

Rosuvastatin ile yapılan çalışmaların Türkiye sonuçları

Results of the rosuvastatin studies in Turkey

Dr. Hakan Kültürsay

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Koroner kalp hastalığı, Türkiye'de başta gelen morbidite ve mortalite nedenidir ve Türk halkında koroner hastalık için en önemli öngördürücü risk faktörlerinden biri total/yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol oranıdır. Dolayısıyla, dislipideminin, özellikle statinlerle uygun tedavisi, koroner kalp hastalığının önlenmesi açısından çok önemlidir. Dünyada, en yeni statin olan rosuvastatin ile yapılmış veya devam eden çok sayıda çalışma vardır. Bu derlemede, CEPHEUS çalışmasının (Centralized Pan-European survey on the undertreatment of hypercholesterolemia) Türkiye koluna ait sonuçlar değerlendirilmiştir. Dokuz merkezden, dislipidemili 575 hastanın alındığı bu kesitsel tarama çalışmasının primer amacı, lipid düşürücü tedavi görmekte olan bu hastalarda hedef düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol düzeylerine ulaşma oranlarının değerlendirilmesidir. Hedef LDL-kolesterol düzeylerine ulaşma oranı Türk halkında düşük bulunmuştur. Bu oranlar, NCEP-ATP III (2004) kılavuzuna göre %35.1, Avrupa kılavuzuna göre %47.8'dir. Diyabet ve koroner kalp hastalığı gibi en yüksek risk gruplarında bu oranlar daha da düşüktür. Statin dozlarının yukarı doğru ayarlanması uygunsuz gerçekleşmiştir. Sonuç olarak, Türkiye'de lipid düşürücü tedavi suboptimal şekilde uygulanmaktadır. Bu açıdan hem hastalar, hem de hekimler tarafından yapılması gereken çok şey vardır.

Türk toplumunda koroner kalp hastalığı morbidite ve mortalite nedenleri arasında ilk sırayı almakta ve sıklığı giderek artmaktadır. Erişkin nüfusta koroner kalp hastalığı prevalansı %3.8 ile ilk sıradadır.⁽¹⁾ TEKHARF çalışmasında, temelde yatan ve koroner kalp hastalığı gelişiminde öngördürücü olan hazırlayıcı risk faktörlerinin başında sistolik kan basıncı, total/HDL kolesterol oranı, diyabet, santral obezite ve C-reaktif protein bulunmuştur. Toplumumuzda olumsuz lipid profilini belirleyen en önemli göstergeler yüksek to-

Coronary heart disease is the leading cause of morbidity and mortality in Turkey and one of the most predictive risk factors of coronary disease in Turkish population is the ratio of total/HDL cholesterol. Therefore, adequate treatment of dyslipidemia, particularly with statins is very important with regard to prevention of coronary heart disease. There are numerous completed or ongoing studies performed worldwide with rosuvastatin, the newest statin preparation. In this review, the results of the Turkey arm of the CEPHEUS study (Centralized Pan-European survey on the undertreatment of hypercholesterolemia) were evaluated. The primary aim of this cross-sectional screening study that included 575 patients with dyslipidemia from nine centers in Turkey was to assess the success rate of achieving the target LDL-cholesterol levels in patients under lipid-lowering therapy. The success rate of achieving target LDL-cholesterol levels was low in Turkish population, being 35.1% and 47.8% according to the NCEP-ATP III (2004) and the European guidelines, respectively. It was even lower in the highest risk groups such as diabetics and coronary disease patients. The up-titration of statin dosage was inadequate. In conclusion, lipid-lowering therapy is implemented suboptimally in Turkey. There is much to do for both patients and physicians.

tal/HDL kolesterol oranı ve düşük apoA1/apoB oranıdır. Bu oranlarda özellikle belirleyici olan HDL kolesterolün diğer toplumlara göre düşüklüğünün önem taşıdığı çeşitli çalışmalarda vurgulanmıştır. Ortalama LDL kolesterol düzeyi çok yüksek olmamasına rağmen koroner kalp hastalığı sıklığının artışı nedeniyle ülkemizde lipid düşürücü tedavi ve bu kapsamda statin preparatlarının kullanımı da artmaktadır.

