

Klinik Araştırma

ST-Elevasyonsuz Akut Koroner Sendrom Tanılı Hastaların Tedavilerinin Kılavuz Uyumluluk ve Hastane İçi Mortalite Oranları

Dr. Selçuk YAZICI*, Dr. Tuncay KIRIŞ***, Dr. Şükrü AKYÜZ*, Dr. Aysun ERDEM*, Dr. Ufuk Sadık CEYLAN*, Dr. Adnan KAYA*, Dr. Ahmet MURAT*, Dr. Cevdet DÖNMEZ***, Doç.Dr. Sait TERZİ*, Doç.Dr. Ayşe EMRE*, Doç.Dr. Kemal YEŞİLÇİMEN*

* Siyami Ersek Göğüs ve Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, İstanbul

** Ordu Devlet Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Ordu

*** Artvin Devlet Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Artvin

Özet

Amaç: Son yıllarda akut koroner sendrom hastalarının hastane içi tedavilerini, bu tedavilerin mevcut kılavuzlara uyumu ve sonuçlarını değerlendiren çok sayıda çalışma yayınlanmıştır. Ancak ülkemizde bu konuda yeterli veri bulunmamaktadır. Bu çalışmada ST-elevasyonsuz akut koroner sendrom tanılı hastaların hastane tedavilerinin kılavuz uyumunu ve hastane içi mortalitesini değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Mayıs 2012 ile Ocak 2013 tarihleri arasında ST-elevasyonsuz akut koroner sendrom tanısı ile hastaneye yatan ardışık 455 hasta alındı (ortalama yaş 62.4; %67,7 erkek). Avrupa Kardiyoloji Derneği tarafından yayınlanan son ST-elevasyonsuz akut koroner sendrom kılavuzunda yer alan altı tane sınıf I tedavi önerisinin uygulanma oranları ve hastane içi mortaliteler değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara kullanma oranları sırasıyla: %35,8, %71,4, %49,8, %26,4 idi. Asetilsalisilik asit (ASA), klopidogrel, statin, anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü veya anjiotensin reseptör blokleri, düşük ejeksiyon fraksiyonu olan hastalarda beta bloker kullanım oranları ve ilk 72 saate koroner anjiyografiye alınma oranları sırasıyla: %96,4, %92, %78, %89,2, %84, %72,9 ve hastane içi mortalite %2,4 idi.

Sonuç: Uygulanan tedavilerin kılavuz uyum oranları yüksek olarak tespit edildi. Yine hastane içi mortalite oranları Avrupa ve Kuzey Amerika'daki sonuçlarla karşılaştırılabilir düzeydedir.

Anahtar Kelimeler: Akut koroner sendrom, Hastane içi mortalite, Tedavi kılavuzlarına uyum

In Hospital Mortality and Compatibility Guideline Directed Medical Treatment Rates of Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes Patients

Summary

Aim: Recent national registries investigated the status of management and outcomes of patients hospitalized with non-ST-elevation acute coronary syndromes. Data regarding current standards of care in non-ST-elevation acute coronary syndromes among Turkish patients are limited. We aimed to evaluate adherence to guideline directed medical therapy and its impact on in-hospital mortality rate in patients hospitalized in our center with a diagnosis of non-ST-elevation acute coronary syndromes.

Material and Method: The study comprised 455 consecutive patients (mean age 62.49 years, 67.7% male) hospitalized with a diagnosis of non-ST-elevation acute coronary syndromes (May 2012 to January 2013). Application of six class I treatment recommendations of European Society of Cardiology guideline for ACS in patients presenting without persistent ST-segment elevation and in-hospital mortality rates were evaluated.

Results: Prevalences of diabetes and hypertension were 35.8%, 71.4% respectively. Acetylsalicylic acid (ASA), clopidogrel, statin, angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin blocker usage, beta bloker usage in patients with low ejection fraction and the rate of coronary angiography performed in high risk patients before 72 hours are: 96.4%, 92%, 84%, 78%, 89.2%, 72.9% respectively. In-hospital mortality rate was found as 2.4%.

Conclusions: Compatibility between applied treatment and clinical practice guidelines was found to be high at our center. Furthermore, the in-hospital mortality rate was comparable to previous European and North American studies.

