

e-ISSN:2587-2168

International Journal of
Disciplines Economics &
Administrative Sciences
Studies (IDEASTUDIES
Journal)Vol: 8 Issue: 37
Year: 2022
Pp 72-82Article ID
558
Arrival
13 November 2021
Published
31 January 2022Doi Number
<http://dx.doi.org/10.26728/ideas.558>

How to Cite This Article
Aydemir, İ. & Esatoğlu, A.E.
(2022). "Karotis Arter Stenoza Tedavi Tekniklerinin Maliyet Ve Klinik Etkililiğini İnceleyen Çalışmaların SistematiK Derlemesi", International Journal of Disciplines Economics & Administrative Sciences Studies, (e-ISSN:2587-2168), Vol:8, Issue:37; pp:72-82



International Journal of
Disciplines Economics &
Administrative Sciences
Studies is licensed under a
Creative Commons
Attribution-NonCommercial
4.0 International License.

Karotis Arter Stenoza Tedavi Tekniklerinin Maliyet Ve Klinik Etkililiğini İnceleyen Çalışmaların SistematiK Derlemesi

A Systematic Review of Studies Examining Cost and Clinical Effectiveness of Carotid Artery Stenosis Treatment Techniques

Arş.Gör. İzzet AYDEMİR Prof. Dr. Afsun Ezel ESATOĞLU

Bingöl Üniversitesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, Bingöl/Türkiye
Ankara Üniversitesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, Ankara/Türkiye

ÖZET

Bu araştırmanın amacı, karotis arter stenoza tedavisinde kullanılan tedavi tekniklerinden olan karotis stentlemenin, karotis endarterektomiye klinik ve ekonomik etkililik bakımından eşdeğer olup olmadığını sistematiK derleme düzeyinde araştırmaktır. Klinik-etkililik için randomize kontrollü çalışmalar sistematiK olarak derlenmiştir. Araştırmada ölçülmek istenen temel sonuçlar inme, miyokard enfarktüsü ve mortalite olgularıdır. Ekonomik değerlendirme için karotis stentleme ve karotis endarterektomiyi maliyet-fayda ya da maliyet-etkililik bakımından karşılaştıran çalışmalara yer verilmiştir. Araştırmada tedavi sonrası kısa ve orta dönem inme, stentleme grubunda yüksek iken; miyokard enfarktüsü, endarterektomide daha yüksek seyretmiştir. Mortalite olgusu ise her iki teknikte benzer ya da yakın sonuç üretmiştir. Ekonomik değerlendirme bakımından tedavi teknikleri değerlendirildiğinde, stentleme yönteminin işlem maliyetlerinin yüksekliğinden dolayı endarterektomi karşısında beklenen faydayı sağlayamamıştır. Karotis endarterektomi birçok çalışmada karotis stentlemeye göre daha maliyet-etkin olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Endarterektomi, Etkililik, Karotis Arter Stenoza, Stentleme

ABSTRACT

The goal of this study was to determine whether carotid stenting is equivalent to carotid endarterectomy in terms of clinical and economic effectiveness at the level of systematic review. In the study, randomized controlled trials have been systematically reviewed for clinical- effectiveness. The primary end point was stroke, myocardial infarction, or death from any cause during the peri-procedural and post-procedural period. For economic evaluation, studies comparing carotid stenting and carotid endarterectomy in terms of cost-benefit or cost-effectiveness are ranked. In the study, while the short and medium term stroke rate after treatment was high in the stenting group, in contrast, myocardial infarction was higher in endarterectomy. However, the case of mortality has been similar or akin to in both techniques. When evaluated in terms of economic evaluation, due to the high cost of the stenting method, it could not provide the expected benefit against endarterectomy. As a result, carotid endarterectomy has been more cost-effective than carotid stenting in many studies in terms of economic evaluation.