Statin preparatlarından sonuncusu olan Rosuvastatin ile dünyada yapılmış veya halen devam etmekte

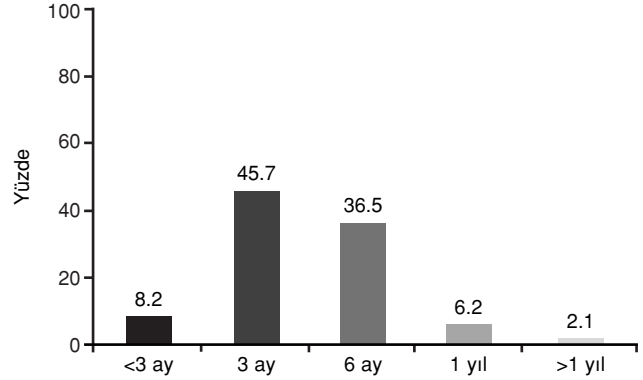
olan birçok çalışma bulunmaktadır.^[2] Bu çalışmalarda rosuvastatinin etkinliği ve güvenliği gösterilmiş ve derginin bu sayısının ilk sayfalarında ayrıntılı olarak gözden geçirilmiştir. Ülkemizde lipid düşürücü tedavi ile ilgili yapılmış çeşitli çalışmalar vardır. Bu çalışmalar içinde yeni bir statin olan rosuvastatini de kapsayan iki çalışmadan söz edilebilir. ECLIPSE çalışması (An Evaluation to Compare Lipid lowering effects of rosuvastatin and atorvastatin In force titrated subjects: a Prospective Study of Efficacy and tolerability) ve CEPHEUS çalışması (Centralized Pan-European survey on the undertreatment of hypercholesterolemia). ECLIPSE bir tedavi/doz/etkinlik çalışmasıydı. Ancak bu çalışmaya ülkemizden katılan olguların sayısı çok az olduğundan ülkemize özgü sağlıklı bir yorum yapma olanağı yoktur. CEPHEUS çalışması ise lipid düşürücü tedavi açısından ülkemizdeki durumun fotoğrafını çekmeye çalışan bir çalışmadır. Aşağıda, bu çalışma kapsamında Türkiye’den çalışmaya alınan hastalara ait sonuçlar özetlenecektir.

CEPHEUS çalışması: Yöntem ve bulgular

Bu çalışma sekiz Avrupa ülkesinde 14.478 kişinin araştırıldığı kesitsel bir tarama çalışmasıdır. Türkiye’de dokuz merkezden laboratuvar verileri tam olarak elde edilebilen 570 kişi (321 erkek (%56.3) 249 kadın (%43.7); ort. yaş 59.2±10.5 yıl) çalışmaya alındı. En az üç aydır lipid düşürücü tedavi altında

Tablo 1. CEPHEUS çalışmasına dahil edilen hastaların özellikleri

	Sayı	Yüzde	Ort.±SS
Cinsiyet			
Erkek	321	56.3	
Kadın	249	43.7	
Yaş (yıl)	570		59.2±10.5
Koroner kalp hastalığı	354	62.1	
Periferik arter hastalığı	24	4.2	
Serebrovasküler hastalık	38	6.7	
Sigara içenler	117	20.5	
Diyabet	199	34.9	
Hipertansiyon	422	74.0	
Ailede erken KVH öyküsü	194	34.0	
Tedavide bulunma süresi (yıl)	551		2.8±3.0
Lipid düşürücü tedavi nedeni			
Primer korunma	266	46.8	
Sekonder korunma	298	52.5	
Familiyal hiperkolesterolemi	4	0.7	
Tek lipid düşürücü ilaç	535	93.0	
Statinler	500	93.5	
Fibratlar	29	5.4	
Safra asidi sekestranları	0	0.0	
Diğerleri	6	1.1	
Çoklu tedavi	33	5.7	



Şekil 1. CEPHEUS çalışmasına göre, hastaların lipid profili kontrolü sıklığı.

olup son altı haftadır tedavisi değişmemiş olan 18 yaş üzerindeki kişiler tarandı. Çalışmanın birincil amacı, lipid düşürücü tedavi altında olan kişilerde LDL-kolesterol hedeflerine (3. Ortak Avrupa Çalışma Grubu Kılavuzu) ulaşma oranlarını ortaya koymaktı.^[3] İkincil amaçlar ise; birincil ve ikincil korunma ve metabolik sendrom alt gruplarında gerek Avrupa gerekse NCEP-ATP III (2001 ve 2004)^[4,5] kılavuzlarına göre hedefe ulaşma oranlarını araştırmak, hiperkolesteroleminin yetersiz tedavisinin nedenlerini belirlemek ve tedavi eden doktorlara ilişkin özellikleri saptamaktı.

