



Kararlı Koroner Arter Hastalığında Tedavi Stratejileri Kılavuzluğunda Tanı Stratejilerinin Maliyet Etkinliği: “Bir Öncü-eleyici Test Olarak Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi”

Cost-effectiveness of Diagnostic Strategies in Guidance of Treatment Strategies in Stable Coronary Artery Disease: “Myocardial Perfusion Scan as a Gatekeeper”

Cengiz Taşçı¹, Coşkun Ak²

Özet / Abstract

Genç nüfusuna rağmen AB ve ABD’de olduğu gibi ülkemizde de koroner arter hastalığı (KAH) önde gelen ölüm sebebidir. Ayrıca ülkemizde KAH prevalansı giderek artmaktadır. Bu nedenle sağlık sisteminin hem klinik sonuçları, hem de sağlık ekonomisi açısından KAH ile daha yakından ilgilenmesi zorunluluk kazanmaktadır. Bu çalışma böyle bir değerlendirmeye olanak sağlamak üzere derlenmiştir. Bu amaçla kararlı KAH hastalarında ilk adım tanı stratejilerinin klinik ve maliyet etkinlikleri, güncel tedavi stratejileri ile birlikte ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Koroner arter hastalığı, maliyet-fayda analizi, miyokard perfüzyon görüntülenmesi, koroner anjiyografi

Despite its younger population, coronary artery disease (CAD) is the leading cause of death in Turkey, as it is in Europe and the United States. The prevalence of CAD in our country increases steadily. So, the healthcare system must take care of the economic consequences of the disease as much as its clinical results. This overview was written to enable such an evaluation. For this reason, the prognostic outcomes and cost-effectiveness of the initial diagnostic strategies in stable CAD were assessed together with new insights in treatment strategies

Key Words: Coronary artery disease, cost-benefit analysis, myocardial perfusion imaging, coronary angiography

Giriş

Koroner arter hastalığı (KAH), Avrupa’da (AB) ve Amerika’da (ABD) olduğu gibi Türkiye’de de önemli bir sağlık problemidir; çünkü yetenek ve iş gücü kaybına neden olur ve daha önemlisi, kadın ve erkekler arasında önde gelen ölüm sebebidir (1-3). Dünya Sağlık Örgütü verileri, günümüzde hastalığın gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde ölüm nedenleri arasında birinci sırada olduğunu göstermektedir. Yine Dünya Sağlık Örgütü öngörülerine göre KAH’ın, 2030 yılında sadece gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde değil tüm dünyada mortalite nedenleri arasında ilk sırada oturacağı görülmektedir (1, 4). KAH’ın AB ekonomisine maliyeti yaklaşık yıllık 49 milyar euro olarak görülmektedir. Bu rakam, AB ülkelerinin toplam sağlık harcamasının %2,6’sını oluşturur (5). KAH’ın ABD ekonomisine maliyeti ise yaklaşık 150 milyar dolardır (6).

Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsü’nün yaptığı “Türkiye Hastalık Yüku Çalışması 2004” ve Onat ve ark. (3, 7) yaptığı TEKHARF çalışmaları (2009), iskemik KAH’ın Türkiye’de de ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer aldığını göstermektedir. KAH, erkek ölümlerinin %20,7’sinden, kadın ölümlerinin ise %22,9’undan (toplam ölümlerin %21,7’sinden) sorumludur (3). Hastalığın ülkemizdeki prevalansı %3,8 (erkeklerde %4,1, kadınlarda %3,5) olarak bildirilmektedir. 1990’da KAH havuzunda yaklaşık 1 milyon hasta bulunurken, 2008 yılında bu sayının 3,1 milyona, günümüzde ise 3,5 milyona ulaştığı öngörülmektedir. Her yıl 390 000 yeni hasta ortaya çıkmakta ve 190 000 hasta KAH’tan ölmektedir. Dolayısıyla her yıl yaklaşık 200 000 hasta KAH havuzuna eklenmektedir (7).

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, Türkiye’yi de içeren tüm Avrupa’da 64 yaş üzeri popülasyonda, KAH’a bağlı ölüm oranlarında belirgin bir azalma dikkati çekmektedir (8). Bu durum, ömür beklentisinin gittikçe uzaması, popülasyonların yaşlanması ve toplumlarda KAH prevalansının artması anlamına gelir. Tüm bu bulgular sağlık sisteminin KAH ile daha yakından ilgilenmesini ve sürdürülebilir sağlık ekonomisi açısından hastalığa-özel harcamalar konusunda daha titiz bir değerlendirme yapmayı zorunlu kılmaktadır. Bu derlemede kararlı KAH hastalarında ilk adım tanı stratejilerinin klinik ve maliyet etkinlikleri tedavi stratejilerinde ortaya çıkan güncel sonuçlarla birlikte ele alınmış ve böylece tanılabilir stratejilere özgü maliyet-fayda analizi açısından bir öngörü oluşturmak amaçlanmıştır.

Kararlı KAH Hastalarında Tedavi Stratejileri Işığında Tanı Stratejileri

Kararlı KAH hastalarında tedavi stratejilerini değerlendiren çok sayıda randomize kontrollü çalışma, bu hastalara yaklaşımda koroner anatomiden çok fizyopatolojinin önemini göstermektedir. Tüm bu çalışmalar KAH tedavisi ile ilgili şu sonucu vurgulamaktadırlar: “Kararlı KAH hastalarında, perkütan koroner girişim (PKG) veya koroner arter by-pass cerrahisi (KABG) ile yapılan revasküla-

Bu derleme, 1. Balkan Nükleer Tıp Kongresi’nde sunulmuştur, 4-8 Nisan 2012, Antalya, Türkiye.

This review was presented at the 1st Balkan Nuclear Medicine Congress, 4-8 April 2012, Antalya, Türkiye.

¹Özel Gama Tıp Tanı Merkezi, Nükleer Tıp Bölümü, Gaziantep, Türkiye

²Gaziantep Dr. Ersin Arslan Devlet Hastanesi, Nükleer Tıp Bölümü, Gaziantep, Türkiye

Yazışma Adresi

Address for Correspondence:

Cengiz Taşçı, Özel Gama Tıp Tanı Merkezi, Nükleer Tıp Bölümü, Gaziantep, Türkiye
Tel.: +90 342 221 10 07
E-posta: cengiztasci68@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received:
05.12.2013

Kabul Tarihi/Accepted:
15.03.2014

© Copyright 2014 by Available online at
www.istanbulmedicaljournal.org

© Telif Hakkı 2014 Makale metnine
www.istanbultipdergisi.org web sayfasından
ulaşılabilir.

rizasyonun, kardiyovasküler olay oranı ve mortaliteyi değiştirmek açısından optimal medikal tedaviye (OMT) bir üstünlüğü, hatta çoğu zaman ek bir katkısı yoktur” (9). Bu nedenle revaskülarizasyon tedavileri, yaşam tarzı değişikliklerini de içeren OMT’ye bir alternatif olarak değil, belirli koşullar altında onu tamamlayıcı bir seçenek olarak kabul edilmektedir (9-11).

Tedavi stratejilerini derinden etkileyen bu sonuçlardan doğal olarak tanı stratejileri de etkilenmiştir. Amerikan Kardiyoloji Derneği ve Amerikan Kalp Derneği’nin (ACCF/AHA) 2012, Avrupa Kardiyoloji Derneği’nin (ESC) 2013 kararlı KAH tedavisini yönlendirmeyi amaçlayan yeni kılavuzları, tanı ve tedavi stratejilerini birbirleriyle doğrudan ilişkili kavramlar olarak ele almaktadır (6,12). Bu kılavuzlarda hastalığın tanısı ve riskini belirlemek için, klinik değerlendirme ile birlikte noninvaziv testlerin kullanıldığı görülmektedir. Risk belirlenmesini takiben medikal tedavi, tüm risk grupları için tedavi stratejisinde öncelikli olarak yerini almıştır. Revaskülarizasyon ise medikal tedaviden yarar görmeyen ve/veya yüksek riskli ciddi hastalarda, titiz bir değerlendirme süreci sonunda medikal tedaviye eklenmektedir. Koroner anjiyografi (KA), anjinal semptomları kontrol edilemeyen hastalarda ve revaskülarizasyon ihtiyacı ortaya çıkan yüksek riskli hastalarda, daha eksiksiz bir risk değerlendirmesi yapmak ve revaskülarizasyondan yarar görebilecek anatomiyi belirlemek amacıyla tanısal akış şemasının sonunda ve hatta medikal tedavi süreci içerisinde yerini almaktadır. Bahsedilen kılavuzlarda revaskülarizasyon öngörülmekçe KA yapılması da önerilmemektedir (6, 12).

