

Türkiye’de geri ödeme önerileri mevcut Avrupa Lipid Kılavuzları’nı kapsıyor mu? İlk akut koroner sendrom ile başvuran hastaların geriye dönük incelenmesi

Do Turkish reimbursement recommendations cover current European Lipid Guidelines? A retrospective analysis of patients presenting with first acute coronary syndrome

Dr. Deniz Demirci, Dr. Duygu Ersan Demirci, Dr. Murat Esin, Dr. Özkan Kayhan, Dr. Şakir Arslan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Antalya

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) kılavuzunun statin tedavisi endikasyonlarının yeterliliğini ve güncel Sağlık Bakanlığı, Sağlık Uygulama Tebliği (SUT) kurallarının ESC’ye göre kapsamını inceledik.

Yöntemler: İlk akut koroner sendrom (AKS) tanısı ile 582 hasta çalışmaya dahil edildi. Koroner anjiyografide (KAG) kritik olmayan darlığı ve geçirilmiş AKS şüphesi oluşturan lezyonları olanlar çalışma dışında bırakıldı. Risk hesaplaması yaş, cinsiyet, sigara içiciliği, diabetes mellitus ve lipid değerlerine göre yapıldı. Statin tedavisi endikasyonları 2016 ESC kılavuzuna göre, SUT geri ödeme kapsamıya 2016 güncel tebliğine göre değerlendirildi.

Bulgular: Statin tedavisi endikasyonu diyabetik hastalarda %96 iken diyabeti olmayan hastalarda ESC ve SUT’ta sırasıyla %13.5 %13.3 oranında statin tedavisi başlanabiliyordu. ($p<0.05$). İlk AKS yaşı <60 olan hastalarda SUT geri ödemesi ESC endikasyonundan daha fazla hastayı kapsıyordu. 60–79 yaş arası grupta ise SUT ESC endikasyonlarının gerisinde kalıyordu. Diğer gruplarda ise her iki sistem de aynı oranda hastayı kapsıyordu. Hastalar LDL-K seviyelerine göre ayrıldığında LDL-K >190 mg/dL olduğunda SUT, ESC endikasyonlarından daha fazla kapsama sahipti. Sağlık Uygulama Tebliği LDL-K değeri 190 mg/dL olan bütün hastaları geri ödeme kapsamına almaktadır. LDL-K <160 mg/dL olan grupta ise ESC daha geniş kapsama sahipti.

Sonuç: SUT geri ödeme kapsamı genel olarak ESC endikasyonundan daha dar değildir. Altmış yaş üstü ve LDL-K <160 mg/dL olan hastalarda kapsam ESC’den dar olduğu için bu grupta yeniden değerlendirme yapılmalıdır. Güncel ESC statin kullanma endikasyonlarının kapsamının yeterli genişlikte olmadığı, yeni algoritma ya da risk faktörü tanımlamalarına ihtiyaç duyulduğu söylenebilir.

ABSTRACT

Objective: This study was a comparison of the statin therapy protocol issued by the European Society of Cardiology (ESC) and the Ministry of Health’s Health Implementation Directive (SUT) in Turkey, performed in order to assess the adequacy of hyperlipidemia treatment indications for primary prevention.

Methods: A total of 582 patients with first acute coronary syndrome were included in the study. Patients with noncritical stenosis observed on coronary angiography or a history of atherosclerotic disease were excluded. The risk calculation was determined using age, sex, smoking status, presence of diabetes mellitus, total cholesterol, and lipoprotein levels. Statin treatment indications were evaluated according to the ESC guidelines (2016) and the SUT (2016).

Results: Statin treatment was indicated for 96% of diabetic patients, and according to the ESC, it was appropriate for 13.5% of nondiabetic patients, while the SUT recommendation included 13.3% of nondiabetic patients ($p<0.05$). For patients younger than 60 years of age, the SUT had more guidelines than the ESC; however, for patients aged 70 to 90, the ESC had more guidelines than the SUT. For patients over 90, the indications were the same. For patients with low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) >190 mg/dL there was greater discrepancy between the SUT and ESC guidelines. According to the SUT, all patients >190 mg/dL are to receive treatment. The ESC had more guidelines than the SUT for cases of LDL-C <160 mg/dL.

Conclusion: The scope of the SUT guidelines is generally not narrower than the ESC indications. However, the indications for patients >60 years of age and those with LDL-C >160 mg/dL should be reassessed, as they are more limited than those of the ESC. A new treatment algorithm should be defined.

