 (bir) hastanenin fiyatı olmalı) tespit edilen ve Kurum taşra teşkilatı inceleme birimlerince benzer nitelikte, aynı işlevsel özellikte ve aynı tıbbi sonucu verdiği kabul edilen malzemenin işlem tarihinden önceki son bir yıl içerisindeki en ucuz 5 (beş) fiyatın ortalaması alınır (5 (beş) fiyatın altında olması halinde var olan fiyatların ortalaması alınır), KDV dahil fiyatı, fatura tutarını geçmemek üzere ödenir.

7.2.1.B- Özel Sağlık Kurum ve Kuruluşlarında;

(1) SUT ve eki listelerde yer alan malzemeler, SUT eki listelerde belirlenen birim fiyatlar üzerinden fatura tutarını aşmamak üzere ödenir.

(2) SUT ve eki listelerde yer almayan tıbbi malzemeler; Kamu İhale Kurumu İhale Sonuç Formu Ekranında (son bir yıl içerisinde farklı en az 3 (üç) hastanenin fiyatı olmalı) tespit edilen ve Kurum taşra teşkilatı inceleme birimlerince benzer nitelikte, aynı işlevsel özellikte ve aynı tıbbi sonucu verdiği kabul edilen malzemenin işlem tarihinden önceki son bir yıl içerisindeki en ucuz 5 (beş) fiyatın ortalaması alınır (beş fiyatın altında olması halinde var olan en az 3 (üç) fiyatın ortalaması alınır), KDV dahil fiyatı, fatura tutarını geçmemek üzere ödenir.

(3) SUT ve eki listeleri ile Kamu İhale Kurumu İhale Sonuç Formu Ekranında en az 3 (üç) hastanenin fiyat tespit edilemeyen tıbbi malzeme bedelleri Kurumca karşılanmaz.

(4) Yatarak tedavilerde temini zorunlu tıbbi malzemelerin reçete karşılığı hastaya aldırılması durumunda; fatura tutarı hastaya ödenerek ilgili sağlık kurumunun alacağından mahsup edilir.

(5) Sağlık Uygulama tebliği eklerinde SUT kodu olup da, fiyatı olmayan tıbbi malzemeler, Kamu İhale Kurumu İhale Sonuç Formu Ekranında (son bir yıl içerisinde farklı en az 3 (üç) hastanenin fiyatı olmalı) tespit edilen ve Kurum taşra teşkilatı inceleme birimlerince benzer nitelikte, aynı işlevsel özellikte ve aynı tıbbi sonucu verdiği kabul edilen malzemenin işlem tarihinden önceki son bir yıl içerisindeki en ucuz

5 (beş) fiyatın ortalaması alınır (beş fiyatın altında olması halinde var olan en az 3 (üç) fiyatın ortalaması alınır), KDV dahil fiyatı, fatura tutarını geçmemek üzere ödenir.

7.3. Bazı Tıbbi Malzemelerin Temin Edilme Esasları:

7.3.20. Beyin ve Vagal Sinir Stimülatörleri

(1) (Mülga: 03/6/2010-27600/30 md. Yürürlük:03/06/2010)

7.3.20.A- Vagal sinir stimülatörleri

(1) Vagal sinir stimülatörleri aşağıdaki tüm şartları taşıması halinde uygulanır.

a) Hastanın yaşam kalitesini bozacak sıklık ve şekilde nöbetlerinin olması.

b) Nöbet tipine uygun bütün antiepileptikleri kullanmış olması ve hâlihazırda en az 2'li (ikili) major antiepileptik ajanı 2 (iki) yıldır kullanıyor ve bunlara cevap alınamıyor olması.

c) Daha önce epileptik cerrahi uygulanıp yanıt alınmamış ya da epileptik cerrahi uygulanamaz durumda olması.

ç) Epilepsi nedeninin malign beyin tümörü, nörometabolik ya da nörodejeneratif hastalık olmaması.

d) Hastaların zekâ düzeyi ağır derecede geri olmamalı.

e) Hamile olmaması.

f) Sistemik Kronik Hastalık olmaması (astım, aktif peptik ulcus, kr. akciğer hastalığı, koroner kalp hastalığı, kr. böbrek hastalığı, kr. karaciğer hastalığı, diabetes mellitus ve benzeri hastalıklar)

g) Nöroloji ve/veya Çocuk Nörolojisi, Beyin Cerrahisi, Psikiyatri uzmanından oluşan bir komisyon kurulması ve hastaların komisyonca aşağıdaki belgelerle birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir. Komisyon değerlendirilmesinde istenecek belgeler:

1- Uzun çekimli video-EEG kayıtlar.

2- Hastanın daha önce kullandığı antiepileptik tedavi; doz, ilaç-kan seviyesi, nöbet sayısı ve şekli ile ilgili bilgilerin dökümanite edildiği ayrıntılı epikriz (epikriz hasta takibini yapan nörolog yada çocuk nörolog tarafından hazırlanmış ve imzalanmış olmalıdır)

3- Nöroradyolojik görüntüleme tetkiklerinin aslı.

4- Psikolog tarafından düzenlenmiş zeka düzeyini gösteren belge.

(2) Sadece Eğitim Araştırma Hastaneleri ve Üniversite Hastanelerinde uygulanması halinde; Psikiyatri, Nöroloji (çocuk/erişkin), Beyin Cerrahisi branşlarının birlikte bulunduğu heyet raporuna istinaden, Kurumca bedeli karşılanır.