Key Words: Endarterectomy, Effectiveness, Carotid Artery Stenosis, Stenting

1. GİRİŞ

Karotis arter stenoza (darlığı) ölüm riskini artırmanın yanı sıra inme ve kalp damar rahatsızlıklarına neden olabilen önemli bir kardiyovasküler ve serebrovasküler sağlık durumudur (Hamur ve ark., 2016). Karotis stenoza, literatür değerlendirildiğinde inmelerin yaklaşık ortalama %15-30'unun etiyolojisini oluşturmaktadır. İnme her yıl ABD'de yaklaşık 800 bin insanı etkileyerek önemli derecede ölüm ve sakatlık ile sonuçlanmakta ve ABD'de yılda yaklaşık 41 milyar dolardan fazla mali külfet oluşturmaktadır (Sardar ve ark., 2017). Bu bakımdan karotis arter stenoza tedavisinde ağırlıklı olarak inme test edilmektedir. Serebrovasküler risklerin ötesinde karotis arter stenoza rahatsızlığı, kardiyak ölümler ve miyokard enfarktüsü için de önemli bir risk faktörüdür (Aboyans ve ark., 2018). Karotis stenoza, kardiyovasküler hastalıkların giderek kritik bir göstergesi olmakta ve küresel hastalık yüküne neden olan önemli rahatsızlıktır. Dolayısıyla karotis arter stenoza olgusuna sahip olan bireyler kalp damar rahatsızlığı hastalığına yakalanma riskini taşımaktadırlar. Bu bakımdan karotis arter sorununu yaşayan hastalarda inme ile birlikte miyokard enfarktüsü olgusu, birincil ya da sekonder çıktı olarak değerlendirilmektedir (Song ve ark., 2020). Aynı zamanda miyokard enfarktüsü, önemli bir halk sağlığı ve yüksek derecede maliyet yükünü oluşturması nedeniyle, karotis arter stenoza tedavisinin etkililiğinde değerlendirilen bir sağlık durumudur. İnme ve miyokard enfarktüsü ile birlikte mortalite, karotis arter tedavisi sonrası sıklıkla gözlenen ve ölçülen önemli bir olgudur (Young ve ark., 2010). İfade edilen majör olguların dışında karotis arter stenoza tedavisi sonrası tekrar daralma (restenoz), kranial (kafatası) sinir felci, geçici iskemik atak, bilişsel düşüş, geçici körlük, kanama, yeniden yatışlar ve baş ağrısı gibi durumlar da değerlendirilmektedir (ECST-2, 2015).

Karotis arter stenozu girişimsel tedavisinde 1954'lerden beri karotis endarterektomi (KAE) altın standart olarak kullanılmaktadır. Fakat 1990'lara kadar KAE ile ilgili etkinlik verileri sınırlı olmuştur (Erickson ve Cole, 2010). Karotis stentleme (KAS) ile ilgili ilk girişimler ise 1989 yılında yaşanmıştır. (Saw, 2014). Ancak etkinlik verileri, 1994 yılında yapılan uygulama ile başlamış ve daha sonra özellikle son yirmi yılda endarterektomiye alternatif bir yöntem olarak yaygınlık kazanmıştır (Mantese ve ark., 2010). Ağırlıklı olarak 2000'li yıllar ve sonrasında karotis arter stenozu tedavisinde endarterektomi ve stentlemeyi karşılaştıran çalışmalar yaygınlaşmıştır. Bu çalışmalarda farklı klinik sonuçlar karşılaştırılmıştır. Fakat çalışmaların birçoğunda temel çıktılar olarak inme, mortalite ve miyokard enfarktüsü karşılaştırılmıştır. Ancak, karotis arter darlığı tedavisinde güvenlik ve etkinlik bakımından KAS ve KAE tekniklerinden hangisinin tercih edileceği tartışmalı olmuştur (Kan ve ark. 2018). Bu nedenle bu çalışmada karotis arter stenozu tedavisinde KAE tekniğine karşı KAS tekniğinin güvenliği, etkinliği ve ekonomik değerlendirmesine ilişkin mevcut kanıtları ortaya koymak amaçlanmıştır.

