

PAPER DETAILS

TITLE: SOL VENTRIKÜL DESTEK CİHAZLARININ (LVAD) MALİYET ETKİLİLİĞİ: SİSTEMATİK BİR İNCELEME

AUTHORS: Mustafa Zeybek, Vahit Yigit

PAGES: 13-27

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/4005146>

ARAŞTIRMA MAKALESİ / RESEARCH ARTICLE

SOL VENTRİKÜL DESTEK CİHAZLARININ (LVAD) MALİYET ETKİLİLİĞİ: SİSTEMATİK BİR İNCELEME*

COST-EFFECTIVENESS OF LEFT VENTRICLE ASSIST DEVICES (LVAD): A SYSTEMATIC REVIEW

Mustafa ZEYBEK¹

Prof. Dr. Vahit YİĞİT²

ÖZET

Son dönem kalp yetmezliğinin altın tedavisi kalp naklidir ancak yeterli donör bulunamaması nedeniyle LVAD (Left Ventricle Assist Devices) tedavisi uygulanmaktadır. Bu çalışmanın amacı, LVAD tedavisinin ekonomik değerlendirmesini ortaya koyan araştırmaların sistematik taramasını gerçekleştirmektir. Sistematik tarama kapsamında 2000-2023 yılları arasında yapılacak şekilde dört veri tabanı (PubMed, Web of Science, Science Direct ve Ulakbim) taranmıştır. Tarama kapsamında 165 makale bulunmuş ve çeşitli dâhil etme ve dışlama kriterleri kapsamında 20 makale çalışmaya alınmıştır. Dâhil edilen makalelerin kaliteleri ekonomik değerlendirme standartlarını içeren CHEERS puanı ile araştırmacılar tarafından değerlendirilmiştir. Araştırmaların en çok 2012-2017 yılları arasında yapıldığı, geri ödeyici perspektiften gerçekleştirildiği ve genellikle ömür boyu zaman dilimi alındığı görülmüştür. Çalışmalarda çoğunlukla %3 indirim oranı uygulanmış ve genellikle markov modeli kullanılmıştır. Sistematik tarama sonucunda Japonya'da yapılan çalışma haricinde LVAD hem hedef tedavi olarak hem de köprü tedavi olarak, ülkelerin maliyet etkililik eşiklerinin üzerinde bulunmuştur. Teknolojik gelişmeler komplikasyon oranlarını ve cihaz satınalma maliyetlerini düşürdükçe LVAD'lar maliyet etkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Kalp Yetmezliği, Kalp Nakli, LVAD, Ekonomik Değerlendirme, Sistematik Tarama.

ABSTRACT

The golden treatment of end-stage heart failure is heart transplantation, but LVAD (Left Ventricle Assist Devices) treatment is applied due to the lack of sufficient donors. The aim of this study was to perform a systematic review of studies on the economic evaluation of LVAD treatment. Within the scope of the systematic review, four databases (PubMed, Web of Science, Science Direct and Ulakbim) were searched for the period between 2000 and 2023. Within the scope of the search, 165 articles were found and 20 articles were included in the study within the scope of various inclusion and exclusion criteria. The quality of the included articles was evaluated by the researchers using the CHEERS score, which includes economic evaluation standards. It was observed that most of the studies were conducted between 2012-2017, were carried out from a reimbursement perspective, and generally took a lifetime time frame. In the studies, 3% discount rate was mostly applied and Markov model was generally used. As a result of the systematic review, except for the study conducted in Japan, LVAD was found to be above the cost-effectiveness thresholds of the countries both as target treatment and as bridge treatment. LVADs may be cost-effective as technological advances reduce complication rates and device purchase costs.

Keywords: Heart Failure, Heart Transplantation, LVAD, Economic Evaluation, Systematic Review.

* Bu çalışma, birinci yazarın ikinci yazarın danışmanlığında hazırladığı doktora tezinden üretilmiştir.

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Sağlık Yönetimi Anabilim Dalı Doktora Programı, mz-zeybek@hotmail.com

² Süleyman Demirel Üniversitesi, İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, vahityigit@sdu.edu.tr

1. GİRİŞ

Makalede Kalp yetmezliği, kalbin fonksiyonel veya yapısal olarak görevini yerine getirememesi sonucu ortaya çıkan klinik sendromdur. Kalbin yetersiz çalışması sonucunda yorgunluk, ortopne, nefes darlığı, paroksizmal noktürnal dispne, nokturi, anoreksi, mental durum değişiklikleri ve abdominal ağrı da rahatsızlığa eşlik edebilmektedir (Kepez ve Kabakçı, 2004, s. 1; Yancy vd., 2013, s. 153).

Kalp yetmezliğinde, vücudun ihtiyacı olan kanın pompalanmasında ya da kalbin tekrar kan ile dolmasında yetersizlik ortaya çıkmaktadır. Bu durumun nedeni sol ventrikülün görevini yerine getirememesinden kaynaklanmaktadır. Sol ventrikülde yaşanan sistolik ya da diyastolik bozukluk kalp yetmezliğini ortaya çıkartabilmektedir. Kalp yetmezliği “New York Heart Association (NYHA)” tarafından dört evrede sınıflandırılmaktadır. Bu sınıflandırmaya göre (Hunt vd., 2001, s. 2996):

- Sınıf 1’ de olağanüstü eforlarda,
- Sınıf 2’ de günlük yaşam içerisinde olağan aktivitelerde,
- Sınıf 3’ de günlük yaşamda olağandan az gerçekleşen eforlarda,
- Sınıf 4’ de de hastaların istirahatte olduğu durumlarda semptomlar görünmektedir.

“Amerikan Kalp Derneği (AHA) ve Amerikan Kardiyoloji Koleji Vakfı (ACCF)”, kılavuzunda da kalp yetmezliğinin klinik süreci dört evre olarak ele alınmıştır (Yancy vd., 2013, s. 155):

- Evre A’ da kalp yetmezliğinin oluşması için yüksek derecede risk altında olan fakat miyokardlarında bozukluk olmayan hastaları,
- Evre B’ de miyokardda bozukluğu olan ancak kalp yetmezliği durumu bulunmayan hastaları,
- Evre C’ de altta yatan yapısal kalp hastalığıyla ilişkili kalp yetmezliği semptomları ve bulguları olan hastaları,
- Evre D’ de ventrikül destek cihazına, sürekli inotropik desteğe veya kalp transplantasyonuna ihtiyacı olan kalp yetmezliği hastalarını kapsar.

Kalp yetmezliğinin evreleri baz alındığında klinik semptomlar da göz ardı edilmemek üzere “NYHA” sınıflandırmasında 3. veya 4. sınıflar ile “ACCF/AHA” sınıflandırmasında da D evresi son dönem kalp yetmezliği sınıfında yer almaktadır (Yancy vd., 2013, s. 189).

Son dönem kalp yetmezliği hastalığının tedavisinde amaç kısa dönemde semptomları kontrol altına almak ve hayat kalitesini artırmaktır. Uzun dönemde de sol ventriküler bozukluğu hafifletmek, durmasını sağlamak veya tersine döndürerek yaşam süresini arttırmak amaçlanmaktadır (Kepez ve Kabakçı, 2004, s. 70).