Hastaların demografik özellikleri Tablo 1’de özetlenmiştir.

En çok kullanılan ölçüt

Bu çalışmaya katılan hekimler tarafından lipid düşürücü tedavi uygulanırken çeşitli kılavuzların kullanıldığı beyan edildi. Bunlardan en çok kullanılanı NCEP-ATP III (Framingham)^[4,5] kılavuzuydu (%85.7). Çok daha az oranda Avrupa kılavuzu (SCORE)³ ve ulusal kılavuzlar kullanıldığı görüldü.

Hastaların hiperlipidemi konusundaki bilinci ve bilgilendirilmeleri

Bu çalışmada yer alan hekimlere göre hastaların %70’inde inilmesi gereken hedef kolesterol düzeyi belirtilmiştir. Hastaların ifadesine göre ise yalnızca %55.3’ü kolesterol düzeyleri hakkında bilgilendirilmiş ve %58.5’ine kolesterol düzeyi için hedef değer verilmiştir. Bu oranlar yetersiz bilgilendirme çabasının yansıtılmaktadır.

İlaç kullanımına bağlılık

Hastalar ortalama 2.8 yıldır tedavi altındaydılar. Genel olarak hastaların ilacı düzenli kullanım oranları iyiydi (%83.3). Ama ayrıntılı soruşturulduğunda hastaların %36’sının ara sıra ilaçlarını almayı unuttukları belirlendi. Bu konuda asıl sorun yaratan bul-

gu hastaların %18.1'inin bir kez hedef değere ulaştıktan sonra ilaç kullanmayı bırakmaları şeklinde ortaya çıkmaktadır.

İzlem açısından hastalara bakıldığında yaklaşık yarısının üç ayda bir, üçte birden biraz fazlasının da altı ayda bir lipid düzeyi kontrolü yaptırdığı gözlemlendi (Şekil 1). Bu kontrol sıklığı kabul edilebilir bir sıklıktır.

Hedef LDL kolesterol düzeyine ulaşma oranı

Hastaların kullanılan farklı kılavuzlara ve klinik özelliklerine göre LDL-kolesterol hedeflerine ulaşma oranları Tablo 2'de özetlenmiştir.

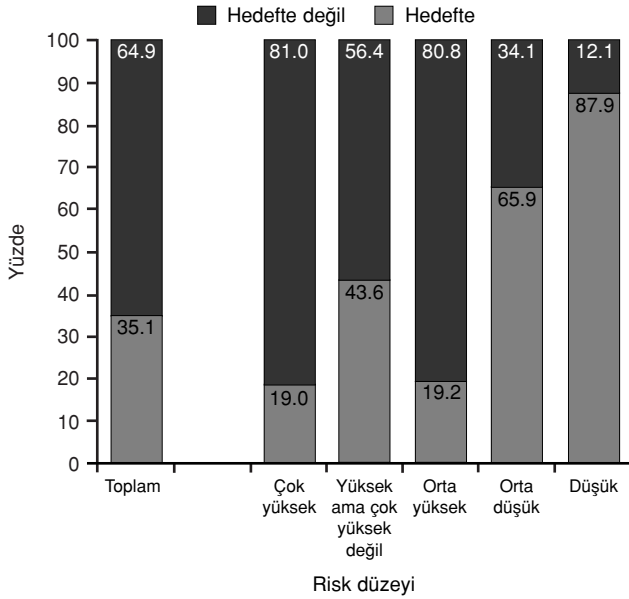
Bu tabloda dikkati çeken önemli bir nokta hastanın risk düzeyi yükseldikçe hedef LDL-kolesterol düzeyine ulaşma oranının da düşmekte olduğudur. NCEP-ATP III (2004)^[5] kılavuzu temel alındığında ve burada çok yüksek risk grubuna giren hastalara

göre kıyaslama yapıldığında yalnızca yüksek risk grubuna giren hastalarda hedefe ulaşma olasılığı çok yüksek risk grubuna göre 3.8 kat daha fazla, orta-düşük risk grubuna giren hastalarda 10.1 kat daha fazla, düşük risk grubuna giren hastalarda ise 38.20 kat daha fazlaydı (Şekil 2). Bunun nedeni daha alt risk düzeyindeki hastalarda hedef LDL düzeyinin de daha yüksek ve kolay ulaşılabilir olmasıydı.