Key Words: In hospital mortality, Acute coronary syndromes, Compatibility of treatment guidelines

Giriş

Son yıllarda hasta bakım kalitesi; sağlık hizmeti alanlar, hizmet verenler ve sağlık hizmetini finanse eden kuruluşlar için önemi giderek artan bir konudur. Hasta bakım kalitesi; hastanelerin ve sağlık sistemlerinin belli hastalıkların tanı ve tedavisindeki güncel tedavi yöntemlerine uyumu, hastalar için ise istenen sonuçlara ulaşma olarak tanımlanmaktadır.¹ Sistemin etkinliğinin değerlendirilmesi, zaman içindeki değişimi, eksik noktaların tespit edilerek bakım kalitesinin artırılması amaçlanır. Bunun için hastalıkların tanı ve tedavisindeki standartların değerlendirildiği performans ölçümleri kullanılmaktadır.² Hastalıkların tanı ve tedavisi için yayınlanmış kılavuzlara uyumluluk bu ölçütlerden bir tanesidir. Ülkemizde ve dünyada en önemli mortalite sebeplerinden biri olan koroner arter hastalığının tanı ve tedavisinde son yıllarda ciddi gelişmeler kaydedilmiştir. Bu konuda yapılan çok sayıda çalışma ve klinik tecrübelerle dayalı olarak hazırlanan tedavi kılavuzları mevcuttur. Ancak tedavi kılavuzlarına uyum oranları düşük olarak tespit edilmektedir.³ Yapılan çalışmalarla tedavi kılavuzlarına uyumun mortaliteyle ilişkili olduğu tespit edilmiştir.⁴ ST-elevasyonsuz akut koroner sendrom (NSTEMI-AKS) tanılı hastaların tedavi kılavuzlarına uyumu ve hastane içi mortalite ilişkisini değerlendiren Avrupa ve Kuzey Amerika'da çok sayıda çalışma mevcuttur.⁵⁻⁸ Ülkemizde bu konuyla ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Biz bu çalışmamızda hastanemizin, NSTEMI-AKS hastalarının tedavi kılavuzuna uyumu ve hastane içi mortalitesini değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem

Gözlemsel olan bu çalışma hastanemizin bilimsel danışma kurulundan onay alınarak yapıldı. Çalışmaya Mayıs 2012 ile Ocak 2013 tarihleri arasında NSTEMI-AKS tanısı alan toplam 455 ardışık hasta alındı. Son 24 saatte iskemik semptomların eşlik ettiği, iskemik elektrokardiyografik bulguları (ST-segment depresyonu, t dalga inversiyonu) ve/veya kardiyak troponin-I pozitif olan hastalar çalışmaya alındı. 20 dakikadan uzun süren ST-segment elevasyonu olan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların demografik özellikleri, mevcut hastalıkları, kullandığı ilaçlar, fizik muayene ve laboratuvar (kan biyokimyası, hemogram ve troponin-I) bulguları kaydedildi. Yine başvurudaki, ECG bulguları kaydedildi. Hastaların koroner anjiyografi olup olmadıkları, koroner anjiyografiye alınana kadar geçen süreler kaydedildi.

Yine hastane tedavisi süresince gelişen herhangi bir sebebe bağlı ölüm, majör kanama, miyokart enfarktüsü, inme gelişip gelişmediği ve hastalara verilen ilaç tedavileri kaydedildi. Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin 2011 yılında yayınlanan NSTEMI-AKS tedavi kılavuzunda bulunan performans ölçümü için önerilen taburculuk esnasında; ASA, klopidogrel, statin, anjiyotensin- dönüştürücü enzim inhibitörü/anjiyotensin reseptör blokleri (ACE-inhibitörü/ARB), sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olan hastalarda beta-bloker kullanımı ve ilk 72 saate koroner anjiyografiye alınma oranları hesaplandı. Bu oranlar hesaplanırken pay kısmına söz konusu tedaviyi alanlar payda kısmına ise söz konusu tedaviye uygun olan hastaların sayısı konuldu. Kontrendikasyonu olmayan hastalara ilk başvuruda 300 mg asetilsalikasit verildi. İdame doz olarak 100 mg kullanıldı. Yine başvuruda 300 mg klopidogrel yükleme dozunu takiben 75 mg idame dozu kullanıldı. Hastalara tolere edebildikleri maksimum dozda statin (40-80 mg atorvastatin veya 20-40 mg rosuvastatin) verildi. ACE-inhibitörleri tolere edilebildikleri maksimum dozda verildi. ACE-inhibitörüne intoleransı olan hastalara ARB verildi. Sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olan hastalara düşük dozda beta-bloker (metoprolol, bisoprolol, karvedilol veya nebivolol) başlanıp tolere edebildikleri maksimum doza titre edildi.