Son dönem kalp yetmezliğinin tedavisinde altın tedavi kalp naklidir. Mevcutta donör sayısındaki yetersizlik ve giderek artan nakil adayı sayısı nedeniyle her hastaya kalp nakli yapılması mümkün görünmemektedir. Bu nedenle sağ kalımı ve yaşam kalitesini artırmak amacıyla mekanik destek cihazlarının kullanımı artmaktadır (Fukunaga ve Rao, 2018, s. 196). Ventriküler destek cihazlarının (VDC / Ventricular Assist Devices-VAD) kullanımı hastanın durumuna göre değişebilmektedir. Ventriküler destek cihazıyla hastanın kalp nakline kadar hayatta kalmasını sağlamak amaçlanmaktayken hasta, ilerleyen dönemlerde kalp transplantasyonuna uygunluk özelliğini kaybedebilir. Böylece LVAD, transplantasyona kadar köprü tedavi olma yerine kalıcı olarak hedef tedavi durumuna gelebilir. Uzun vadeli hedef

tedavi olarak VAD kullanılırken hastanın klinik bulgularının düzelmesi sonucunda hasta tekrar transplantasyona uygun hale gelebilir (Fukunaga ve Rao, 2018, s. 197).

Son dönem kalp yetmezliği olan hastaların, hayatta kalma oranını ve yaşam kalitesini iyileştirmek amacıyla mekanik destek cihazlarının geliştirilmesi ve kullanılması üzerine çalışmalar yapılmaktadır (Rose vd., 2001, s. 1435). Sol ventriküler destek cihazının (Left Ventricular Assist Devices-LVAD) mortalite ve yaşam kalitesini olumlu etkilediği görülmüştür (Rose vd., 2001, s. 1440).

Son dönem kalp yetmezliği hastalığında kalp nakli ve LVAD iki farklı tedavi yöntemi olarak ortaya çıkmaktadır. Bu tedavi yöntemlerinin maliyetlerinin ve etkililik değerlerinin ortaya konması önem taşımaktadır. Bu amaçla ekonomik değerlendirme yöntemleri kullanılarak maliyetleri ve sonuçları değerlendirilmektedir. Dört farklı ekonomik değerlendirme yöntemi kullanılabilir (Rudmik ve Drummond, 2013, s. 1341; Drummond vd., 2015; Sloan ve Hsieh, 2017, s. 637-639):

- Maliyet Minimizasyon Analizi (MMA, Cost Minimization Analysis\CMA): Aynı sonucu veren iki farklı müdahaleden en düşük maliyetli olan yöntemin belirlenmesi için kullanılmaktadır.
- Maliyet Etkililik Analizi (MEA, Cost Effectiveness Analysis\CEA): Müdahaleler arasında klinik sonuçların ve maliyetlerin karşılaştırıldığı ve en uygun olan müdahalenin belirlendiği analizdir.
- Maliyet Fayda Analizi (MFA, Cost Utility Analysis\CUA): Hastanın belirli bir sağlık durumunda bulunması için karşılanması gereken maliyeti ölçmeye yarayan analiz yöntemidir.
- Maliyet Yarar Analizi (MYA, Cost Benefit Analysis\CBA): Klinik sonuçların da para cinsinden hesaplandığı maliyet analizi yöntemidir.

Ekonomik değerlendirme yöntemleri arasında en sık kullanılan modeller MEA ve MYA analizleridir (Drummond vd., 2015). Ekonomik değerlendirme modellerinde klinik etkililiği ölçmek amacıyla QALY (Quality Adjusted Life Years\Kaliteye Ayarlanmış Yaşam Yılları) kullanılmaktadır. QALY, hastanın beklenen yaşam yılları ile yaşam kalitesinin çarpımı olarak bulunmaktadır (NICE, 2013, s. 97; Muennig ve Bounthavong, 2016, s. 7-8). QALY değeri “sıfır” ile “bir” arasında değişen değerler almaktadır. “Sıfır” değeri ölümü, “bir” değeri ise mükemmel sağlık düzeyini ifade etmektedir (Mahrez ve Gafni, 1992, s. 339; Shiell, 2002, s. 87). Maliyetler ile QALY değerleri arasındaki ilişkiyi İlave Maliyet Etkililik Oranı (IMEO / Incremental Cost-Effectiveness Ratio - ICER) ifade edilmektedir. QALY başına düşen maliyet İMEO ile değerlendirilerek en uygun alternatifin seçimi sağlanmaktadır (Drummond vd., 2015; Muennig ve Bounthavong, 2016, s. 9-10).

Kalp nakli ve LVAD’ın ekonomik değerlendirmesi için de literatürde çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu kapsamda sonuçların ve maliyetlerin karşılaştırılması önem taşımaktadır. Araştırmada kalp nakli ve LVAD’ın maliyet etkililiği ile ilgili gerçekleştirilen çalışmaların sistematik olarak incelenmesi amaçlanmaktadır. Çalışma amacı doğrultusunda ilgili ekonomik değerlendirme çalışmalarını bir araya getirmesi nedeniyle literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

2. YÖNTEM

Çalışmada 2000 ile 2023 yılları arasında Pubmed, Web of Science, Science Direct ve Ulakbim veri tabanları kullanılarak sistematik tarama yapılmıştır. Bu kapsamda taramada “kalp

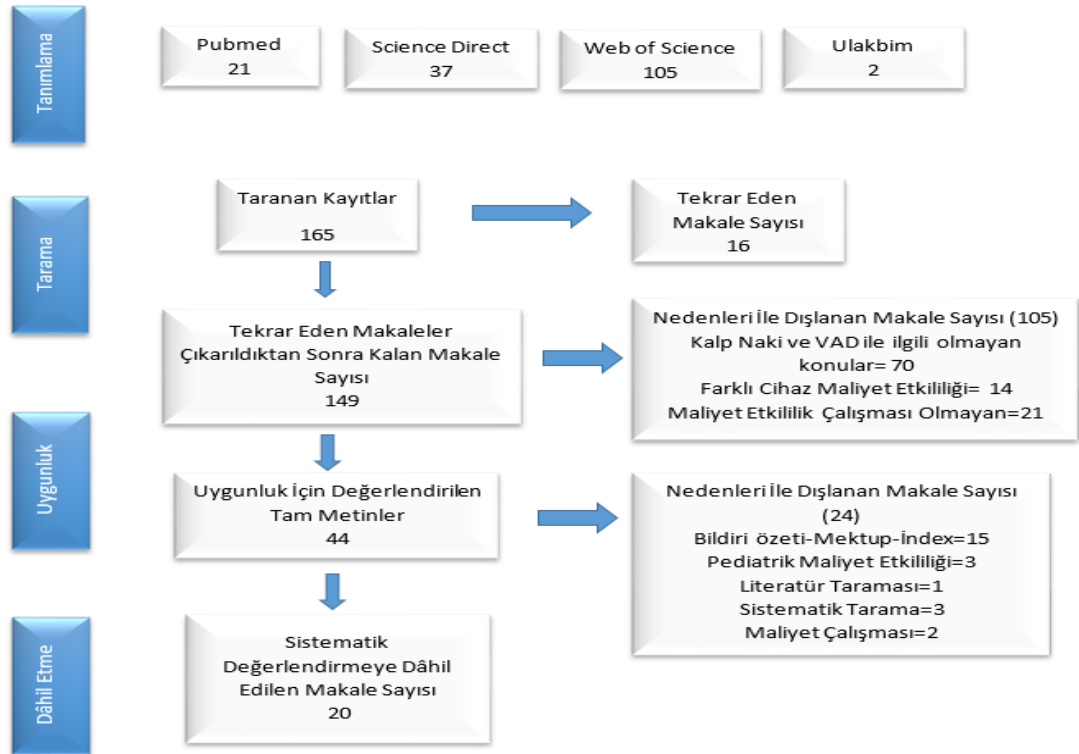
yetmezliği(heart failure)”, “kalp nakli (heart transplantation)”, “ventriküler destek cihazı (ventricular assist device)”, “maliyet etkililik analizi (cost effectiveness analysis)” ve “maliyet yararlanım analizi (cost utility analysis)” arama kelimeleri kullanılmıştır. Çalışmanın arama kriterleri şunlardır: (1) İngilizce yazılmış olması, (2) 2000-2023 yılları arasında yayımlanmış olması, (3) hastaların kalp nakli ile ameliyat olması, (4) hastaların ventriküler destek cihazı ile ameliyat olması, (5) yöntemlerin maliyetlerinin ve etkililiklerinin karşılaştırılabilir olması, (6) tam metne ulaşılabilir olmasıdır. Çalışmanın PICOS döngüsü Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. PICOS Araştırma Sorusu Belirleme Aracı

