

SCORE-Türkiye ve yüksek riskli ülkeler için SCORE algoritmalarının karşılaştırılması: İlk akut koroner sendrom atağı ile başvuran hastaların kesitsel gözlemsel analizi

Comparison of SCORE-Turkey and SCORE for high-risk countries: A cross-sectional analysis of patients presenting with initial episode of acute coronary syndrome

Deniz Demirci, M.D., Duygu Ersan Demirci, M.D.

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

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada Sistematik Koroner Risk Hesaplama (Systematic Coronary Risk Estimation: SCORE) -yüksek riskli ülkeler (SCORE-YRÜ) ve SCORE-Türkiye algoritmalarının karşılaştırılması yapıldı ve Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin (ESC) birincil korumada yayınladığı statin tedavisi önerileri incelendi.

Yöntemler: İlk akut koroner sendrom geçiren 323 hasta çalışmaya dahil edildi. Yaş, cinsiyet, sigara içiciliği, kan basıncı, toplam kolesterol ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) seviyelerine göre SCORE algoritmaları ile risk hesaplaması yapıldı. Statin tedavi endikasyonları ESC (2016) kılavuzuna göre belirlendi.

Bulgular: SCORE-YRÜ ve SCORE-Türkiye algoritmaları ile yapılan hesaplamalara göre belirlenen statin endikasyonlarında belirgin bir fark vardı (sırasıyla, %42.7; %39.0, p=0.012). Ancak ESC statin tedavisi başlama önerileri her iki algoritma ile de yetersiz oranlardaydı. Her iki sistemle hesaplanan 10 yıllık kardiyovasküler olay oranlarında da belirgin bir fark vardı (SCORE-Yüksek riskli ülkeler: 5.09±4.67, SCORE-Türkiye; 4.8±4.67, p<0.001). İki sistem arasındaki temel fark HDL-K ile ilişkiliydi. HDL-K seviyesi düşük olan hastalarda SCORE-YRÜ daha başarılıydı. HDL-K seviyesi yükseldikçe SCORE-Türkiye algoritmasının başarısı artıyordu (p<0.001). SCORE-YRÜ algoritması ile yapılan hesaplamada 50–59 yaş arası hastaların sadece %7.8'i "çok yüksek riskli" hasta grubunda çıkarken, <50 yaş hastaların hiçbirisi "çok yüksek riskli" hasta grubunda saptanmadı.

Sonuç: AKS ile başvuran hastalarda SCORE-YRÜ algoritması ile hesaplama SCORE-Türkiye ile yapılan hesaplamadan daha iyidir. Sadece HDL-K seviyesi yüksek hastalarda SCORE-Türkiye uygun olabilir. SCORE algoritmasına göre ESC sınıflandırmaları çok yüksek riskli hasta grubunu tanımlamakta yetersizdir. Buna bağlı olarak ESC'nin statin tedavi başlama önerileri özellikle <60 yaş hastalarda yetersizdir. ESC risk sınıflandırmalarının yeniden ayarlanması ve Türk toplumu için yeni bir algoritmanın geliştirilmesine ihtiyaç vardır.

ABSTRACT

Objective: This study was a comparison of the Systematic Coronary Risk Estimation for high-risk countries (SCORE-HRC), developed by the European Society of Cardiology (ESC) using data from 12 European cohort studies, and SCORE-Turkey, aimed at assessing the statin therapy protocol for primary prevention.

Methods: A total of 323 patients who experienced their first episode of acute coronary syndrome were included in the study. The SCORE risk calculations were determined using age, sex, smoking status, blood pressure, total cholesterol, and high-density lipoprotein (HDL-C) level data. Statin treatment indications were evaluated according to the ESC guidelines (2016).

Results: There was a significant difference in the statin indication ratio calculated using the SCORE-HRC and SCORE-Turkey formulae (42.7% and 39.0%, respectively; p=0.012). However, the recommendation to begin statin therapy was insufficient with both algorithms, according to the protocol of the ESC guidelines. There was also a significant difference between the 2 systems in the 10-year cardiovascular risk estimation (SCORE-HRC: 5.09±4.67, SCORE-Turkey: 4.8±4.67; p<0.001). The primary difference between the methods was related to HDL-C. The SCORE-HRC chart was more successful if the patient's HDL-C level was low. As the HDL-C level increased, the SCORE-Turkey formula performed better (p<0.001). According to the SCORE-HRC, 7.8% of the patients aged 50-59 years were in a "very high-risk" group, while there were no patients aged <50 years in this group.

Conclusion: The SCORE-HRC was superior to the SCORE-Turkey in patients with acute coronary syndrome. It is only appropriate to use the SCORE-Turkey algorithm for patients with a high HDL-C level. Nonetheless, the ESC SCORE classification is inadequate to determine the "very high-risk" group based on this, ESC recommendations on initiation of statin therapy is insufficient particularly in those <60 years of age. The ESC risk classifications should be re-evaluated and a new algorithm should be developed for the Turkish community.

Geliş tarihi: 26.11.2018 Kabul tarihi: 02.05.2019

Yazışma adresi: Dr. Deniz Demirci. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, 07100 Antalya, Turkey.

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

© 2019 Türk Kardiyoloji Derneği



Kardiyovasküler (KV) olaylar, tüm dünyada Kerişkin yaştaki ölümlerin ve hastalığa bağlı sakatlıkların en önemli nedeni olmaya devam etmektedir. KV olayları önleyici ilaçlar içinde en önemli yeri lipit düşürücü ilaçlar oluşturmaktadır.^[1]

Lipit düşürücü ilaç tedavileri içerisinde başrolü üstlenmiş statin tedavisinin KV koruyuculuğunu gösteren çok güçlü kanıtlar mevcuttur.^[1] Ancak birincil korumada kimlere statin tedavisi başlanması gerektiği hala net değildir. Günümüzde, lipit tedavi kılavuzları birincil korumada algoritmik risk hesaplama sistemleriyle saptanan KV risk seviyelerini ve düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (LDL-K) değerlerini temel alarak statin tedavisi önermektedirler. Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) bu amaçla sistematik koroner risk hesaplama algoritmasını (Systematic Coronary Risk Estimation –SCORE) kullanmaktadır.^[2] SCORE algoritması 12 ayrı ülkede 1972–1988 yılları arasında gerçekleştirilen ileriye yönelik kohort çalışmalarından oluşturulan havuz verileri ile oluşturulmuş ve Kasım 2002’de “the SCORE Project” ismi ile yayımlanmıştır.^[3] Bu hesaplama sisteminde cinsiyet, yaş, sigara içiciliği, sistolik kan basıncı ve toplam kolesterol değeri (ya da toplam kolesterolün HDL kolesterole oranı) kullanılarak kişilerin on yıllık KV nedenli ölüm riski saptanmaya çalışılmaktadır. SCORE sisteminin önemli bir avantajı, toplumların KV risk seviyelerine göre hesaplama yapılabilen düşük ve yüksek riskli alt gruplarının olmasıdır. Türk toplumu KV olay riski yüksek olan toplumlar arasındadır. Yüksek riskli ülkeler için ayarlanmış SCORE (SCORE-Yüksek riskli ülkeler, SCORE-YRÜ) algoritması, Türk toplumunda KV risk hesaplamasında kullanılabilir. SCORE algoritmasının bir diğer avantajı da ülkelerin kendi mortalite verilerine göre o ülkeye özgü SCORE rekabirasyonu yapma olanağı vermesidir. Türk toplumunun mortalite verileri temel alınarak SCORE hesaplama sisteminin yeniden ayarlanması ile SCORE-Türkiye algoritması oluşturulmuştur. Türk Kardiyoloji Derneği resmi internet sitesinde SCORE-Türk algoritması yayımlanmıştır. (<http://file.tkd.org.tr/kilavuzlar/SCORETurkiye-160125.PDF?menu=52>).^[4]

Daha önce benzer yöntemle yaptığımız çalışmada ilk akut koroner sendrom (AKS) ile başvuran hastaların olay öncesi risk faktörleri ile birincil korumada lipit tedavisine başlama konusunda SCORE algoritmalarını temel alan ESC Dislipidemi Kılavuzunun

yeterliliğinin tartışmalı olduğunu göstermiştir.^[5] Benzer yöntemle ilk AKS ya da ilk miyokart enfarktüsü (ME) geçiren hastaların olay öncesi risk seviyelerini hesaplayarak yapılan, bulgularımızı destekleyen çalışmalar yayımlanmıştır.^[6-8] Çalışmamızda, koroner yoğun bakım ünitesine AKS ile kabul edilen hastalarda hem SCORE-Türkiye hem de SCORE-YRÜ ile risk düzeyi belirle-

mesi yapılmıştır. Bu belirlemenin olay öncesi yapıldığı varsayıldığında yüksek riskli hastaları ne oranda saptayacağını değerlendirmek amaçlanmıştır. Ayrıca hesaplanan risk seviyelerine göre ESC Dislipidemi Kılavuzunun ne oranda statin tedavisi önerdiğinin saptanması hedeflenmiştir.

