

# Türkiye’de Status Epileptikus Hastalarında Yataklı Tedavi Maliyeti

## Cost of Inpatient Treatment of Patients with Status Epilepticus in Turkey



Dr. Selda KESKİN GÜLER

✉ Selda KESKİN GÜLER,<sup>1</sup> ✉ Recep SAĞLAM,<sup>1</sup> ✉ Tahir YOLDAŞ,<sup>1</sup> ✉ Ümmühan EMEKTAR,<sup>1</sup>  
✉ Burcu Gökçe ÇOKAL,<sup>1</sup> ✉ Sertaç GÜLER,<sup>2</sup> ✉ Hafize Nalan GÜNEŞ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ankara

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Ankara

### Özet

**Amaç:** Status epileptikus (SE) mortalitesi yüksek acil nörolojik hastalıklardandır. Ülkemize ait tedavi maliyeti verileri bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı SE'nin yataklı tedavi masraflarının incelenmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak-Ağustos 2018 tarihleri arasında nöroloji yoğun bakım ünitesinde yatırılarak tedavi edilmiş hastalar retrospektif olarak incelendi. Kesin SE tanısı konulan hastalar çalışmaya alındı. SE tanısı beş dakika veya daha fazla klinik ve/veya elektrografik nöbet aktivitesinin devam etmesi ve iki nöbet arasında bilincin açılmaması olarak kabul edildi. Hastaların demografik verileri, SE tipi, etiyolojik faktörleri, kullanılan antiepileptik ilaçlar, klinikte ve yoğun bakımda yatış süreleri, yatış sürecinin toplam maliyeti ve ilaç maliyeti kaydedildi.

**Bulgular:** Yaş ortalaması 46.73 olan 15 hasta (kadın/erkek 4/11) incelendi. Yedi hastanın daha önceye ait epilepsi tanısı yoktu ve ilk nöbeti SE tarzındaydı. Nöbet sınıflaması; primer jeneralize konvülsif (n=5), fokal başlayıp jeneralize olan konvülsif (n=6), fokal motor (n=1) ve nonkonvülsif (n=3) SE'idi. Etiyolojide ilaç uyumsuzluğu (n=4), sistemik enfeksiyonlar (n=4), geçirilmiş strok (n=2), akut strok (n=3), metabolik (n=1) ve iyatrojenik (n=1) nedenler saptandı. İki hasta takipleri sırasında hayatını kaybetti. Hastalar ortalama 5.7 gün nöroloji servisinde, 13.2 gün nöroloji yoğun bakım ünitesinde yatırıldı. Toplam tedavi maliyeti ortalama 22.202.86 TL ve ilaç gideri ortalama 4.630.73 TL olarak hesaplandı.

**Sonuç:** Epilepsi hastalığının yatırılarak tedavi giderlerinin büyük oranı SE tedavisi ile ilişkilidir. Etiyolojide akut santral sinir sisteminin varlığı ve hastanın yaşının ileri olması tedavi maliyetini çok arttıran birer faktör olarak göze çarpmaktadır. Ülkemize ait daha geniş hasta sayılarını içeren maliyete katkı yapacak risk faktörlerinin incelendiği daha kapsamlı verilere ihtiyaç vardır.

Anahtar sözcükler: Epilepsi; maliyet; status epileptikus.

### Summary

**Objectives:** Status epilepticus (SE) is a neurological emergency with high mortality. As there are no data on the cost of treatment of SE in this country, the aim of this study was to investigate and analyze these costs.

**Methods:** Patients who were hospitalized in the neurology intensive care unit between January and August 2018 were retrospectively evaluated. Demographic data, SE type, etiological factors, antiepileptic drugs used, duration of hospitalization, total cost of hospitalization, and the cost of medication(s) were recorded.

**Results:** The records of 15 patients (male/female: 4/11) with a mean age of 46.73 years were examined. Seven patients had no previous history of epilepsy and their first seizure was SE-like. The seizures were classified as primary generalized convulsive (n=5), focal onset generalized convulsive (n=6), focal motor (n=1), and non-convulsive (n=3) SE. Medication mismatch (n=4), systemic infection (n=4), previous stroke (n=2), acute stroke (n=3), metabolic causes (n=1), and iatrogenic causes (n=1) were found in the seizure etiology. Two patients died during follow-up. The mean length of time of hospitalization in the neurology service and intensive care unit was 5.7 and 13.2 days, respectively. The mean total cost of the treatment per patient was TL 22,202.86 and the mean drug cost was TL 4,630.73.