Anatomik ve Fonksiyonel Testler (Ateroskleroz (AS) Yüğü x İskemi Yüğü)

Hastalığın tanısı ve risk-prognoz değerlendirmesi için kullanılan testler anatomik ve fonksiyonel testler olarak ikiye ayrılır. Anatomik testler (KA ve bilgisayarlı tomografi ile koroner anjiyografi (BTA)) öncelikle hastalığın aterosklerotik yükünü belirlerken, fonksiyonel testler (egzersiz elektrokardiyografi (eg-EKG), stres miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS), stres ekokardiyografi (EKO)) öncelikle iskemiyi ve/veya iskeminin miyokard üzerindeki etkilerini belirlerler (13). Farmakolojik kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (kalp-MR) ve fraksiyone akım rezervi (FAR) gibi hem anatomik hem de fonksiyonel değerlendirme sağlayan testler de mevcuttur. Her bir tanı testinin avantajları ve dezavantajları, duyarlılık ve özgüllük değerleri ve uygunluk kriterleri bulunmaktadır (9). Ayrıca tanısal test seçimi, hastanın özel durumlarına (egzersiz yapma yapamamasına, EKG bozukluklarına, ek hastalıklarına vb.), test öncesi KAH riskine ve tercihlerine göre de şekillenebilmektedir. Güncel tedavi yaklaşımı ışığında bakıldığında bir testin tanısal strateji içindeki önceliği, bir yandan revaskülarizasyondan yarar görebilecek yüksek riskli hastaları seçebilme, öte yandan invaziv ve pahalı bir ek tanı ya da girişime ihtiyaç duymaksızın medikal tedavinin yeterli olacağı hastaları belirleyebilme gücüne bağlıdır.

Koroner darlığı olan hastalarda altta yatan AS yükü, genellikle miyokard iskemisinden daha ciddidir (14). Ancak stabil hastalarda sadece yüksek riskli ve semptomları medikal tedavi ile kontrol edilemeyenlere revaskülarizasyon yapılması yararlı bulunduğundan, çoğu hastada revaskülarizasyon kararı vermede hastalığın AS yükünü belirlemekten ziyade iskemiyi ortaya koyarak risk değerlendirmesi yapılması önem kazanmaktadır (13-15). Kararlı KAH grubunda, stres testleri objektif iskemi kanıtı sağlayarak yüksek riskli ve revaskülarizasyondan yarar görecektir hastaları seçmede yardımcı olurlar. Yüksek riskli olmayan hastalar öncelikle medikal

tedavi alacaktır. Bu hastalar, semptomları tek başına medikal tedaviyle kontrol edilemeyecek noktaya gelmedikçe, daha ileri bir incelemeyi gerektirmezler. Stres testlerinin ekonomik yükü azaltan etkileri de buradan kaynaklanmaktadır. Öte yandan, stres testleriyle düşük riskli bulunan hastalarda yıllık kardiyak olay oranı %1’den azdır (13). Non-invaziv stres testlerinin diğer bir avantajı ise, obstrüksiyon izlenmeyen KAH hastalarında iskemiyi göstermeleridir. Endotelial disfonksiyon belirlenen bu hastalar revaskülarizasyona ihtiyaç duymazlar, ancak medikal tedavi verilmediği takdirde kötü prognoza sahip oldukları belirlenmiştir (13). Görüldüğü gibi kararlı KAH hastalarında stresle ortaya çıkan iskeminin riski belirleme açısından kritik önemi bulunmaktadır, bu nedenle stres testleri tedaviyi yönlendiren en önemli tanı stratejisini oluştururlar.

Hangi Noninvaziv Test?

Hangi noninvaziv test öncelikle tercih edilmelidir? Örneğin, eg-EKG en yaygın kullanılan, en kolay erişilebilen ve en ucuz testtir. Ancak özellikle yeterli egzersiz yapamayan hastalarda (ileri yaş grubu hastalar, ülkemizde yeterli egzersiz kapasitesine ulaşmakta zorlanan kadın hastalar ve fiziksel bir yürüme engeli olan hastalar) bu test etkin olmamaktadır. İstirahat EKG’sinde yorum güçlüğü bulunan hastalarda, sol dal bloğu veya kardiyak pace-maker’ı olan hastalarda ya da standart bir egzersiz testi süresince yorumlanabilir EKG verileri elde edilemeyecek hastalarda da eg-EKG yapılması önerilmemektedir (6, 16). Ayrıca eg-EKG ile başlayan tanı stratejileri toplam maliyet etkinliği açısından “en zayıf” bulunmuştur (13, 17). Bir testin ucuz olması, mutlaka o testle başlayan stratejilerin tüm hasta bakımı maliyetinin düşük olacağı anlamına gelmez, çünkü ilk aşama testi yeterli doğruluk değerine sahip değilse bu nedenle yapılacak ek testlerin ve girişimlerin maliyeti de yüksek olacaktır (17).

Stres EKO ve stres MPS’nin iskemiyi belirlemede duyarlılık ve özgüllük değerleri ile hastaların prognozunu öngörebilme yetenekleri birbirine yakındır. Stres EKO, miyokard fonksiyonlarının bozulduğu evreyi gösteren önemli bir tanı aracıdır. Ancak stres EKO, teknik uygulama problemleri nedeniyle poliklinik şartlarında sık tercih edilmemektedir (17, 18). Diğer yandan, KA ve revaskülarizasyona giden yolda stres MPS’nin literatürde kanıtlanmış ve daha yaygın olarak benimsenmiş bir yol oluşturduğu görülmektedir (17, 19).

Hem anatomik hem de fonksiyonel veri sağlayan farmakolojik kalp-MR, kararlı KAH tanısında önemli bir test olarak yeni kılavuzlarda noninvaziv testler içinde yerini almıştır (6, 12). Güncel olarak kalp-MR’ın KAH tanısında stres MPS ve stres EKO’ya göre üstün ve maliyet-yarar analizlerinde bu testler ile karşılaştırılabilir olduğuna dair yayınlar dikkati çekmektedir (18, 20-23). Ancak ACCF/AHA 2012 kılavuzunda, testin tanısal performansında ortaya çıkan veriler, kısıtlı uygulama alanı, görüntüleme teknik ve ekipmanında heterojenite, yorumlama standartlarının henüz gelişmekte olması ve yüksek maliyet nedeniyle bu testin rutin kullanım için önerilmediği vurgulanmaktadır (6). Muhtemelen bu nedenlerle kardiyovasküler klinik pratiğinde yaygın olarak kullanılmamaktadır (23). Ayrıca kalp-MR’dan elde edilen bilginin prognostik önemi henüz tartışmalıdır (18).

Hem anatomik hem non-invaziv bir görüntüleme yöntemi olarak ilk kullanıldığında BTA, stres testlerine karşı en çok gelecek vaat eden testlerden biri olarak ortaya çıkmıştır. BTA, KAH tanısında KA ile karşılaştırılabilir veri sağlar, ancak ortaya koyduğu stenozun klinik önemini etkin olarak belirleyemez (13, 14). Bu durum BTA

ile revaskülarizasyon oranlarının, dolayısıyla da ekonomik maliyetin artmasına neden olur (13, 14). Bu nedenlerle, ACCF/AHA'nın ve ESC'nin yeni kılavuzlarında, ortadan yüksek test öncesi olasılığı bulunan kararlı KAH hastalarında, efor yapabilenlerde egzersiz stres MPS, yapamayanlarda farmakolojik stres MPS tanıda güvenle önerilirken (sınıf I), BTA'nın ise düşük-orta risk grubundaki hastalarda, kimi tartışmalara rağmen yararlı olabileceği ifade edilmektedir (sınıf II) (6, 12). (Güncel olarak kalp-MR'da olduğu gibi, BT ile de perfüzyon çalışmaları yapılmaktadır, ancak bu çalışmalar yeni olup geniş bir yorumlama için yeterli değildir).

Tek tek test performans analizleri yerine testlerin tedavi stratejileri içindeki yeri ve anlamı göz önünde bulundurulduğunda, toplam olarak medikal tedavi verilmesi gereken hasta sayısı, revaskülarizasyon için seçilecek hasta sayısından çok daha fazla olmalıdır. Tanısal bir test bu oranı tersine çeviriyorsa, tanı stratejisinde sorun var demektir. Tek başına veya öncelikli olarak anatomik testlere dayalı tanısal stratejiler, revaskülarizasyon oranlarını anormal bir şekilde artırmaktadırlar (13, 14).