Kısaltmalar:

AKS	Akut koroner sendrom
DRÜ	Düşük riskli ülkeler
EKG	Elektrokardiyografi
ESC	Avrupa Kardiyoloji Derneği
HDL-K	Yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterol
KAG	Koroner anjiyografi
KV	Kardiyovasküler
KYBÜ	Koroner Yoğun Bakım Ünitesi
KzAP	Kararsız angina pectoris
LDL-K	Düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol
ME	Miyokart enfarktüsü
SCORE	Systematic Coronary Risk Estimation
SS	Standart sapma
STYME	ST yükselmeli miyokart enfarktüsü
STYzME	ST yükselmez miyokart enfarktüsü
YRÜ	Yüksek riskli ülkeler

HASTALAR VE YÖNTEM

Hasta seçimi ve çalışma protokolü

Bu çalışma, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Koroner Yoğun Bakım Ünitesi’ne (KYBÜ) 2014–2016 yılları arasında AKS tanısı ile kabul edilen erişkin (>18 yaş) hastalarda yapılan, kesitsel gözlemsel bir değerlendirmedir. Çalışmaya, ilk AKS tanısı kesinleştirilmiş ardışık hastalar dahil edildi. Hastaların yatış sürecinde yüzyüze görüşme, fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile SCORE algoritmasında kullanılan risk faktörleri saptandı. Geçirilmiş KV olay öyküsü, aterosklerotik hastalık, diyabetes mellitus, kronik renal hastalık, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, malignite varlığı; AKS geçirme ihtimalini etkileyeceği düşünülen ilaç (statin, antiagregan, antikoagülan) kullanımı, hasta ile sözlü iletişimin kurulmadığı ve kesin tıbbi öykü alınamadığı durumlar, koroner anjiyografi (KAG) yapılamamış olması (AKS tanısı anjiyografik olarak teyit edilemediği için) dışlama kriterleri olarak kabul edildi. Etik kurul onayı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi etik kurulundan alındı (2014-097).

Akut koroner sendromu tanımlama

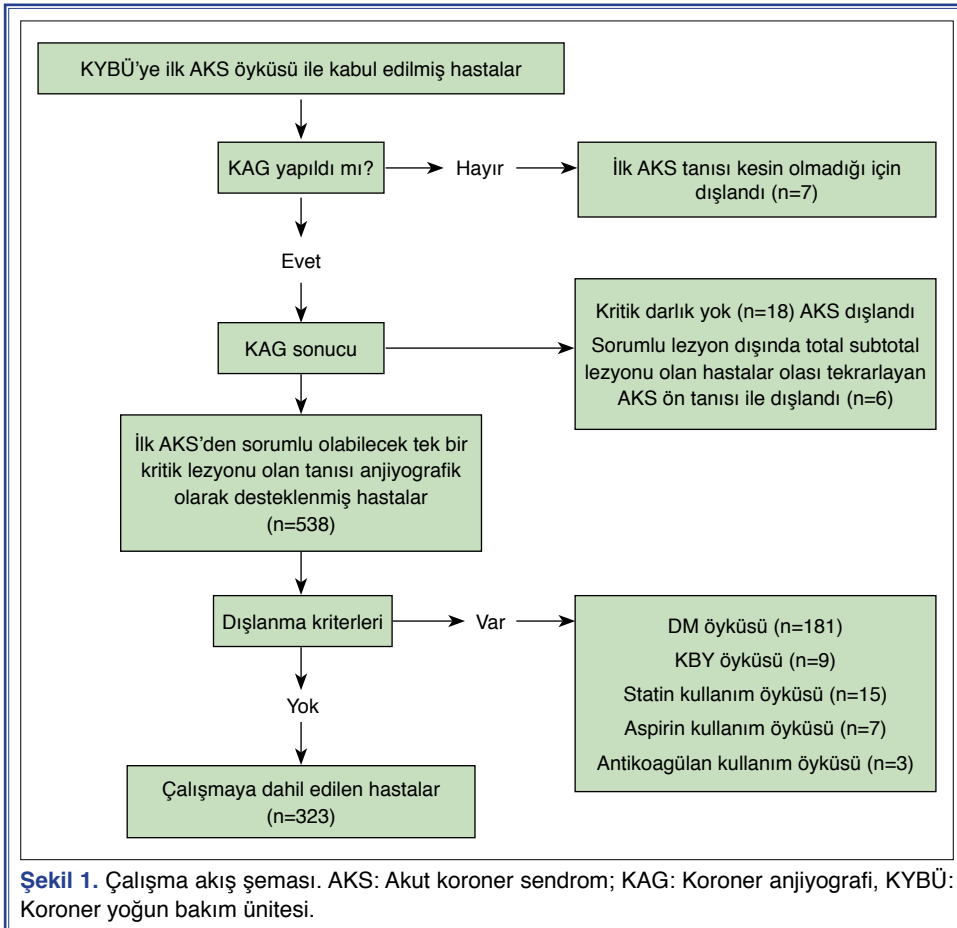
Akut koroner sendrom tanısı içinde ST yükselmeli ME (STYME), ST yükselmez ME (STYzME) ve kararsız angina pektoris (KzAP) tanıları yer aldı. ME tanımlaması üçüncü evrensel ME tanımlamalarına göre yapıldı. Tip 1 (spontan) ME ile başvuran hastalar çalışmamıza dahil edildi.^[9] Ardışık en az iki derivasyonda 1 mm'den fazla ST yükselmesi, kardiyak belirteçlerde artış ve tipik angina pektoris varlığında STYME, ST yükselmesi yok diğer iki ölçüt var ise STYzME tanıları konuldu. Kardiyak belirteçlerde artış ve elektrokardiyografi (EKG)'de ST yükselmesi olmayan ancak 20 dakikadan uzun süren tipik göğüs ağrısı ile hastaneye başvurmuş ve koroner yoğun bakıma kabul edilmiş hastalar KzAP tanısı ile kabul edildi.

Akut koroner sendrom tanısı ile koroner yoğun bakıma kabul edilmiş bir hastanın geçirilmiş AKS öyküsü var ise "tekrarlayan" AKS kabul edilip çalışmadan dışlandı. Hastanın daha önce AKS tanısı yok ise "olası" ilk AKS tanısı ile çalışmaya dahil edilmek üzere incelemeye devam edildi. Geçirilmiş sessiz en-

farktüsün dışlanması için EKG ve ekokardiyografi değerlendirmelerinde daha önce geçirilmiş ME bulgusu olup olmadığı incelendi. Daha önce geçirilmiş ME bulgusu varsa hasta tekrarlayan enfarktüs kabul edilerek çalışmadan dışlandı. Yapılan koroner anjiyografide geçirilen olayla ilişkisi olmadığı düşünülen total ya da subtotal damar tıkanıklığı varlığında hastalar yine "tekrarlayan" AKS tanısı ile dışlandı. Hastada kritik koroner arter darlığı yok ise AKS tanısı "şüpheli" kabul edildi ve çalışmadan dışlandı. Böylece öyküde geçirilmiş AKS tanısı olmayan, EKG ve ekokardiyografik bulguları ilk AKS ile uyumlu olan, KAG'de kritik damar darlığı bulunan ve geçirilen güncel olayla ilişkili bu kritik darlık dışında total ya da subtotal damar darlığı bulunmayan hasta "kesin" ilk AKS kabul edilip çalışmaya dahil edildi (Şekil 1).