7.3.20.B- Derin beyin stimülatörleri

(1) Esansiyel tremor, parkinson hastalığı, distoni endikasyonlarında kullanılması halinde Kurumca bedeli karşılanır.

(2) Bir Nöroloji kliniğinde yatırılarak her türlü tıbbi tedavi uygulanmasına rağmen dirençli olduğunu belirtir ayrıntılı epikriz ile durumunun belgelenmiş olması gerekir.

(3) Psikiyatri, Nöroloji (çocuk/erişkin), Beyin Cerrahisi branşlarının birlikte bulunduğu heyet raporuna istinaden, Kurumca bedeli karşılanır.

VNS yukarıda belirtildiği gibi sadece Eğitim Araştırma Hastaneleri ve Üniversite Hastanelerinde uygulanması halinde; Psikiyatri, Nöroloji (çocuk/erişkin),

Beyin Cerrahisi branşlarının birlikte bulunduğu heyet raporuna istinaden, Kurumca bedeli ile karşılanmaktadır.

2. BÖLÜM METODOLOJİ

2.1. ÇALIŞMANIN AMACI

Bu çalışmanın amacı; dirençli epilepsi hastalarında uygulanan Vagal Nerve Stimulator tedavisinin SGK na ekonomik yükünü ortaya koymaktır.

2.2. HASTALIK MALİYETİ ÇALIŞMA METODOLOJİSİ

Hastalık maliyeti çalışmalarında, direkt, dolaylı ve ölçülemeyen-manevi maliyetler sınıflandırma cetvelini oluşturur.

2.2.1. 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. Hekimin, hemşirenin ve tıbbi bakım personelinin zamanının ve bilgisinin kullanılması, makineler ve tıbbi araç-gereç, cihaz kullanılması, ilaç ve diğer sarf malzemelerinin kullanılması gibi örnekler direkt maliyetler için 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 sebebiyle göz ardı edilmiştir.

Direkt hastalık maliyetleri hesaplamaları için ise Cowley ve arkadaşlarının Dünya Bankası ve Dünya Sağlık Örgütü adına geliştirmiş oldukları yöntem kullanılmıştır. Yöntemde, her bir harcama kaleminin kullanılma sayısı, kullanan vaka yüzdesi ve birim maliyetlerle çarpılarak ana toplam harcamaya ulaşılmaya çalışılmaktadır.

Bir müdahalenin toplam üretim maliyeti;

Müdahaleyi sunabilmek için gerekli olan sağlık hizmetlerinin birim maliyeti (C)'nin , Müdahale için gerekli her bir hizmet türünün miktarı (V) ve O hizmet için sağlık kurumuna başvuran kişi sayısı (n) ile çarpımlarının toplamı elde edilerek, hesaplanabilir:

2.2.2. Dolaylı Maliyetler

Dolaylı maliyetler; hastalık, sakatlık veya erken ölümlerin yol açtığı toplumsal maliyetlerdir. Dolaylı maliyetlerin hesaplanmasında en sık kullanılan yöntem “İnsan-Sermaye Yaklaşımı – Human-Capital Approach”dır. Kişinin hastalığı dolayısıyla erken ölmesi sonucu ve sakatlığından 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 değil SGK perspektifinden direkt maliyetler hesaplanmıştır. Ancak epilepsinin prevalansı düşünüldüğünde erken sakatlanmaların da topluma getirdiği maliyetlerin de oldukça önemli bir yük olduğu tahmin edilmektedir.

2.2.3. Ölçülemeyen - Manevi Maliyetler

Hastalığın neden olduğu ağrı, mutsuzluk, sıkıntı, ızdırap, stres gibi faktörlerin maliyetidir. Hesaplanmalarının olanaksızlığı nedeniyle çalışmalarda dikkate alınmazlar. Nitekim bu çalışmada da manevi maliyetler göz ardı edilmiştir.

2.2.4. Maliyet Analizi Sonuçlarını Hesaplamak

Veri ve metodolojik kısıtlamalar nedeniyle, literatürdeki Hastalık Maliyeti-Cost of Illness çalışmalarının çoğu direkt bazıları da direkt ve indirekt maliyetlerden oluşmaktadır. Bu çalışmada SGK perspektifinden sadece direkt maliyetler dikkate alınmıştır.

2.3. VERİ

Direkt maliyetlerin hesaplanmasında maliyet verileri gerçek dünya verilerinden elde edilmiştir. Tüm tıbbi hizmetlere ait maliyetler “SUT” eki Ek (8) ve EK (9) ‘dan, tüm tıbbi protez/ortezler de SUT eki Ek (5)’den elde edilmiştir.

Türkiye’de sağlık hizmetlerinin geri ödeme kurumu tarafından ödenmesi aşamasında kurum tarafından resmi olarak ilan edilmiş SUT kullanılmaktadır. Tebliğde kimi zaman müdahalelerin paket işlem fiyatları içinde SUT eki Ek-(9), 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 eki EK-(8) ve EK-(9)’dan alınmıştır. Bu ibareler aşağıdaki gibidir;

“24.1. Ayaktan tedavilerde sağlık kurum ve kuruluşlarına başvuru başına ödeme

Kurum sağlık yardımlarından yararlandırılan kişilerin, birinci, ikinci ve üçüncü basamak sağlık kurum ve kuruluşlarındaki ayaktan tedavilerinde, Tebliğ ve eki listelerde belirlenen ve sağlık kurum ve kuruluşları tarafından sözleşme ile kabul edilen ücretler üzerinden ödeme yapılır.