Stres MPS

Perfüzyon ve fonksiyonun değerlendirildiği MPS, koroner darlığın derecesini belirleyemez, ancak aterosklerotik darlık derecesine bağlı olarak oluşan miyokard perfüzyon değişikliklerini ve ortaya çıkan tablonun klinik önemini gösterir. Kollateral akım ve altta yatan endotelial disfonksiyon gibi önemli parametreler MPS sonuçlarını etkiler ve böylece tabloyu daha geniş olarak değerlendirmek mümkün olur (13). Stenotik plaklara bağlı prognozun etkin bir şekilde öngörülmesini sağlar. Bu nedenle MPS, orta-yüksek risk grubundaki hastalarda, miyokard perfüzyonu ve fonksiyonu ile ilgili bilgi vererek tedavi stratejisinin seçiminde ve prognozu öngörmeye etkin bir test olarak kullanılmaktadır (6, 12, 24).

Koroner arter hastalığının tanısında MPS, %100 doğruluk değerine sahip değildir (25). Bu nedenle bir tarama testi olarak kullanılmamalıdır. Semptomatik hasta grubunda kullanılmalıdır. Asemptomatik hastalarda ve test öncesi olasılığı düşük (<%15) hasta grubunda kullanılması önerilmemektedir (6, 12). Stres MPS'nin beklenen yararı orta ve yüksek olasılıklı semptomatik hasta grubunda ortaya çıkar. Bu grupta pozitif öngörü değeri artmaktadır. Test sonucunda ciddi iskemi bulunması durumunda hastanın prognozu açısından KA sonrasında revaskülarizasyon öncelik kazanacaktır. Öte yandan yüksek negatif öngörü değeri nedeniyle de, MPS sonucu negatif bulunan hastalar revaskülarizasyon yapılmadan yaşam alışkanlığı değişiklikleri ve/veya OMT ile güvenli bir şekilde takip edilebilecektir (13). Tedavi stratejileri düşünüldüğünde bu durum MPS'yi hem klinik, hem de ekonomik açıdan uygun bir tanısal strateji enstrümanı olarak öne çıkarmaktadır. MPS düşük riskli hastaları belirleyerek onları daha ileri tetkik ve pahalı işlemlerden korur. Hem revaskülarizasyondan fayda görecektir hastayı etkin bir şekilde seçer, hem de birçok hastanın gereksiz yere revaskülarizasyona gitmesini önler (26).

MPS, hastanın tüm semptomlarından ve altta yatan AS yükünden bağımsız, güçlü bir prognostik bilgi sağlar (15, 26, 27). MPS sonucu anormal bulunan hastalarda yıllık kardiyak ölüm ve ME oranı (%5,9), normal bulunanlara (%0,6) göre yaklaşık 10 kat daha yüksektir (27). Bu nedenle ESC'nin 2010 yılında yayınlanan revaskülarizasyon kılavuzunda, MPS'nin orta olasılıklı semptomatik hasta grubunda tanı amacıyla kullanılması, en yüksek kanıt değeri olan IA ile gösterilmiştir. Aynı değerlendirilmede MPS sonuçlarının

prognozu belirlemedeki kanıt değeri de IA ile gösterilmiştir (28). MPS, miyokard iskemisinin boyutlarını, lokalizasyonunu ve gated yöntemi ile (kalp atımlarına bağlı dinamik görüntüleme yapılarak, miyokardın perfüzyonu yanında duvar hareketleri ve duvar kalınlığının da değerlendirilebildiği ve ejeksiyon fraksiyonunun ölçülebildiği MPS yöntemi) miyokard fonksiyonuna etkilerini de tanımlayarak, kararlı KAH hastalarında hem tanıda, hem tedavi seçimi ve takipte kullanılabilen güçlü bir seçenek oluşturmaktadır.

Güncel tedavi yaklaşımlarını belirleyen en önemli veri olarak COURAGE çalışması, kararlı KAH hastalarının ömrünü uzatmada PKG'nin OMT'ye anlamlı bir katkı sağlamadığını ortaya koymuştur. Yani stabil hastalarda koruyucu amaçla yapılan PKG'nin ömrü uzatmadığı gösterilmiştir. Revaskülarizasyondan yarar görecektir hastalar ciddi iskemisi belirlenen yüksek riskli hastalardır. COURAGE çalışması MPS'nin bu seçimi başarıyla gerçekleştirdiğini göstermektedir (15). MPS'de bulunan iskemi'nin düzeyi, hastanın revaskülarizasyondan yarar görüp görmeyeceğini belirlemektedir (29). Takip MPS'lerle rezidü iskemi belirlenerek tedavi etkinliğini değerlendirmek mümkün olmaktadır. COURAGE nükleer alt grubu çalışması, ister OMT ile ister OMT+PKG ile olsun tedavi sonrası 6. ve 18. aylarda yapılan kontrol gated MPS'de ortaya çıkan rezidüel iskeminin hastanın prognozuyla ve ortaya çıkabilecek toplam olay riski ile doğrudan ilişkili olduğunu göstermiştir (15). Revaskülarizasyon ancak belirgin iskemi yükü (>%10) bulunan yüksek riskli hastalarda anlamlı bir tedavi enstrümanıdır. Klinik önemi olmayan anatomik bir darlığı açmak için yapılan gereksiz revaskülarizasyonlar, hem hastanın sağlığını tehlikeye atmakta, hem de işgücü kaybına neden olmaktadır. Daha geniş olarak bakılırsa, bu durum hem ciddi bir toplumsal sağlık sorunu, hem de ciddi bir ekonomik yük oluşturmaktadır.

Tanısal Stratejilerin Maliyet-Etkinliği

Toplam 3,5 milyon KAH hastası ve her yıl ortaya çıkan 390 000 yeni hasta düşünüldüğünde, hastalığın tanı ve tedavi maliyetleri ile işgücü kaybının yol açtığı ciddi ekonomik yükü öngörebiliriz. Bu nedenle, aslında anatomik ve fonksiyonel testler daha doğru bir tanısal değerlendirme için birbirine yardımcı olmasına rağmen, bu testlerin hangisinin öncelikli olacağı aynı zamanda bir maliyet-yarar analizi konusudur. Stres testleri daha düşük maliyetle daha iyi bir prognostik öngörü sağlarken, anatomik testler tespit ettikleri darlıkların prognostik önemi konusunda yeterince bilgi vermezler. Öte yandan, fonksiyonel testler daha düşük doğruluk değerleri nedeniyle sıklıkla bir başka testin yapılmasına, anatomik tanısal yöntemler ise daha çok revaskülarizasyona yol açmaktadırlar (13, 26, 30).

Yapılan çalışmalar ister invaziv, ister noninvaziv olsun anatomik testlerin (KA ve BTA) hastalığın toplumdaki prevalansı ile uyumsuz olarak daha yüksek revaskülarizasyon oranları ile sonuçlandığını göstermektedir. BTA ile anatomik tanısal yaklaşım, KA oranlarına göre daha düşük oranda revaskülarizasyon ile sonuçlanmaktadır; ancak hala BTA sonrası revaskülarizasyon, MPS ile ortaya çıkan revaskülarizasyonun iki katıdır (14). Anatomik testler özellikle tek başına kullanıldıklarında gereksiz revaskülarizasyona yol açarlar; bu da hem ciddi bir sağlık problemi, hem de ciddi bir maliyet yükü oluşturmaktadır (9, 26, 30).

Literatürde stabil hasta grubunda KAH tanısında test performanslarını inceleyen birçok karşılaştırmalı çalışma mevcuttur. Ancak rutin kardiyovasküler klinik pratiğinde en sık kullanılan tanısal

stratejileri, yol açtığı tedavi stratejilerinin sonuçlarıyla birlikte değerlendirilen az sayıda çalışma mevcuttur. (17, 18, 26, 30). AB ülkelerinde yapılan çok merkezli EMPIRE çalışması bunlardan biridir (30). Bu çalışmada farklı tanısal stratejilerin yol açtığı ekonomik ve prognostik sonuçlar karşılaştırılmıştır. Buna göre maliyeti en yüksek tanısal strateji, “doğrudan KA” yapılan stratejidir. MPS kullanılan stratejiler ise belirgin olarak daha ucuzdur. Örneğin MPS ile başlanan tanısal strateji, doğrudan KA yapılan stratejiye göre kişi başına %63 daha ucuza malolmuştur. İçinde MPS bulunan stratejilerin ortalama kişi başına tanısal maliyeti, MPS kullanılmayan stratejilere göre %21 daha azdır. EMPIRE çalışmasının önemli sonuçlarından birisi de doğrudan KA yapılan tanı stratejisinin belirgin olarak daha yüksek düzeyde ($p<0,001$) revaskülarizasyona yol açtığına teyit edilmesidir. KA ile başlayan stratejinin tüm kategorilerde daha yüksek maliyetli bulunmasının temel nedeni de budur. Çalışmada strateji veya merkezler arasında, hastaların karşılaştığı kararsız anjina, ME veya ölüm olayları açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Özetle, stabil hastalarda doğrudan KA yapılan tanı stratejisi prognoza anlamlı katkı sağlamazken, MPS kullanılan stratejiler hastanın prognostik sonuçlarını değiştirmeksizin daha ekonomik bir çözüm sağlamaktadır.