Geliş tarihi: 30.12.2016 Kabul tarihi: 06.07.2017

Yazışma adresi: Dr. Deniz Demirci, Gürsu Mah., Altinkum Konakları, 2. Kısım, A Blok, D: 5, Konyaltı, 07100 Antalya, Turkey.

Tel: +90 242 - 249 44 00 / 2010 e-posta: dddemirci@gmail.com

© 2017 Türk Kardiyoloji Derneği



Birçok çalışma statin tedavisinin kardiyovasküler olayları önlediğini göstermektedir.^[1,2] Ancak günümüzde hastalar hala yeterince statin tedavisi alamamaktadır. Bu tedavi ile ilgili bazı sorunlar mevcuttur.^[3] Bunlardan biri hastaların önerilen tedavileri yeterince alamamasıdır. Diğeri ise güncel kılavuzların yeterince takip edilmemesi, bu nedenle de gerekli hastaya yeterli dozda statin reçetelenmesinde eksiklik olmasıdır. Çalışmamız önemli bir başka sorunun daha altını çizmektedir ve statin tedavi başlama endikasyonlarının yeterliliğinin incelenmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Bu çalışmada Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) Dislipidemi Kılavuzu'nun statin tedavi endikasyon yeterliliğini ve güncel Sağlık Uygulama Tebliği (SUT) kurallarının ESC lipid kılavuzuna göre kapsamını inceledik.^[4,5]

YÖNTEMLER

Araştırmanın temel amacı “ilk akut koroner sendrom (AKS)” ile başvuran hastalar için ESC lipid kılavuzunun statin tedavisi endikasyonu oranının yetersiz olup olmadığını ve aynı zamanda bu hastalarda ESC kılavuzu endikasyonlarının SUT tarafından ne oranda kapsandığını incelemektir. Bu inceleme güncel SUT'nin statin endikasyonu olan hastaları yeterli oranda kapsama alıp almadığının değerlendirmesi olarak da kabul edilebilir.

Araştırma içeriği daha sade bir dille şöyle açıklanabilir. Bugün AKS ile gelen hastaların neredeyse hepsinde taburcu olurken statin reçete edilmektedir. Acaba bu hastalar AKS geçirmeden hemen önce polikliniğe gelmiş olsalardı hangi oranda statin tedavisi başlanırdı?

Bu hipotez “ilk AKS” tanısı ile kabul edilen hastalarda yapılan kesitsel gözlemsel bir çalışmayla araştırıldı. AKS kapsamı ST yükselmeli miyokart enfarktüsü (STYME), ST yükselmez miyokart enfarktüsü (STYzME) ve kararsız angina pectoris (KzAP) tanılarını içermektedir. Miyokart enfarktüsü (ME) tanısı elektrokardiyografide (EKG) ardışık derivasyonlardan en az ikisinde ve en az 1 mm ST yükselmesi olması, kardiyak enzim yüksekliği ve tipik angina pectoris kriterlerinden en az ikisinin varlığında konuldu. Elektrokardiyografide ST segment yüksekliği olan hastalar STYME, olmayan hastalar STYzME, tipik göğüs ağrısı ile başvurmuş ancak kardiyak enzim

yüksekliği ve EKG değişikliği olmayan hastalar ise KzAP olarak kabul edildi. Her üç klinik tanı ile koroner yoğun bakıma kabul edilen daha önce AKS öyküsü olmayan durumlar “olası ilk AKS” tanısı olarak sınıflandırıldı. Bu tanı koroner anjiyografide (KAG) kritik lezyon varlığı ile desteklendiğinde “kesin ilk AKS” olarak tanımlandı.