PICO (S)	Dâhil Edilme Kriterleri
P (Hasta/Problem/Katılımcılar)	Kalp yetmezliği tanısı almış hastalar
I (Müdahale)	Kalp Nakli
C (Karşılaştırma)	Ventriküler Destek Cihazı
O (Sonuçlar)	Sağlık Sonuçları (QALYs, DALYs, LYG, ICER)
S (Çalışmanın Deseni)	Maliyet etkililik analizi (CEA), Maliyet fayda analizi (CUA)

Arama kelimeleri kullanılarak ilgili veri tabanlarında kriterleri karşılayan makaleler ayrı ayrı ele alınmış ve daha sonra birleştirilerek tekrar eden yayınlar kaldırılmıştır. Tekrar eden yayınlar çıkarıldıktan sonra makalelerin özetleri incelenmiş ve dâhil edilme kriterleri çerçevesinde 20 makale çalışma kapsamına alınmıştır. PRISMA yönergesine (Moher vd., 2009) göre çalışmanın akış şeması Şekil 1’de verilmiştir.

Şekil 1. PRISMA Akış Şeması



Çalışmada Pubmed, Science Direct, Web of Science ve Ulakbim veri tabanları taranarak 165 makaleye ulaşıldı. Tekrarlanan makaleler kaldırılarak başlık incelemesi yapıldı. Son olarak

dâhil etme kriterleri çerçevesinde 20 makale çalışma kapsamında incelenmiştir. Ayrıca araştırmaların kalite değerlendirmeleri CHEERS (Konsolide Sağlık Ekonomik Raporlama Standartları) puanı (önyargılılık riski ve çalışmanın kalitesi) kullanılarak araştırmacılar tarafından değerlendirildi. CHEERS kontrol listesi, ekonomik değerlendirme çalışmalarını inceleyen sistematik inceleme çalışmalarında kullanılmaktadır. Bu çalışmada tarama, veri çıkarma ve metodolojik kalitenin eleştirel değerlendirmesi, Türkçe olarak yayınlanan Konsolide Sağlık Ekonomik Raporlama Standartlarına (CHEERS) göre değerlendirilmiştir (Saygın Avşar vd., 2023). CHEERS kontrol listesi ekonomik değerlendirme çalışmalarının kalitesini değerlendirir. Tam ekonomik değerlendirmeler için kullanılan ve 24 maddeden oluşan bu listede her madde bir puanla oluşturuluyor. Tam ekonomik değerlendirme çalışmaları 20-24 puan (%80 ve üzeri) yüksek kaliteli, 15-19 puan (%60-80) orta kalite, 14 puanın altında (%60 ve altı) düşük kaliteli olarak hesaplanmaktadır (Husereau vd., 2013). CHEERS kontrol listesine göre çalışmaların metodolojik kalitesi değerlendirildiğinde tümünün yüksek kalitede olduğu görülmüştür.

3. BULGULAR

Yapılan sistematik tarama sonucunda arama kriterlerini sağlayan 20 makale detaylı bir şekilde incelenmiştir. Yayınlanan makalelerin %15 (3)'ü 2006-2011 yılları arasında, %35 (7)'i 2012-2015 yılları arasında %30 (6)'u 2016-2019 yılları arasında ve %20 (4)'si 2020-2022 yılları arasında ve en çok makalenin 2014 (3)'de ve 2017 (3) yıllarında yayınlandığı görülmüştür. Çalışmaların yapıldığı ülkeler değerlendirildiğinde ise çalışmaların en çok %40 (8) ile İngiltere'de yapıldığı görülmüştür. Ardından %25 (5) ABD, %10 (2) Kanada ve % 5 (1) ile Fransa, Tayvan, Hollanda, Japonya ve Arjantin gelmektedir. Çalışmaların %80 (16)'i geri ödeme perspektifinden, %15 (3)'ü toplumsal perspektiften gerçekleştirilmiş ve bir tanesinin perspektifi belirtilmemiştir. Çalışmaların %70 (14)'ü ömür boyu zaman diliminde yapılmış ve çalışmaların %40 (8)'inde %3 indirim oranı uygulanmıştır. Yapılan çalışmaların tamamında İMEO raporlanmış ve %75 (15)'inde markov modeli kullanılmıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Sistematik Tarama Kapsamında İncelenen Makalelerin Özellikleri

Özellikler	N	%
Yayımlanma Tarihi		
2006-2011	3	15
2012-2015	7	35
2016-2019	6	30
2020-2022	4	20
Perspektif		
Geri Ödeme	16	80
Toplumsal	3	15
Belli Değil	1	5
Zaman Dilimi		
1 yıl	1	5
5 yıl	5	25
Ömür boyu	14	70
Duyarlılık Analizi		
Olasılıksal	6	30
Deterministik	3	15
Olasılıksal ve deterministik	11	55
Ülke		
ABD	5	25
Fransa	1	5
Tayvan	1	5

Kanada	2	10
İngiltere	8	40
Hollanda	1	5
Japonya	1	5
Arjantin	1	5
İndirim Oranı		
%1,5	1	5
%3	8	40
%3,5	6	30
%4	1	5
%5	2	10
%6	2	10
İlave Maliyet Etkililik Oranı - ICER		
Raporlanmış	20	100
Raporlanmamış	-	-
Araştırma Modeli		
Markov	15	75
Yarı markov	2	10
Karar analitik model	3	15

Detaylı incelenen makalelerde araştırma parametrelerine ilişkin bilgiler Tablo 3’de verilmiştir.