Kararlı KAH hastalarını yönlendirmede tanısal maliyetlerin değerlendirildiği bir diğer önemli çalışma, 11 246 hasta ile yapılan ABD kaynaklı “END” çalışmasıdır (26). Bu çalışmada iki temel tanı stratejisi değerlendirilmiştir: “Doğrudan KA” yapılan tanı stratejisi (5423 hasta) ve önce MPS, sonra gerekirse KA yapılan “seçici KA” stratejisidir (5826 hasta). Doğrudan KA yapılan hasta grubunda revaskülarizasyon oranı %73’tür (3958 hasta). Önce MPS gerekirse KA yapılan hasta grubunda ise %34 hastada (1980 hasta) MPS (+) bulunarak KA yapılmış, bunların da %43’üne (851 hasta) revaskülarizasyon yapılmıştır. “Seçici KA” yapılan grupta toplam revaskülarizasyon oranı başlangıç hasta sayısının %15’i kadardır. Sonuç olarak, doğrudan KA yapılan grupta revaskülarizasyona giden hasta sayısı, selektif KA yapılan hasta sayısının yaklaşık 4,5 katıdır (3958/851 hasta). Elbette bu işlemlerin ortaya çıkardığı ekonomik yük de aynı oranda fazladır. Nitekim tüm test-öncesi risk gruplarında, doğrudan KA yapılan hastalarda revaskülarizasyon oranları ile tanı ve takip maliyetleri belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur (26).

Daha güncel olarak, randomize kontrollü bir çalışma olan CECaT çalışması, ilkadım tanı stratejisi olarak KA, stres MPS, stres Eko, ve kalp-MR’i değerlendirmiş ve noninvaziv testlerin KA öncesinde öncü-eleyici rollerini vurgulamıştır (18). Bu çalışmada bütün ilk adım testlerinden sonra yüksek oranda KA yapılmıştır. Bu durum testlerin beklenen relatif klinik ve maliyet-etkinlik yararlarının öne çıkmasını maskelemiştir. Ancak stres MPS, tüm testler içerisinde prognozu değiştirmeden revaskülarizasyona en az hasta gönderen tanı yöntemi olarak rapor edilmiştir (18).

Tüm risk gruplarında, END çalışmasında da ME ve ölüm oranları açısından doğrudan KA yapılan hastalarla, selektif KA yapılan hastalar arasında fark yoktur (26). Bu tablodan ortaya çıkan sonuç şudur: Kararlı KAH hastalarında risk ve prognozu belirlemeden ilk adım olarak KA ve sonrasında daha fazla revaskülarizasyon yapmak hastanın prognozunu değiştirmede gibi, üstelik medikal tedaviden yarar görebilecek birçok hastaya gereksiz revaskülarizasyon yapılmasına yol açmaktadır. Bu durumda ortaya çıkan ekonomik yükün de büyük bölümü boşunadır. Kararlı KAH tanı ve tedavisini yönlendirmeyi amaçlayan kılavuzlarda ilk adım olarak KA yapılması önerilmemektedir, ancak yine de KA ve PKG sıklığın-

da sürekli bir artış dikkati çekmektedir. Üstelik bu durum sadece ülkemizde değil AB ülkelerinde de geçerlidir (31, 32). Patel ve ark.’nın bir çalışmasında 400 000 hastalık bir seride, KA sonucu normal olanların oranı yaklaşık %40 civarındadır (33). Hannan ve ark. (34) çalışmasında, yapılan KA’ların ancak 1/3’ünün uygunluk kriterlerini sağladığı ve 1/4’ünün ise uygunsuz endikasyonla yapıldığı belirlenmiştir. Chan ve ark. (35) ABD’de 1091 hastanenin revaskülarizasyon verileri elde edilerek yapılan çalışmasında ise, hastaneler arasında önemli farklar olmakla birlikte ortalama %12 hastada revaskülarizasyonun uygunsuz olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle kararlı KAH tanısında teorik olarak birçok seçenek ortaya konmasına rağmen, pratik olarak hala gereksiz girişimleri ve harcanan ekonomik bedeli azaltmak amacıyla KA öncesinde bir öncü-eleyici test arayışı önemini korumaktadır. CECaT, END ve EMPIRE çalışmaları MPS’nin bu görevi etkin ve güvenli bir şekilde yapabildiğini göstermektedir (18, 26, 30).

Bu Ekonomik Sonuçlar Ülkemizdeki Durumu Yansıtır mı?

Her ne kadar maliyet etkinlik analizleri, değişik ülke paralarının satın alma gücünü hesaba katan “satın alma gücü paritesi doları” cinsinden yapılsa da, batı ülkeleri kaynaklı maliyetlerin ülkemizdeki sağlık ekonomisi şartlarını yansıtmadığı düşünülebilir. Bilindiği gibi AB ülkeleri ve ABD ile karşılaştırıldığında ülkemizde mal ve özellikle hizmet bedelleri daha ucuzdur. Bu nedenle ülkemiz şartlarına özgü çalışmalar yapılması gerekir. Ancak kabaca bir değerlendirme yapılsa, uygunsuz olarak revaskülarizasyona yol açan bir stratejinin, ülkemizde de hem tanı hem de takip maliyetlerini gereksiz olarak artıracığı öngörülebilir.

Kardiyovasküler Klinik Pratiğinde FAR, MPS, KA, PKG, KABG Oranları

Tablo 1’de ülkemizde 2009 ve 2010 yıllarına ait KA ve revaskülarizasyon sayıları ve oranları gösterilmiştir (36, 37). Kardiyovasküler klinik pratiğin değerlendirildiği 2008 tarihli bir çalışmada, ABD’de kararlı KAH hastalarının çoğunluğunda elektif PKG uygulamaları öncesinde noninvaziv stres testleri ile iskeminin belgelenmediği ortaya konmuştur (38). İskemiye belgelemeden yapılan revaskülarizasyonlar, genel olarak klinisyenin hastalar için öngördüğü yüksek risk sınıflamasına ve anatomik testlerin sonuçlarına dayandırılmaktadır. Ancak Høilund-Carlsen PF ve ark. (39) anjina pektorisli

Tablo 1. Ülkemizde 2009 ve 2010 yılına ait KA ve revaskülarizasyon sayıları ve oranları (36, 37)

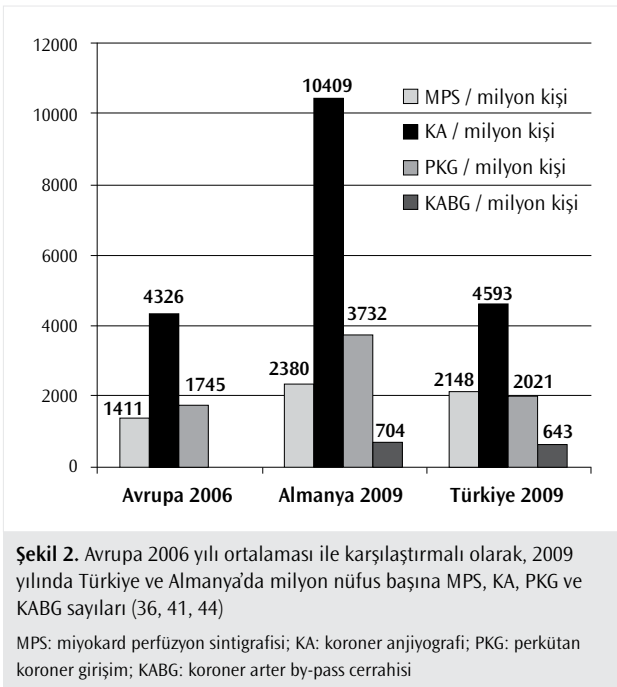
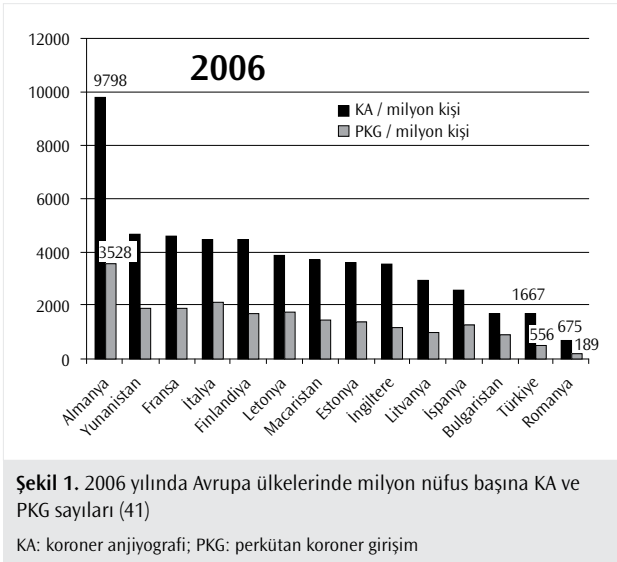
	2009	2010
Toplam KA Sayısı	333 004	335 113
KA/milyon nüfus	4593	4654
Toplam Revask. Sayısı	196 218	149 493
Revask./KA oranı	%58,9	%44,6
KABG sayıları	48 227	43 352
KABG/milyon nüfus	643	602
PKG sayıları	147 991	106 140
PKG/milyon nüfus	2021	1474
KABG/Toplam Revask.	%25	%29
PKG/Toplam Revask.	%75	%71