24.1.2. İkinci ve üçüncü basamak sağlık kurumlarında ödeme

Sağlık kurumlarında ayaktan tedavilerde, her bir başvuru için, hastaların hizmet aldıkları uzmanlık dallarına ve hizmeti sunan sağlık kurumunun bulunduğu sınıflamaya göre, Tebliğ eki “*Ayaktan Tedavilerde Sağlık Kurum ve Kuruluşlarına Başvuru Başına Ödemede Uzmanlık Dallarına Göre Fiyat Listesi*” nde (EK–10/B) belirtilen fiyatlar esas alınarak başvuru başına ödeme yapılır.

Sağlık kurumlarının sınıf kodları yatak sayıları da dikkate alınarak Tebliğ eki “*Ayaktan Tedavilerde Sağlık Kurum ve Kuruluşlarına Başvuru Başına Ödemede Sağlık Kurumları Sınıf ve Kodları Listesi*” nde (EK–10/A) belirtilmiştir.

İkinci ve üçüncü basamak resmi sağlık kurumlarında ayakta tedavide, pratisyen hekimlerce verilen poliklinik hizmetleri için de başvuru başına ödeme

yapılır. Bu durumda başvuru başı ödeme, Tebliğ eki EK–10/A Listesindeki sağlık kurumun bulunduğu sınıfın “diğer dallar” bölümünde yer alan fiyatı esas alınarak yapılır.

Başvuru başı yapılan ödeme tutarına; muayene, konsültasyon, Tebliğ eki “*Ayaktan Tedavilerde Sağlık Kurum ve Kuruluşlarına Başvuru Başına Ödemede İlave Olarak Faturalandırılacak İşlemler Listesi*” nde (EK–10/C) sayılanlar dışındaki tüm tetkik, tahlil, müdahale, girişimsel işlemler ve radyolojik görüntüleme işlemleri dahildir. Ancak, ayaktan tedavide, malzeme ve ilaç kullanılması halinde ücretleri başvuru başı ödemeye dahil olmayıp ayrıca faturalandırılır.

Ayaktan tedavi için başvuran hastalara Tebliğ eki EK–10/C Listesinde yer alan işlemlerin ücretleri faturalarda ayrıca yer alır.

Tebliğ eki “*Paket İşlem Fiyat Listesi*” nde (EK–9) yer alan işlemler, sağlık kurumlarında hasta yatırılmadan uygulandığında EK–9 Listesi ve paket işlem uygulama ilkelerine göre faturalandırılır. Bu şekilde faturalandırma halinde ayrıca başvuru başı ödeme yapılmaz.

Hastanın ilk başvurusundan sonraki 10 gün içinde aynı sağlık kurumunda aynı dala başvurusu, kontrol muayenesi olarak kabul edilir. Bu kapsamda yapılan muayene, tetkik, tahlil ve tedavi giderleri Tebliğ eki EK- 10/C Listesinde yer alan işlemler hariç olmak üzere Kuruma fatura edilemez.

İkinci basamak özel sağlık kurumlarına yapılacak ödemelerde, tedavinin yapıldığı uzmanlık dalı esas alınarak Tebliğ eki EK–10/A Listedeki (H) sınıfında

yer alan gruplardan sağlık kurumunun sınıfına ait olan fiyatlar % 20 oranında artırılarak uygulanır.

Üniversite Tıp Fakültesi Hastaneleri ile Eğitim ve Araştırma Hastaneleri tarafından Tebliğ eki EK-10/C Listesinde yer alan işlemler, listede yer alan tutarlara %10 oranında ilave edilerek faturalandırılır.

24.1.3. Ayakta tedavilerde sağlık kurum ve kuruluşlarında başvuru başına ödeme uygulamasına dahil olmayan işlemler

24.1.3.2. İkinci ve üçüncü basamak sağlık kurumları

Acil sağlık hizmetleri,
Onkolojik vakalar (bütün dallarda),
Kemoterapi,
Anjiyografi,
Radyasyon onkolojisi,
Girişimsel radyoloji,
Genetik bölümlerinde genetik ile ilgili yapılan ayaktan teşhis ve tedavi hizmetleri,
Organ ve doku nakline ilişkin donöre yapılan tetkik ve tahliller
Diş tedavilerine yönelik işlemler,

işlemleri, ayaktan başvuru başına ödeme uygulamasına dahil olmayıp, bu işlemler Tebliğ eki EK- 8 Listesine (diş tedavileri EK-7 Listesine) göre ayrıca faturalandırılır.

24.2. Yatarak tedavide ödeme

Kurum sağlık yardımlarından yararlandırılan kişilere, ikinci ve üçüncü basamak sağlık kurumlarında yatarak verilen sağlık hizmetlerinin bedelleri, Tebliğ eki “*Paket İşlem Fiyat Listesi*” nde (EK–9) yer alıyorsa Tebliğ eki EK–9 Listesi fiyatları esas alınarak (üniversite hastaneleri ile eğitim ve araştırma hastaneleri için EK-9 Listesinde yanında (*) işareti bulunan işlemler zorunludur), EK–9 Listesinde yer almıyorsa, Tebliğ eki “*Sağlık Kurumları Fiyat Listesi*” (EK–8) fiyatları esas alınarak ödenir.