İstatistiksel yöntem

Çalışmadan elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS 22 programı kullanıldı. Hastaların sayısal verilerinin ortalamaları±standart sapmaları, en yüksek ve en düşük değerler hesaplandı. Kategorik veriler için yüzdeler hesaplandı.

Bulgular

Hastaların demografik özelliklerinin ve hastalık öykülerinin tamamı tablo 1'de yer almaktadır. Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı 62,4 idi (SD±12,8), en genç hasta 24, en yaşlı hasta ise 95 yaşındaydı, hastaların %19,8'i 75 yaşın üzerindediydi. Olguların 147'si (%32,3) kadındı. Olgulardan hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi öyküleri olanların ve aktif sigara içenlerin oranları sırasıyla şöyleydi; %71,4; %35,8; %25,7; %26,4.

Hastaların hastanede yattıkları süre içinde asetilsalisilik asit, klopidogrel, statin, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü veya anjiyotensin reseptör bloke-

ri alma oranları sırasıyla:%96,4; %93,3; %85,8; %78,7 olarak bulundu. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %40'ın altında olan hastalarda beta-bloker kullanma oranları ise %89,2 olarak tespit edildi. 332 (%72,9) hastaya hastanede yatarken koroner anjiyografi uygulandı. Bu hastaların 218 (%65,6)'ine hastaneye yattıktan sonraki ilk 72 saat içinde uygulandı. Anjiyografi olan hastalardan,124 (%27,2)'üne koroner balon ve/veya stent işlemi uygulanırken, 68 (%14,9) hastaya koroner baypas cerrahisi uygulandı. Hastane içi mortalite oranı %2,4 idi. Beş hasta sol ventrikül pompa yetersizliğinden, 2 hasta tedaviye dirençli ventriküler fibrilasyondan, iki hasta majör kanamadan kaybedildi. Koroner baypas cerrahisi uygulanan hastalardan biri sepsisten, biri de sağ ventrikül yetmezliğinden kaybedildi.

Tablo 1: Demografik özellik ve risk faktörlerinin dağılımı

	n	%
Ortalama yaş	62,4	±12 ¹
Kadın Cinsiyet	147	32,3
Hipertansiyon	325	71,4
Diyabet	163	35,8
SVO*	34	7,5
Sigara içen	120	26,4
Hiperlipidemi ²	191	49,8
Periferik arter hastalığı	20	4,4
Aile hikayesi	111	24,4
Koroner arter hastalığı öyküsü	211	46,4
Kronik böbrek yetersizliği	44	9,7

¹ SD: Standart deviyasyon. *SVO: Serebro-vasküler olay.

² 383 hastanın kan lipid değerleri üzerinden hesaplanmıştır.

Tartışma

Hasta grubumuzun özelliklerini diğer ülkelerde yapılan benzer çalışmalarda hasta gruplarının özellikleri ile karşılaştırdığımızda; ortalama hasta yaşı bizim çalışmamızda 62,4 ile diğer çalışmalara göre daha düşük idi. Avrupa'da yapılan "The Second Euro Heart Survey on Acute Coronary Syndrome" (EHS-II) çalışmasında ortalama yaş 66,1, "French Registry on Acute ST-elevation and non ST-elevation Myocardial Infarction 2010" (FAST-MI 2010) çalışmasında ise 68,2 idi.^{5,6} Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'inde yapılan "Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network" (ACTION) çalışmasında ise ortalama yaş 67 idi.⁷ Bunda bizim ülke nüfusumuzun söz

konusu ülkelere göre daha genç olmasının rolü olabilir. 2013 verilerine göre ülkemizde 65 yaş üzeri nüfusun toplam nüfusa oranı %7 iken bu oran Fransa'da %18, Amerika Birleşik Devletleri'nde %14'tür.⁹ Ancak bu aynı zamanda bizim ülkemizde insanların daha genç yaşta akut koroner olay geçirdiklerini göstermektedir. Risk profili olarak Kuzey Amerika'ya benzemimize karşın hastalık ortalama yaşının daha düşük olması dikkat çekicidir. Kadın hasta oranı bizim çalışmamızda %32,3 iken; FAST-MI 2010, EHS-II ve ACTION çalışmalarında sırasıyla: %30, %33, %37,9 idi. Bizim çalışmamızdaki hipertansiyon ve diabetes mellitus hikayesi olan hasta oranları ACTION popülasyonundakilerle benzer olmakla beraber FAST-MI 2010 ve EHS-II çalışmalarındaki oranlardan daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Yakında yayınlanmış olan bir çalışmada da Avrupa ile ABD'deki NSTEMI hastalarını içeren ulusal, registrylerin karşılaştırması yapılmış ve orada da ABD'deki hastalarda diabetes mellitus, hipertansiyon, geçirilmiş serebrovasküler hastalık, daha önceden koroner baypass ve perkütan koroner girişim hikayesi olan hastaların oranının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir¹⁰ Koroner arter hastalığı risk faktörlerinin karşılaştırmalı dağılımı tablo 2'de görülmektedir.