Hastanın daha önce AKS öyküsü yoksa ve mevcut başvurusunda AKS klinik ve laboratuvar bulguları mevcut ise “olası ilk AKS” olarak kabul edildi. Elektrokardiyografide güncel AKS ile ilişkisiz geçirilmiş ME düşündürülen patolojik q dalgası olmaması, benzer şekilde ekokardiyografide (EKO) mevcut klinik dışında daha önce geçirilmiş AKS şüphesi oluşturacak bölgesel duvar hareket kusuru yokluğunda hasta “olası ilk AKS” kabul edildi. Örneğin akut ön duvar ME ile gelen bir hastada EKG'de kalp alt yüz derivasyonlarında patolojik q dalgası ya da alt duvarlarda EKO ile akinezi olması durumunda hasta ilk AKS öyküsü verse bile “şüpheli tekrarlayan AKS” olarak kabul edildi ve çalışmaya dahil edilmedi. Klinik değerlendirme ile olası ilk AKS kabul edilen hastalara yapılan KAG'de mevcut klinik dışında daha önce geçirilmiş AKS şüphesi oluşturan lezyon (mevcut AKS ile ilişkisiz tam ya da tama yakın başka bir damar tıkanıklığı) varlığında “şüpheli tekrarlayan AKS” olarak kabul edildi. Eğer KAG bulgularında kritik lezyon yok ise AKS tanısı şüpheli olarak kabul edildi ve hasta çalışma dışı bırakıldı. Klinik olarak ilk AKS olan hastada sadece mevcut AKS'yi açıklayacak kritik lezyon (≥ 90 darlık) varsa “kesin ilk AKS” olarak kabul edildi. Olası AKS ya da olası tekrarlayan AKS hastaları ve herhangi bir nedenle KAG yapılamayan hastalar tanı kesinleştirilemediği için çalışma dışı bırakıldı. Kesin ilk AKS kabul edilen hastalar genel popülasyona göre AKS geçirme olasılığını değiştiren (artıran ya da azaltan) özel durumlar ya da ilaç kullanımı açısından sorgulandı (Tablo 1). Bu durumların herhangi birinin varlığında hasta çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların öz geçmişi bilgileri hastaneye yatışının ikinci günü yüz yüze görüşme ile alındı. Kan basıncı

Kısaltmalar:

ESC	Avrupa Kardiyoloji Derneği
SUT	Sağlık Uygulama Tebliği
AKS	Akut koroner sendrom
STYME	ST yükselmeli miyokart enfarktüsü
STYzME	ST yükselmez miyokart enfarktüsü
ME	Miyokart enfarktüsü
EKG	Elektrokardiyografi
KAG	Koroner anjiyografi
EKO	Ekokardiyografi
LDL-K	Düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol

Tablo 1. Dışlama kriterleri

değerleri için kan basıncını etkileyebilecek herhangi bir tıbbi tedavi almadan önce yapılmış ölçümlerin ortalaması kullanıldı.

Kan kolesterol ölçümleri ilk 24 saat içinde >10 saat açlık ile alınan venöz kandan yapılan analiz ile elde edildi. Düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (LDL-K) değerleri Friedewald yöntemi ile hesaplandı. Trigliserit (TG) değerleri >400 mg/dL olması durumunda direkt LDL-K ölçümü yapıldı.^[6]

Hastaların statin endikasyonları 2014 ESC Dislipidemi Kılavuzu ve 2016 dislipidemi güncellemesine göre hesaplandı (Tablo 2).^[4] On yıllık kardiyovasküler risk hesaplaması için “heartscore” yüksek risk internet uygulamasında her bir hasta verileri ayrı ayrı giriş yapılarak belirlendi.^[7] Hastalar için direkt statin tedavi önerisi tedavi başlangıç önerisi olarak kabul edildi. Bu öneriler Tablo 2’de kırmızı renkle gösterilen yaşam biçimi düzeltilmesi ve statin tedavisi başlanma önerisinde bulunan endikasyonları kapsamaktaydı.

Tablo 2. ESC Hiperlipidemi tedavi önerileri

Toplam KV risk skoru %	LDL-kolesterol seviyesi				
	<70 mg/dL	70–100 mg/dL	100–155 mg/dL	155–190 mg/dL	≥190 mg/dL
<1	Öneri yok	Öneri yok	Öneri yok	Öneri yok	Yaşam biçimi düzeltilmesi kontrol altına alınmazsa ilaç tedavisi değerlendir
Sınıf/Kanıt düzeyi	1/C	1/C	1/C	1/C	Ia/A
≥1 – <5	Öneri yok	Öneri yok	Yaşam biçimi düzeltilmesi kontrol altına alınmazsa ilaç tedavisi	Yaşam biçimi düzeltilmesi kontrol altına alınmazsa ilaç tedavisi	Yaşam biçimi düzeltilmesi kontrol altına alınmazsa ilaç tedavisi
Sınıf/Kanıt düzeyi	1/C	1/C	Ia/A	Ia/A	I/A
≥5 – <10	Öneri yok	Yaşam biçimi düzeltilmesi kontrol altına alınmazsa ilaç tedavisi	Yaşam biçimi düzeltilmesi beraberinde ilaç tedavisine başla	Yaşam biçimi düzeltilmesi beraberinde ilaç tedavisine başla	Yaşam biçimi düzeltilmesi beraberinde ilaç tedavisine başla
Sınıf/Kanıt düzeyi	Ia/A	Ia/A	Ia/A	Ia	I/A
≥10	Yaşam biçimi düzeltilmesi ilaç tedavisi değerlendir	Yaşam biçimi düzeltilmesi beraberinde ilaç tedavisine başla	Yaşam biçimi düzeltilmesi beraberinde ilaç tedavisine başla	Yaşam biçimi düzeltilmesi ve ilaç tedavisi	Yaşam biçimi düzeltilmesi ve ilaç tedavisi
Sınıf/Kanıt düzeyi	Ia/A	Ia/A	I/A	Ia	I/A