24.2.1. Sağlık kurumları fiyat listesi (EK–8) üzerinden ödeme

Tebliğ eki EK–5/B Listesinde yer alan malzemeler hariç olmak üzere her türlü sarf malzemeleri ile ilaçların bedelleri ayrıca ücretlendirilir.

Yatak ücretlerine yemek masrafları dahildir. 24 saatten kısa süren yatarak tedavilerde, gündüz yatak ücreti ödenir.

Tebliğin 4.1.2 nci maddesinde belirtilen günübirlik tedavilerde, “gündüz yatak ücreti” bedeli ödenir.

Estetik amaçlı yapılan tıbbi ve cerrahi müdahalelere ilişkin giderler Kurumca ödenmez.

Yoğun bakım (temel yaşam desteği) veya kardiyopulmoner resüsitasyon ücretlendirildiğinde, moniterizasyon, hastanın mekanik ventilatöre bağlanması,

ventilatör ile takip, nebulizatör, oksijen tedavisi ve derin trakeal aspirasyon ücreti ayrıca tahakkuk ettirilemez.

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

Üniversite hastaneleri ile eğitim ve araştırma hastaneleri tarafından, Tebliğ eki EK-8 Listesinde yer alan “8. Radyoloji Görüntüleme ve Tedavi” ile “9. Laboratuvar İşlemleri” bölümlerinde yer alan işlemler, listede belirtilen tutarlara %10 oranında ilave edilerek faturalandırılır.

24.2.2. Sağlık kurumlarında Paket İşlem Fiyat Listesi (EK-9) uygulama ilkeleri

24.2.2.1. Paket işlem tanımı

Paket işlemler; dahili ve cerrahi branşlarda sık karşılaşılan hastalıkların tedavisi sırasında hizmet içeriği bakımından hasta bazında çok fazla değişiklik göstermeyen ve bu nedenle yaklaşık maliyeti önceden tahmin edilebilen tüm işlemleri kapsar. Paket işlem fiyatları ortalama fiyatları gösterdiğinden, bazı hastalar için yapılacak olan teşhis ve tedavi giderlerinin ortalama fiyat üstüne çıkma ihtimali bu hizmetlerin verilmesine hiçbir şekilde engel teşkil etmeyecektir. Zira diğer bazı hastaların teşhis ve tedavi giderleri de ortalama fiyatın altında kalabilecektir.

Sağlık kurumları, uygulama çerçevesinde vaka seçimi yapamazlar, hastanın tedavisi tamamlanıncaya kadar hastaneden taburcu edemezler.

Sağlık kurumu, tedavi ile ilgili bilgi, belge ve raporların bir örneğini isteği halinde hastaya vermek zorundadır.

24.2.2.2. Paket işlemlerin kapsamı

Paket işlem fiyatlarına; yatak ücreti, poliklinik, operasyon ve girişimler, anestezi ilaçları, ilaç (kan ürünleri hariç), kan bileşenleri (eritrosit süspansiyonu, tam kan, trombosit, plazma, v.b.), sarf malzemesi, anestezi ücreti, laboratuvar, patoloji ve radyoloji tetkikleri, refakatçi ücreti gibi tedavi kapsamında yapılan tüm işlemler dahildir. Ancak, fiyatlar, her paket işlem fiyatı için ayrı ayrı belirtilen istisnaları kapsamaz. Bu istisnalar, ayrıca faturada gösterilerek faturalandırılır.

24.2.2.5. Ameliyat sonrası kontroller ve testler

Hastanın taburcu olduktan sonraki 15 gün içerisinde, ilk kontrol amaçlı muayenesi ve bu muayene sonucunda gerekli görülen rutin biyokimyasal, bakteriyolojik, hematolojik, kardiyolojik (EKG, EKO, efor) ve radyolojik tetkikler paket işlem fiyatına dahil olup başvuru başı olarak faturalandırılmaz.

24.2.2.6. Paket işleme dahil olmayan tıbbi malzemeler

Plak+çivi,

External fixatör,

Her türlü eklem implantı,
Omurga implantı,
Kalp pili,
Pace elektrodu,
Koroner stentler,
Kalp kapakları,
İntraaortik balon,
Kapaklı kapaksız kondüvit,
Valv ringi,
Her türlü greft (shunt ve suni damar),
Protezler,
Aterektomi cihazı,
Dual meshler (karın duvarının kapatılmadığı intraabdominal hernilerde ve diyafragmatik hernilerde sağlık kurulu raporu ile)
Paket işlem tanımlarında dahil olmadığı belirtilen malzemeler,
Paket işlem fiyatına dahil olmayan her türlü tedavi edici ve iyileştirici tıbbi malzemeler, Tebliğin 20 nci maddesinde belirtilen usul ve esaslara göre ödenir.

24.2.2.8. Birden fazla kesi ve birden fazla ameliyat

Aynı seansta aynı kesi ile birden fazla ameliyat yapılması halinde; en üst gruptaki paket işlem fiyatı tam olarak, diğer işlemler ise kendi paket işlem fiyatının %25'i olarak fiyatlandırılır.