Tablo 2: Demografik özellik ve risk faktörlerinin karşılaştırılması (%)

	Çalışma verileri verileri	ACTION	FAST-MI	EHS-II
Kadın cinsiyet	32,3	37,9	30	39,1
Ortalama yaş	62,4	67	68,2	66,1
Hipertansiyon	71,4	76,7	62	64,0
Diyabet	35,8	35	26,5	26,0
Sigara kullanımı	26,4	29,8	25	28,0
Hiperlipidemi	49,8	63,1	47,4	51,0
Aile hikayesi	24,4	*	24	32,0
Önceki CABG/PKG#	33,2	40,3	32	21,5
SVO	7,5	9,7	5	7,3

*Çalışmada bu veri toplanmamış. #CABG: Koroner baypas operasyonu, PKG: Perkütan koroner girişim

Kılavuzca önerilen tedavilerin uygulanma oranları ve diğer benzer çalışmalarınkiyle karşılaştırması tablo 3 ve şekil 1'de görülmektedir.

Tedavilerin kılavuz uyumluluk oranlarını değerlendirdiğimizde bizim çalışmamızdaki hastaların FAST-MI 2010 ve ACTION çalışmasındaki hastaların kılavuz uyumluluk oranlarının ESH II'deki oranlardan daha

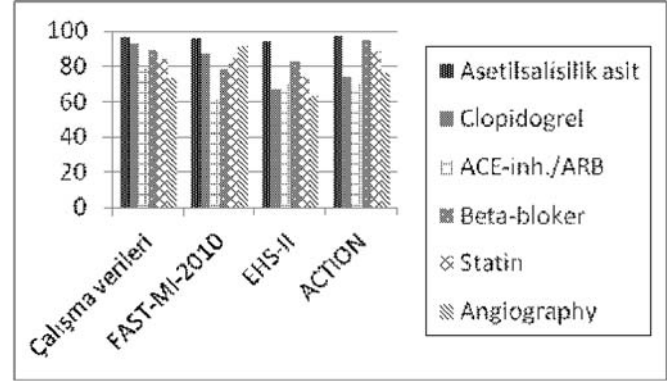
yüksek olduğunu görmekteyiz. Bunda son çalışmanın daha önceki yıllarda yapılmış olmasının katkısı olabilir. ESH II verileri 2004 yılına aittir, muhtemelen güncel veriler daha iyidir. Çünkü yapılan çalışmalar göstermektedir ki yıllar içerisinde Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) akut koroner sendromların tedavi ve mortalitesinde olumlu gelişmeler kaydedilmiştir.^{5,7,11} FAST-MI 2010 ve ACTION kohortunda klopidogrel kullanma oranı bizim çalışmamızdan daha düşüktür ancak her iki hasta grubunda da hastaların bir kısmı prasugrel kullanmışlardır. Hastane içi mortalite oranlarına baktığımızda kılavuz uyumluluk oranlarının bizim ve ESH II çalışmasından daha yüksek olmasına rağmen ACTION çalışmasında daha yüksek olduğu gözlenmektedir. ACTION kohortundaki hastaların bizim kohortumuzdan daha yaşlı olmaları aradaki farkı açıklamayız çünkü ESH II kohortunun yaş ortalaması ile ACTION kohortunun yaş ortalamaları yakındır. ACTION çalışmasını ESH II'den daha yakın tarihli FAST-MI 2010 ile karşılaştırdığımızda, ABD ile Avrupa arasındaki fark daha da belirginleşmektedir. ACTION kohortundaki hastaların risk faktörlerinin ve daha önceden koroner girişim geçirmiş daha kompleks hastalar olması bu farkın açıklamalarından biri olabilir.