Çalışmanın yapıldığı ülkelerden yedisinin verileri tam olarak değerlendirildiğinde Avrupa kılavuzuna göre hedef LDL kolesterol düzeyine ulaşma oranı %55 olarak gözlemlendi (primer korunmada %56, sekonder korunmada %54). Bu düşük bir başarı oranıdır. Verileri elde edilebilen altı ülke (3 Akdeniz ülkesi, 3 Kuzey ülkesi) kullanılan statin grubu ilaçlar açısından gözden geçirildiğinde en yüksek başarı oranının rosuvastatin ile (%59.5) elde edildiği, en düşük

Tablo 2. CEPHEUS çalışmasına katılan hastalarda (n=569), Avrupa ve ABD kılavuzlarına göre hedef değerlere ulaşan hastaların oranı

	TJETF3		NCEP ATP III4		2004 NCEP ATP III5	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Genel tarama	272	47.8	334	58.7	200	35.1
Yaş						
<40	5	41.7	7	58.3	7	58.3
40-54	83	45.6	109	59.9	76	41.8
55-69	129	47.3	155	56.8	83	30.4
≥70	55	53.9	63	61.8	34	33.3
Cinsiyet						
Erkek	157	48.9	184	57.3	93	29.0
Kadın	115	46.4	150	60.5	107	43.1
Vücut kütle indeksi						
Normal vücut ağırlığı (<25 kg/m ²)	68	57.1	82	68.9	48	40.3
Kilolu (25-29 kg/m ²)	117	45.9	143	56.1	94	36.9
Obez (≥30 kg/m ²)	87	44.6	109	55.9	58	29.7
Korunma tipi						
Primer korunma	117	44.0	157	59.0	128	48.1
Sekonder korunma (Bir KV olay sonrası)	152	51.2	174	58.6	70	23.6
Familyal hiperkolesterolemi	2	50.0	2	50.0	2	50.0
Metabolik sendrom (NCEP ATP III)						
Var	114	47.5	133	55.4	73	30.4
Yok	158	48.0	201	61.1	127	38.6
Tedavi ilacı						
Statin monoterapi	245	49.1	299	59.9	174	34.9
Fibrat monoterapi	10	34.5	11	37.9	10	34.5
Diğer monoterapi	2	33.3	4	66.7	3	50.0
Kombinasyon tedavisi	14	42.4	19	57.6	13	39.4
Risk sınıfı						
Yüksek (1)/yüksek/çok yüksek	217	48.7	244	55.0	59	19.0
Yüksek (2)/orta/yüksek ama çok yüksek değil	2	22.2	39	58.2	58	43.6
Yüksek (3)/düşük/orta yüksek	2	10.5	51	87.9	5	19.2
Diğer/-----/orta düşük	51	53.7	—	—	27	65.9
-----/-----/Düşük	—	—	—	—	51	87.9



Şekil 2. NCEP-ATP III (2004)6 kılavuzuna göre hedef değerlere ulaşan hastaların oranı.

başarı oranının ise pravastatin ile sağlandığı (%37.1) gözlemlendi (Şekil 3). Ülkeler arasında anlamlı bir farklılık olmamakla birlikte Akdeniz ülkelerine oranla Kuzey ülkelerinde hedef LDL düzeyine ulaşma oranı biraz daha yüksek görünmekteydi.

Metabolik sendrom ve diyabet sıklığı, tedavi başarısı ile ilişkisi

Bu çalışmanın Türkiye ayağında yer alan hastaların %42.2'sinde metabolik sendrom (MS) vardı ve bu hastalar en yüksek risk kategorisinde yer aldı. Avrupa kılavuzuna göre değerlendirildiğinde MS bulunan ve bulunmayan hastalarda hedef değere ulaşma açısından farklılık yoktu (%47.5'e karşılık %48.0). NCEP 2004 kılavuzuna göre değerlendirildiğinde ise bu oranlar %30.4'e karşılık %38.6 idi.