Tablo 3. 2016 SUT statin geri ödeme kapsamı

- LDL-K ≥ 190 mg/dL ek risk faktörü aranmaksızın
- LDL-K 160–189 mg/dL ve beraberinde iki ek risk faktörü varsa
- LDL-K 130–159 mg/dL ve beraberinde üç ek risk faktörü varsa
- LDL-K 70–129 mg/dL ve beraberinde DM, KAH, PAH'dan herhangi birinin varlığı

EK risk faktörleri:

- 1) Hipertansiyon
- 2) Ailede erken kardiyovasküler hastalık
- 3) 65 yaş veya üstü hastalar

DM: Diabetes mellitus; KAH: Koroner arter hastalığı; LDL-K: Düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol; PAH: Periferik arter hastalığı; SUT: Sağlık Uygulama Tebliği.

Tablo 4. Genel özellikler

	n	%	Ort.±SS
Toplam hasta sayısı	533	100	
Erkek cinsiyet	428	80.3	
Diabetes mellitus	125	23.5	
Hipertansiyon	229	43.0	
Aile öyküsü	196	36.8	
Sigara	322	60.4	
Yaş (yıl)			56 ±12
LDL-K (mg/dL)			137±39

Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma; LDL-K: Düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol.

Önce yaşam biçimi değişikliği, düzelme olmazsa statin tedavisi başlanması önerisi direkt statin tedavisini önermediği için hesaplamaya dahil edilmedi.

Sağlık Uygulama Tebliği statin geri ödeme kapsamı ESC kılavuzu 2016 güncellemesine göre hesaplanmıştır (Tablo 3).^[5]

İstatistik

İstatistiksel analiz SPSS uygulaması (versiyon 15.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA) yapıldı. Sürekli değişkenler için aritmetik ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler için sıklık ve yüzde kullanıldı. Normal dağılım değerlendirmesi için Kolmogorov-Smirnov testi uygulandı. Niteliksel bir değişken yönünden aynı denekten değişik zaman ya da durumda elde edilen iki gözlemin farklı olup olmadığı McNe-

mar testi ile incelendi. Sürekli değişkenlerin 3 ve daha fazla bağımsız grup arasındaki karşılaştırması Tek-yönlü Varyans Analizi ile gerçekleştirildi. Varyans analizi sonucunda farklılık bulunduğu, hangi grubun hangisinden farklı olduğunu belirlemek amacıyla Tukey HSD testi kullanılmıştır. Yaş ve LDL-K değerleri arasındaki doğrusal ilişkinin yönü ve gücünü incelemek için Pearson'ın korelasyon katsayısı kullanıldı. P değeri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

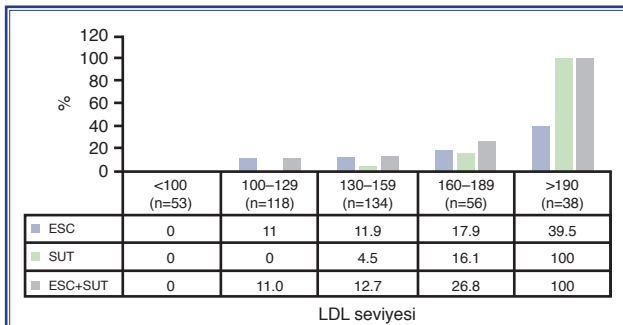
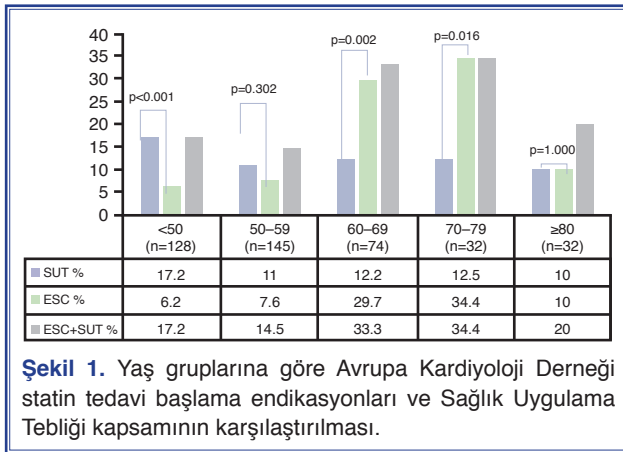
İlk AKS tanısı kesin olan 582 hasta incelemeye alındı. Tıbbi tedavi öncesine ait arter kan basıncı ölçüm kayıtları yeterli olmayan ve lipid değerleri uygun dönemde ölçülmeyen 49 hasta çalışma dışı bırakıldı. Beş yüz otuz üç hastanın 125'inde bilinen tip 2 diyabet vardı. Diyabetik olmayan 408 hasta ve diyabetik hastalarda ayrı analiz yapıldı. Hastaların genel özellikleri Tablo 4'de verildi.