**Conclusion:** The presence of an acute central nervous system etiology and advanced age of the patient are 2 important factors that significantly increased the cost. More comprehensive data are needed to investigate the risk factors that contribute to the cost of larger patient numbers in our country.

Keywords: Epilepsy; costs; status epilepticus.

**Geliş (Submitted):** 05.12.2018

**Kabul (Accepted):** 25.02.2019

**İletişim (Correspondence):** Dr. Selda KESKİN GÜLER

**e-posta (e-mail):** keskinselda@gmail.com



## Giriş

Status epileptikus (SE) epilepsinin önemli bir alt grubunu temsil eder. Yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkili, acil nörolojik bir hastalıktır. Farklı insidans çalışmalarında SE sıklığının yaklaşık yılda 9.9–41 epizot/100.000 yetişkin olduğu belirlenmiştir.<sup>[1,2]</sup> Hastalığın sıklığının çok, morbidite ve mortalitesinin yüksekliğinden ötürü ekonomik yükünün fazla olması muhtemeldir.

Epilepsi hastalığında maliyeti değerlendiren yayınların çoğunluğu, bir yıllık maliyet tahmini kullanmıştır. Ülkemizde daha önce ayaktan takip edilen epilepsi hastalarında yıllık tedavi giderleri incelenmiş, en yüksek maliyetli grubun ilaca dirençli olan veya yeni tanı konulan hastalar olduğu gösterilmiştir. Tedavi yanıtı iyi olan hasta grubunda ise tedavi maliyeti en azdır.<sup>[3]</sup> Kutlu ve ark.<sup>[3]</sup> tarafından yapılan bu çalışmada yıllık tedavi masrafının ilaca dirençli olanlar için 1830 Euro, tüm epilepsi hastaları için ortalama 799 Euro olduğu bildirilmiştir. Ancak ülkemizde bugüne kadar SE maliyetini tahmin eden bir çalışma yapılmamıştır.

Bir hastalığın ekonomik yükünü tahmin etmek için kullanılan yöntemler sıklıkla tetkik, tedavi ve hastane giderleri gibi doğrudan tıbbi maliyetlerin incelenmesini içermektedir. Bunun yanı sıra sağlık merkezine yapılan ziyaretler, rehabilitasyon giderleri, iş gücü kaybı gibi dolaylı masraflar da ek yük oluşturmaktadır. Diğer epilepsi türlerinden farklı olarak, SE hemen her zaman hastaneye yatırıldığından maliyetin en yüksek oranı yataklı servis giderleri tarafından temsil edilir. Böylece hastane maliyetleri kolaylıkla sadece SE’ye atfedilebilir. Buna karşılık, rehabilitasyon ihtiyaçları ve üretkenlik kaybından kaynaklanan dolaylı maliyetler gibi uzun vadeli sekeller, şüphesiz, sadece hastane giderleri gözetilerek açıklanamaz.

Bu çalışmada, SE ile ilişkili direkt yatırılarak tedavi maliyetlerinin belirlenmesi ve karakterize edilmesi, ayrıca SE’nin akut tedavisi için ulusal tahminler sağlanması amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Ocak–Ağustos 2018 tarihleri arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği Yoğun Bakım Ünitesi’nde (YBÜ) yatırılarak tedavi edilmiş hastalar retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya erişkin SE hastaları dahil edildi. Kesin SE tanısı konulan hastalar çalışmaya alındı. SE tanısı konvülsif tonik klonik SE için beş dakika, fokal SE için 10 dakika, absans SE için 10-15 dakika veya daha fazla klinik ve/veya

elektrografik nöbet aktivitesinin devam etmesi ve iki nöbet arasında bilincin açılmaması olarak kabul edildi.<sup>[4]</sup>

Hastaların demografik verileri, SE tipi, etiyolojik faktörleri, kullanılan antiepileptik ilaçlar, klinikte ve yoğun bakımda yatış süreleri, yatış sürecinin toplam maliyeti ve ilaç maliyeti kaydedildi. Etiyolojik faktörler ilaç uyumsuzluğu, enfeksiyonlar, akut serebrovasküler olaylar ve geç semptomatik nöbetler olarak sınıflandırıldı. Temelde SE akut olarak yatırılıp tedavi edildiği için, tıbbi bakım maliyetlerinin, teşhis ve tedavi ile ilgili hastane yatış giderlerinden ortaya çıkacağını kabul ettik. Maliyeti oluşturan temel giderler hekim muayenesi, hasta bakımı, laboratuvar testleri, eczane masrafları ve acil servis giderleriydi.