Hastaların risk faktörlerinin belirlenmesi

Tüm hastaların tıbbi öyküleri hastane yatışlarının ikinci gününde yüzyüze görüşülerek alındı. Herhangi bir nedenle net tıbbi öykü alınamayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.



Bu çalışmada SCORE algoritması ve ESC Dislipidemi Tedavi Kılavuzu incelendiği için söz konusu algoritma ve kılavuzun hesaplamada kullandığı risk faktörleri inceleme kapsamına alınmıştır. SCORE algoritması ile risk hesaplamak için, yaş, cinsiyet, sigara içiciliği, toplam kolesterol, yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (HDL-K), sistolik kan basıncı değerleri; ESC Dislipidemi Kılavuzuna göre hesaplama yapmak için LDL-K değeri kullanılmıştır.

Kan kolesterol değerlerini ölçmek için ilk 24 saat içindeki venöz kan değerleri kullanıldı. Hesaplamalar mg/dL biriminde yapıldı. LDL-K değerleri Friedewald yöntemi ile hesaplandı.^[10] Trigliserit seviyesinin çok yüksek olduğu (>400 mg/dL) durumlarda doğrudan LDL-K ölçümleri yapıldı. Farklı algoritmalar ile statin endikasyonu alan hastalar ortalama HDL-K değerleri açısından karşılaştırıldı.

Kan basıncı seviyesini etkileyecek tedavi verilmeden önce ölçülüp kaydedilmiş ilk kan basıncı değeri, risk hesaplama sisteminde kullanılacak kan basıncı değeri olarak kabul edildi.

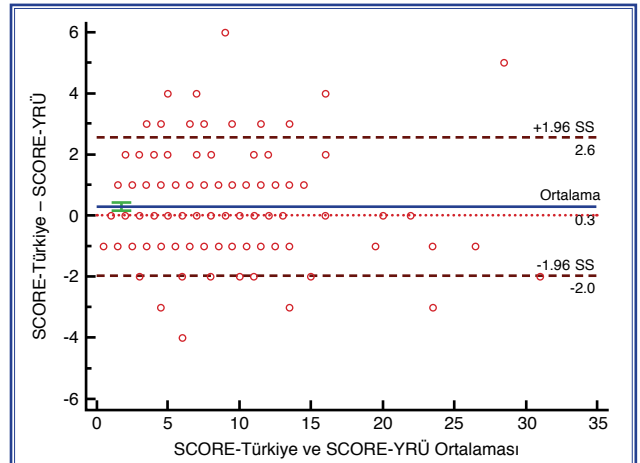
Hastalar yaşlarına göre 10 yıllık aralıklarla gruplandırıldı. Kırk yaşından küçük tüm hastalar 40 yaş ve altı grubuna alınırken 70 yaşından büyük tüm hastalar >70 yaş grubuna alındı.

Kardiyovasküler risk düzeylerinin saptanması

Hastaların KV risk düzeylerinin saptanması için ESC'nin KV korunmada önerdiği SCORE risk hesaplama sistemi kullanıldı. Her bir hastanın risk düzeyleri SCORE-Türkiye, SCORE-YRÜ ve SCORE-Düşük riskli ülkeler (DRÜ) algoritmalarına göre ayrı ayrı hesaplandı. SCORE hesaplaması yapılırken tablo formları kullanılmadı, internet aracılığıyla HeartScore web sitelerinden ulaşılabilen çevrimiçi uygulamalar kullanıldı. (http://www.heartscore.org/en_GB/).

Hastaların kolesterol değerleri algoritma sistemlerine ölçüldüğü şekliyle, yani mg/dL olarak girildi. SCORE sisteminde mmol/L temel alındığı için mg/dL olarak her değer karşılığı yoktur. Bu nedenle ölçülen değer aritmetik olarak sistemdeki en yakın değer olarak girildi. Eğer ölçülen değer tam orta değer ise LDL-K için sistemde var olan bir üst değer, HDL-K için ise sistemde var olan bir alt değer olarak sisteme girildi (Şekil 2).

SCORE sisteminde kan basıncı değerleri çift sayı olarak girilebilmektedir. Bu nedenle tek sayı ölçüm



Şekil 2. SCORE-Türkiye ve SCORE- (YRÜ) arasında Bland-Altman yöntemi ile incelenen uyumluluk. SCORE: Systematic Coronary Risk Estimation; SS: Standart sapma; YRÜ: Yüksek riskli ülkeler.

kayıt edilmiş ise bir üst değer olan çift sayı girildi (örneğin 139 mm Hg ölçülmüş ise 140 mm Hg işaretlendi).

SCORE sisteminde yaş değeri hesaplanırken, muayene günü olarak hastaların koroner yoğun bakıma yatış günü, doğum tarihi olarak hastaların kimlik bilgilerinde olan doğum tarihi girildi. Bu verilerle sistemin otomatik olarak hesapladığı değer hastanın yaşı olarak kayıt edildi.

Statin tedavisi endikasyonlarının saptanması

Hastaların statin tedavisi endikasyonları, ESC 2016 Dislipidemi Güncellemesi'ne göre hesaplandı.^[11] Her bir algoritma için ayrı ayrı olacak şekilde, kılavuzda doğrudan statin tedavisi önerilen hastalarda statin tedavi endikasyonu olup olmadığı hesaplandı. Kardiyovasküler risk için SCORE-Türkiye, SCORE-YRÜ ve SCORE-DRÜ ile hesaplanmış değerler kullanıldı. Toplam kolesterol değeri ≥ 310 mg/dL ve kan basıncı değeri $\geq 180/110$ mm Hg olan hastalarda hesaplanmış KV riski $< 5\%$ ise bu hastalar ESC kılavuzu önerisine yüksek risk grubunda (KV risk $5\% - 10\%$) kabul edilerek statin endikasyonu saptandı. Kılavuzun KV riski $\geq 10\%$ ve LDL-K ≥ 70 mg/dL ya da KV riski $\geq 5\%$ ile 10% arasında ve LDL-K değeri ≥ 100 mg/dL olan hastalarda yaşam biçimi değişikliği ile doğrudan statin tedavisi başlanması önerisini karşılayan durumlarda statin tedavi endikasyonu var kabul edildi. Öncelikle yaşam biçimi değişikliği, yeterli olmazsa statin tedavi başlanması şeklinde olan öneriler statin tedavi endikasyonu kapsamına alınmadı.