Beş yüz otuz üç hasta içinde sadece üç hastada LDL-K değeri ≤ 70 mg/dL idi. Bir başka deyişle tanı anından itibaren hastaların %99.4'ünde koroner arter hastalığı tanısı nedeniyle statin tedavisine başlama endikasyonu vardı ve bu haliyle - AKS sonrası süreçte - SUT tüm hastaları geri ödeme kapsamına alıyordu. AKS tanısı öncesi diyabetik olmayan hastaların tamamında LDL-K 70 mg/dL'nin üzerindeydi. Ancak mevcut risk değerlendirmelerine göre AKS tanısı öncesi ESC endikasyonu %13.5 (n=54), SUT geri ödemesinin kabul ettiği hasta oranı ise %13.3 (n=53) idi (p=1.000).

Bu iki sistem birlikte kullanıldığında ise %20.8 (n=83) oranında statin tedavisi başlanabiliyordu. Diyabetik hastaların %97.6'sında (n=122) LDL-K 70 mg/dL'nin üzerindeydi. AKS öncesi dönemde diyabet varlığı tek başına yüksek risk kabul edildiğinden hem ESC kılavuzu hem de SUT %100 oranında bu hastaları tedavi kapsamı içine alıyordu.

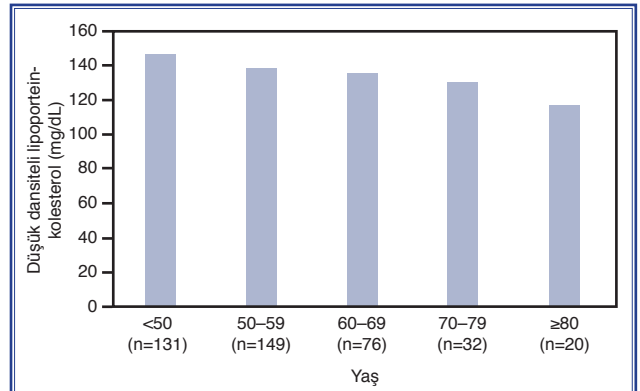
Hastalar 10 yıllık yaş gruplarına ayrıldığında diyabetik olmayan hastalarda AKS yaşı ≤ 50 olan grupta SUT kapsamının ESC kılavuzu endikasyon genişliğinden fazla olduğunu saptadık (p<0.001). Yaşları 60–69 ve 70–79 arasında olan hastalarda ise ESC kılavuzu kapsamının daha geniş olduğunu (sırasıyla, p=0.002 ve p=0.016), yaşları 50–59 ve ≥ 80 olanlarda ise oranların birbirine yakın olduğunu saptadık (sıra-

siyla, $p=0.302$ ve $p=1.000$). Bu yaş gruplarında her iki sistemin birlikte tanı koyma oranları belirgin artıyordu (Şekil 1). LDL-K değerlerine göre incelendiğinde LDL-K değeri >190 mg/dL'nin üzerinde olan hastalarda yine SUT kapsamının ESC kılavuz endikasyonlarından daha geniş olduğunu gördük ($p<0.001$). LDL-K 160–190 mg/dL olanlarda her iki sistemde de eşit oranda hasta mevcuttu ($p=1.000$), ancak farklı hastalar endikasyon aldığı için birlikte kullanımlarının endikasyon oranını artırdığını gözledik. LDL-K 100–129 mg/dL ve 130–159 mg/dL arasında olanların ise ESC kılavuz endikasyonları LDL-K'ye göre belirgin daha fazla idi (sırasıyla, $p<0.001$ ve $p=0.006$) (Şekil 2). LDL-K <100 mg/dL ise her iki sistemde de