2. YÖNTEM

2.1. Araştırmanın Amacı ve Tasarımı

Betimsel nitelikte olan bu çalışmada, 01.01.1994-31.12.2020 yılları arasında uluslararası literatürde yayımlanmış ve karotis arter stenozu tedavisinde kullanılan KAS ile KAE tekniklerini karşılaştıran bilimsel çalışmaların sistematik derlemesi amaçlanmıştır. Tedavi tekniklerin klinik etkililiğinde, ifade edilen yıllar arasında yayımlanmış randomize kontrollü çalışmalar (RKÇs) araştırmaya dâhil edilmiştir. Tedavi sonrası inme, miyokard enfarktüsü ve mortalite değerlendirilen temel çıktılardır. Araştırmanın ekonomik değerlendirmesinde ise her iki tedavi tekniğini karşılaştıran maliyet-etkililik çalışmalarına yer verilmiştir.

2.2. Araştırmanın Veri Kaynakları, Uygunluk Kriterleri ve Tarama Stratejisi

Araştırmada veri toplama aracı olarak sistematik derleme yöntemi kullanılmıştır. Sistematik derleme, bir soruya yanıt aramak amacıyla o alanda yapılmış olası tüm çalışmalara erişmeyi hedefleyen ve çalışmalarda elde edilen bulguları sentezlemeye dayanan derleme türüdür. Sistematik derlemelerin objektif ve daha az yanlılığa sahip olmaları, taramalarda belirli bir yöntemi izlemeleri, kabul ve ret kriterlerinin açıkça belirtilmiş olması ve bireysel çalışmalara ilişkin kalite değerlendirmesinin yapılmış olması onlara bilimsel bir nitelik kazandırmaktadır (Karaçam, 2013). Araştırma süresince PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis) akış diyagramı ve PRISMA rehberi/yönergesinden yararlanılmıştır. PRISMA metodu, kanıta dayalı asgari verileri sağlayan bir kontrol listesi ve rehber diyagramıdır ve sistematik derlemelerde sıklıkla kullanılmaktadır (Moher ve ark. 2009). Araştırmanın tarama kriterleri, taranan veri tabanları, sistematik derleme kapsamında değerlendirilen çalışmaların kabul ve ret kriterleri PICOS (Population, Intervention, Comparison, Outcome, Study type) tablosunda verilmiştir (Tablo 1). Araştırmada kabul ve ret kriterleri, tamamen yayımlanmış RKÇs doğrultusunda belirlenmiştir. PICOS çerçevesi ekonomik değerlendirme yerine daha çok araştırmanın klinik-etkililiği ile ilgili tasarlanmıştır. Anahtar kelimeler ve veri tabanlarının tarama stratejisinde PRESS (Peer Review of Electronic Search Strategies) yönergesi dikkate alınmıştır. PRESS yönergesi, veri tabanlarında herhangi bir tarama yapıldığında yapılandırılmış tarama stratejisi adımlarını içeren önemli bir raporlama sistemidir (McGowan ve ark., 2016).