KA: koroner anjiyografi; revask: revaskülarizasyon; KABG: koroner arter by-pass cerrahisi; PKG: perkütan koroner girişim

Tablo 2. Yıllara göre Avrupa, Almanya ve Türkiye’de milyon nüfus başına KA ve PKG sayıları (31-37, 41, 44)

Milyon nüfus başına işlem	1992		2001		2005		2006		2009		2010	
	KA	PKG	KA	PKG	KA	PKG	KA	PKG	KA	PKG	KA	PKG
Avrupa	1424	288	3371	1453	-	-	4326	1745	-	-	-	-
Almanya	3076	703	7462	2381	9366	3287	9798	3528	10409/3732	-	-	-
Türkiye	474	53	1881	475	-	-	1667	556	4593	2021	4654	1474

MPS: miyokard perfüzyon sintigrafisi; BT: bilgisayarlı tomografi; BTA: bilgisayarlı tomografi ile koroner anjiyografi; KA: koroner anjiyografi; FAR: fraksiyone akım rezervi; PKG: perkütan koroner girişim



kılavuzluk edebilir; ancak özellikle üç damar hastalığında hangi damara müdahale edileceğini öngörmekte ve sınırda koroner darlığı (%40-70) olan kişilerde tedavi kararı verilmesinde güvenilir bir indeks olarak kabul edilmesine rağmen, FAR ölçümünün revaskülarizasyon öncesinde iskemi kanıtı için Türkiye’de ve Avrupa’da uygulanma oranları çok düşüktür (40, 41).

Objektif olarak ciddi iskemi kanıtı olmadan yapılan gereksiz revaskülarizasyonlar hastanın prognozuza katkı sağlamadığı gibi onları perioperatif risklere sokmaktadır (29). İskemi belgelenmesindeki tüm bu eksikliklere rağmen, Avrupa’da ve Türkiye’de KA ve PKG uygulamalarında sürekli bir artış izlenmektedir (31-32, 41-42). PKG uygulamalarındaki yüksekliği, toplumdaki KA yapılma sıklığı ile ilişkisi yanında; milli gelir, toplam sağlık harcamasının milli gelir içindeki payı, kişi başı sağlık harcaması ve 65 yaş üzerindeki nüfus oranı ile değişik derecelerde paralellik gösterdiği görülmektedir (42, 43). Dünyaya KAH tanı ve tedavisi alanında sağlık teknolojisi satan bir ülke olarak Almanya’da, KA ve PKG, tüm Avrupa ülkeleri arasında en yüksek oranda uygulanmaktadır (Şekil 1, 2). Almanya’da 1992-2001 yılları arasında milyon nüfus başına KA sayısı 2,4 kat, PKG sayısı 5,9 kat; 2001-2009 yılları arasında ise milyon nüfus başına KA sayısı 1,4 kat, PKG sayısı 1,6 kat artmıştır (Tablo 2). Öte yandan, 2005-2009 yılları arasında milyon nüfus başına KABG sayısı %13, MPS sayısı ise %12,5 azalmıştır. 2009’da Almanya’da Revask./KA oranı %43 (1/2,3); KABG /PKG oranı %19’dur (1/5,3). MPS/KA oranı %23 (1/4,4); MPS/Revask. oranı ise %53’tür (1/1,9) (28,37). (Revask.=revaskülarizasyon). Görüldüğü gibi toplam revaskülarizasyon sayısı, KA sayısının yarısından az, MPS sayısının ise 2 katı kadardır.

Türkiye’de ise 1992-2001 yılları arasında milyon nüfus başına KA sayısı 4 kat, PKG sayısı 9 kat; 2001-2009 yılları arasında milyon nüfus başına KA sayısı 2,4 kat, PKG sayısı 4,3 kat artmıştır (Tablo 2) (31, 36). Ülkemizde 2009 yılında Revask./KA oranı %58’dir (1/1,7) ve PKG sayısı, KABG sayısının 3 katı kadardır (36). O. Yapıcı’nın bir çalışmasında 2008 yılında toplam MPS sayısı 155 730 olarak bildirilmiştir (45). 2008 yılına ait MPS sayısının 2009’da değişmediğini varsayarsak, MPS/KA oranı %46,8 (1/2,1); MPS/Revask. oranı ise %80’dir (1/1,2) (36, 45). Almanya’ya göre ülkemizde MPS nispeten daha yüksek oranlarda kullanılmakta ve revaskülarizasyon oranları da o ölçüde az izlenmektedir (Şekil 1, 2). Ancak Almanya kadar olmasa da, ülkemizde de KAH tanı ve tedavisinde MPS/ KA/Revask. oranlarında beklenen değerlerin dışında rakamlar ile karşı karşıya olduğumuz söylenebilir (Tablo 3). S.R. Underwood ve ark. (24) MPS/KA/Revask. oranlarının KAH tanı ve tedavisinde rutin kardiyo-vasküler uygulamaların sonuçlarını test edebileceğimiz bir kriter oluşturduğunu vurgulayarak, bu oranın 4/2/1 olması gerektiğini bildirmektedirler. Bu oranlar kararlı KAH tanı ve takibinde kanıta dayalı tedavi stratejilerinin sonuçlarıyla uyumlu bir klinik pratiğe kapı aralamaktadır. Bu nedenle kararlı KAH hastalarını yönlendir-

hastalarda klinisyenlerin noninvaziv testleri kullanmadan yaptıkları “yüksek olasılıklı KAH” değerlendirmesinin güvenilir olmadığını göstermişlerdir. Noninvaziv stres testleri olmadan, anatomik testlere göre yapılan değerlendirmelerin sonuçları ise yukarıda ayrıntılarıyla anlatılmıştır. Öte yandan, KA sırasında hem anatomik hem de fonksiyonel bilgi sağlayan FAR ölçümü revaskülarizasyona

Tablo 3. Avrupa, Almanya ve Türkiye’de yıllara göre “1” Revask. başına düşen KA ve MPS oranları (31-37, 41, 44-46)

	MPS	KA	Revask.
ALTIN ORAN	4	2	1
Avrupa 2007	0,9	2,2	1
Almanya 2009	0,5	2,3	1
Türkiye 2009	0,8*	1,7	1
Türkiye 2010	1,0*	2,2	1

MPS: miyokard perfüzyon sintigrafisi, KA: koroner anjiyografi
 Revask.: revaskülarizasyon
 *MPS oranları, 2008 yılı MPS sayıları esas alınarak bulunmuştur

mede kardiyovasküler pratiği değerlendirmenin bir altın standardını oluşturabilir.

Orta-Yüksek Olasılıklı Hasta Grubunda Bir Öncü-Eleyici Test Olarak Neden MPS?