LDL-K değerlerine göre incelendiğinde LDL-K değeri >190 mg/dL'nin üzerinde olan hastalarda yine SUT kapsamının ESC kılavuz endikasyonlarından daha geniş olduğu gördük ($p<0.001$). LDL-K'ü 160–190 mg/dL olanlarda her iki sistemde de eşit oranda hasta mevcuttu ($p=1.000$), ancak farklı hastalar endikasyon aldığı için birlikte kullanımlarının endikasyon oranını artırdığını gözledik. LDL-K 100–129 mg/dL ve 130–159 mg/dL arasında olanların ise ESC kılavuz endikasyonları LDL-K'ye göre belirgin daha fazla idi (sırasıyla, $p<0.001$ ve $p=0.006$) (Şekil 2). LDL-K <100 mg/dL ise her iki sistemde de statin başlama önerisi alan hasta yoktu.

LDL-K: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein-Kolesterol, ESC: Avrupa Kardiyoloji Derneği; SUT: Sağlık Uygulama Tebliği.



Şekil 3. Düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol değerlerinin ilk akut koroner sendrom geçirme yaşına göre değişimi (10 yıllık yaş aralıklarına bölünmüş).

statin başlama önerisi alan hasta yoktu.

İlk AKS geçiren popülasyonda yaş ve LDL-K değerleri arasındaki ilişkiyi değerlendirdiğimizde zayıf negatif bir korelasyon olduğunu saptadık ($r=-0.158$ $p=0.001$). İlk AKS yaşı <50 olan hastaların ortalama LDL-K değeri ilk AKS yaşı ≥ 80 olanlara göre daha yüksekti ($p=0.018$) (Şekil 3).

TARTIŞMA

4S çalışmasından günümüze kadar birçok çalışmada statin tedavisinin kardiyovasküler olayları önlediği gösterilmiştir.^[1,2] Statin kullanılması ile ilişkili güçlü kanıtlar olmasına rağmen hastaların hedef LDL-K düzeylerine istenilen oranda ulaştıkları söylenemez.^[3] Burada iki temel problem göze çarpmaktadır. Birincisi hastalarda önerilen statin tedavisine uyum problemidir.^[8] İkincisi ise güncel kılavuzların kapsamlı takibinin yapılamaması, gerekli hastalara statin başlanmaması ya da uygun dozda reçete edilmesinde eksiklikler olmasıdır.

Biz üçüncü bir noktanın daha mevcut olduğunu gözlemledik. Yaptığımız çalışmada güncel ESC kılavuzunun statin endikasyonu kapsamının yeterli olmadığını saptadık. Taburcu edildiklerinde tamamında statin tedavisi endikasyonu olan AKS'li hastaların olay öncesi sadece yaklaşık beşte birinde ESC kılavuzuna göre statin tedavi endikasyonu vardı. Bir başka deyişle, mevcut güncel kılavuza göre tedavi alması gereken beş hastadan dördünde statin tedavisi endikasyonu henüz konulamamaktadır.

Çalışma popülasyonumuz koroner arter hastalığı

olan yani çok yüksek kardiyovasküler riskli hasta grubunu içermektedir. Statin tedavisi ise yüksek kardiyovasküler risk (>%4/yıl) grubunda maliyet-etkili bir yöntemdir.^[9] Bu nedenle maliyet etkinlik esasına göre hazırlanmış olan SUT kapsamının bu hasta grubunu yüksek oranda içermesini beklemek gerekir. SUT'nin kapsamı maliyet etkinlik açısından gereklilik olduğu kadar, ülkemiz koşullarında reçete edilebilirliği ve hastaların statin tedavisine ulaşabilirliğinin temel belirleyicisidir.

Sağlık Uygulama Tebliği geri ödeme aralığını ESC kılavuzu endikasyonları ile karşılaştırdığımızda, güncel SUT kurallarına her hangi bir alt grup oluşturmadan bakıldığında kapsamın benzer oranda olduğunu saptadık. Ancak oranlar eşit olmakla birlikte her iki sistem de farklı hastalara statin başlama önerisinde bulunuyordu. Her iki sistem birlikte kullanıldığında daha fazla hastanın tedaviye ulaşma şansı vardı.