Tablo 1. Araştırma Çerçevesi, Uygunluk Kriterleri ve Literatür Taraması

PICOS	Dâhil Etme Kriterleri	Dışlanma Kriterleri
Population (Nüfus)	18 yaş ve üzeri bireyler	18 yaş altı bireyler
	Daha önce karotis arter stenozu tedavisi olmamış bireyler	Sadece balon anjiyoplasti yapılanlar
	Semptomatik hastalarda damar daralmasının ≥ 50 ; asemptomatik hastalarda damar daralmasının ≥ 60 olan bireyler	Kabul kriterlerini karşılamayan diğer kısıtlar
	Tek taraflı ya da iki taraflı karotis arter stenozu işlemi gerçekleştirilen bireyler, Emboli koruma cihazlarının kullanımına ilişkin herhangi bir sınırlandırmaya gidilmemiştir.	
Intervention (Müdahale Grubu)	Karotis stentleme (araştırmada etkisine bakılan yöntem)	-
Comparison (Kontrol Grubu)	Karotis endarterektomi (alternatif olarak kullanılan yaygın tedavi yöntemi)	-
Outcome (Çıktılar)	Aşağıdaki çıktılardan en az birini içeren çalışmalar karşılaştırılmıştır, <ul style="list-style-type: none"> Mortalite (all-cause mortality) İnme (any stroke) Miyokard enfarktüsü 	Diğer patolojik, klinik ve onkolojik sonuçlar
Study Design (Araştırma Tasarımı)	Randomize kontrollü çalışmalar	Diğer çalışma tasarımları

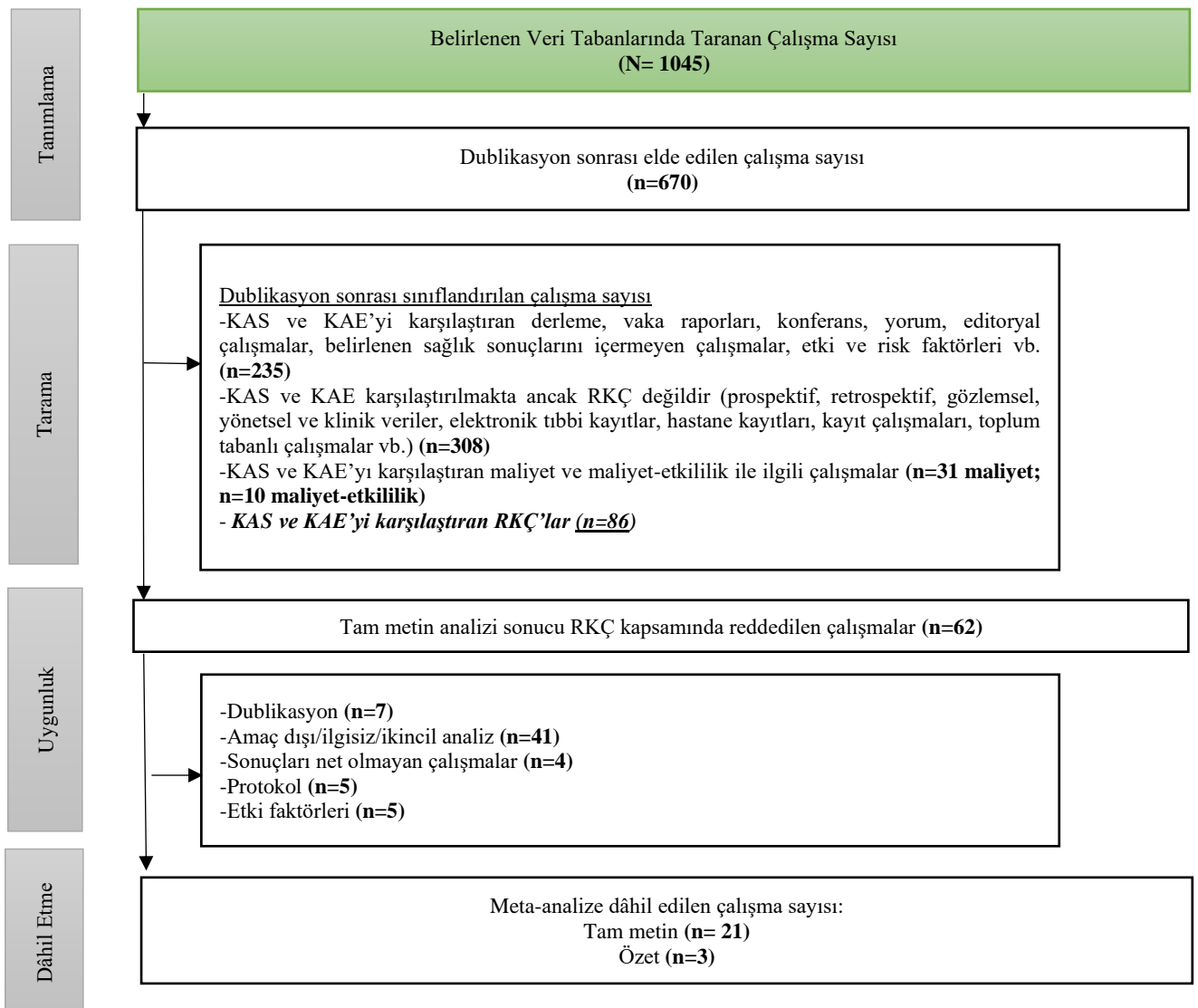
Dil	Dil sınırlaması olmaksızın yayımlanmış tam ve özet metinler,	-
Veri Kaynakları	Pubmed (Medline), Cochrane (Central), Web of Science, Scopus, Science.Direct, Ebscohost, Sage	Diğer veri tabanları
Anahtar Kelimeler	“carotid artery stenosis”, carotid stenosis, “carotid endarterectomy”, “carotid stenting”, “randomized controlled study”, “stroke” “death” “mortality” “myocardial infarction”	-