Aynı seansta ayrı kesi ile birden fazla ameliyat yapılması halinde; en üst gruptaki paket işlem fiyatı tam olarak, diğer ameliyatlara ise kendi paket işlem fiyatının %50'si olarak fiyatlandırılır.

Ayrı seans veya aynı seansta ayrı kesiden farklı klinikler tarafından yapılan işlemlerde tanımlanmış paket işlem fiyatları ayrı ayrı uygulanacaktır.

Dolayısıyla bu çalışmaya konu olan VNS tedavisinde Ek8-Ek9 fiyatları uygulanmış ve tıbbi malzemeler, tıbbi cihazlar, ilaçlar, sarf malzemeler SUT da belirtildiği gibi ameliyat paket maliyetlerinin dışında ise ancak ücretlendirilerek maliyetlere dahil edilmiştir. Maliyet verileri 2009 yılına ait bir yıllık verilerdir.

Maliyet verileri gerçek dünya verilerinden toplanmıştır. 2009 yılında dirençli epilepsi hastalarından VNS uygulanmış 65 hastanın verisine ulaşılmıştır. Aynı zamanda ilaç tedavisine dirençli olupta ameliyata veya VNS uygulamasına uygun olmayan hastalara ait 2009 yılında tedavi gören 77 hastanın verilerine ulaşılarak bir ortalama tespit edilmiştir. Her iki grubun verisi de 3. Basamakta hizmet sunan hastanelerden elde edilmiştir.

3. BÖLÜM BULGULAR

3.1. İlaçlı Tedaviye Devam Eden Dirençli Epilepsi Hastalarının Maliyeti

İlaç tedavisine devam eden 77 hastanın ICD kodları ile MEDULA verilerine ulaşılmış ve ilaç, girişim, kullanılan malzeme, klinik ve poliklinik maliyetleri tablo 4'de sunulmuştur.

İlaç tedavisine devam eden dirençli epilepsi hastalarında ortalama yıllık hasta başı toplam maliyet 36.613,95TL'dir.

Toplam maliyetler içinde ortalama hasta başı yıllık ilaç maliyetleri 967,10 TL, girişim maliyetleri 4526,10 TL, klinik maliyetleri (yatışta kullanılan malzeme dahil) 30.966,12 TL ve poliklinik maliyetleri 154,63 TL olarak belirlenmiştir.

Tablo 4 İlaçlı Tedaviye Devam Eden Dirençli Epilepsi Hastalarının Ortalama Yıllık Maliyeti (TL)

MALİYET KALEMLERİ	TL
İlaç	967,10
Girişim	4526,10
Klinik (malzeme dahil)	30966,12
Poliklinik	154,63
Toplam	36613,95

3.2. VNS Tedavisi Uygulanan Dirençli Epilepsi Hastalarının Maliyeti

VNS tedavisine devam eden 65 hastanın UBB kodları ile gerçek dünya verilerine ulaşılmış ve ilaç, girişim, kullanılan malzeme, klinik ve poliklinik maliyetleri Tablo 5’da sunulmuştur.

VNS tedavisi uygulanan hastalarda ortalama yıllık hasta başı maliyet toplam 25.868,7 TL ve ilaç maliyeti 960 TL, girişim maliyeti 18234,53 TL, klinik maliyetleri (malzeme dahil) 6516,24 TL ve poliklinik maliyetleri 157,92 TL’dir.

Tablo 5 VNS Tedavisi Uygulanmış Dirençli Epilepsi Hastalarının Ortalama Yıllık Maliyeti (TL)

MALİYET KALEMLERİ	TL
İlaç	960
Girişim	18234,53
Klinik (malzeme dahil)	6516,24
Poliklinik	157,92
	25868,7

3.3. VNS Tedavisi ile İlaç Tedavisinin Toplam Maliyetler İçindeki Parametrelerinin Payları

İlaç tedavisine devam eden hastalarda toplam tedavi maliyetinin ilaç maliyeti % 2,64'ünü, girişim maliyetleri % 12,36'sını, klinik maliyetleri % 84,57'sini ve poliklinik maliyetleri % 0,42'sini oluşturmaktadır.

VNS tedavisi uygulanmış hastaların toplam tedavi maliyetinin ilaç maliyeti % 3,71'ini, girişim maliyetleri % 70,49'unu, klinik maliyetleri % 25,19'unu ve poliklinik maliyetleri %0,61'ini oluşturmaktadır.

Tablo 6 VNS Tedavisi ile İlaç Tedavisinin Toplam Maliyetler İçindeki Parametrelerinin Payları

İlaç Tedavisinde Maliyet Dağılımı	%	VNS Tedavisinde Maliyet Dağılımı	%
İlaç	% 2,64	İlaç	% 3,71
Girişim	% 12,36	Girişim	%70,49
Klinik (malzeme dahil)	% 84,57	Klinik (malzeme dahil)	%25,19
Poliklinik	% 0,42	Poliklinik	%0,61

4. BÖLÜM SONUÇ

Ülkemizde ilaçların ruhsatlandırma ve fiyatlandırılması Sağlık Bakanlığı tarafından yürütülmekte iken, SGK geri ödeme listesine dahil edilme sürecinde öncelikle belirli oranlarda iskontolar yaptırmak suretiyle ilaç maliyetini alt seviyede tutmaya çalışmaktadır. Hatta buna ek olarak ilaç miktarında belirlenen üzerinde bir kullanım söz konusu olduğunda iskonto oranları artırılabilir. Diğer yandan bazı ilaçlar için bunların yanı sıra özel reçeteleme koşulları getirilmektedir.