Yaş gruplarına göre inceleme yaptığımızda ise ileri yaş gruplarında SUT geri ödemelerinin ESC kılavuzu endikasyonlarının gerisinde kaldığını gözlemledik. İlginç olarak genç yaşlarda SUT geri ödeme koşullarının ESC kılavuzu endikasyonlarından daha fazla oranda hastayı kapsadığını saptadık. Bu fark yüksek LDL-K değerlerinde SUT kapsamının daha geniş olması ve genç yaşta ilk AKS'nin daha yüksek LDL-K değeri ile ilişkisi olmasıyla açıklanabilir. Amerikan Kalp Derneği (American Heart Association, AHA) kılavuzunda olduğu gibi SUT'ta da LDL-K değerinin 190 mg/dL'nin üzerinde olması, tek başına statin geri ödemesi için yeterli kabul edildiğinden, SUT kapsamını ESC kılavuzuna göre daha geniş tutmuş gibi görünmektedir.^[4,5,10]

Çalışmamızda <50 yaş arasında SUT kapsamı belirgin bir şekilde daha geniş iken 60–79 yaş arasında ESC kılavuz endikasyonu daha geniştir. 50–59 ve ≥80 yaş aralıklarında ise her iki sistemde benzer oranlarda ancak farklı hasta gruplarına statin başlanması önerilmişti. Bu yaş aralıklarında her iki sisteme göre endikasyonun değerlendirilmesinin daha faydalı olabileceği kanaatine vardık.

Endikasyonların LDL-K düzeyine göre incelenmesi yapıldığında LDL-K <100 mg/dL iken her iki sistemde de statin tedavisinin önerilmiyor olması, bu değerler için mevcut kılavuzların kapsamının genişletilmesi gerektiğini göstermektedir. LDL-K 100–129 mg/dL arasında ise ESC kılavuzu yaklaşık onda bir

oranında statin önerisinde bulunmuş iken, SUT hiçbir hastayı geri ödeme kapsamına almamıştır. LDL-K' 130–159 mg/dL arasında da ESC kılavuzu kapsamı SUT'tan belirgin genişti. Bu bulgular düşük LDL-K seviyeleri için SUT kapsamının belirgin bir şekilde ESC kılavuzunun gerisinde kaldığını göstermektedir. LDL-K 160-189 mg/dL arasında her iki sistemde benzer oranda, ancak farklı hastaları endikasyon içine alıyordu. Bu grupta iki sistemin birlikte kullanılmasının kapsamı artırabileceği kanaatine vardık. LDL-K ≥190 mg/dL seviyesi tek başına SUT için yeterli olduğundan tüm hastaları kapsamıştı. ESC Kılavuzu'nda en yüksek kapsayıcılık oranı bu grupta, ancak SUT'nin çok gerisindeydi. LDL-K seviyelerine göre yapılan inceleme, her iki sistemin de LDL-K seviyeleri düşüğe kapsam yetersizliğinin arttığını göstermiştir. Ancak bu SUT'de daha fazlaydı. Bu durumda daha kapsamlı bir kılavuz önerisi var iken, SUT kapsamını artırıcı şekilde düzenlemeler yapılması daha mantıklı gözükmemektedir.

Çalışmamızda LDL-K değerlerinin yaş gruplarına göre dağılımına bakıldığında genç yaşlarda AKS geçirmek daha yüksek bir LDL-K ile ilişkili görüldü. Ancak bu bulgunun net bir şekilde ortaya konması için daha büyük vaka serileri ile incelenmesi gerekmektedir. LDL seviyesi ile ilk AKS arasındaki ilişki “toplam kolesterol yükü” tanımlaması ile açıklanabilir.^[11] AKS için geçilmesi gereken eşik değer düşük LDL-K'sı olan hastalarda artan yaş ile gerçekleşirken, LDL-K'sı yüksek hastalarda eşik değer daha erken yaşlarda geçilebiliyordu.