İstatistiksel analiz

Normal dağılım sürekli değişkenler için aritmetik ortalama±standart sapma (SS), normal dağılmayan ya da sıralı değişkenler için ortanca (çeyrekler arası dağılım genişliği), kategorik değişkenler için sıklık ve yüzde kullanıldı. Normal dağılım değerlendirmesinde Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerden oluşan grupları karşılaştırmak için McNemar testi kullanıldı. Üç ya da daha fazla grubun olduğu sürekli değişkenleri değerlendirirken Kruskal Wallis varyans analiz kullanıldı. Varyansların homojenliği Levene test ile gerçekleştirildi. Gruplar arasında fark bulunduğunda hangi grubun hangisinden farklı olduğunu araştırmak için Dunn's post-hoc testi kullanılmıştır. Çoklu karşılaştırma için p değeri üzerinde düzeltme yapılmıştır. Bağımlı gruplar arasındaki karşılaştırma eşleştirilmiş örneklerde Wilcoxon testi ile gerçekleştirilmiştir. Değişkenler arasındaki uyum Kappa katsayısı ve Bland-Altman yöntemi ile incelenmiştir. İstatistiksel değerlendirmeler için MedCalc Version 18.11.3 ve R version 3.4.4 kullanılmıştır. P değeri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 1. Genel özellikler

	n	%	Ort.±SS
Toplam hasta sayısı	323		
Cinsiyet (erkek)	260	80.5	
Sigara	220	68.1	
HT	102	31.6	
Yaş (yıl)			54.4±12.1
LDL-K (mg/dL)			138±40
Toplam-K (mg/dL)			207.6±46.7
HDL-K (mg/dL)			42.1±9.5
SKB (mm Hg)			133.3±24.3
DKB (mm Hg)			80.18±15.3

DKB: Diyastolik kan basıncı; HDL-K: Yüksek yoğunluklu kolesterol; HT: Hipertansiyon; K: Kolesterol; LDL-K: Düşük yoğunluklu kolesterol; SKB: Sistolik kan basıncı; Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma.

BULGULAR

Kesin ilk AKS tanısı ile KYBÜ'ye kabul edilmiş toplam 323 ardışık hasta çalışmaya alındı. Hastaların ortalama (±SS) yaşı 54.4±12.1, %80.5'i erkekti. Risk faktörleri içinde %68.1 ile en yüksek oranda görülen risk faktörü sigara içiciliği idi. Hastaların genel özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Çalışmaya alınan SCORE-YRÜ ve SCORE-Türkiye sonuçları Tablo 2'de özetlenmiştir. Her iki algoritma ile olguların yarısından azında yüksek risk değerlendirilmesi yapılabildi (sırasıyla n=38, %11.8'e karşın n=39, %12.1; p=1.000). Her ne kadar SCORE-YRÜ algoritması ile SCORE-Türkiye arasında yüksek uyum bulunsa da (Kappa katsayısı= 0.872±0.028, (%95 güven aralığı 0.818–0.926) p<0.001), SCORE-YRÜ algoritmasıyla, SCORE-Türkiye'ye göre istatistiksel olarak daha fazla hastaya statin tedavisi endikasyonu kondu (sırasıyla n=138 %42.7'ye karşın n=126 %39.0 p=0.012) (Tablo 2). Hastaların çoğunda her iki hesaplama sistemi benzer sonuç vermekle birlikte 20 hastada farklı sonuç alındı. Farklı sonuç alınan bu 20 hastanın 16'sında SCORE-YRÜ ile statin endikasyonu konulabilirken, 4'ünde sadece SCORE-Türkiye ile statin endikasyonu konulabiliyordu. On yıllık KV risk oranı açısından SCORE-YRÜ ve SCORE-Türkiye arasındaki uyum incelendiğinde uyum limitleri %95 güven (-2,0 -2,6) aralığında bulundu. Üç yüz yirmi üç hastanın 18'i (%5.6) uyum limitlerinin dışında yer almakta idi (Şekil 2).

SCORE-YRÜ ve SCORE-Türkiye ile statin endikasyonu koyabilme durumlarına göre dört grup (sadece SCORE-YRÜ ile statin endikasyonu konulanlar, sadece SCORE-Türkiye ile statin endikasyonu konulanlar, her ikisi ile statin endikasyonu konulanlar ve hiçbirisi ile statin endikasyonu konulamayanlar) oluşturulduktan sonra gruplar arasında en önemli fark hastaların HDL-K değerleri açısından elde edildi (p<0.001) (Şekil 3). Sadece SCORE-Türkiye ile statin endikasyonu konulan hastaların HDL-K değerleri (63.3 [12.8]),

Tablo 2. SCORE-Türkiye ve YRÜ algoritmalarının statin endikasyonu ve 10 yıllık kardiyovasküler riski belirleme oranlarının karşılaştırılması

	SCORE-YRÜ	SCORE-Türkiye	p
Statin endikasyonu, n (%)	138 (42.7)	126 (39.0)	0.012
On yıllık kardiyovasküler risk oranı (Ort.±SS)	5.09±4.67	4.8±4.67	<0.001

SCORE: Systematic Coronary Risk Estimation; YRÜ: Yüksek riskli ülkeler; Ort: Ortalama; SS: Standart sapma.

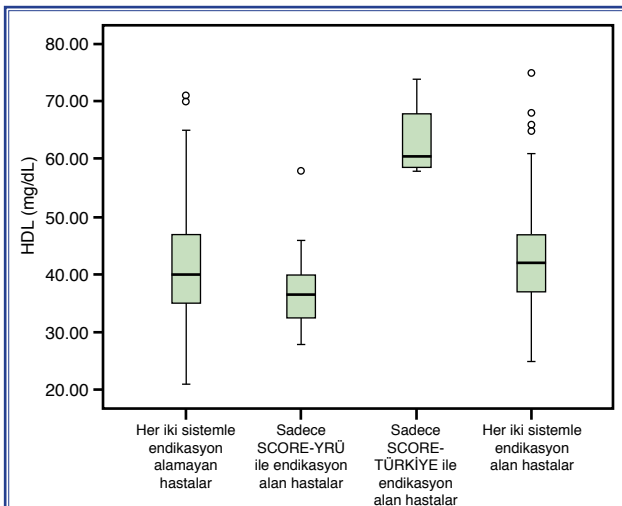
sadece SCORE-YRÜ ile statin endikasyonu konulan (37.6 [8.3]), her ikisi ile statin endikasyonu konulan (43.1 [10.0]) ve hiçbiri ile statin endikasyonu konulamayan (41.4 [12.5]) hastaların (40.0 [12.5]) HDL-K değerlerinden anlamlı düzeyde yüksek idi (sırasıyla, $p=0.001$, $p=0.026$, $p=0.006$). Sadece SCORE-YRÜ ile endikasyon konulan hastalarda HDL-K değerleri belirgin düşük iken (<40 mg/dL), sadece SCORE-Türkiye ile statin endikasyonu alan hastaların HDL-K değeri belirgin yüksekti (>60 mg/dL). Her iki sistem ile de statin endikasyonu alabilen ya da her iki sistem ile de statin endikasyonu alamayan hastaların HDL-K değerleri ise benzerdi (40–45 mg/dL) ($p=0.366$) (Şekil 3).

Toplam kolesterol değeri >310 mg/dL olan toplam 10 hasta vardı. Bu hastaların 7'sinde SCORE-YRÜ ve Türkiye ile hesaplanmış KV risk $<5\%$ 'di. ECS kılavuzu önerince bu hastalar $5\% \leq <10$ (yüksek) kardiyovasküler risk grubunda kabul edildi. LDL-K değerleri ≥ 100 mg/dL olduğu için hepsinde statin endikasyonu var kabul edildi. Benzer şekilde kan basıncı değerlerine göre de düzeltme yapıldı. Sistolik kan basıncı ≥ 180 mm Hg olan 16 hasta vardı. Bu hastalardan sadece 1 tanesinin SCORE-YRÜ ve Türkiye ile hesaplanmış KV riski $<5\%$ 'di. ESC kılavuzu önerince yüksek KV risk grubunda $5\%–10$ arasında kabul edildi. LDL-K değeri ≥ 100 mg/dL saptandığı için statin endikasyonu var kabul edildi. Diyastolik kan basıncı ≥ 110 mm Hg olan 11 hasta vardı. Bu hastaların 4'ünde SCORE-YRÜ ve Türkiye ile hesaplanmış KV risk $<5\%$ idi. Yine bu hastalar da kılavuz önerince yüksek risk

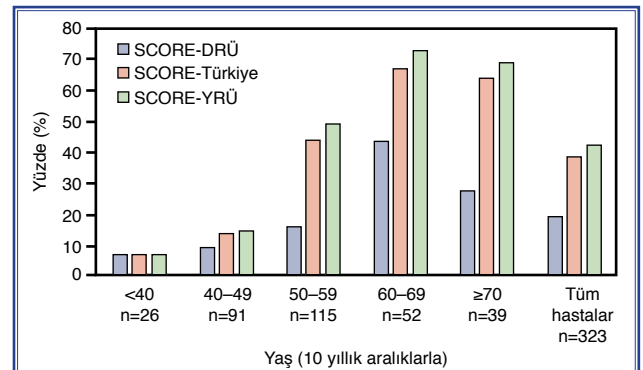
grubunda değerlendirildi ve LDL-K değerleri ≥ 100 mg/dL olduğu için statin tedavi endikasyonu grubuna alındı. Toplam kolesterol ve kan basınçlarına göre toplamda 12 hastaya SCORE ile hesaplanan KV risk değeri düşük olmasına rağmen kılavuz önerisince belirgin yüksek tek risk faktörü kriteriyle statin endikasyonu konulmuş oldu. Statin endikasyon oranlarında 3.71% artış sağlanmış oldu.