Tablo 3. Kalp Nakli ve Ventriküler Destek Cihazı Yöntemlerinin Maliyet Etkililiğine İlişkin Araştırma Parametreleri

No	Referans	Yıl	Ülke	Yöntem	Perspektif	Zaman Periyodu	Karşılaştırma	Araştırma Modeli	İndirim Oranı	Duyarlılık Analizi	Analizin Yapıldığı	İMEQ	Cheers Puanı
1	CLegg vd., 2006	2006	İngiltere	MFA	Geri Ödeyici	5 Yıl	LVAD-Tıbbi Tedavi	Karar Analitik Model	6	Olasılıksal	Bilinememekte dir.	LVAD Tıbbi Tedaviye Karşı=£65.242/QALY	22
2	Sharples vd., 2006	2006	İngiltere	MEA	Geri Ödeyici	Ömür Boyu	LVAD-Tıbbi Tedavi	Markov Modeli	3,5	Olasılıksal	Bilinememekte dir.	LVAD Tıbbi Tedaviye Karşı=£37.160/QALY	22
3	CLegg vd., 2007	2007	İngiltere	MEA	Geri ödeyici	5 Yıl	LVAD-Tıbbi Tedavi	Karar Analitik Model	6	Olasılıksal	Bilinememekte dir.	LVAD Tıbbi Tedaviye Karşı=£170.616/QALY	22
4	Rogers vd., 2012	2012	ABD	MYA	Geri Ödeyici	5 Yıl	LVAD-Tıbbi Tedavi	Markov Modeli	3	Deterministik	TreeAge Pro 1.0	LVAD=\$198.184/QALY	21
5	Moreno et al., 2012	2012	İngiltere	MEA	Geri Ödeyici	Ömür Boyu	LVAD-Tıbbi Tedavi	Markov Modeli	3,5	Olasılıksal ve Deterministik	Bilinmiyor.	LVAD=\$414.275/QALY	20

6	Alba vd., 2013	2013	Kanada	MEA	Bilinmiyor	Ömür Boyu	Transplantasyona Köprü LVAD-Transplantasyon	Markov Modeli	5	Olasılıksal ve Deterministik	Excel	Köprülenmiş LVAD , Köprülenmemiş Transplantasyona Karşı: Yüksek Riskli Hastalarda=84.964/Yıl, Orta Riskli Hastalarda=\$99.039/Yıl , Düşük Riskli Hastalarda=\$119,574/Yıl	19
7	Neyt vd., 2013	2013	Hollanda	MEA	Toplumsal	Ömür Boyu	LVAD-Tıbbi Tedavi	Markov Modeli	3	Olasılıksal	Excel	LVAD=€107.600/Qaly	22
8	Long vd., 2014	2014	ABD	MFA	Toplumsal	Ömür Boyu	Transplantasyona Köprü LVAD-Transplantasyon-LVAD	Karar Analitik Model	3	Deterministik	TreeAge Pro 2013	LVAD Geleneksel Tedaviye Karşı=\$201.600/QAL Y Köprülenmiş LVAD Direkt Kalp Nakline Karşı=\$226.300/QAL Y	21
9	Pulikottil vd., 2014	2014	İngiltere	MFA	Geri Ödeyici	Ömür Boyu	Köprülenmiş İki Farklı LVAD Cihazı	Yarı Markov	3,5	Olasılıksal ve Deterministik	Excel	HeartWare LVAD=\$37.349/QAL Y, HeartMate II LVAD=\$33.014/QAL Y	21
10	Clarke vd., 2014	2014	İngiltere	MFA	Geri Ödeyici	Ömür Boyu	Transplantasyona Köprü LVAD - Tıbbi Tedavi	Yarı Markov	3,5	Olasılıksal ve Deterministik	Excel	LVAD Tıbbi Tedaviye Karşı=\$84.963/QAL Y	21
11	Takura vd., 2016	2016	Japonya	MFA	Geri Ödeyici	1 Yıl	İmlante Edilebilir Vad-Ekstrakorpor eal VAD	Markov Modeli	3	Olasılıksal	Excel	İmlante Edilebilir LVAD=\$303.104/QAL Y	22
12	Chew vd., 2017	2017	Kanada	MFA	Geri Ödeyici	Ömür Boyu	LVAD-Tıbbi Tedavi	Markov Modeli	1,5	Olasılıksal ve Deterministik	TreeAge Pro 2017	LVAD Tıbbi Tedaviye Karşı=\$230.692/QAL Y	22
13	Baras shreibati vd., 2017	2017	ABD	MEA	Toplumsal	Ömür Boyu	LVAD-Tıbbi Tedavi	Markov Modeli	3	Olasılıksal	TreeAge Pro 2016	LVAD Tıbbi Tedaviye Karşı= Düşüklü Riskli Hastalarda \$209.400/QAL Y, Yüksek Riskli Hastalarda \$171.000/QAL Y	22
14	Chang vd., 2017	2017	Tayvan	MFA	Geri Ödeyici	Ömür Boyu	Transplantasyona Köprü LVAD-Çift Köprü	Markov Modeli	3	Olasılıksal ve Deterministik	TreeAge Pro 2015	Transplantasyona Köprü Lvad 1.73 QALY Kazancı ve 95.910\$	21
15	Tadmouri vd., 2018	2018	Fransa	MFA	Geri Ödeyici	Ömür Boyu	LVAD-Tıbbi Tedavi	Markov Modeli	4	Olasılıksal ve Deterministik	TreeAge Pro 2016	LVAD Tıbbi Tedaviye Karşı=Olasılıksal İMEO €125.580/qaly, Deterministik İMEO €123.109/QAL Y	22
16	Magnetta vd., 2018	2018	ABD	MFA	Geri Ödeyici	5 Yıl	LVAD-Tıbbi Tedavi	Markov Modeli	3	Olasılıksal ve Deterministik	TreeAge Pro 2014	LVAD Tıbbi Tedaviye Karşı=\$176.086/QAL Y	22

17	Silvestry vd., 2020	2020	ABD	MEA	Geri Ödeyici	Ömür Boyu	LVAD-Tıbbi Tedavi	Markov Modeli	3	Olasılıksal ve Deterministik	Excel	LVAD Tıbbi Tedaviye Karşı=\$102.587/QAL Y Köprülenmiş LVAD Tıbbi Tedaviye Karşı=\$69.768/QALY	20
18	Schueler vd., 2021	2021	İngiltere	MFA	Geri Ödeyici	Ömür Boyu	LVAD-Tıbbi Tedavi	Markov Modeli	3, 5	Deterministik	Excel	LVAD Tıbbi Tedaviye Karşı=£46.207/QALY	22
19	Lim vd., 2022	2022	İngiltere	MFA	Geri Ödeyici	5 Yıl	LVAD-Tıbbi Tedavi	Markov Modeli	3, 5	Olasılıksal ve Deterministik	Excel	LVAD Tıbbi Tedaviye Karşı=£47.631/QALY	20
20	Alcaraz vd., 2022	2022	Arjantin	MEA	Geri Ödeyici ve Özel Sektör	Ömür Boyu	LVAD-Tıbbi Tedavi	Markov Modeli	5	Olasılıksal ve Deterministik	Excel	LVAD Tıbbi Tedaviye Karşı=ARS2,3 Milyon/QALY Köprülenmiş LVAD Tıbbi Tedaviye Karşı=ARS11 Milyon/QALY	20

Derlenen çalışmaların araştırma parametreleri incelendiğinde son dönem kalp yetmezliğinin farklı yöntemlerle tedavi edildiği görülmüştür. Çalışmalarda kalp nakli, LVAD ve medikal tedavi karşılaştırılmıştır. Sistematik tarama sonucunda elde edilen makalelere ilişkin detaylı bilgiler aşağıda verilmiştir.

İngiltere’de Clegg vd. tarafından 2006 yılında yapılan çalışmada LVAD ile tıbbi tedavinin maliyet yararlanım analizi gerçekleştirilmiştir. Bu kapsamda 5 yıllık zaman diliminde LVAD, tıbbi tedaviye kıyasla QALY başına £65.242 İMEO gerçekleştirmiştir. İngiltere’de yapılan bir çalışmada ise £30.000 olan maliyet etkililik eşik değerinin üzerinde bulunmuştur (Clegg vd., 2006).