Öte yandan, diyabet sıklığı %34.9 olarak bulundu. Avrupa kılavuzuna göre değerlendirildiğinde diyabetik olgularda hedefe ulaşma oranı daha yüksekti (%56.6'ya karşılık %43.1). Diğer risk faktörlerine göre ayarlama yapıldıktan sonra da diyabetin varlığı hedefe ulaşma açısından daha yüksek olasılık yaratmaktaydı (OR: 1.81). Bunun açıklaması diyabetik olgularda daha agresif lipid düşürücü tedavi yaklaşımının benimsenmesi şeklinde olabilir.

NCEP-2004 kılavuzuna göre ise tam tersine diyabet bir öngördürücü olarak ortaya çıkmamakta idi ve bu hastalarda hedefe ulaşma oranı daha düşüktü (%30.8'e karşılık %37.5). Ancak, bu yılın sonlarına doğru yayınlanması beklenen 4. Ortak Avrupa Kılavuzu'nda NCEP kılavuzuna benzer biçimde daha ag-

resif hedeflerin benimsenmesi beklenmektedir. Bu da diyabetik olgularda hedefe varma oranını düşürebilecektir.

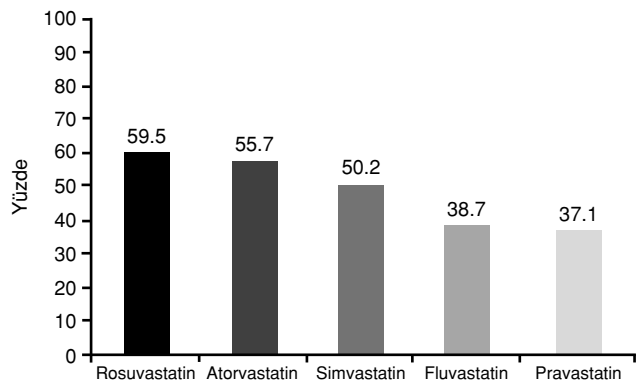
Hem diyabetik hem de koroner hastalığı olan, yani NCEP-2004 kılavuzuna göre çok yüksek riskli grupta olup hedef LDL düzeyi <70 mg/dl olarak belirlenen hastalarda ise hedefe ulaşma oranı yalnızca %19'da kalmaktaydı.

Bu çalışmada, hastalar primer ve sekonder korunma açısından da değerlendirildi. Avrupa kılavuzuna göre sekonder korunmadaki hastalarda hedef LDL'ye ulaşma oranı daha yüksekti (%51.2'ye karşılık %44). NCEP 2004 kılavuzuna göre ise primer korunmadaki hastalarda başarı oranı daha yüksekti (%48.1'e karşılık %23.6). Bu farklılık kılavuzların yaklaşımları arasındaki farkları yansıtmaktadır. NCEP kılavuzunda koroner kalp hastalığı tanısı konmuş olan, yani sekonder korunmadaki tüm hastalar yüksek riskli olarak kabul edilirken, Avrupa kılavuzunda bu hastaların yüksek riskli kabul edilmeleri için diğer risk faktörlerinin de eşlik etmesi istenmekteydi.

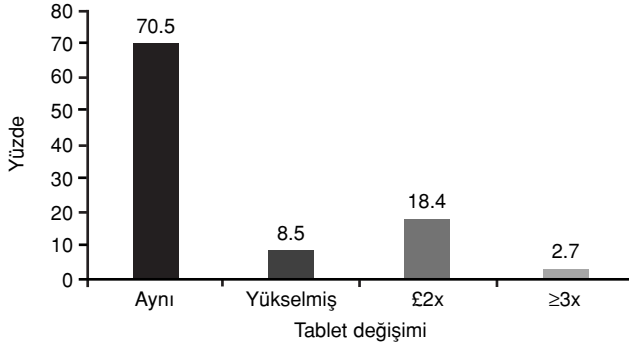
Hedefe ulaşamadığı halde doz titrasyonu yapılmamakta!

Hedef LDL düzeylerine ulaşma oranı düşük olmasına rağmen hastaların %70.5'i ilk başladıkları lipid düşürücü ilacı veya dozunu değiştirmemişlerdir. Yani büyük ölçüde doz titrasyonu yapılmamaktadır.