SCORE-Türkiye, SCORE-YRÜ ve SCORE-DRÜ statin endikasyonu koyabilme açısından karşılaştırıldığında beklendiği üzere SCORE-DRÜ ile çok daha az sayıda hastaya statin endikasyonu konulabiliyordu (SCORE-DRÜ $n=64$, 19.8% ; SCORE-YRÜ $n=138$ 42.7% SCORE-Türkiye $n=126$ 39.0% ; $p<0.001$). Bu algoritmalar ile hesaplamalara göre <40 yaş hiçbir hastaya statin tedavi endikasyonu konulamıyordu. Ancak bu yaş grubunda iki hastada toplam kolesterol değeri >310 mg/dL saptandığı için yüksek risk grubunda değerlendirildi ve statin endikasyonu aldı. 40–49 yaş arası hastalarda da statin tedavi endikasyonu konulma oranı belirgin düşüktü. Statin tedavi endikasyonlarının en yüksek oranda olduğu yaş ise 60–69 yaş arası idi (Şekil 4).

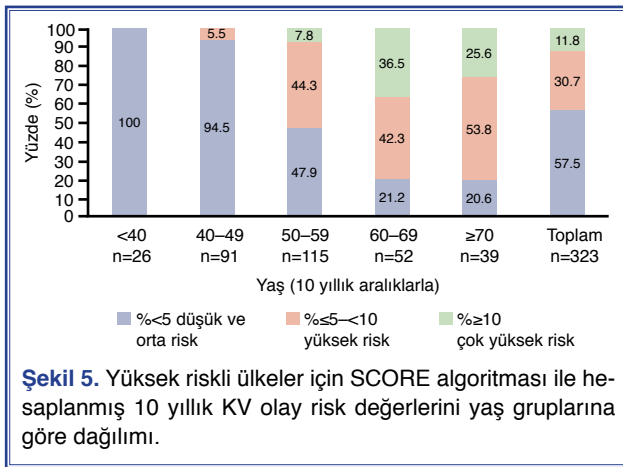
Çalışma popülasyonun 11.8% 'i ($n=38$) SCORE-YRÜ ile çok yüksek riskli (10 yıllık KV mortalite riski $\geq 10\%$) grubunda saptandı. SCORE-YRÜ ile hesaplanan KV riske göre hastaların risk grupları 10 yıllık yaş aralıkları ile incelendiğinde, <50 yaş hiçbir hasta çok yüksek risk grubunda yer almamıştı. 50–59 yaş grubundaki hastaların ise sadece 7.8% 'i çok yüksek riskli hasta grubunda tanımlanmışlardı (Şekil 5).



Şekil 3. HDL-K seviyelerinin farklı statin endikasyonu alan gruplarda karşılaştırılması. HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol.



Şekil 4. SCORE algoritmaları kullanılarak hesaplanan risk değerine göre hesaplanan statin tedavi endikasyonlarının karşılaştırılması. Not: <40 yaş endikasyon alan iki hasta da KV risk $<5\%$ almasına karşın, toplam kolesterol değeri >310 mg/dL olduğu için yüksek risk grubunda değerlendirildiği için endikasyon alabilmişlerdir.



TARTIŞMA

Bu çalışmada, incelenen çok yüksek riskli hastaları içeren popülasyonda, SCORE risk algoritmasına göre yapılan KV risk sınıflandırmasının yeterli olmadığı gösterilmiştir. Buna bağlı olarak, ESC Dislipidemi Tedavi Kılavuzu'nda önerilen doğrudan statin tedavisi başlanması önerisi kapsamının da yetersiz olduğu ortaya konmuştur. Ayrıca çalışmamız HDL-K değeri yüksek olmayan hastalarda SCORE-Türkiye yerine, SCORE-YRÜ algoritmasının kullanılmasının daha akılcı olabileceğine düşündürmektedir.

Çalışma popülasyonunun tamamı, KV risk açısından ESC kılavuzlarının çok yüksek riskli olarak tanımladığı hastalardan oluşmaktadır. Ancak SCORE-YRÜ'ye göre yapılan ESC sınıflandırmasında hastaların %11.8'i çok yüksek riskli hasta grubunda yer almıştır. Benzer yöntemlerle yapılmış çalışmalarla karşılaştırdığımızda çalışmamızda daha yüksek oranda hastanın çok yüksek riskli grupta yer aldığı görülmektedir. Elis ve ark.nın^[6] ilk AKS hastaları ile yaptıkları çalışmada 10 yıllık KV risk \geq %10 olan grup, hastaların yalnızca %4'ünü oluşturuyordu. Bizim çalışmamızda ise bu oran daha yüksekti. Bu fark, çalışmamızdaki yöntemsel farklılardan kaynaklanmış olabilir.

Kardiyovasküler risk faktörlerinin belirlenmesi ve hesaplama sistemine girişi, hesaplanan KV risk düzeylerinden çıkarsama yapılan çalışmaların doğru sonuç vermesinde önem arz etmektedir. Bu çalışma, daha önce yaptığımız benzer çalışmaya ve literatürdeki geçmiş çalışmalara göre yöntem açısından kısmi farklılıklar içermektedir.^[4] SCORE risk hesaplama sistemi kullanılırken net olmayan noktalar mevcuttur.

Bunlardan biri, ara değerlerde ölçülen kolesterol ve kan basıncı değerlerinin bilgisayar sistemine ne şekilde girileceğidir. Bir diğer nokta ise hesaplamada kullanılacak kan basıncı değerinin hangi zaman diliminde ölçülen kan basıncı değeri olacağıdır. Bu belirsiz noktalardan diğer çalışmalarda bahsedilmemiştir.^[6-8] Çalışmamızda kolesterol ve kan basıncı açısından ara değerlere sahip olan hastalarda risk yüzdelerini maksimum değerde hesaplayabilmek için bir yöntem benimsedik. Bu bakış açısının temel amacı risk algoritmasını olası en iyi hesaplama seviyesinde incelemektir. SCORE sistemi kolesterol değerleri için mmol/L birimini esas almaktadır. Online bilgisayar programları mg/dL seçeneği sunmaktadır. Ancak mg/dL seçimi yapıldığında bazı değerler için tam karşılık bulunamamaktadır. Bu konunun net anlaşılması için HDL-K düzeyi 42-46 mg/dL ve LDL-K düzeyi 220-224 mg/dL aralığında bir değer olduğu varsayımıyla örneklendirelim. Hastanın HDL-K değeri 43 mg/dL ise sistemde 42 mg/dL, hastanın değeri 45 mg/dL ise sistemde 46 mg/dL işaretlendi (SCORE veri girişindeki sayılardan matematiksel olarak hangi değere yakınsa o seçildi). Ancak hasta matematiksel olarak tam orta değerde ise (örneğin HDL = 44 mg/dL) hangi seçeneği tercih etmeliyiz? Yaptığımız incelemelerde, bu küçük gibi görünen farkın bazı hastaların KV risk değerlerinde 1 puanlık farka neden olabildiğini gördük. Bir puanlık fark ise sınırda değeri olan hastayı, örneğin %4 KV riski olan hastayı %5 ya da %9 KV risk hesaplanan hastayı %10 grubuna alabiliyordu. Bu ise statin endikasyonunda değişiklik anlamına geliyordu. Bu nedenle çalışmamızda SCORE risk algoritmasının en yüksek hesaplama koşullarındaki durumunu değerlendirmek üzere riski maksimum hesaplayacak yöntemi tercih ettik. Yani hastanın HDL kolesterol değeri matematiksel olarak tam orta değer ise sistemdeki düşük değeri işaretledik (örnekte hastanın HDL-K değeri 44 mg/dL ise 42 mg/dL işaretlendi). LDL-K değerleri için de benzer durum söz konusu idi. Matematiksel olarak tam orta değerlerde saptandığında, riski daha yüksek hesaplayabilmek için doğal olarak bir üst sınır LDL-K seviyesi işaretlendi (örneğin LDL-K seviyesi 222 mg/dL olan hasta için 224 mg/dL işaretlendi). Benzer durum sistolik kan basıncı değerleri için de geçerlidir. SCORE risk hesaplama sisteminde kan basıncı değerleri çift sayı olarak girilebilmektedir. Ölçülmüş kan basıncı değeri tek sayı ise hastanın değeri bir üst çift sayı olarak girildi. Örneğin hastanın kan basıncı 149 mm Hg ise sistemde 150 mm Hg işaret-