Sharples vd. tarafından 2006 yılında İngiltere’de LVAD ve tıbbi tedavinin maliyet etkililik analizi yapılmıştır. Ömür boyu perspektiften yapılan çalışmada LVAD, tıbbi tedaviye kıyasla QALY başına £37.160 İMEO saptanmıştır. İngiltere’nin maliyet etkililik eşik değerinin üzerinde bir sonuç elde edilmiştir (Sharples vd., 2006).

Clegg vd. tarafından 2007 yılında İngiltere’de yapılan bir başka çalışmada da 5 yıllık zaman dilimi için LVAD ve tıbbi tedavinin maliyet fayda analizi gerçekleştirilmiştir. Bu kapsamda LVAD, QALY başına £170.616 İMEO hesaplanmıştır. Bu çalışmada LVAD İngiltere’nin maliyet etkililik eşik değerinin üzerinde bulunmuştur (Clegg vd., 2007).

2012 yılında ABD’de kalp yetmezliğinde hedef tedavi için LVAD’ın maliyet etkinliği tıbbi tedaviyle kıyasla değerlendirilmiştir. Tıbbi olarak tedavi edilen hastalarla karşılaştırıldığında, LVAD hastalarının 5 yıllık maliyetleri (360.407 \$'a karşı 62.856 \$), kaliteye göre ayarlanmış yaşam yılları (1.87'ye karşı 0.37) ve yaşam yılları (2.42'ye karşı 0.64) daha yüksek gerçekleşmiştir. LVAD artan maliyet-etkinlik oranı, kaliteye göre ayarlanmış yaşam yılı başına 198.184\$ ve yaşam yılı başına 167.208\$ olarak tespit edilmiştir (Rogers vd., 2012).

İngiltere’de gerçekleştirilen çalışma, LVAD’ın transplantasyon bekleyen son dönem kalp yetmezliği olan kişiler için geleneksel tıbbi tedaviye kıyasla maliyet etkililiğini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Çalışmada II nesil LVAD HeartMate II’nin maliyet etkinliği tahmin edilmeye çalışılmıştır. LVAD implante edilmiş bir hastanın ortalama yaşam boyu maliyeti 350.939 £ iken, geleneksel olarak tedavi edilen bir hastayı yönetmenin maliyeti 208.444 £ olmuş, bu noktada 142.495 £'luk bir fark meydana gelmiştir. Dolayısıyla,

kazanılmış yaşam yılları için ortalama İMEO 219.705 £, QALY için ortalama İMEO ise 258.922 £ (414.275 \$) olmuştur. Bu çalışmada, kalp nakli adaylarına HeartMate II LVAD implantasyonu tavsiyesinin maliyet etkinliği açısından gereksiz olduğu saptanmıştır (Moreno vd., 2012).

Kanada'da gerçekleştirilen çalışma ileri dönem kalp yetmezliği tedavisinde kalp nakline uygun hastalarda kalp nakline kıyasla transplantasyona köprü olarak VAD takılmasının maliyet etkinliğini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Hastaların sağlık durumları düşük, orta ve yüksek riskli olmak üzere ayrılmış ve tedavi seçenekleri bu durumlara göre karşılaştırılmıştır. BTT-VAD tedavisi, köprülenmemiş kalp nakli alıcılarına kıyasla daha yüksek maliyetle sağ kalımı artırmıştır. Yüksek riskli hastalarda 1.19 ek yaşam yılı (YY) ve 100.841\$ daha fazla maliyet (\$84.964/YY), orta riskli hastalarda 1.14 ek YY ve 112.779 \$ daha fazla maliyet (\$99.039/YY) ve düşük riskli hastalarda 1.21 ek YY ve 144.334\$ daha fazla maliyet (\$119.574/YY) meydana gelmiştir. Belirli koşullar altında kalp nakline kıyasla VAD'ın maliyet etkin olma olasılığının yüksek olduğu belirtilmiştir (Alba vd., 2013).

Hollanda'da 2013 yılında Neyt vd. tarafından yapılan çalışmada LVAD'ın toplumsal perspektiften maliyet etkinliği hesaplanmıştır. Tıbbi tedavi ile LVAD karşılaştırılmıştır. LVAD, QALY başına 107.600 € İMEO sağlamıştır. Elde edilen sonuç ile LVAD, pahalı bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmiştir (Neyt vd., 2013).

Çalışma kapsamında ABD'de kalp yetmezliği tedavisi için inotrop bağımlı tıbbi tedavi, ortotopik kalp transplantasyonu, LVAD ve transplantasyona köprü olarak LVAD tedavilerinin maliyet etkinliği karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda kalp nakli tedavisine köprü olarak uygulanan LVAD QALY başına 226.300\$ maliyet oluşturmaktadır. Hedef tedavi olarak LVAD uygulandığında ise QALY başına 201.600\$ maliyet gerçekleşmektedir. Tedavi seçenekleri karşılaştırıldığında nakil, diğerlerine kıyasla uygun hastalar için yaşam süresini uzatır ve uygun maliyetlidir. Altı aydan fazla bekleme listesinde yer alan hastalar için transplantasyona köprü LVAD'ın 3,8 ek yaşam yılı sunacağı tahmin edilmektedir, ancak geleneksel maliyet-etkinlik eşiklerini karşılamamaktadır (Long vd., 2014).

İngiltere'de 2014 yılında yapılan çalışmada iki farklı LVAD cihazının (HeartMate II – HeartWare maliyet etkinliği karşılaştırılmıştır. HeartWare desteğiyle hayatta kalan hasta sayısı HeartMate II cihazına göre daha fazla bulunmuştur. İMEO ise HeartWare 37.349\$, HeartMate II 33.014\$'dır. HeartWare daha uygun maliyetli bulunmuştur (Pulikottil vd., 2014).

Clarke vd. tarafından 2014 yılında İngiltere'de yapılan bir çalışmada LVAD medikal tedaviye kıyasla daha fazla fayda sağlamıştır. İlave maliyet etkililik oranı 84.963\$/QALY olarak saptanmıştır. İngiltere'de eşik değere göre maliyet etkin bulunmamıştır (Clarke vd., 2014).

2016 yılında Japonya'da yapılan bir çalışmada LVAD implantasyonunun maliyet etkililik analizini gerçekleştirmek amaçlanmıştır. 36 aylık maliyet etkililik analizi için QALY başına 102.712\$ maliyet ortaya çıkmıştır. LVAD implantasyon ameliyatı, hastalığın özellikleri dikkate alındığında Japonya için uygun maliyetli bulunmuştur (Takura vd., 2016).

Kanada'da 2017 yılında yapılan çalışmada son dönem kalp yetmezliği olan hastalarda LVAD, tıbbi tedaviye kıyasla toplam 284.287\$ maliyetle ortalama 1,48 QALY veya 1,98 YY kazandırdı. Yalnızca tıbbi tedavi alan hastalar, 31.984\$ maliyetle ortalama 0,39 QALY veya 0,68 YY kazandı. Yalnızca tıbbi tedaviyle karşılaştırıldığında LVAD' lar için QALY başına artan maliyet 230.692\$ veya YY başına 193.975\$ olmuştur. Hedef tedavi LVAD' lar için QALY başına artan maliyetin, Kanada'da finansman için olağan eşik değerlerin üzerinde olacağı tahmin edilmektedir (Chew vd., 2017).