Kendilerine ilk kez ilaç verildikten sonra hastaların çoğu (%70.5) aynı ilacı aynı dozda almakta olup, çok azı (%8.5) dozu artırmış, az bir kısmı (18.4) ilacı bir veya iki kez değiştirmiş, çok küçük bir azınlık da birkaç kez değiştirmiştir (%2.7) (Şekil 4). Yani kontrol değerlendirmesinde hedefe ulaşamamış olmasına rağmen çoğu hastada doz titrasyonu veya ilaç değişimi yapılmamıştır. Bu çalışmada hastalarda kullanılan ilaçların başlangıç dozlarına ve tarama sırasında hangi dozu kullandıklarına ilişkin bilgi yoktur.



Şekil 3. Farklı statinlerle hedef LDL düzeylerine ulaşma oranı.



Şekil 4. CEPHEUS çalışmasına katılan hastalarda, tedavinin başındaki lipid düşürücü ilaç dozunun titrasyonu durumu.

Bu nedenle başlangıç dozlarının yeterli olup olmadığı konusunda ayrıntılı yorum yapma olanağı yoktur. Ancak doz yükseltme oranının düşüklüğü yanı sıra, hedef LDL düzeyine ulaşma başarısının da düşük olduğu göz önüne alınırsa başlangıç dozlarının yeterli olmadığı açıktır.

Hastaların bildirdiğine göre %62.3 oranında doktorları tarafından hem yaşam biçimini değiştirmeleri önerilmiş hem de ilaç yazılmış; %25.1 oranında yalnızca ilaç yazılmış; %11.7 oranında yalnızca yaşam biçimi önerilmiş; %0.9'una ise hiç bir şey önerilmemiştir. Bu açıdan hekimlerin yeterince etkili davranmadıkları belirtilebilir.

Kullanılan ilaçlar

Hekimler genel olarak lipid düşürücü tedavide %70.7 oranında statin, %25.7 oranında fibrat kullandıklarını belirtmelerine karşın, bu çalışmadaki hastaların %87'si statin monoterapisi altında, %5'i fibrat monoterapisi altındaydı. Statin içeren kombinasyon tedavisi veya monoterapi oranı %98.4, fibrat içeren kombinasyon tedavisi veya monoterapi oranı ise %7.5 idi. Statin dışındaki ilaçların kullanım oranları çok az olduğundan bu ilaçların etkinliğine ilişkin bir yorum yapmak güçtür.

Kullanılan ortalama dozlar yüksek değildi (Tablo 3). Hedef LDL düzeyine yarıya yakın hastada ulaşamadığı halde doz titrasyonunun yapılmadığı açık biçimde gözlenmektedir. Yani yeterince agresif tedavi uygulanmamaktadır (Şekil 5).

Güvenlilik verileri

Bu çalışma güvenlilik araştıran bir çalışma değildi. Ancak, bu çalışma kapsamına giren hastalarda hiçbir ciddi yan etki gözlenmedi ve ölüm olmadı.

Öngördürücüler

Türkiye verileri açısından çok değişkenli analiz yapıldığında;

Tablo 3. CEPHEUS çalışmasına katılan hastalarda (n=569) kullanılan ortalama statin dozları

İlaç	Doz (mg) (Tüm ülkeler)	Doz (mg) Türkiye
Rosuvastatin	10.8	10.8
Atorvastatin	19.1	21.3
Simvastatin	24.0	25.5
Fluvastatin	59.5	77.0
Pravastatin	29.7	26.8

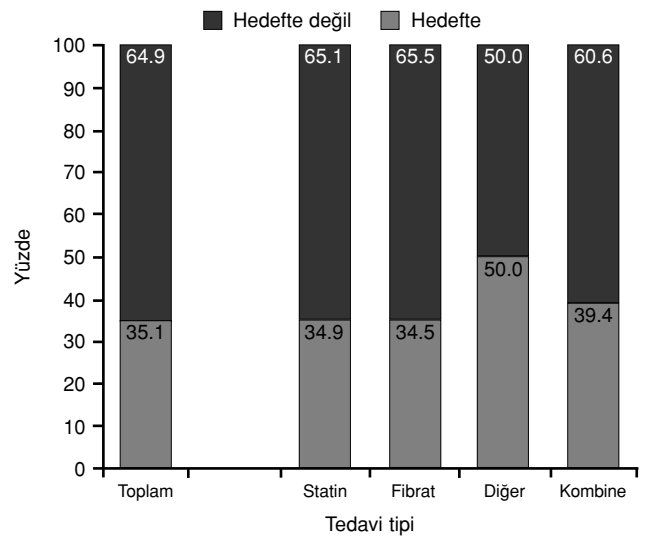
- Avrupa Korunma Kılavuzu'na^[3] göre LDL hedefine ulaşmada öngördürücü tek parametre diyabet varlığı idi (OR: 1.81; p:0.001);