lendi. Kan basıncı ile ilgili daha önemli bir problem ise hangi kan basıncı değeri ile hesaplama yapılacağı idi. Çalışmamızda hastanın kaydedilmiş ilk kan basıncı değeri üzerinden hesaplama yaptık. Daha önceki çalışmamızda, kan basıncını etkileyecek ilaç tedavisi verilmeden önceki ölçümlerin ortalama değerini kullanmıştık. İlk kan basıncı değeri çoğunlukla ortalama değerden daha yüksek bir değeri. Beklendiği üzere sisteme yüksek kan basıncı değerini girerek daha yüksek KV risk hesaplanması sağlanmış oldu. Mortensen ve ark.nın^[8] yaptıkları çalışmada hastaların stabil dönemde ölçülmüş kan basıncı değerleri üzerinden hesaplama yapılmıştır. Hastaların AKS geçirmeden önce ölçülmüş değerleri kayıtlarda var ise o değer, aksi takdirde taburcu olmadan önceki kan basıncı değerleri dikkate alınmıştır. Ancak hastalara AKS nedeniyle uygulanan ilaç tedavisinin kan basıncını düşüreceği açıktır. Bu değerler üzerinden risk hesaplaması yapmak doğru sonuç vermeyecektir. Aris ve ark. ile Grad ve ark. benzer çalışmalar yayımlamışlardır ancak bu belirsiz konular ile ilgili nasıl bir yöntem izlediklerini net olarak belirtmemişlerdir.^[6,7] Analizlerimiz bize kan basıncı ve kolesterol değerlerinin ne şekilde hesaplama sistemine girildiğinin sonuçları değiştirebildiğini göstermiştir. Araştırmalarda bu detayın net bir şekilde ifade edilmesi sonuçların karşılaştırılmasında ve yorumlanmasında yardımcı olacaktır. Biz çalışmamızda hem kolesterol değerlerini hem de kan basıncı değerlerini sisteme riski en yüksek düzeyde hesaplayacak şekilde girdik. Bu nedenle benzer çalışmalara göre SCORE risk algoritmasının hesaplama becerisi diğer çalışmalardan daha iyi bulunmuş olabilir. Buna rağmen, SCORE risk algoritmalarına göre yapılmış sınıflandırmanın yüksek riskli hasta grubunu tanımlama konusunda yeterli olmadığını saptadık. Özellikle <60 yaş hasta grubunda çok az sayıda hasta, çok yüksek riskli gruba dahil edilebilmektedir.

Mortensen ve ark.nın^[8] çalışmasıyla kıyaslandığında, çalışmamızda SCORE-YRÜ kullanılarak hesaplanan statin endikasyon oranı daha yüksek bulunmuştur. Yukarıdaki paragrafta anlattığımız yöntemsel farka bağlı olarak, hesaplanan daha yüksek KV risk, daha fazla statin endikasyonu anlamına gelecektir. Ayrıca bulgular bölümünde bahsettiğimiz üzere, toplam kolesterol düzeyi >310 mg/dL ve kan basıncı $\geq 180/110$ mm Hg değerlerinin dikkate alınması halinde statin endikasyonu oranının arttığını gösterdik. Benzer çalışmalarda bu detay üzerine vurgu yapılmamıştır.^[6-8] Ayrıca çalışmamızı klinik, laboratuvar ve

anjyografik olarak AKS tanısı kesinleştirilmiş hastalar üzerinde planlanmış olmamız da daha yüksek oranda statin endikasyonu saptamamıza katkı sağlamış olabilir. AKS hastalarının çoğunluğuna KAG yapıldığı için KAG'yi tanı kriteri olarak belirlemek önemli bir veri kaybına neden olmamaktadır. Tersine daha hassas hasta seçimi sağlamaktadır. Benzer çalışmalar ve birçok epidemiyolojik çalışma hastane kayıt sistemi üzerinden yapılmaktadır. Ancak yalancı troponin pozitifliği ile AKS'yi taklit eden, KAG'de normal ya da normale yakın damarlar saptanıp çalışmamızdan dışlanmış hastalar mevcuttur. Bu hastaların kayıt temelli bir çalışmada AKS tanıları içinde yer alma ihtimali çok yüksektir. Dolayısıyla SCORE sisteminin zayıf hesaplanmasına neden olabilecek, görece daha genç yaşlardaki yanlış tanıli hasta popülasyonu bizim çalışma yöntemimiz ile çalışma dışında bırakılmış olmaktadır. Literatürdeki benzer çalışmalara önemli bir üstünlüğünün de bu olduğunu düşünüyoruz. Bizim hesapladığımız statin endikasyon oranlarının kesitsel yöntemle hesaplanabilecek diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında daha rasyonel bir seviyede olması muhtemeldir.

Çalışmamızda, SCORE-YRÜ kullanıldığında SCORE-Türkiye'ye kıyasla daha yüksek oranda statin tedavisi endikasyonu koyulabildiğini saptadık. Her iki sistem de SCORE algoritmasının alt grubu olduğu için beklediği üzere sonuçlar birbirine yakındı. Hastaların hesaplanan 10 yıllık KV risk ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Türk toplumunun genelinde bu bulguların geçerli olup olmadığını araştırmak için çok merkezli çalışmalar gerekmektedir. Ayrıca sonuçlarımız, SCORE-Türkiye algoritmasında güncel çalışmalar ışığında yeniden düzenleme yapılması gerektiğini vurgulamıştır.