Tablo 3: Önerilen tedavilerin uygulanma oranları ve hastane içi mortalite oranları (%)

	Çalışma verileri	ACTION	FAST-MI	ESH-II
ASA kullanımı	96,4	96,8	96	94,5
Klopidogrel	92	74,2	87	67,4
ACE inh/arb	78	69,7	62	69,5
Betabloker	89,2	95,1	78	82,8
Statin	84	88,3	85	73,7
Koroner anjiyografi	72,9	76,2	91	62,9
Hastane içi mortalite	2,4	3,9	1,9	2,5

Kaynaklar

1. Institute of Medicine. Lohr KN, ed. Medicare: a strategy for quality assurance. Vol. 1 and 2. Washington, D.C.: National Academy Press, 1990.
2. John A. Spertus, Kim A. Eagle, Harlan M. Krumholz, Kristi R. Mitchell and Sharon-Lise T. Normand. American College of Cardiology and American Heart Association Methodology for the Selection and Creation of Performance Measures for Quantifying the Quality of Cardiovascular Care. Circulation 2005;111:1703-12.
3. Roe MT, Parsons LS, Pollack CV Jr et al. National Registry of Myocardial Infarction Investigators. Quality of care by classification of myocardial infarction: treatment patterns for ST-segment elevation vs non-ST-segment elevation myocardial infarction. Arch Intern Med 2005;165: 1630-1636.
4. Eric D. Peterson, Matthew T. Roe, Jyotsna Mulgund et al. Association Between Hospital Process Performance and Outcomes Among Patients With Acute Coronary



Şekil 1: Kılavuz tedavi önerilerinin uygulanma oranları (%)
ACE-inh: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü / ARB: Anjiyotensin reseptör blokeri

Çalışmamızın başlıca kısıtlılığı tek merkezli bir çalışma olmasıdır. Diğer çalışmalar kendi bölgelerindeki çoğu hastaneyi kapsamaktadır. Bu nedenle ülkelerin ve bölgelerin sonuçlarını daha iyi yansıtılmaları beklenir. Her ne kadar yukarıda diğer çalışmalarla kıyaslama yapsak da aslında bu sadece bir fikir verme amaçındadır. Bu çalışmanın amacı karşılaştırma yapmaktan çok hastanemize ait verileri paylaşmaktır. Büyük merkezlerin küçük hastanelere oranla kılavuz uyumlulukları daha yüksektir.⁴ Dolayısı ile bizim çalışmamız ülkemizden çok hastanemiz sonuçlarını yansıtmaktadır. Yukarıda da belirttiğimiz gibi çalışmaların yapılma zamanlarının birbirinden farklı oluşu sonuçların karşılaştırılmasını sınırlamaktadır.

Sonuç

Ülkemizde NSTEMI-AKS hastalarına ait hastane içi tedavilerin kılavuz uyumluluk ve mortalite oranları Avrupa ve ABD'deki sonuçlarla karşılaştırılabilir düzeydedir. Ancak ülkemizin tamamını yansıtacak benzer çalışmalara ihtiyaç vardır.

- Syndromes. JAMA 2006;295:1912-1920.
5. Lori Mandelzweig, Alex Battler, Valentina Boyko et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. European Heart Journal 2006;27:2285-93.
 6. Michel Hanssen, Yves Cottin, Khalife Khalife et al. French Registry on Acute ST-elevation and non ST-elevation Myocardial Infarction 2010. Heart 2012;98:699e705.
 7. Matthew T. Roe, John C. Messenger, William S. Weintraub et al. Treatments, Trends, and Outcomes of Acute Myocardial Infarction and Percutaneous Coronary Intervention. JACC 2010;56:254-63.
 8. Andra L. Blomkalns, Anita Y. Chen, MS, Judith S. Hochman et al. Gender Disparities in the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes Large-Scale Observations From the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines) National Quality Improvement Initiative. JACC 2005;45: 832-7.
 9. Dünya Bankası 65 yaş üstü nüfus verileri. <http://data.worldbank.org/indicator/SP.POP65>.
 10. R.L. McNamara, S.C. Chung, T. Jernberg et al. International comparisons of the management of patients with non-STsegment elevation acute myocardial infarction in the United Kingdom, Sweden, and the United States: The MINAP/NICOR, SWEDHEART/RIKS-HIA, and ACTION Registry-GWTG/NCDR registries. Int J of Cardiol 2014; 175:240-7.
 11. Robert W. Yeh, Stephen Sidney, Malini Chandra, Michael Sorel, Joseph V. Selby and Alan S. Go. Population Trends in the Incidence and Outcomes of Acute Myocardial Infarction. N Engl J Med 2010;362:2155-65.

Yazı Kayıt

Geliş Tarihi: 20.09.2014

Kabul Tarihi: 20.10.2014

Yazışma Adresi: Selçuk Yazıcı, Cihadiye Cad. Karadeniz Apt. No: 52
D: 7 Altıntepe Maltepe, İstanbul

e-posta: dr.selcuk75@gmail.com