- NCEP-ATP III^[4] e göre tek öngördürücü düşük risk grubunda olma (OR: 6.88; p<0.001);

- NCEP-ATP III (2004)^[5] e göre ise; çok yüksek riskle yüksek risk (OR: 3.78; p<0.001), orta derecede risk (OR: 10.12; p<0.001) ve düşük risk (OR: 38.20; p<0.001) grubu arasındaki farklılıkları.

Türkiye'deki diğer lipid tarama çalışmaları ile CEPHEUS çalışması sonuçlarının kıyaslanması

HDL kolesterol. Türk toplumunu lipid düzeyleri açısından inceleyen çeşitli çalışmalar vardır. Türkiye'de yapılmış olan erken epidemiyolojik çalışmalar toplumumuzda ortalama HDL-kolesterol düzeyinin diğer ülkelerle kıyaslandığında daha düşük olduğunu göstermiştir.^[6-8] Mahley ve ark.^[8] tarafından yapılan Türk Kalp çalışmasında HDL düzeyi erkek ve kadınlarda ortalama 38.3 ve 45.5 mg/dl, Onat ve ark.^[7] tarafından yapılan TEKHARF çalışmasında ise 37.2 ve



Şekil 5. CEPHEUS çalışmasına katılan hastaların kullanmakta olduğu lipid düşürücü tedaviler ve hedef düzeylere ulaşma oranları.

44.9 mg/dl bulunmuştu. Bunlar diğer toplumlara oranla daha düşük ortalama düzeyleri yansıtmaktaydı. Bunda çevresel etkenlerle birlikte genetik temele dayalı olarak hepatik trigliserid lipaz aktivitesi yüksekliğinin de önemli rol oynadığı ileri sürülmüştür.^[9] Daha yakın zamanda yapılan çalışmalarda ise biraz daha yüksek değerler saptanmıştır. Uzunlulu ve ark.^[10] bu değerleri koroner arter hastalığı bulunmayan kadınlarda ortalama 45.5 mg/dl ve erkeklerde 48.9 mg/dl olarak buldular. ICEBERG çalışmasında ise ortalama HDL düzeyi antihipertansif tedavi alan hastalarda 49.2 mg/dl, tedavi almayan hastalarda ise 51.5 mg/dl idi.^[11] Bu çalışma, kan basıncı yüksek olgularda risk belirlemesine yönelik bir kesitsel, gözlemsel çalışmaydı. Bu HDL kolesterol düzeyleri önceki epidemiyolojik çalışmalarda gözlenen değerlerin belirgin biçimde üzerindeydi.

CEPHEUS çalışmasında ortalama HDL-kolesterol değeri 47.2 mg/dl bulundu. Bu değer son iki çalışmanın bulgularıyla daha uyumlu görünmekle birlikte hastaların lipid düşürücü tedavi altında oldukları da göz ardı edilmemelidir.

LDL kolesterol. Türk Kalp çalışmasında LDL-kolesterol düzeyleri erkek ve kadınlarda ortalama 136 mg/dl ve 111 mg/dl idi. TEKHARF çalışmasında ise 113 mg/dl ve 121 mg/dl idi. Uzunlulu ve ark.^[10] yaptığı çalışmada LDL kolesterol düzeyi koroner kalp hastalığı bulunmayanlarda 124 mg/dl, bulunanlarda ise 127 mg/dl olarak saptandı. ICEBERG çalışmasında da LDL kolesterol düzeyleri erkeklerde ortalama 115.7 mg/dl ve kadınlarda 120.7 mg/dl idi.^[11] Bu değerler HDL düzeylerinin aksine birbiriyle uyumlu ve fazla yüksek olmayan değerleri temsil etmektedirler.