Sağlık hizmetlerine dolaylı maliyetler ya da hastanın ya da ailenin maruz kaldığı diğer dolaylı maliyetleri yakalamaya çalışmadık.

Bu çalışma, hastane faturalarının ve epikriz belgelerinin incelenmesi yoluyla gerçekleştirildi ve yerel etik kurul tarafından onaylandı.

## Bulgular

Çalışmaya yaş ortalaması 46.73 (20–85 yaş aralığında) olan 15 hasta (kadın/erkek 4/11) alındı (Tablo 1). Hastaların yedisinin daha önceye ait epilepsi tanısı yoktu ve ilk nöbeti SE tarzındaydı (Tablo 2).

Alt tipleri incelendiğinde beş hastada primer jeneralize konvülsif SE, altı hastada fokal başlayıp jeneralize olan SE, bir

**Tablo 1.** Hastaların yaş, hastanede yatış süresi ve maliyet özellikleri

Yaş/yıl	
Ortalama	46.7
Ortanca	40
Aralık	20–85
Hastanede kalış süresi/gün	
Ortalama	18.9
Ortanca	12
Aralık	4–66
Maliyet/TL	
Ortalama	22.202.86
Ortanca	14.948.15
Minumum	1.579.87
Maksimum	71.886.47

**Tablo 2.** Status epileptikus hastalarının demografik, klinik, tedavi ve inceleme verileri

Hasta No	Yaş/ yıl	Cinsiyet	SE tipi	Epilepsi tanısı	Etiyolojik faktör	BZD tedavisi	AEI	Görüntüleme	Eşlik eden hastalıklar	YB yatış süresi	Serviste yatış süresi	ilaç maliyeti/TL	Toplam maliyet
1	20	Erkek	Sek JTKN	Var	ilaç uyumsuz	DZP	VPA+LEV+LOK	BT	PNH	8	13	6808.47	14948.15
2	39	Erkek	JTKN	Var	Ürorepsis	MDZ	VPA+CLZ+LEV	BT	KY+MR	11	15	21271.93	39746.6
3	40	Erkek	Sek JTKN	Var	ilaç uyumsuz	DZP	OXB+LEV	BT	-	3	0	544.29	2350.83
4	22	Erkek	JTKN	Var	GE	MDZ	VPA+CBZ	BT	MR	4	0	455.51	4184.61
5	48	Erkek	NKSE	Var	Phomoni+ ilaç uyumsuz	DZP	VPA+LEV	MRG	-	2	4	2242.5	3953.72
6	20	Kadın	JTKN	Var	ilaç uyumsuz	DZP	LEV	BT	NF	2	3	280.3	1579.87
7	26	Erkek	NKSE	Var	iyatrojenik	MDZ	VPA+LEV+LOK	MRG+BT	LGS	7	2	1205.33	9386.98
8	35	Kadın	Sek JTKN	Var	ilaç uyumsuz	DZP	VPA+LEV+LOK	MRG+BT	-	5	0	462.2	3988.45
9	80	Erkek	Sek JTKN	Yok	GSN	DZP	LEV	MRG	SVO	24	0	2732.74	28920.92
10	85	Erkek	NKSE	Yok	Kolesistit	DZP	LEV	MRG+BT	KY	15	0	1365.96	16689.8
11	83	Kadın	Sek JTKN	Yok	MCA En-farktı	MDZ	VPA	MRG	KBY+KY	33	0	3483.1	43114.12
12	63	Kadın	JTKN	Yok	Hipotasemi	DZP	LEV	MRG+BT	PH	33	30	10346.75	66615.6
13	70	Erkek	JTKN	Yok	GSN	DZP	LEV	MRG	SVO	3	0	88	3292.75
14	41	Erkek	Fokal	Yok	ASN	MDZ	VPA+LEV	BT	-	12	0	5761.34	22384.14
15	29	Erkek	Sek JTKN	Yok	ASN	DZP	LEV+LOK	MRG	KBY	36	19	12412.49	71886.47