SCORE-Türkiye ve SCORE-YRÜ algoritmaları arasındaki farkın nereden kaynaklandığını incelediğimizde, temel farkın HDL-K değerleri ile ilişkili olabileceğini saptadık. SCORE-Türkiye ile statin tedavisi endikasyonu alan (KV riski yüksek hesaplanan) ancak SCORE-YRÜ ile statin endikasyonu almayan hastaları incelediğimizde HDL-K değerlerinin belirgin yüksek olduğunu gördük. Tersine SCORE-YRÜ ile statin endikasyonu alan ancak SCORE-Türkiye ile statin endikasyonu alamayan hastalar incelendiğinde ise HDL-K değerleri belirgin düşük saptandı. SCORE-Türkiye algoritmasında hesap yapılırken HDL-K değeri girilmemektedir. Ancak SCORE-YRÜ

ile hesaplama yaparken HDL-K değeri girilmektedir. SCORE-YRÜ ile hesaplama yaparken düşük HDL-K değeri varlığı hastalarda daha yüksek risk hesaplamamızı sağladı. SCORE-Türkiye ile hesaplama yaparken belirlediğimiz temel eksiklik HDL-K değer sekmesinin olmamasıydı. Bir başka deyişle, düşük HDL-K değerine artı bir risk tanımlanmamış olmasıydı. HDL-K değer sekmesinin olmaması, Türk toplumunun genel olarak düşük HDL-K değerlerine sahip olduğu bilgisinden kaynaklanıyor olabilir.^[12] Çalışma verilerimize bakıldığında minimum ve maksimum HDL-K değerleri arasındaki farkın çok fazla olduğunu gördük. Bu herhangi bir algoritmanın sabit bir HDL-K değeri üzerinden yapılmaması gerektiğini vurgulayacak büyüklükte bir varyasyondur. Türk toplumunda yapılan büyük bir epidemiyolojik çalışma olan, TEKHARF çalışmasının verileri ile karşılaştırdığımızda, çalışmamızdaki hastaların ortalama HDL-K değerlerinin daha düşük olduğu görülmektedir (Kadın cinsiyet için HDL-K ortalama değeri; çalışmamızda 47.4 mg/dL, TEKHARF çalışmasında: 52.8 mg/dL; erkek cinsiyet için HDL-K ortalama değeri: çalışmamızda 40.8 mg/dL, TEKHARF çalışmasında: 43.8 mg/dL).^[12] Bu durum AKS geçiren kişilerin HDL-K ortalamasının toplum ortalamasından farklı ve düşük olabileceğini göstermektedir. Dolayısıyla sabit bir değer kabul edilerek hesap yapılması yanıltıcı olabilir. SCORE-Türkiye’de yeni düzenlemeler yapılırken bu noktanın göz önünde bulundurulması gerektiğini düşünüyoruz. Öte yandan SCORE-Türkiye’nin KV riski daha yüksek hesaplayarak statin endikasyonu koyulmasını sağladığı az sayıdaki hastaya (dört hasta) bakıldığında, bu hastaların çok yüksek HDL-K değerine sahip hastalar olduğu görülmektedir. Az sayıda hasta içerse de bu verinin üzerinde durulması gerektiğini düşünüyoruz. SCORE-YRÜ algoritması ile hesap yaparken hastanın HDL-K değerinin yüksek girilmesi daha düşük KV risk hesaplamamıza neden oluyordu. Bu durum, algoritmanın yüksek HDL-K değerinin düşük KV risk ile ilişkili olduğu teorisiyle hesap yaptığını gösteriyor. Hesaplamalarımız yüksek HDL-K değerinin düşük KV risk ile ilişkilendirilmesinin doğru sonuç vermediğini göstermektedir. Daha önce yapılmış çalışmalarda da HDL-K seviyeleri yükseltildiğinde KV olayların azaltılmadığı görülmektedir.^[13-15] Çalışmamızın sonuçları KV risk hesaplayan bir algoritma için düşük HDL-K değerine yüksek KV risk vermesinin başarısını arttırdığını, ancak yüksek HDL-K değerine düşük KV risk vermesinin başarısını azalttığını göstermiştir.

Avrupa Kardiyoloji Derneği SCORE risk hesaplama yönteminin genç hastalarda sorunlu olduğunu ve hastaların olduklarından daha düşük riskli hesaplanabileceklerini ifade etmektedir.^[16] SCORE projesi 40-65 yaş arası hasta grubunu kapsadığı için, <40 yaş hastalarda bu hesaplama sistemi önerilmemektedir. Ancak yaptığımız çalışmada, SCORE algoritması ile KV riskin olduğundan düşük hesaplanması probleminin 60 yaşına kadar çok belirgin bir şekilde devam ettiği görülmektedir. Norheim ve ark.nın^[17] Norveç toplumunda yaptığı çalışmalarda SCORE hesaplama sisteminin yetersiz olduğu saptanmıştır. Statin tedavisine başlamak için yeni sınırlar önerilmiştir. KV riski, 40-49 yaş aralığında $\geq 1\%$, 50-59 yaş aralığında $\geq 5\%$, 60-69 yaş aralığında ise $\geq 10\%$ olan hastalara statin tedavisi başlanması gerektiğini vurgulamışlardır. Bu farklı yaklaşıma gerekçe olarak, SCORE risk sisteminin yaşa bağımlı olması ve kişilerin yaşı azaldıkça KV risklerini olduğundan düşük hesaplaması öne sürülmüştür. Hesaplanan KV riski düşük olsa bile 40-49 yaş aralığındaki kişilere statin tedavisi önermenin, daha fazla yaşam yılı kazandırdığını saptamışlardır. Çalışmamızın sonuçlarında Norveç çalışmasının bulguları ile paralellik gösteren noktalar vardır. Sonuçlarımıza göre 40-49 yaş aralığındaki hastaların %92.7’si düşük risk grubunda sınıflandırılmıştır. Elli-elli dokuz yaş aralığında ise hastaların sadece %10’u çok yüksek riskli hasta grubuna dahil edilmiştir. Oysa ki bu hastalar mevcut risk faktörleri ile, AKS geçirmiş yani çok yüksek riskli hasta grubunda değerlendirilip statin tedavisi başlanması gereken hastalardır. Ancak ESC kılavuzuna göre çok az hasta statin tedavisine uygun bulunmaktadır. Norheim ve ark.nın^[17] önerdiği şekilde statin tedavisi başlanması, daha fazla hastanın KV riskten korunması anlamına gelebilir. Çalışmamızın sonuçları da statin başlama endikasyonlarının yeniden gözden geçirilmesi ve bu konuda geniş kapsamlı araştırmalar yapılması gerektiğini vurgulamaktadır.

Çalışmamızın sonuçları KV riski yüksek olan hastaları hesaplama daha hassas algoritmaların gereksinimini vurgulamaktadır. Ayrıca maliyet/fayda hesaplamaları dikkate alınarak statin başlama endikasyonlarının yeniden gözden geçirilmesi ve bu konuda geniş kapsamlı araştırmalar yapılması gerektiğini vurgulamaktadır.

Kısıtlılıklar ve üstünlükler

Bu çalışmanın tek bir merkezde yapılması ve dolayısıyla SCORE- risk hesaplama cetvelinde bulunduğu

muz yetersizliğin Türkiye genelindeki AKS hastalarını yansıtmaması ana kısıtlılığını oluşturmaktadır. Ayrıca, AKS popülasyonunda yapılmış olması yani kolesterol düzeylerinin AKS sırasında değerlendirilmesi de bir kısıtlılık olarak kabul edilebilir. Nitekim, akut KV olaylar kolesterol seviyesini değiştirmektedir.^[19] Ancak son dönem çalışmalar, AKS ile kolesterol seviyelerinde önemli bir değişim olmadığını ortaya koymuştur.^[18] Ayrıca Türk toplumunun toplam kolesterol ve LDL-K ortalama değerleri ile karşılaştırdığımızda saptadığımız değerler daha düşük değildir.^[20]

Çalışmamızı benzer çalışmalardan ayıran noktalar, ilk AKS tanısının klinik, laboratuvar ve anjiyografik verilerle kesinleştirilmiş hastalarda yapılmış olması ve SCORE algoritmasında net olmayan veri girişi noktalarının detaylıca irdelenmiş olmasıdır. Ayrıca bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, ilk AKS ile başvuran hastalarda Türk toplumundan bir örnekleme SCORE-YRÜ ve SCORE-Türkiye algoritmalarını karşılaştıran, birincil korumada ESC Dislipidemi Tedavi Kılavuzu'nun yeterliliğini inceleyen ilk çalışmadır.