CEPHEUS çalışmasında o sırada lipid düşürücü tedavi altında olan hastalarda ortalama LDL kolesterol düzeyi daha düşük olup 106.5 mg/dl idi.

CEPHEUS çalışması Türkiye verilerinden çıkarılabilecek başlıca sonuçlar

- Türkiye’de hiperlipidemi tedavisi suboptimal düzeyde yapılmaktadır.

- Yüksek riskli olgularda hedef LDL-kolesterol düzeyi daha düşük olduğu için bu düzeylere ulaşma oranı da daha düşüktü. Tüm hastalar göz önüne alındığında hedef LDL-kolesterol düzeyine varma oranı;

- Avrupa kılavuzuna^[3] göre %47.8
- NCEP-ATP III (2001)’e^[4] göre %58.7
- NCEP-ATP III (2004)’e^[5] göre %35.1 idi.

En yeni kılavuz olan NCEP-ATP III’ün çok yüksek risk grubu tanımına giren hastalarda ise başarı

oranı yalnızca %19’da kalmaktaydı. Çok benzer şekilde EASD (European Association for the Study of Diabetes) tarafından hedef LDL-kolesterolün <70 mg/dl olarak belirlendiği diyabetikler ve koroner kalp hastaları gibi yüksek riskli olgularda da başarı oranı %21.3 idi.

Sonuç olarak, ülkemizde hastalara lipid düşürücü tedavi suboptimal düzeyde uygulanmaktadır. Bu konudaki bilinçlilik ve kılavuzlara başvurma çabalarına rağmen hastaların hedef lipid düzeylerine ulaşma oranı özellikle yüksek riskli hastalarda %50’nin altındadır. Bu konuda gerek hekimler açısından, gerekse hastalar açısından alınması gereken bir hayli yol vardır.

Kaynaklar

1. Onat A, Sansoy V, Hergenç G, Soydan İ, Adalet K. Erişkinlerimizde kalp hastalıkları prevalansı, yeni koroner olaylar ve kalpten ölüm sıklığı. In: Onat A, editör. TEKHARF: Türk erişkinlerinde kalp sağlığı. İstanbul: Yelken Basım; 2005. s. 20-7.
2. Middleton A, Binbrek AS, Fonseca FA, Wilpshaar W, Watkins C, Strandberg TE. Achieving 2003 European lipid goals with rosuvastatin and comparator statins in 6743 patients in real-life clinical practice: DISCOVERY meta-analysis. Curr Med Res Opin 2006;22:1181-91.
3. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Eur Heart J 2003; 24:1601-10.
4. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285:2486-97.
5. Grundy SM, Cleeman JI, Merz NB, Brewer HB, Clark LT, Hunninghake DB, et al. For the Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. Circulation 2004; 110:227-39.
6. Mahley RW, Palaoğlu KE, Atak Z, Dawson-Pepin J, Langlois AM, Cheung V, et al. Turkish Heart Study: lipids, lipoproteins, and apolipoproteins. J Lipid Res 1995;36:839-59.
7. Onat A, Yıldırım B, Uslu N, Gürbüz N, Keleş İ, Çetinkaya A ve ark. Plasma lipoprotein and apolipoproteins in Turkish adults: overall levels, association with risk factors, and HDL as a predictor of coronary risk in women. Arch Turk Soc Cardiol 1999;

- 27:72-79.
8. Mahley RW, Mahley LL, Bersot TP, Pépin GM, Palaoglu KE. The Turkish lipid problem: low levels of high density lipoproteins. *Turk J Endocrinol Metab* 2002;6:1-12.
 9. Bersot TP, Vega GL, Grundy SM, Palaoglu KE, Atagündüz P, Ozbayrakçi S, et al. Elevated hepatic lipase activity and low levels of high density lipoprotein in a normotriglyceridemic, nonobese Turkish population. *J Lipid Res* 1999;40:432-8.
 10. Uzunlulu M, Oğuz A, Tigen K. High-density lipoprotein cholesterol in coronary artery disease patients: is it as low as expected? *Anadolu Kardiyol Derg* 2005; 5:268-70.
 11. Buyukozturk K, Ilerigelen B, Kabakci G, Koylan N, Kozan O. Intensive cardiovascular examination regarding blood pressure levels: evaluation of risk groups. ICEBERG study. *Blood Press* 2006;15:291-301.