2017 yılında ABD’de gerçekleştirilen çalışma ileri kalp yetmezliği olan ayaktan tedavi edilen hastalarda tıbbi tedaviye karşın LVAD’ın maliyet etkililiğini değerlendirme amacıyla yapılmıştır. Kazanılan QALY başına 209.400 ABD doları ve kazanılan yaşam yılı başına 597.400\$ tutarında İMEO elde saptanmıştır. İnotrop bağımlı olmayan kalp yetmezliği hastalarında LVAD’ lar yaşam kalitesini artırdığı ancak sık tekrar yatışlar ve maliyetli takip bakımı nedeniyle yaşam boyu maliyetleri önemli ölçüde yükselttiği görülmüştür. İnotrop bağımlı olmayan kalp yetmezliği hastalarında LVAD’ler yaşam kalitesini artırmış ancak sık tekrar yatışlar ve maliyetli takip bakımı nedeniyle yaşam boyu maliyetleri önemli ölçüde yükseltmiştir. (Baras shreibati vd., 2017).

2017 yılında Tayvan’da yapılan bir çalışma kalp yetmezliği olan hastalarda direkt LVAD ile çift köprüyü karşılaştırmak amacıyla yapılmıştır. Ömür boyu perspektif dikkate alındığında doğrudan LVAD’ın maliyeti 95.510\$, çift köprünün maliyeti ise 129.516\$’dır. QALY ise doğrudan LVAD, 1.73 ek QALY kazancı sağlarken, çift köprü 0.89 ek QALY kazancı sağlamıştır. Geri ödeyici açısından bakıldığında, kalp nakline köprü olarak doğrudan LVAD’ın, kalp yetmezliği olan hastalarda LVAD köprüsünden önce ilk ECMO’yu (Ekstrakorporal Membran Oksijenizasyonu) kullanmaktan daha uygun maliyetli olduğu ortaya çıkmıştır (Chang vd., 2017).

LVAD Fransa’da geri ödeme kapsamındadır. Son dönem kalp yetmezliği olan hastalarda standart tıbbi tedaviye kıyasla LVAD cihazının ömür boyu perspektiften maliyet etkililiğini değerlendirmek amacıyla bir çalışma yapılmıştır. İMEO olasılıksal olarak 125.580€, deterministik olarak ise QALY başına 123.109€’ dur. Son dönem kalp yetmezliği olan hastalarda LVAD kullanımı, 100.000 €/QALY’yi aşan ekstra yaşam boyu maliyetle hayatta kalma açısından daha fazla fayda sağladığını göstermiştir (Tadmouri vd., 2018).

2018 yılında ABD’de yapılan çalışmada LVAD tedavisinin maliyet etkililiği hesaplanmıştır. Bu çalışmaya göre İMEO, LVAD tedavisinin tıbbi tedaviye karşı QALY başına 176.086 \$ olarak bulunmuştur. Çalışmada LVAD maliyet etkili saptanmamıştır (Magnetta vd., 2018)

LVAD’lar ileri dönem kalp yetmezliği tedavisine köprü tedavi olarak kullanılmaktadır. ABD’de kalp nakline köprü olması amacıyla yapılan LVAD cihazının geleneksel tıbbi tedaviye yönelik maliyet etkililiğini değerlendirmek için bir çalışma yapılmıştır. Köprülenmiş LVAD İMEO 69.768 (\$/QALY)’ dir. YY başına 56.538\$ olarak tespit edilmiştir. Hedef tedavi olarak LVAD ise İMEO 102.587\$/QALY’ dir (Silvestry vd., 2020).

Schueler vd. tarafından bu çalışma kalp nakline uygun olmayan son dönem kalp yetmezliği hastalarında LVAD maliyet etkililiğini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Deterministik İMEO, QALY başına 46.207 £ olarak tespit edilmiştir. Maliyetler ve faydalar LVAD kolu için 204.022 £ ve 3,27 QALY olurken, medikal tedavi kolu için 77.790 £ ve 0,54 QALY olmuştur. QALY başına İMEO 34.907 £ tespit edilmiştir. LVAD tıbbi tedaviye kıyasla maliyet etkili bulunmuştur (Schueler vd., 2021).

2022 yılında İngiltere’de Ulusal Sağlık Hizmeti (NHS) bağlamında klinik ve maliyet etkinliğini değerlendirmek için HeartMate 3 LVAD ile tıbbi tedavi karşılaştırılmıştır. Transplantasyona uygun olmayan ileri kalp yetmezliği hastalarında LVAD ve tıbbi tedavi için İMEO, kazanılan QALY başına 47.361 £ olduğu bulunmuştur (Lim vd., 2022).

Arjantin’de 2022 yılında Alcaraz vd. tarafından yapılan çalışmada hedef tedavi olarak LVAD ve köprülenmiş LVAD, tıbbi tedaviyle karşılaştırılmıştır. Tıbbi tedaviye karşı LVAD tedavisinde İMEO ARS 2,3 milyon/QALY ve köprülenmiş LVAD tedavisinde ise İMEO ARS 11 milyon/QALY bulunmuştur (Alcaraz vd., 2022).

Sistemik tarama sonucunda incelenen makalelerin çoğunluğunun geri ödeme perspektifinden yapıldığı, maliyetlerin ömür boyu zaman diliminde değerlendirildiği ve markov modelinin kullanıldığı saptanmıştır. Çalışmalarda son dönem kalp yetmezliği tedavisinde LVAD, hedef tedavi ya da köprü tedavi olarak karşılaştırılmıştır. LVAD diğer yöntemlere kıyasla Japonya haricinde (Takura vd., 2016) maliyet etkili bulunmamıştır.

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Literatür incelendiğinde LVAD'ın ekonomik değerlendirmesine yönelik çeşitli sistemik taramaların yapıldığı görülmüştür. Farklı tarama stratejileri ve farklı kriterler çerçevesinde gerçekleştirilen sistemik taramalarda da LVAD, maliyet etkililik eşliğinin üzerinde bulunmuştur.

Fontanay vd. 2020 yılınca yayınladıkları çalışmada LVAD'ların ekonomik değerlendirme çalışmalarını incelemek amacıyla 1 Haziran 2009 ve 1 Haziran 2019 tarihlerini kapsayan sistemik tarama gerçekleştirmişlerdir. Taramada dört (Pubmed, Embase, Ulusal Sağlık Hizmeti Ekonomik Değerlendirme Veri tabanı ve maliyet etkililik analizi içeren veri tabanı) veri tabanı kullanılmıştır. Gerçekleştirilen sistemik taramaya 13 makale dâhil edilmiştir. Çalışma sonucunda ventriküler destek cihazlarının karşılaştırıldıkları tedavilere kıyasla İMEO değerleri QALY başına 33.014 \$ ile 414.275 \$ dolar arasında değişmektedir. Sistemik tarama sonucunda LVAD çeşitli ülkelerin maliyet etkililik eşik değerlerinin üzerinde saptanmıştır ve bu durumun nedeni olarak cihazın yüksek maliyeti gösterilmiştir (Fontanay vd., 2019).