Çalışmamızda statin tedavisi endikasyonu olarak ESC Dislipidemi Tedavi Kılavuzu'nun doğrudan endikasyon önerilerini kabul ettik. Benzer çalışmalar da aynı şekilde tasarlanmıştır. Ancak bu konu üzerine bir tartışma yapılmamıştır.^[6-8] Biz bu çalışma yönteminin önemli bir tartışma noktası olduğunu düşünüyoruz. ESC Dislipidemi Tedavi Kılavuzu'nda hastaya statin başlanması iki şekilde önerilmiştir. Birincisi KV riskin ya da LDL-K değerinin daha yüksek olduğu durumlarda "doğrudan" statin tedavisi başlanması (çoğunluğu sınıf I endikasyon), ikincisi ise KV riskin ya da LDL-K değerinin daha düşük olduğu durumlarda yaşam biçimi değişikliği ile hedefe ulaşamaz ise statin tedavisi başlanmasıdır (çoğunluğu sınıf IIa endikasyon). Günümüzde doğrudan statin tedavisinin başlandığı, KV riskin yüksek olduğu hastalarda bile tedaviye devam etmede motivasyon düşüklüğü önemli bir sorundur.^[19] Ayrıca hastalarda doğrudan statin endikasyonu olsa bile yeterli derecede statin reçete edilmemektedir. Çalışmamızın çok net vurguladığı bir diğer sorun ise; statin verilmeksizin, yalnızca yaşam biçimi değişikliğinin sonucunu beklemek için hastaların vaktinin olup olmadığıdır. Çalışmamız ve benzer çalışmalar göstermiştir ki birçok hastayı SCORE risk algoritması düşük riskli saptamıştır. Dolayısıyla risk yönetimi için süre kavramı daha farklı olmalıdır. Bu gerekçelerle çalışmayı tüm statin endikasyonlarında

değil doğrudan statin tedavi endikasyonu verilen durumları incelemek üzere tasarladık. Ancak tüm endikasyonları inceleyen bir çalışma yapılması gerektiği de açıktır.

Kardiyovasküler olay geçiren hastalar üzerinde yapılan kesitsel çalışmalarla özgüllük tespiti yapılamamaktadır, sadece duyarlılık tespiti mümkündür. Ancak uygulanırlığı kolay, hızlı sonuç veren ve ucuz bir yöntemdir.^[8]

SCORE algoritması 40-65 yaş arası hastaları kapsamaktadır. Bilgisayar sistemi üzerinden hesaplama yapılırken <40 yaş hastaları 40 yaş, >65 yaş hastaları ise 65 yaş kabul ederek hesaplanmaktadır. Bu nedenle <40 yaş hastalar ve >65 yaş hastalar için hesaplanan değerler gerçek değerlerinden farklı hesaplanması olağan bir kısıtlılıktır.

Çalışmamızda kan basıncı ve kolesterol değerlerinin ölçüm ve sisteme girilişi ile ilgili kriterler sonuçların güvenilirliğini arttırmıştır. Benzer yöntemlerle yapılacak çalışmalara standart getirmesi açısından fikir verecektir.

Sonuç

Çalışmamızda tek bir merkeze AKS ile başvuran hasta popülasyonunda SCORE algoritmalarının (SCORE-Türkiye ve SCORE-YRÜ) yüksek KV riske sahip hastaları ayırt etmede yetersiz olabileceği gösterilmiştir. Özellikle 60 yaş altı hastalarda bu yetersizlik daha belirgindir.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz çok yüksek riskli hasta grubunu saptama konusunda yüksek riskli toplumlar için düzenlenmiş SCORE algoritmasının kullanılmasının SCORE-Türkiye'den daha başarılı olduğu görülmüştür. Sadece yüksek HDL-K seviyesine sahip hastalarda SCORE-Türkiye ile hesaplama yapılmasının rasyonel olabileceği görülmektedir. Bu sonuçların Türk toplumunun genelinde geçerli olup olmadığının çok merkezli çalışmalarda incelenmesi gerekir.

İncelediğimiz yüksek KV riskli hasta popülasyonunda ESC lipid tedavi kılavuzunun doğrudan statin tedavi başlama önerilerinin yetersiz olduğu görülüyor. Bu endikasyonun yeterliliğini inceleyen geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Teşekkür

İstatistiksel analizler konusunda yardımcı olan Prof. Dr. Atilla Halil Elhan'a teşekkürlerimizi sunarız.

Etik kurul onayı: Çalışma protokolü için yerel etik kurulu onayı alınmıştır (Etik Kurul No: 2014/097).

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar çatışması: Bulunmamaktadır.

Yazar katkıları: Konsept: D.D.; Tasarım: D.D.; Kontrol: D.D., D.E.D.; Materyal: D.D.; Veri toplama: D.D.; Analiz: D.D.; Kaynak toplama: D.D., D.E.D.; Yazım: D.D., D.E.D.; Kritik revizyon: D.D., D.E.D.

KAYNAKLAR

- Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N, et al; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. 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.
- Ferrières J. 2016 European Society of Cardiology guidelines for the management of dyslipidaemias. [Article in French]. *Presse Med* 2017;46:688–96. [CrossRef]
- Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al; SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003;24:987–1003. [CrossRef]
- Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): the Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Prev Cardiol* 2012;19:585–667.
- Demirci D, Ersan Demirci D, Esin M, Kayhan Ö, Arslan Ş. Do Turkish reimbursement recommendations cover current European Lipid Guidelines? A retrospective analysis of patients presenting with first acute coronary syndrome. [Article in Turkish] *Turk Kardiyol Dern Ars* 2017;45:623–9. [CrossRef]
- Elis A, Pereg D, Iakobishvili Z, Geva D, Goldenberg I. The Association Between the Risk Scores for Cardiovascular Disease and Long-Term Mortality Following an Acute Coronary Event. *Isr Med Assoc J* 2018;20:419–22.
- Garg N, Muduli SK, Kapoor A, Tewari S, Kumar S, Khanna R, et al. Comparison of different cardiovascular risk score calculators for cardiovascular risk prediction and guideline recommended statin uses. *Indian Heart J* 2017;69:458–63. [CrossRef]
- Mortensen MB, Falk E. Real-life evaluation of European and American high-risk strategies for primary prevention of cardiovascular disease in patients with first myocardial infarction. *BMJ Open* 2014;4:e005991. [CrossRef]
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for Universal Definition of Myocardial Infarction; Authors/Task Force Members Chairpersons. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1581–98.
- 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.
- Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2016;37:2999–3058. [CrossRef]
- Onat A. Lipids, lipoproteins and apolipoproteins among turks, and impact on coronary heart disease. *Anadolu Kardiyol Derg* 2004;4:236–45.
- Eyvazian VA, Frishman WH. Evacetrapib: Another CETP Inhibitor for Dyslipidemia With No Clinical Benefit. *Cardiol Rev* 2017;25:43–52. [CrossRef]
- Ferri N, Corsini A, Sirtori CR, Ruscica M. Present therapeutic role of cholesteryl ester transfer protein inhibitors. *Pharmacol Res* 2018;128:29–41. [CrossRef]
- Onat A, Can G, Keskin M, Çamkıran V, Uzun AO, Yüksel H. Tenth categories of total and HDL cholesterol fail to independently predict death risk in middle-aged Turkish adults. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2017;45:590–8. [CrossRef]
- 'Ten Commandments' from the 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2016;37:2966. [CrossRef]
- Norheim OF, Gjelsvik B, Klemsdal TO, Madsen S, Meland E, Narvesen S. Norway's new principles for primary prevention of cardiovascular disease: age differentiated risk thresholds. *BMJ* 2011;online. [CrossRef]
- Pitt B, Loscalzo J, Ycas J, Raichlen JS. Lipid levels after acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1440–5.
- Fyfe T, Baxter RH, Cochran KM, Booth EM. Plasma-lipid changes after myocardial infarction. *Lancet* 1971;2:997–1001.
- Onat AY, H. Türk Halkında Lipid, Lipoprotein ve Apolipoproteinler. In: Onat A, editor. *TEKHARF 2017 Tıp Dünyasının Kronik Hastalıklara Yaklaşımına Öncülük*. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2017. s. 41–63.

Anahtar sözcükler: Risk algoritmaları; Sistematik Koroner Risk Hesaplama; statin tedavisi.

Keywords: Risk algorithm; Systematic Coronary Risk Estimation; statin therapy.