Semptomatik stabil hastalarda KA öncesinde bir öncü-eleyici test ihtiyacına MPS penceresinden bakıldığında sonuçlar aşağıdaki şekilde özetlenebilir:

1. Avrupa ile karşılaştırıldığında genç nüfusuna rağmen ülkemizde KAH prevalansı oldukça yüksektir ve giderek artmaktadır. Üstelik ülkemizde daha erken yaşta KAH hastalığı görülmektedir. Erkek ve kadınlarda KAH’a bağlı ölüm oranları Avrupa ortalamasının çok üzerindedir (9). Böyle bir popülasyonda Framingham risk skoru, bireysel riskleri olduğundan düşük göstermektedir (7). Stres MPS, literatürde tanımlanan nitelikleriyle, böyle yüksek riskli bir popülasyonda orta ve yüksek riskli semptomatik hastalar için uygun bir tanılal testtir (6, 12).
2. Tedavi stratejilerindeki güncel yaklaşım, tanımlanan hasta grubunda MPS’yi ideal bir test olarak konumlandırmaktadır. Tedavi stratejilerindeki değişiklik, stenozun derecesiyle hastadaki iskeminin derecesi arasında korelasyon olmamasından ve klinik önemi belirlenmeden bir damardaki darlığı açmanın hastanın sağkalımına katkısı olmadığının gösterilmesinden kaynaklanmaktadır. Güncel tedavi yaklaşımı, fonksiyonel testlerden asıl olarak orta olasılıklı bir hastanın riskini ve prognozunu daha yükseğe veya daha aşağıya taşımayı başarmasını beklemektedir. Tedavi stratejisini yönlendiren asıl faktör stresle ortaya çıkan iskemidir. İskeminin derecesi, hastanın uygulanacak tedaviden sağlayacağı yararı öngörmede ve tedavinin sonuçlarını belgelemede hayati öneme sahiptir. Stres MPS, iskemiye ve derecesini belgeler, uygun tedavi seçeneğini işaret eder ve tedavi sonrası takip için bir referans oluşturur (15).
3. Literatürde KAH tanısı koymada belirli darlık dereceleri (%30, %50 veya %70) belirleyerek ve KA / BTA gibi bir referans test karşısında noninvaziv testlerin performans değerlendirmesini yapan ve o arada stres MPS’nin AS yükünü belirlemedeki rolüne işaret eden çalışmalar güncel tedavi stratejilerinin talebini karşılamaktan uzaktır. Bu yaklaşım bir stres testinin anatomik tanı yöntemlerine göre hastaya sağladığı asıl yararı yani prognoza katkısını ihmal etmektedir. Günümüzde KAH tanısı, nonobstrüktif KAH vakalarını da içerecek şekilde ge-

nişlemiştir. Tedavi edilmediğinde prognozunun kötü olduğu bilinen nonobstrüktif KAH hastalarının belirlenmesinde stres MPS önemli bir role sahiptir. Ayrıca %100 darlık bulunmasına rağmen kollaterallerle bir tür doğal by-pass sağlanan ve iske-mi belirlenmeyen obstrüktif hastalara veya infarkt belirlenen obstrüktif hastalara tedavi yaklaşımları farklı olacaktır. Dolayısıyla stres MPS, obstrüktif ya da nonobstrüktif bir stabil KAH hastasında tablonun tümünü görmemizi ve hastanın prognozunu daha etkin olarak değerlendirmemizi sağlar.

4. KA, KAH tanısında en sık kullanılan testlerden biridir. Bu durum hem toplum sağlığına hem de ülke ekonomisine zarar vermektedir. Stres MPS, literatürde KA öncesinde bir öncü eleyici test (gatekeeper) olarak en çok vurgulanan fonksiyonel testtir (17, 18, 26, 30).
5. Testlerin seçiminde test öncesi olasılık değerlendirmesinin yanında, bireysel faktörler ve tercihler ile lokal uygunluk da göz önünde bulundurulmalıdır (6). Noninvaziv testlerin çeşitlendiği ve bireysel tıp olanaklarının arttığı günümüzde hastaya özgü bir yöntem seçilmesi beklenen bir gelişmedir. Ancak, gözlemsel çalışmalar göstermektedir ki, her ne kadar kontrastlı veya kontrastsız stres EKO, kalp-MR, BTA, pozitron emisyon tomografi (PET), FAR ve benzeri noninvaziv testler zamanla artan oranda bilimsel kamuoyuna tanıştırılrsa da, bu gelişmelerin kardiyovasküler klinik pratiğine etkisi zayıf kalmaktadır (23, 32). Muhtemelen bunun nedeni klinik ve poliklinik şartlarında fonksiyonel testlerin uygulanmasındaki teknik zorluklardır. Öte yandan stres MPS, kardiyovasküler klinik pratiğine sağladığı uyum ile semptomatik stabil hastalarda görece en sık kullanılan noninvaziv fonksiyonel testtir (23). Ancak bu testin kullanım oranlarının da beklenenin çok altında olduğu görülmektedir. Klinisyenlerin nispeten daha çok tercih ettiği bu testin kullanımını beklenen seviyesine çıkarmak hem toplum sağlığı, hem de sağlık ekonomisi açısından yararlı görülmektedir (15, 26, 30).
6. Yapılan çalışmalarda, Almanya, İngiltere ve Fransa gibi özellikle gelişmiş batı ülkeleri başta olmak üzere diğer AB ülkelerinde de MPS’nin yeterince kullanılmadığı dikkati çekmektedir (46). Buna karşın ABD’de, MPS kullanımının daha yüksek oranlarda gerçekleştiği bilinmektedir (24). Avrupa Nükleer Kardiyoloji grubunun 2007 yılında Avrupa’da MPS kullanımını incelediği çalışmasında, rutin bir MPS tetkiki için ortalama bekleme süresinin 21 gün (7,5-45 gün) olduğu görülmektedir (46). KAH klinik pratiği ile uyumlayacak bu bekleme süresi, muhtemelen Avrupa’da MPS’nin ABD’ye göre daha düşük oranlarda kullanılmasının temel nedenlerinden biridir. Bu süre Türkiye’de sirkülasyonu yüksek nükleer kardiyoloji merkezlerinde -hasta hazırlığı nedeniyle kesilmesi gereken ilaçlar olsa bile- 2 günden fazla değildir.
7. Türkiye Atom Enerjisi Kurumu’nun (TAEK) verdiği bilgiye göre, 14.03.2012 tarihi itibarıyla, Türkiye’de 47 ilde MPS yapabilen 195 SPECT/SPECT-CT merkezi bulunmaktadır (47). Kervan ve ark. (36) 2009 yılında ülkemizde 46 ilde toplam 207 KA ve kardiyovasküler cerrahi merkezi bulunduğunu bildirmişlerdir. SPECT merkezleri ve girişimsel kardiyoloji-kardiyovasküler cerrahi merkezleri hemen hemen aynı illerde yer almaktadır (Tablo 4). Görüldüğü gibi Türkiye’de kararlı KAH hastalarının tanı ve takibinde daha etkin ve daha ekonomik bir çözüm

Tablo 4. 2009 yılı KA ve kalp cerrahisi merkezleri ile 2012 yılı SPECT/SPECT-CT merkezlerinin illere göre dağılımı (36, 47)

İller	KA ve Kalp Cerrahisi Merkezleri	SPECT ve SPECT/CT Merkezleri	İller	KA ve Kalp Cerrahisi Merkezleri	SPECT ve SPECT/CT Merkezleri
Adana	7	4	Kastamonu	-	1
Adıyaman	-	1	Kayseri	7	4
Afyon	2	-	Kırkkale	2	1
Ankara	23	20	Kırklareli	-	1
Antalya	9	8	Kocaeli	6	4
Aydın	3	1	Konya	8	4
Balıkesir	2	2	Kütahya	1	1
Batman	2	1	Malatya	3	2
Bolu	1	2	Manisa	3	4
Bursa	8	7	Mersin	5	3
Çanakkale	1	1	Muğla	1	1
Çorlu	1	-	Ordu	2	1
Denizli	4	2	Osmaniye	1	1
Diyarbakır	4	4	Rize	1	1
Edirne	1	1	Sakarya	2	1
Elazığ	3	3	Samsun	5	4
Erzurum	3	3	Sivas	3	2
Eskişehir	4	3	Şanlıurfa	3	3
Gaziantep	4	4	Tokat	2	-
Giresun	1	-	Tekirdağ	-	2
Hatay	2	2	Trabzon	3	3
Isparta	1	-	Uşak	1	1
İstanbul	43	59	Van	3	2
İzmir	11	14	Yozgat	-	1
K.Maraş	2	2	Zonguldak	2	2
Karabük	1	1	TOPLAM	207	195

KA: koroner anjiyografi; SPECT: tek foton emisyon tomografisi; SPECT/CT: tek foton emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi

için MPS'nin kullanılmasının önünde pratik bir engel bulunmamaktadır.