Benzer şekilde tıbbi malzemelere de belirli koşullar getirildiği gözlemlenmektedir.

Kurumun bu tür uygulamaları aktüeryel dengenin korunması bir diğer deyişle yasanın kendisine yüklemiş olduğu görevlerin karşılanması aşamasında yapılacak harcamaların mümkün olduğunca en alt düzeyde tutularak bütçe sıkıntısı yaşanmaması açısından uygulamaya koyduğu açıktır.

İlaç olsun tıbbi malzeme olsun yeni bir ürünün piyasaya arzı öncesinde yapılan ar-ge çalışmalarının ürünün fiyatına yansıtılması nedeni ile yüksek meblağların karşımıza çıkacağı aşikardır.

Bu nedenlerle maliyetlerin çok yüksek olması nedeniyle SGK'nın haklı olarak hasta seçiminde çok seçici davranılmasını istemesi nedeniyle bu tür uygulamalar yaygınlaşmamakta ise de maliyet çalışmaları neticesinde hastayı tedavi etme aşamasında mümkün ise en düşük maliyetle sonuca ulaşılmaya çalışılması doğru bir yaklaşım olarak değerlendirilmelidir.

5510 sayılı Yasanın yürürlüğe girdiği 2008 yılı Ekim ayından bu yana yayımlanan SUT içerikleri dikkate alındığında Kurumun kemik iliği nakli, reimplantasyon, organ nakilleri gibi sağlık hizmet bedellerini daima yüksek fiyatlandırmak suretiyle bu hizmeti sunacak sağlık hizmet sunucularını teşvik ettiği gibi, bu tür sağlık hizmetine ihtiyaç gösteren hastaların işgöremezliklerinin ortadan kaldırılması veya işgöremezliklerinin azaltılmasını sağlanarak 5510 sayılı yasa ile Kuruma verilen görevlerin yerine getirildiği gözlemlenmektedir.

Bu hususlar ışığında;

Hemen her yaşta görülebilen ve uzun süreli tedavi ve izleme gerektiren bir hastalık olup yaşam kalitesini önemli ölçüde olumsuz olarak etkileyen bir hastalık olan Epilepsi de;

İlaçla tedavi edilmekle birlikte, ameliyatlara ile son derece olumlu sonuçlar alınmakta, ameliyata uygun olmayan hastalar ise ilaç tedavilerine devam etmektedir. Ancak ilaç tedavisinde başarı sağlanamayan hastalar için alternatif olabilecek bir başka tedavi VNS tedavisidir.

Yapılan çalışma sonuçlarına göre, ilaç tedavisine dirençli olmasına rağmen VNS uygulanmamış ve halen ilaç tedavisine devam eden hastalar ile VNS uygulanmış hastalar için maliyet değerlerine bakıldığında VNS tedavisi toplam maliyeti 25.868,70 TL ilaç tedavisi toplam maliyeti 36.613 TL olarak değerlendirilmiştir.

Bu sonuç ışığında da halen sadece 3 üncü basamak sağlık hizmet sunucularında uygulanması halinde geri ödeme kuruluşunca bedeli karşılanan VNS nin 2 nci basamak

sağlık hizmet sunucularınca da uygulanması sağlanarak hastaların tedaviye ulaşımlarının önünün açılması hem SGK hem de hasta yararına olacağı düşünölmektedir.

KAYNAKÇA

A. Erdem, V. Acık, A. Leventoğlu, C. Sarılar, A. Cansu, “Effect of Vagal Nerve Stimulation in Dyke–Davidoff–Masson Syndrome with Refractory Generalized Seizures – Case Report”
Turkish Neurosurgery 2009, Vol: 19, No: 2, 197-199

Amar AP, Heck CN, Levy ML, Smith T, DeGiorgio CM, Oviedo S, Apuzzo ML. “An institutional experience with cervical vagus nerve trunk stimulation for medically refractory epilepsy: rationale, technique, and outcome” Neurosurgery. 1998 Dec;43(6):1265-76; discussion 1276-80.

Ardesch J, Buschman H, Wagener-Schimmel L, Hageman H. “Vagus nerve stimulation for medically refractory epilepsy: A long-term follow-up study” *Seizure* (2007) 16, 579—585

Baykan B, Gürses C, Gökyiğit A: Epilepsi. In: Öge A. E (edt): Nöroloji Ders Kitabı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2004. Pp 295-304.

Baykan B, Bebek N, Gürses C, Gökyiğit A “Nöroloji Ders e-kitabı”
<http://www.itfnoroloji.org/icindekiler.htm>

Benifla M, Rutka JT, Logan W, Donner EJ. “Vagal nerve stimulation for refractory epilepsy in children: indications and experience at The Hospital for Sick Children” Childs Nerv Syst. 2006 Aug;22(8):1018-26. Epub 2006 Jul 1.

Beghi E, Frigeni B, Beghi M, De Compadri P, Garattini L. “A review of the costs of managing childhood epilepsy.” *Pharmacoeconomics*. 2005;23(1):27-45. Review.
Begley CE, Lairson DR, Reynolds TF, Coan S. Early treatment cost in epilepsy and how it varies with seizure type and frequency. *Epilepsy Res*. 47(3), 205–215 (2001)

BegleyE, Beghi E, Beran RG *et al*. ILAE Commission on the Burden of Epilepsy, Subcommittee on the Economic Burden of Epilepsy: final report 1998–2001. *Epilepsia* 43(6), 668–673 (2002).