AEI: Antiepileptik ilaç; YB: Yoğun bakım; ASN: Akut semptomlu nöbet; BT: Bilgisayarlı tomografi; CBZ: Karbamezepin; CLZ: Klonezapam; DZP: Diazepam; EEG: Elektroensefalogram; GE: Gastroenterit; GSN: Geç semptomlu nöbet; JTKN: Jeneralize tonik klonik nöbet; KBY: Kronik böbrek yetersizliği; KY: Kalp yetersizliği; LEV: Levetirasetam; LGS: Lennox Gastaut sendromu; LOK: Lokazamid; MDZ: Midozalam; MR: Mental retardasyon; MRG: Manyetik rezonans görüntüleme; NF: Nörofibromatozis; OXB: Okskarbezepin; PNH: Perinatal hipoksi; PH: Parkinson hastalığı; SAK: Subaraknoid kanama; SekJTK: Sekonder jeneralize tonik klonik nöbet; SVO: Serebrovasküler; VPA: Valproat.

hastada fokal motor SE ve üç hastada nonkonvülsif SE saptandı (Tablo 2). NKSE hastalarının birinin bilinen Lennox Gastaut Sendromu (LGS) tanısı vardı ve bu hastada atipik absans SE izlendi. Diğer iki NKSE olgusu tipik absans SE tarzında idi.

Status epileptikus etiolojisi incelendiğinde antiepileptik ilaç uyumsuzluğu (n=4), sistemik enfeksiyonlar (n=4), geçirilmiş strok (n=2), akut strok (n=3), metabolik (n=1) ve iyatrojenik (n=1) nedenler saptandı (Tablo 2).

Hastalara birinci basamak tedavisi olarak acil serviste intravenöz yoldan benzodiazepin uygulanmıştı. Hastaların tamamına kraniyal görüntüleme yapılmıştı.

Tablo 2’de 11 ve 14 numara ile gösterilen iki hasta takipleri sırasında hayatını kaybetti. Kaybedilen ilk hasta 83 yaşında bir kadındı. Akut total orta serebral arter tıkanıklığı saptanan bu hasta YBÜ’de 33 gün yatırıldıktan sonra kaybedildi. İkinci hayatını kaybeden hasta 41 yaşında erkekti, baziler tepe sendromu nedeniyle YBÜ’de takip edilirken yatışının 12. gününde kaybedildi.

Akut semptomatik nöbet olarak tanımlanan üç hasta Tablo 2’de 11, 14 ve 15 numara ile gösterildi ve etiolojide sırası ile akut orta serebral arter enfarktı, baziler tepe sendromu ve spontan subaraknoid kanama tespit edildi. SE maliyeti hastanede yattıkları süre içinde toplam faturaya yansıyan bedel olarak kabul edildi.

Hastalar ortalama 13.2 gün nöroloji YBÜ’de ve 5.7 gün nöroloji servisinde yatırıldı. Toplam tedavi maliyeti tek bir SE atağı için kişi başı ortalama 22.202.86 TL ve ilaç gideri ortalama 4.630.73 TL olarak hesaplandı (Tablo 1).

## Tartışma

Sağlık hizmet kaynaklarının akılcı kullanımı için bilimsel bir temele dayanan güvenilir maliyet tahminleri toplamak zorunlu hale gelmiştir. Çalışma sonuçlarımız SE popülasyonun sağlık hizmet maliyetlerinin doğrudan önemli bir parçası olduğunu göstermektedir.

Bir SE hastasının hastanede kalış süresi 12.9–14 gün arasında olabilir.<sup>[5]</sup> Bizim sonuçlarımıza göre hastanede ortalama kalış süresi 18.9 gün olup, daha uzundur.

Çalışmamızda tek SE atağında ödenen bedel olarak belirlenen ortalama 22 bin TL, ABD’deki 18 bin Dolar’dan ve

Almanya’daki 8.3 bin Euro’dan daha düşüktür.<sup>[1,6]</sup> Bu durum farklı ülkelerde sağlık maliyetlerinin faturalara farklı yansıyor olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Amerika Birleşik Devletleri’nde SE için ortalama yıllık doğrudan maliyetler 4 milyar dolar ve Almanya’da yalnızca yetişkinler için 83 milyon Euro olarak tahmin edilmiştir.<sup>[5]</sup> Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre ülkemizin nüfusu Aralık 2017 itibari ile 80 milyon 810 bin 525 kişidir.<sup>[7]</sup> SE sıklığının yılda 9.9–41 epizot /100 bin olduğu düşünülür ise bir yılda 8.000–33.132 arasında kişinin ülkemizde SE atağı geçirebileceği öngörülebilir.<sup>[2]</sup> Bizim çalışmamızın verisine göre tek atağın tedavi maliyeti ortalama 22.202.86 TL olup SE ülkemize yıllık kabaca 178 milyon TL ile 735 milyon TL arası bir tedavi maliyeti oluşturmaktadır. Hasta sayımızın az olması ve ülkemize ait prevalans çalışması bulunmaması nedeni ile bu genellemenin kısıtlı yanları olmakla birlikte sonraki çalışmalar için bir öngörü sunabilir.