2018 yılında yayınlanan bir sistemik taramaya 12 maliyet etkililik çalışması dâhil edilmiştir. Sistemik tarama, PubMed ve ProQuest veri tabanlarında 2006-2017 yıllarında yapılan LVAD'ların maliyet etkililik analizlerini içeren İngilizce makaleleri kapsamaktadır. Yapılan tarama sonucunda LVAD, hem köprü hem de hedef tedavi olarak tıbbi tedavi veya kalp transplantasyonu ile karşılaştırılmış ve maliyet etkin olduğunu gösteren herhangi bir çalışma bulunmamıştır. Cihazların alış maliyetlerinin düşürülmesi ile LVAD'ın maliyet etkililik eşliğinin altına inebileceği ifade edilmiştir (Schimer vd., 2018).

2016 yılında Nunes vd. tarafından yapılan sistemik taramada LVAD'ların maliyet etkililik çalışmalarına dair literatürün gözden geçirilerek, sistemik tarama yapılması amaçlanmıştır. Sistemik tarama kapsamında 11 çalışma incelenmiştir. Ventriküler destek cihazlarının köprü tedavi olarak uygulandığında İMEO'nun QALY başına 85.025 \$ ile 200.166 \$ arasında değiştiği ve hedef tedavi olarak tercih edildiğinde ise İMEO'nun QALY başına 87.622\$ ile 1.257.946\$ arasında değiştiği görülmüştür. Çalışma kapsamında maliyet etkililik eşik değerleri değerlendirildiğinde LVAD maliyet etkili bulunmamıştır (Nunes vd., 2016).

LVAD teknolojisi üçüncü neslin ötesine ilerledikçe, LVAD'lerin uygun maliyetli olma potansiyeli bulunmaktadır. Yeni nesil LVAD'ler muhtemelen daha dayanıklı, güvenilir ve boyutları daha küçük olacak, minimal invaziv teknikler (örn. transkateter prosedür) kullanılarak implantasyon yapılmasına olanak tanıyacak ve potansiyel olarak prosedür maliyetlerini, kalış süresini ve komplikasyon oranlarını azaltacaktır. Teknolojideki gelişmeler, uzun vadeli olumsuz olayların ve komplikasyonların (örn. pompa değişimi için yeniden ameliyat, felç, enfeksiyon) ve hastaneye yeniden yatış oranlarının azalmasına neden olabilir ve sonuç olarak hastanın hayatta kalmasını ve yaşam kalitesini iyileştirebilir. Bu potansiyel maliyet tasarrufları, yeni cihaz teknolojisinin olası artan maliyetiyle dengelenebilir. LVAD teknolojisinde devam eden gelişmeler hasta seçimi ve klinik yönetim stratejilerindeki

değişiklikler ve LVAD'ler için genişletilmiş endikasyonlar ile bu cihazların maliyet etkinliği gelecekte yeniden değerlendirilmelidir (Schmier vd., 2019).

Tartışılan sistematik taramalardan tarama yılları, taranan veri tabanları ve dâhil etme ile dışlama kriterleri çerçevesinden bu çalışma farklılaşmaktadır. Aynı makalelerin yanı sıra farklı makaleler bulundurmaktadır. Bu farklı makaleler temelde taranan tarihler ve taranan veri tabanları çerçevesinde değişmektedir. Kapsamının genişliği ve Türkçe yapılmış olması bu çalışmayı diğer çalışmalardan özgün hale getirmektedir.

Bu çalışma sonuçları değerlendirildiğinde ise LVAD'ın ekonomik değerlendirmesini içeren 20 makale detaylı bir şekilde incelenmiştir. LVAD'ın hedef tedavi ve kalp nakline köprü olarak kullanıldığı görülmüştür. İncelenen ekonomik değerlendirme çalışmalarında ve tartışılan sistematik taramalarda da maliyet etkili bir yöntem olarak bulunmamıştır. Son dönem kalp yetmezliği tedavisinde altın tedavi olan kalp nakli için donör sayısının yetersizliği nedeni ile her ne kadar maliyet etkililik eşikleri üzerinde de bulunsa, LVAD'ın hedef tedavi olarak kullanımı devam etmektedir. LVAD'ın alış maliyetlerinin yüksek olması bu durumun nedeni olarak gösterilebilir. . Teknolojik gelişmeler komplikasyon oranlarını ve cihaz satınalma maliyetlerini düşürdükçe LVAD'lar maliyet etkili olabilir. Türkiye'de LVAD tedavinin maliyet etkili olabilmesi için cihazın alış maliyetlerinin düşürülmesine yönelik sağlık politikaları geliştirilmesi önerilmektedir.

YAZARLARIN BEYANLARI/DECLARATION OF THE AUTHORS

Katkı Oranı Beyanı: Yazarlar çalışmaya eşit oranda katkı sağlamıştır.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Çalışmada herhangi bir kurum ya da kuruluştan destek alınmamıştır

Çatışma Beyanı: Çalışmada herhangi bir potansiyel çıkar çatışması söz konusu değildir.

5. KAYNAKÇA

- Alba, A. C., Alba, L. F., Delgado, D. H., Rao, V., Ross, H. J., ve Goeree, R. (2013). Cost-effectiveness of ventricular assist device therapy as a bridge to transplantation compared with nonbridged cardiac recipients. *Circulation*, 127(24), 2424-2435.
- Alcaraz, A., Pichon-Riviere, A., Rojas-Roque, C., González, J. M., Prina, D., Solioz, G., Augustovski, F., ve Palacios, A. (2022). Cost-effectiveness of a centrifugal-flow pump for patients with advanced heart failure in Argentina. *Plos one*, 17(8), e0271519.
- Baras Shreibati, J., Goldhaber-Fiebert, J. D., Banerjee, D., Owens, D. K., ve Hlatky, M. A. (2017). Cost-effectiveness of left ventricular assist devices in ambulatory patients with advanced heart failure. *JACC: Heart Failure*, 5(2), 110-119.
- Chang, H. H., Chen, P. L., Chen, I. M., Kuo, T. T., Weng, Z. C., Huang, P. J., Wu, N. Y., ve Cheng, C. L. (2017). Cost-utility analysis of direct ventricular assist device vs double bridges to heart transplantation in patients with refractory heart failure. *Clinical Transplantation*, 31(12), e13124.
- Chew, D. S., Manns, B., Miller, R. J., Sharma, N., ve Exner, D. V. (2017). Economic evaluation of left ventricular assist devices for patients with end stage heart failure