Berkovic SF: Treatment with anti- epileptic drugs. *Aust Fam Physician*. 2005; 34: 1017-1020.

Boon P, Have D, Wallegghem V, Michielsen G, Vonck K, Jaemaert J, Reuck J. “Direct Medical Cost of Refractory Epilepsy Incurred by Three Different Treatment Modalities : A prospective Assesment” *Epilepsia* 43(1):96-102, 2002

Boon P, Vonck K, Vandekerckhove T, D'have M, Nieuwenhuis L, Michielsen G, Vanbelleghem H, Goethals I, Caemaert J, Calliauw L, De Reuck J. “Vagus nerve stimulation for medically refractory epilepsy; efficacy and cost-benefit analysis” Acta Neurochir (Wien). 1999;141(5):447-52; discussion 453.

Brodie MJ, French JA: Management of epilepsy in adolescents and adults. *Lancet*. 2000; 356: 323-329.

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

De Herdt V, Boon P, Ceulemans B, Hauman H, Lagae L, Legros B, Sadzot B, Van Bogaert P, van Rijckevorsel K, Verhelst H, Vonck K. Vagus nerve stimulation for refractory epilepsy: a Belgian multicenter study. *Eur J Paediatr Neurol*. 2007 Sep;11(5):261-9. Epub 2007 Mar 28.

Erdem A, Açık V, Leventoğlu A, Sarılar C, Cansu A "Effect of Vagal Nerve Stimulation in Dyke–Davidoff–Masson Syndrome with Refractory Generalized Seizures – Case Report "Turkish Neurosurgery 2009, Vol: 19, No: 2, 197-199

Erdem A, Avman N, Karan O, Arasil E. "Epilepside cerrahi tedavi" Türk Nöroşirürji Dergisi, Cilt: 1, Sayı: 1, Ocak 1989, 14-19.

Epilepsi 2008;14(1): 69-96, Poster Bildirileri, "VNS Uygulanan Hastalarımızın Uzun Dönem Sonuçları"; P5; 72

Epilepsi Rehberi, Türk Nöroloji Derneği Epilepsi Çalışma Grubu, 2007

E. Çolpan,L. Üçkadeşler,A. Serdaroğlu,G. Bademci, E. BİLİR, A. ERDEM, "The Evaluation of First Stimulation in Experiences in Vagus Epilepsy Treatment Nerve" Türk Nöroşirürji Dergisi 11: 87 - 93, 2001

Eşkazan E: Antiepileptik İlaçlar. In: Bora İ, Yeni N, Gürses C (edt). Epilepsi. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008: pp:595-607.

French JA, Gidal BE: Antiepileptic drug interactions. *Epilepsia*. 2000; 41(Suppl 8):30-36.

French J: The long-term therapeutic management of epilepsy. *Ann Intern Med*. 1994; 120: 411-422.

Forbes R, Macdonald S, Eljamel S, Roberts R " Cost-utility analysis of vagus nerve stimulators for adults with medically refractory epilepsy " *Seizure* 2003; 12: 249–256

G.Kutlu, Y.Biçer, F.Sanivar, L. İnan, "The Cost of Epilepsy in Ankara,the Capital of Turkey
Epilepsi 2010;16(3):147-152

G. Torun, İ.Midi, K.Ağan, S. Zaimoğlu, C. A.Bingöl, "The Effects of Vagus Nerve Stimulation on Seizure, Cognition and Mood" Epilepsi 2007;13(1):21-24

Glaser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B: ILAE treatment guidelines: evidence based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia* 2006; 47: 1094-1120.

Halford JJ, Lapointe M: Clinical perspectives on lacosamide. *Epilepsy Curr.* 2009; 9(1): 1-9.

Schachter SC: Currently Available Antiepileptic Drugs. *Neurotherapeutics* 2007; 4(1): 4-11.

Hong Q, Tong W, Yang, T, Zhang, Q, Zhou D. "Economic burden of epilepsy in a developing country: A retrospective cost analysis in China" *Epilepsia*, 50(10):2192–2198, 2009

Ivanova JI, Birnbaum HG, Kidolezi Y, Qiu Y, Mallett D, Caleo S. "Economic burden of epilepsy among the privately insured in the US." *Pharmacoeconomics*. 2010;28(8):675-8

Koszewski W, Bacia T, Rysz A. " Vagus nerve stimulation (VNS) in the treatment of drug-resistant epilepsy. A 4-year follow-up evaluation of VNS treatment efficacy, *Neurol Neurochir Pol.* 2003 May-Jun;37(3):573-86.

Kim LG, Johnson TL, Marson AG: MRC MESS Study group. Prediction of risk of seizure recurrence after a single seizure and early epilepsy: further results from the MESS trial. *Lancet Neurol* 2006; 5:317-322.

Kwan P, Brodie MJ: Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med.* 2000;342: 314-319.

Kalkan E, Arican M, Kalkan SS, Erayman I, Tulgar AO, Tulgar M: A new neuroimplantable device: The tulgar implant: Initial results of animal testing. *Neuromodulation* 2005; 8: 249-256.