8. BTA'da ve MPS'de kullanılan radyasyonun vücuda verilmiş yöntemleri farklıdır. BTA sırasında kalbe bir dış kaynaktan ışın gönderilir. Bu ışın yolu üzerindeki tüm yapılar (örneğin sol meme) radyasyondan değişik oranlarda etkilenir. Özellikle erken yaşlardaki kadın hastalarda uygulanan bilgisayarlı tomografilere bağlı olarak meme kanseri gelişmesi olasılığı bu nedenle önem kazanmıştır (48). MPS için kullanılan radyofarmasötikler vücuda IV enjeksiyonla verilirler. Nükleer kardiyoloji pratiğinde en çok kullanılan Tc-99m sestamibi ile yapılan stress MPS'de, verilen dozun ancak ortalama %1,2'si kalp kasında tutulmaktadır (49). Kalp kasında absorblanan doz 0,0072 mGy/MBq'dir. Tc-99m sestamibi verilmesi sonrasında radyofarmasötikğin en çok biriktiği hedef organ safra kesesidir. Bu alanda absorblanan doz 0,039 mGy/MBq'dir. Daha çok kas yapılarında tutulum gösteren MPS ajanlarının memede tutulum oranları çok düşüktür. (0,0038 mGy/MBq) (50). Dolayısıyla BTA ile benzeştirilerek MPS ajanlarının meme kanseri yapma olasılığını benzer şekilde artıracağından bahsedilemez. Literatürde MPS sonrası meme kanseri ya da başka bir kansere yakalanmış bir vaka bildirilmemiştir. Ancak radyasyonun kısa ve uzun erimli etkileri nedeniyle

MPS'de kullanılan radyasyonun özel olarak meme kanseri değil ancak genelde kanseri artırma olasılığı tamamen yok farzedilemez (51, 52). Literatürde bu konuda projeksiyonlar yapılmaktadır. Örneğin, erkeklerde yaşam boyu kansere yakalanma oranı 1/2 ve kadınlarda ise 1/3 iken, 60 yaşında bir hastaya stress-rest Tc-99m sestamibi ile MPS yapıldığında gelecekte radyasyon maruziyetine bağlı ek kanser gelişmesi oranı 8-9 /10 000 (<%0,1) olacaktır. Bu yaşlarda bir hasta- da KAH'tan ölüm oranı ise orta risk grubundaki bir hastada yıllık %1-3, yüksek riskli hastada ise yıllık >%3'tür (12). Bu nedenle orta ve yüksek risk grubundaki bir hastada MPS yapmak hasta için önemli bir yarar sağlamaktadır (51, 52). Klinik uygulamada, risk yarar analizi ile, ihtiyacı olana en etkili en az doz verilmesi prensibi ile risk daha da azaltılabilir. (Tablo 5'te kardiyovasküler klinik pratiğinde kullanılan ve radyasyon içeren tanı yöntemlerine (51, 52) ve PKG'ye (53) ilişkin radyasyon maruziyetine bağlı etkin dozlar verilmektedir).

Sonuç

Kararlı KAH hastalarında, KA'nın öncelikli ve yaygın kullanımı hastalığın toplumdaki prevalansı ile uyumsuz olarak koroner revaskülarizasyon sayısını artırmaktadır. Bu durum hem önemli bir sağlık

Tablo 5. Kardiyak görüntüleme yöntemlerinin ve PKG'nin ortalama etkin radyasyon dozları (51-53)

Kardiyak İşlem	Ortalama Etkin Radyasyon Dozu (mSv)
MPS (Sestamibi ile stres/rest)	9
BTA (koroner)	16
BT ile koroner kalsiyum skorlama	3
KA (sadece tanısal)	7
KA+FAR	16
PKG	15
MPS: miyokard perfüzyon sintigrafisi; BT: bilgisayarlı tomografi; BTA: bilgisayarlı tomografi ile koroner anjiyografi; KA: koroner anjiyografi; FAR: fraksiyone akım rezervi; PKG: perkütan koroner girişim	

problemi, hem de ciddi bir ekonomik yük oluşturmaktadır. Revaskülarizasyona gidecek hastayı seçmede ve prognozu öngörmedeki başarısı nedeniyle orta olasılıklı semptomatik hastalarda MPS, KA öncesinde bir öncü-eleyici test olarak kullanılabilir. Bu durumda gereksiz revaskülarizasyonlar önlenir ve hastaların prognostik sonuçlarında bir değişiklik olmadan ekonomik maliyetlerde belirgin bir düşüş sağlanabilir. Ülkemizde MPS'nin daha etkin ve daha ekonomik bir çözüm için kullanılmasının önünde pratik olarak bir engel bulunmamaktadır. Ülkemiz şartlarında yapılacak yeni çalışmalar ve konuya değişik pencerelerden bakan yaklaşımlar tartışmayı zenginleştirecektir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - C.T.; Tasarım - C.T.; Denetleme - C.T.; Malzemeler C.T.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - C.A.; Analiz ve/veya Yorum - C.T., C.A.; Literatür Taraması - C.T., C.A.; Yazıyı Yazan - C.T.; Eleştirel İnceleme - C.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - C.T.; Design - C.T.; Supervision - C.T.; Materials - C.T.; Data Collection and/or Processing - C.A.; Analysis and/or Interpretation - C.T., C.A.; Literature Review - C.T., C.A.; Writing - C.T.; Critical Review - C.A.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

- Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006; 367: 1747-57. [CrossRef]

- Sans S1, Kesteloot H, Kromhout D. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. *Eur Heart J* 1997; 18: 1231-48. [CrossRef]
- Ünüvar N, Mollahaliloğlu S, Yardım N. TC Sağlık Bakanlığı adına Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi, Hıfzısıhha Mektebi Müdürlüğü. Türkiye Hastalık Yükü Çalışması 2004. 1. basım. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 701. Ankara, 2007; 4-8.
- WHO. The Global Burden of Disease: 2004 Update. Switzerland, WHO Press 2008, 1-49.
- Leal J, Luengo-Fernández R, Gray A, Petersen S, Rayner M. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. *Eur Heart J* 2006; 27: 1610-9. [CrossRef]
- Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/ AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2012; 126: 3097-137.
- Onat A, Hergenc G, Can G, Yüksel H, Sansoy V, Erginel-Ünaltuna N ve ark. TEKHARF 2009: Türk Halkının Kusurlu Kalp Sağlığı Sırrına Işık, Tıbbi Önemli Katkı. Onat A, editor. *Erişkinlerimizde Kalp Hastalıkları Prevalansı, Yeni Koroner Olaylar ve Kalpten Ölüm Sıklığı*. 1. Baskı. İstanbul: Figür Grafik ve Matbaacılık; 2009.p.19-24.
- WHO/Europe. 'European health for all database (HFA-DB)'. [http://data.euro.who.int/hfad/ \(1970-2010, Last Access; October 2013\)](http://data.euro.who.int/hfad/ (1970-2010, Last Access; October 2013)).
- Taşçı C, Özçelik N. An Overview on Coronary Heart Disease (A Comparative Evaluation of Turkey and Europe) and Cost-effectiveness of Diagnostic Strategies. *Mol Imaging Radionucl Ther* 2011; 20: 75-93. [CrossRef]
- Simoons ML, Windecker S. Controversies in cardiovascular medicine: Chronic stable coronary artery disease: drugs vs. revascularization. *Eur Heart J* 2010; 31: 530-41. [CrossRef]
- Fernandez SF, Boden WE. Strategies in stable ischemic heart disease: lessons from the COURAGE and BARI-2D trials. *Curr Atheroscler Rep* 2010; 12: 423-31. [CrossRef]
- Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013; 34: 2949-3003. [CrossRef]
- Gibbons RJ. Noninvasive diagnosis and prognosis assessment in chronic coronary artery disease: stress testing with and without imaging perspective. *Circ Cardiovasc Imaging* 2008; 1: 257-69. [CrossRef]
- Shaw LJ, Narula J. Risk Assessment and Predictive Value of Coronary Artery Disease Testing. *J Nucl Med* 2009; 50: 1296-306. [CrossRef]
- Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, Mancini GB, Hayes SW, Hartigan PM, et al; COURAGE Investigators. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation* 2008; 117: 1283-91. [CrossRef]
- Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al; ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: Summary report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1531-40. [CrossRef]
- Des Prez RD, Shaw LJ, Gillespie RL, Jaber WA, Noble GL, Soman P, et al. Cost-effectiveness of myocardial perfusion imaging: a summary of the currently available literature. *J Nucl Cardiol* 2005; 12: 750-9. [CrossRef]
- Thom H, West NEJ, Hughes V, Dyer M, Buxton M, Sharples LD, et al. Cost-effectiveness of initial stress cardiovascular MR, stress SPECT or