Status epileptikus maliyetini inceleyen önceki çalışmalarda maliyete etki eden en önemli faktörün akut santral sinir sistemi (SSS) etiolojisine sahip olmak olduğu gösterilmiştir.<sup>[5]</sup> Benzer şekilde akut semptomatik nöbet olarak tanımladığımız akut SSS patolojisine sahip üç hastamızın (Tablo 2’de hasta numaraları 11, 14 ve 15) tedavi giderleri fazlaydı (Tablo 2). Dahası bu üç hastanın ikisi hayatını kaybetmişti. Akut semptomatik olayın tetiklediği SE tablosunda, diğer etiolojik nedenlere göre gerek maliyetin gerekse mortalitenin fazla olacağını işaret etmektedir.

Bu çalışmanın kısıtlı kısımları, hasta sayısının azlığının yanı sıra SE’li çocuk ve ergenlerin dahil edilmemiş olmasıdır. Bu önemli hasta grubunda yüksek SE sıklığı göz önünde bulundurulduğunda maliyet tahminlerimiz kısıtlı olabilir. Ayrıca çalışmamızda hesaplanan maliyet, yalnızca hastaneye yatışı ile ilgili akut atağı yansıtmakla birlikte yine de SE’nin potansiyel ekonomik etkisinin bir ölçüsünü sağlamaktadır.

Sonuç olarak, bu çalışmanın amacı, SE’nin sağlık sistemindeki ekonomik yükünün bir ölçüsünü elde etmektir. Hastalığın ciddiyeti kadar etkilenen hasta sayısının da fazla olması nedeniyle tedaviye ait maliyetinin öngörülebilmesi hedeflenmiştir. Aslında, yeni intravenöz veya oral antiepileptik ilaçların varlığı, yaşlı nüfusun hızla büyümesi ve refrakter SE’de alternatif tedavilerin kullanımı ile maliyet tahminleri daha da önem kazanmıştır. Maliyetle ilişkili olarak SE’ye ve onun sekeline bağlı mortalite verilerini, yaşam kalitesi verilerini, yeni ilaçla-

rın etkilerini ve komorbid koşullarının etkilerini daha ayrıntılı olarak belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

#### **Etik Komite Onayı**

Etik kurul onayı alındı.

#### **Hakem Değerlendirmesi**

Dış bağımsız.

#### **Çıkar Çatışması**

Yoktur.

#### **Yazarlık Katkıları**

Konsept: S.K.G., R.S., T.Y., Ü.E., B.G.Ç., S.G., H.N.G.; Dizayn: S.K.G., B.G.Ç., H.N.G.; Veri Toplama veya İşleme: S.K.G., R.S., Ü.E.; Analiz ve Yorumlama: S.K.G., T.Y., S.G.; Literatür Arama: S.K.G.; Yazan: S.K.G., S.G.

#### **Kaynaklar**

1. DeLorenzo R, Hauser TA, Towne AR, Boggs JG, Pellock JM, Pen-

berthy L, et al. Prospective population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. *Neurology* 1996;46:1029–32. [CrossRef]

2. Chin RF, Neville BG, Scott RC. A systematic review of the epidemiology of status epilepticus. *Eur J Neurol* 2004;11(12):800–10. [CrossRef]
3. Kutlu G, Biçer Gömceli Y, Sanivar F, İnan LE. The Cost of Epilepsy in Ankara, the Capital of Turkey. *Epilepsi* 2010;16(3):147–52.
4. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus—Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia* 2015;56(10):1515–23. [CrossRef]
5. Kortland LM, Knake S, Rosenow F, Strzelczyk A. Cost of status epilepticus: A systematic review. *Seizure* 2015;24(1):17–20.
6. Penberthy LT, Towne A, Garnett LK, Perlin JB, DeLorenzo RJ. Estimating the economic burden of status epilepticus to the health care system. *Seizure* 2005;14(1):46–51. [CrossRef]
7. Türkiye İstatistik Kurumu. Available at: <http://tuik.gov.tr/HbGe-tirHTML.do?id=27587>. Accessed November 16, 2018.