Endikasyonlar için temel problemin henüz yeterli hastayı kapsayan bir algoritmanın geliştirilememesinden kaynaklandığını düşündük. Her iki sistem birlikte kullanıldığında bile hastaların yaklaşık %74'üne statin tedavi başlama endikasyonu konulamamaktaydı. Bu durum öncelikle statin endikasyonu konulurken yeni bir algoritma ihtiyacını dikkat çekmekte ve yeni bir yüksek risk faktörü tanımlaması gerekliliğini düşündürmektedir. Buna en iyi örnek diyabetin yüksek risk olarak kabul edilmesidir. Diyabetik hasta grubunda hastaların %97.3'ünde güncel kılavuzlara göre statin endikasyonu mevcuttu. Bu hastalara LDL-K >70 mg/dL olması durumunda statin başlama endikasyonu konabilmektedir. Çalışmamızdaki hastaların %23'ünde diyabet tanısı vardı ve tamamı AKS öncesi dönemde de endikasyon kapsamında idi. Ancak çalışma popülasyonunun %67'sini oluşturan diyabeti

olmayan çok daha geniş bölümünde ise 5 hastadan sadece birisine statin tedavi başlama endikasyonu konulabilmekteydi. Bu durumda daha doğru ve geniş bir endikasyon kapsamı için ya diyabet örneğinde olduğu gibi yeni bir yüksek risk faktörünün daha tanımlanması ya da risk faktörü hesaplama algoritmasında değişikliğe gidilmesi gerektiği söylenebilir.

Çalışmamızın temel kısıtlılığı incelenen popülasyonun sadece kardiyovasküler olay geçiren hasta grubu olmasıdır. Yani kontrol grubu olmadığı için genel popülasyon hakkında bilgi vermemektedir. Bu nedenle tüm verilerin kardiyovasküler olay geçirmiş kişiler için geçerli olduğu hatırdta tutulmalıdır. Ancak söz konusu durum aynı zamanda endikasyon kapsamını ve yeterliliğini incelemek için doğru örneklem içeriği sağlamaktadır.

Sonuç

Avrupa Kardiyoloji Derneği Kılavuzu ve SUT kapsamları alt gruplarda birbirinden farklı hastalarda üstünlükler gösterse de her ikisinde de statin tedavisi başlama kapsamı yeterli değildir. Bu kapsamı artırmak için güncel kılavuzlarının yeni risk hesaplama algoritma tanımlamalarına ihtiyaç vardır. ≥ 60 yaş ve LDL-K'sı < 160 mg/dL olan hastalarda SUT kurallarının yeniden değerlendirilmesi, kapsamın en azından ESC kılavuzu ile uyumlu olmasını sağlayacak seviyeye gelecek şekilde yeni önerilerin eklenmesi ile genişletilmesi gerekmektedir.

Mevcut koşullar altında ülkemizde statin tedavisi başlama önerisinde bulunurken her iki sistemi birlikte kullanmak en akılcı yaklaşım olacaktır.

İlgi çakışması (conflict of interest): Yoktur.

KAYNAKLAR

1. Wilhelmsen L, Pyörälä K, Wedel H, Cook T, Pedersen T, Kjeldshus J. Risk factors for a major coronary event after myocardial infarction in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Impact of predicted risk on the benefit of cholesterol-lowering treatment. *Eur Heart J* 2001;22:1119–27.
2. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhala N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376:1670–81. [CrossRef]
3. Kültürsay H. Results of the rosuvastatin studies in Turkey. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2007;35:24–30.
4. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Capotano AL, et al; Authors/Task Force Members. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37:2315–81. [CrossRef]
5. SUT (Sağlık Uygulama Tebliği). Lipit düşürücü ilaçların kullanım ilkeleri. Available at: http://www.sgk.gov.tr/wps/portal/sgk/tr/kurumsal/merkez-teskilati/ana_hizmet_birimleri/gss_genel_mudurlugu/anasayfa_duyurular/18062016_guncel_sut. Accessed 18 Jun, 2016.
6. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499–502.
7. <https://escol.escardio.org/HeartScore/calcResult.aspx?model=europehigh>. Accessed 21 Sep, 2017.
8. Tokgözoğlu L, Özdemir R, Altındağ R, Ceyhan C, Yeter E, Öztürk C, et al. Patient characteristics and statin discontinuation-related factors during treatment of hypercholesterolemia: an observational non-interventional study in patients with statin discontinuation (STAY study). *Türk Kardiyol Dern Ars* 2016;44:53–64.
9. Balbay Y. Is statin use actually cost-effective? *Türk Kardiyol Dern Ars* 2016; 44 Suppl. 4:38.
10. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2889–934. [CrossRef]
11. Erol Ç. What is total cholesterol burden? *Türk Kardiyol Dern Ars* 2016; 44 Suppl. 4:38.

Anahtar sözcükler: Avrupa Kardiyoloji Derneği kılavuzları; hiperlipidemi; sağlık uygulama tebliği; statin tedavisi.

Keywords: European Society of Cardiology guidelines; hyperlipidemia; health implementation directive; statin treatment.