- who are ineligible for cardiac transplantation. *Canadian Journal of Cardiology*, 33(10), 1283-1291.
- Clarke, A., Pulikottil-Jacob, R., Connock, M., Suri, G., Kandala, N. B., Maheswaran, H., Banner, N. R., ve Sutcliffe, P. (2014). Cost-effectiveness of left ventricular assist devices (LVADs) for patients with advanced heart failure: analysis of the British NHS bridge to transplant (BTT) program. *International Journal of Cardiology*, 171(3), 338-345.
- Clegg, A. J., Scott, D. A., Loveman, E., Colquitt, J. L., Royle, P., ve Bryant, J. (2006). Clinical and cost-effectiveness of left ventricular assist devices as a bridge to heart transplantation for people with end-stage heart failure: a systematic review and economic evaluation. *European Heart Journal*, 27(24), 2929-2938.
- Clegg, A. J., Scott, D. A., Loveman, E., Colquitt, J., Royle, P., ve Bryant, J. (2007). Clinical and cost-effectiveness of left ventricular assist devices as destination therapy for people with end-stage heart failure: a systematic review and economic evaluation. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 23(2), 261-268.
- Drummond, M. F., Sculpher, M. J., Claxton, K., Stoddart, G. L., ve Torrance, G. W. (2015). *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. Oxford University Press.
- Fontenay, S., Catarino, L., Snoussi, S., van den Brink, H., Pineau, J., Prognon, P., ve Martelli, N. (2020). Quality of economic evaluations of ventricular assist devices: A systematic review. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 36(4), 380-387.
- Fukunaga, N., ve Rao, V. (2018). Left ventricular assist device as destination therapy for end stage heart failure: The right time for the right patients. *Current Opinion in Cardiology*, 33(2), 196-201.
- Hunt, S. A., Baker, D. W., Chin, M. H., ve vd. (2001) ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of heart failure in the adult; full text; a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. http://www.acc.org/clinical/guidelines/heart-failure/hf--_index.htm
- Huserau, D., Drummond, M., Petrou, S., Carswell, C., Moher, D., Greenberg, D., Augustowski, F., Briggs, A., Mauskopf, J., Loder, E., ve CHEERS Task Force, (2013). Consolidated health economic evaluation reporting standards (cheers) statement. *Cost Effectiveness and Resource Allocation*, 11 (1).
- Kepez, A., and Kabakçı, G. (2004). Kalp yetersizliği tedavisi. *Acta Medica*, 35(2), 69–81
- Lim, H. S., Shaw, S., Carter, A. W., Jayawardana, S., Mossialos, E., ve Mehra, M. R. (2022). A clinical and cost-effectiveness analysis of the HeartMate 3 left ventricular assist device for transplant-ineligible patients: a United Kingdom perspective. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 41(2), 174-186.

- Long, E. F., Swain, G. W., ve Mangi, A. A. (2014). Comparative survival and cost-effectiveness of advanced therapies for end-stage heart failure. *Circulation: Heart Failure*, 7(3), 470-478.
- Magnetta, D. A., Kang, J., Wearden, P. D., Smith, K. J., ve Feingold, B. (2018). Cost-effectiveness of ventricular assist device destination therapy for advanced heart failure in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatric cardiology*, 39, 1242-1248.
- Mehrez, A., ve Gafni, A. (1992). Preference based outcome measures for economic evaluation of drug interventions: quality adjusted life years (QALYs) versus healthy years equivalents (HYE). *Pharmacoeconomics*, 1(5), 338-345.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., Altman, D., Antes, G., Atkins, D., Barbour, V., Barrowman, N., Berlin, J. A., Clark, J., Clarke, M., Cook, D., D'Amico, R., Deeks, J. J., Devereaux, P. J., Dickersin, K., Egger, M., Ernst, E., ve Tugwell, P. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Medicine*, 6(7). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PMED.1000097>
- Moreno, S. G., Novielli, N., ve Cooper, N. J. (2012). Cost-effectiveness of the implantable HeartMate II left ventricular assist device for patients awaiting heart transplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 31(5), 450-458.
- Muennig, P., ve Bounthavong, M. (2016). *Cost-effectiveness analysis in health: a practical approach*. John Wiley and Sons.
- Neyt, M., Van den Bruel, A., Smit, Y., De Jonge, N., Erasmus, M., Van Dijk, D., ve Vlayen, J. (2013). Cost-effectiveness of continuous-flow left ventricular assist devices. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 29(3), 254-260.
- NICE. (2013). *Guide to the methods of technology appraisal*. <https://www.nice.org.uk/process/pmg9/chapter/foreword>.
- Nunes, A. J., MacArthur, R. G., Kim, D., Singh, G., Buchholz, H., Chatterley, P., ve Klarenbach, S. W. (2016). A systematic review of the cost-effectiveness of long-term mechanical circulatory support. *Value in Health*, 19(4), 494-504.
- Pulikottil-Jacob, R., Suri, G., Connock, M., Kandala, N. B., Sutcliffe, P., Maheswaran, H., Banner, N. R., ve Clarke, A. (2014). Comparative cost-effectiveness of the HeartWare versus HeartMate II left ventricular assist devices used in the United Kingdom National Health Service bridge-to-transplant program for patients with heart failure. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 33(4), 350-358.
- Rogers, J. G., Bostic, R. R., Tong, K. B., Adamson, R., Russo, M., ve Slaughter, M. S. (2012). Cost-effectiveness analysis of continuous-flow left ventricular assist devices as destination therapy. *Circulation: Heart Failure*, 5(1), 10-16.
- Rose, E. A., Gelijns, A. C., Moskowitz, A. J., Heitjan, D. F., Stevenson, L. W., Dembitsky, W., ... ve Meier, P. (2001). Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *New England Journal of Medicine*, 345(20), 1435-1443.

- Rudmik, L., ve Drummond, M. (2013). Health economic evaluation: important principles and methodology. *The Laryngoscope*, 123(6), 1341-1347.
- Saygın Avşar, T., Yiğit, V., Yiğit, A., Arı, H., Tecirli, G., Dilmaç, E., and Huserau, D., (2023). Konsolide Sağlık Ekonomisi Değerlendirme Raporlama Standartları Türkçe: Sağlık Hizmetlerinin Ekonomik Değerlendirmesinde Raporlama Standartlarının Türkiye Uyarlaması. *Türkiye Klinikleri Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1-17.
- Schmier, J. K., Patel, J. D., Leonhard, M. J., ve Midha, P. A. (2019). A systematic review of cost-effectiveness analyses of left ventricular assist devices: issues and challenges. *Applied health economics and health policy*, 17, 35-46.
- Schueler, S., Silvestry, S. C., Cotts, W. G., Slaughter, M. S., Levy, W. C., Cheng, R. K., Beckman, J. A., Villinger, J., Ismyrloglou, E., Tsintzos, S. I., ve Mahr, C. (2021). Cost-effectiveness of left ventricular assist devices as destination therapy in the United Kingdom. *ESC Heart Failure*, 8(4), 3049-3057.
- Sharples, L. D., Dyer, M., Cafferty, F., Demiris, N., Freeman, C., Banner, N. R., Large, S. R., Tsui, S., Caine, N., ve Buxton, M. (2006). Cost-effectiveness of ventricular assist device use in the United Kingdom: results from the evaluation of ventricular assist device programme in the UK (EVAD-UK). *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 25(11), 1336-1343.
- Shiell, A., Donaldson, C., Mitton, C., ve Currie, G. (2002). Health economic evaluation. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 56(2), 85.
- Silvestry, S. C., Mahr, C., Slaughter, M. S., Levy, W. C., Cheng, R. K., May, D. M., Ismyrloglou, I., Tsintzos, S., Tuttle, E., Cook, K., Birk, E., Gomes, A., Graham, S., ve Cotts, W. G. (2020). Cost-effectiveness of a small intrapericardial centrifugal left ventricular assist device. *Asaio Journal*, 66(8), 862-870.
- Sloan, F. A., ve Hsieh, C. R. (2017). *Health economics*. Mit Press.
- Tadmouri, A., Blomkvist, J., Landais, C., Seymour, J., ve Azmoun, A. (2018). Cost-effectiveness of left ventricular assist devices for patients with end-stage heart failure: analysis of the French hospital discharge database. *ESC Heart Failure*, 5(1), 75-86.
- Takura, T., Kyo, S., Ono, M., Tominaga, R., Miyagawa, S., Tanoue, Y., ve Sawa, Y. (2016). Preliminary report on the cost effectiveness of ventricular assist devices. *Journal of Artificial Organs*, 19, 37-43.
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, vd. (2013). ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2013;128:1810-52.