- stress echocardiography as a gate-keeper test, compared with upfront invasive coronary angiography in the investigation and management of patients with stable chest pain: mid-term outcomes from the CECAT randomised controlled trial. *BMJ Open* 2014; 4: e003419. [CrossRef]
19. Mowatt G, Vale L, Brazzell M, Hernandez R, Murray A, Scott N, et al. Systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness, and economic evaluation, of myocardial perfusion scintigraphy for the diagnosis and management of angina and myocardial infarction. *Health Technol Assess* 2004; 8: 1-207.
 20. de Jong MC1, Genders TS, van Geuns RJ, Moelker A, Hunink MG. Diagnostic performance of stress myocardial perfusion imaging for coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2012; 22: 1881-95. [CrossRef]
 21. Schwitter J, Wacker CM, Wilke N, Nidal Al-Saadi N, Sauer E, Huettler K, et al. Superior diagnostic performance of perfusion-cardiovascular magnetic resonance versus SPECT to detect coronary artery disease: The secondary endpoints of the multicenter multivendor MR-IMPACT II (Magnetic Resonance Imaging for Myocardial Perfusion Assessment in Coronary Artery Disease Trial). *J Cardiovasc Magn Reson* 2012; 14: 61. [CrossRef]
 22. Boldt J, Leber AW, Bonaventura K, Sohns C, Stula M, Huppertz A, et al. Cost-effectiveness of cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for diagnosis of coronary artery disease in Germany. *J Cardiovasc Magn Reson* 2013; 15: 30. [CrossRef]
 23. Francis SA, Daly C, Heydari B, Abbasi S, Shah RV and Kwong RY. Cost-effectiveness analysis for imaging techniques with a focus on cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2013; 15: 52. [CrossRef]
 24. Underwood SR, Anagnostopoulos C, Cerqueira M, Ell PJ, Flint EJ, Harbison M, et al; British Cardiac Society; British Nuclear Cardiology Society; British Nuclear Medicine Society; Royal College of Physicians of London; Royal College of Radiologists. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31: 261-91. [CrossRef]
 25. Kapur A, Latus KA, Davies G, Dhawan RT, Eastick S, Jarritt PH, et al. A comparison of three radionuclide myocardial perfusion tracers in clinical practice: the ROBUST study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29: 1608-16. [CrossRef]
 26. Shaw LJ, Hachamovitch R, Berman DS, Marwick TH, Lauer MS, Heller GV, et al. The economic consequences of available diagnostic and prognostic strategies for the evaluation of stable angina patients: an observational assessment of the value of percutaneous intervention. *Economics of Noninvasive Diagnosis (END) Multicenter Study Group. J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 661-9. [CrossRef]
 27. Shaw LJ and Iskandrian AE. Prognostic value of gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol* 2004; 11: 171-85. [CrossRef]
 28. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS); European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2010; 31: 2501-55. [CrossRef]
 29. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the Short-Term Survival Benefit Associated With Revascularization Compared With Medical Therapy in Patients With No Prior Coronary Artery Disease Undergoing Stress Myocardial Perfusion Single Photon Emission Computed Tomography. *Circulation* 2003; 107: 2900-7. [CrossRef]
 30. Underwood SR, Godman B, Salyani S, Ogle JR, Ell PJ. Economics of Myocardial Perfusion Imaging in Europe-The EMPIRE study. *Eur Heart J* 1999; 20: 157-66. [CrossRef]
 31. Özmen F, Atalar E, Özer N. Avrupa'da ve Türkiye'de Perkütan Transluminar Koroner Anjiyoplasti ve Non-Koroner Girişimler. 1992-2001 Yılları Sonuçları. *Türk Girişimsel Kard Der*, 2006; 10: 77-90.
 32. Cook S. Cardiovascular Interventions in Europe 2009-2010. Presented at EuroPCR 2011. Available at: www.europcronline.com (Last Access; October 2013).
 33. Patel MR, Peterson ED, Dai D, Brennan JM, Redberg RF, Anderson HV, et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med* 2010; 362: 886-95. [CrossRef]
 34. Hannan EL, Samadashvili Z, Cozzens K, Walford G, David R. Holmes DR, Jacobs AK, et al. Appropriateness of diagnostic catheterization for suspected coronary artery disease in New York State. *Circ Cardiovasc Interv* 2014.
 35. Chan PS, Patel MR, Klein LW, Krone RJ, Dehmer GJ, Kennedy K, et al. Appropriateness of percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2011; 306: 53-61. [CrossRef]
 36. Kervan Ü, Koç O, Özatik MA, Bayraktar G, Şener E, Çağlı K ve ark. Türkiye'deki kalp damar cerrahisi kliniklerinin dağılımı ve hizmetlerinin niteliği. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2011; 19: 483-9.
 37. Balbay Y, Bener S, Kaygusuz T, İlkay E. TC Sağlık Bakanlığı Kamu Hastaneleri Kurumu Maliyet Analizi Daire Başkanlığı raporu. Koroner Revaskularizasyon, Dünya ve Türkiye Örnekleri. Rapor no: 2287.
 38. Lin GA, Dudley RA, Lucas FL, Malenka DJ, Vittinghoff E, Redberg RF. Frequency of stress testing to document ischemia prior to elective percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2008; 300: 1765-73. [CrossRef]
 39. Højlund-Carsen PF, Johansen A, Vach W, Christensen HW, Møldrup M, Hagfelt T. High probability of disease in angina pectoris patients: is clinical estimation reliable? *Can J Cardiol* 2007; 23: 641-7. [CrossRef]
 40. Özyol A, Yılmaz MB. Koroner akım ve fraksiyonel akım rezervi. *Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol* 2007; 35: 253-61.
 41. Moschovitis A, Cook S, Meier B. Percutaneous coronary interventions in Europe in 2006. *EuroIntervention* 2010; 6: 189-94. [CrossRef]
 42. Cook S, Walker A, Hügli O, Togni M, Meier B. Percutaneous coronary interventions in Europe: prevalence, numerical estimates, and projections based on data up to 2004. *Clin Res Cardiol* 2007; 96: 375-82. [CrossRef]
 43. Scholte op Reimer WJM, Gitt AK, Boersma E, Simoons ML. on behalf of European Society of Cardiology. Cardiovascular Diseases in Europe, Euro Heart Survey-2006. *Sophia Antipolis* 2006; 1-20.
 44. Lindner O, Burchert W, Bengel FM, Zimmermann R, Vom Dahl J, Schäfers M, et al. Working group Cardiovascular Nuclear Medicine of the German Society of Nuclear Medicine; Working group Nuclear Cardiology of the German Cardiac Society. Myocardial perfusion scintigraphy in Germany in 2009: utilization and state of the practice. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011; 38: 1485-92. [CrossRef]
 45. Yapıcı O. Miyokard Perfüzyon Sintigrafisinde Olgu Seçimi Kriterleri: Bölge Genelinden Sevki Edilen ve Tek Merkezde Raporlanan 990 Olgunun Retrospektif Analizi. *Türk J Nucl Med* 2010; 19: 110-7.
 46. Reyes E, Wiener S, Underwood SR; European Council of Nuclear Cardiology. European Council of Nuclear Cardiology. Myocardial perfusion scintigraphy in Europe 2007: a survey of the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012; 39: 160-4. [CrossRef]
 47. TAEK Bilgi Edinme Birimi'nin ilgili sorumuza verdiği yazılı yanıt. Ülkemizde lisanslı SPECT/SPECT-CT merkezlerinin ayrı ayrı illere göre dağılımı. 14.03.2012 tarih ve Sayı: B.15.1.TAE.0.04.32.00.622.02-EM-141.
 48. Doody MM, Lonstein JE, Stovall M, Hacker DG, Luckyanov N, Land CE. Breast cancer mortality after diagnostic radiography: findings from the U.S. scoliosis cohort study. *Spine* 2000; 25: 2052-63. [CrossRef]
 49. Ergülen A, Yüksel M, Durmuş Altun G, Çermik TF, Yiğitbaşı ÖN. Tc-99m-MIBI'nin ön filitre uygulanmış SPECT görüntüleri yardımı ile çeşitli organlarda abzorblanan radyasyon dozlarının hesaplanması ve MIRD değerleri ile karşılaştırılması. *Türk J Nucl Med* 1999; 8: 39-44.
 50. ICRP. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals: A Third Addendum to ICRP Publication 53, ICRP publication 106. Approved by the Commission in October 2007. *Ann ICRP* 2008; 38: 1-197.
 51. Fazel R, Dilsizian V, Einstein AJ, Ficaro PE, Henzlova M, and Shaw LJ. Strategies for defining an optimal risk-benefit ratio for stress myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol* 2011; 18: 385-92. [CrossRef]
 52. Gerber TC, Carr JJ, Arai AE, Dixon RL, Ferrari VA, Gomes AS, et al. Ionizing Radiation in Cardiac Imaging : A Science Advisory From the American Heart Association Committee on Cardiac Imaging of the Council on Clinical Cardiology and Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. *Circulation* 2009; 119: 1056-65 [CrossRef]
 53. Ntalianis A, Trana C, Muller O, Mangiacapra F, Peace A, De Backer C, et al. Effective radiation dose, time, and contrast medium to measure fractional flow reserve. *JACC Cardiovasc Interv* 2010; 3: 821-7. [CrossRef]