Langfitt J, Holloway R, McDermott M *et al.* Health care costs decline after successful epilepsy surgery. *Neurology* 68(16), 1290–1298 (2007).

Messori, A., Trippoli, S., Becagli, P., Cincotta, M., Labbate, M. G. and Zaccara, G. Adjunctive lamotrigine therapy in patients with refractory seizures: a lifetime cost-utility analysis. *European Journal of Clinical Pharmacology* 1998; **53**: 421–427

Marson A, Jacoby A, Johnson A: MESS Study Group. Immediate versus deferred antiepileptic drug treatment for early epilepsy and single seizures: a randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 2007–2013.

McGlone FP, Marsh D. Stimulators for treatment of pain, in Lipton S, et al (ed): *Advances in Pain Research and Therapy*. New York, Raven Press, 1990, pp. 79-82.

Panayiotopoulos CP: Pharmacopoeia of prophylactic antiepileptic drugs. In *The Epilepsies: Seizures, Syndromes and Management*. Oxford, Bladon Medical Publishing 2005; pp 497-520.

Raeburn B, Forbes, Shirley Macdonald, Sam Eljamel & Richard C. Roberts “Cost-utility analysis of vagus nerve stimulators for adults with medically refractory epilepsy”, *Seizure* 2003; 12: 249–256 doi:10.1016/S1059–1311(02)00270-4

Schachter SC, Saper CB. Vagus nerve stimulation. *Epilepsia* 1988; 39:677-686.

Shealy CN, Mortimer JT, Reswick J: Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal column: preliminary clinical reports. *Anesth Analg* 1967; 46: 489-491.

Simon Shorvon: *Epilepsy*. In Warlow C (edt): *Handbook of Treatment in Neurology*. Edinburgh, Elsevier, 2006; pp 29-73.

Tulgar M, Barolat G, Ketcik B: Analysis of parameters for epidural spinal cord stimulation. Part I: Perception and tolerance thresholds resulting from 1100 combinations. *Stereotactic and Functional Neurosurgery* 61 (3): 129-139, 1993 a.

Tulgar M, He J, Barolat G, Ketcik B, Struijk H, Holsheimer J: Analysis of parameters for epidural spinal cord stimulation. Part III: Topographical distribution of paresthesia – A preliminary analysis of 266 combinations with contacts implanted in the mid-cervical and mid-thoracic vertebral levels. *Stereotactic and Functional Neurosurgery* 61 (3): 143-146, 1993 b.

Tulgar M: Advances in electrical nerve stimulation techniques to manage chronic pain: An overview. *Advances in Therapy* 9 (6): 366-372, 1992.

Tulgar M: *Neurotechnologic Developments*. INS (International Neuromodulation Society) 8th World Congress & NANS 11th Annual Meeting December 12, 2007 Acapulco, Mexico.

Tulgar M. Fundamental scientific factors in electrical stimulation of the nervous system. *Clinical Neurophysiology* 1995; 12:230-236.

Thomas V, Sarma S, Alexander M, Pandit L, Shekhar L, Trivedi C, Vengamma B “Economic Burden of Epilepsy in India” *Epilepsia*, 42(8):1052–1060, 2001

Türk Nöroloji Derneği Epilepsi Çalışma Grubu, “Epilepsi Rehberi” *Epilepsi* 2012;18(1):26-38

<http://www.turkepilepsi.org.tr/>

<http://www.beyincerrahisi.org/Vagal%20Sinir%201.html>).

<http://www.cyberonics.com>

<http://www.turkepilepsi.org.tr/>

<http://www.turkepilepsi.org.tr/page.aspx?menu=654>

<http://www.turkepilepsi.org.tr/page.aspx?menu=624> (Türk Epilepsi ile Savaş Derneği, 2010)

<http://www.turkepilepsi.org.tr/page.aspx?menu=651>(Türk Epilepsi ile Savaş Derneği, 2011)

<http://www.itfnoroloji.org/epilepsi/Epilepsi.htm> (Baykan, 2010)

EK-1 Semiyolojik Nöbet Sınıflaması

- ❖ Aura
 - Somatosensoryel aura (a)
 - İşitsel aura (a)
 - Koku aurası
 - Görsel aura (a)
 - Gustatuar aura
 - Otonomik aura (a)
 - Abdominal aura
 - Psikişik aura
- ❖ Otonom bulgulu nöbet (a)
- ❖ Dialeptik nöbet (b)
 - Tipik dialeptik nöbet
- ❖ Motor nöbet (a)
 - Basit motor nöbet (a)
 - Myoklonik nöbet (a)
 - Epileptik spazm (a)
 - Tonik-klonik nöbet
 - Tonik nöbet (a)
 - Klonik nöbet (a)
 - Versif nöbet (a)
 - Kompleks motor nöbet (b)
 - Hiperomotor nöbet (b)
 - Otomotor nöbet (b)
 - Jelastik nöbet
- ❖ Özel Nöbetler
 - Atonik nöbet (a)
 - Hipomotor nöbet (b)
 - Negatif myoklonik nöbet (a)
 - Astatiknöbet
 - Akinetik nöbet (a)
 - Afazik nöbet (b)
- ❖ Paroksizmal olay

(a) Sol/ sağ/ aksiyal/ jeneralize/ bilateral asimetrik
(b) Sol hemisfer/ sağ hemisfer