3. BULGULAR

3.1. Analize Dâhil Edilen Çalışmaların Seçim Süreci

Araştırmanın seçim süreci, sistematik derlemede sıklıkla kullanılan PRISMA kontrol listesi aşamaları (tanımlama, tarama, uygunluk, dahil etme) dikkate alınarak gerçekleştirilmiştir (Şekil 1). Belirlenen veri tabanlarında tanımlanan anahtar kavramlar kullanılarak veri tabanlarının gelişmiş arama modülü yardımıyla özet ve başlıklarda tarama yapılmıştır. Özet ve başlıkta taranan çalışmalar aynı zamanda tam metin olarak da incelendi. Tarama sürecinde temel koşul; çalışmaların yayımlanmış ve KAS ile KAE'yi karşılaştırıyor olmasıdır. Araştırmada ikincil koşul klinik-etkililiğin değerlendirilmesinde çalışmaların RKÇs olmaları, ekonomik değerlendirmede ise KAS ve KAE tekniklerini karşılaştıran maliyet-etkililik çalışmaları olmasıdır.

Tarama sürecinde toplam 1045 çalışmaya ulaşılmıştır. Dublikasyon ve uygunluk kriterlerini karşılamayan çalışmalar elendikten sonra klinik-etkililik için 21 tam metin, 3 özet metin olmak üzere toplam 24 çalışma analize dahil edilmiştir. Araştırma kapsamında özet metin olarak değerlendirilen çalışmaların bilgileri, çalışmaların özetlerinden ve yayımlanmış diğer sistematik çalışmalardan derlenmiştir. Araştırmada ekonomik değerlendirme için her iki tedavi tekniğini karşılaştıran 10 tam metin çalışması değerlendirme kapsamına alınmıştır.



Şekil 1. PRISMA Kontrol Listesine Göre Analize Dâhil Edilen Çalışmaların Akış Diyagramı

3.2. Araştırmaya Dâhil Edilen Çalışmaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Analiz kapsamında değerlendirilen tüm çalışmalarda, KAS yönteminde uygun ve onaylı stent türleri uygulanmıştır. KAE grubunda ise operasyon süresince cerrahlar tarafından hastalara bölgesel/lokal ya da genel anestezi altında primer kapama ve yama (konvansiyonel) veya eversiyon tekniklerinden uygun olanı tercih edilmiştir. Analiz çalışmalarında ME ST-yükselmeli/elevasyonlu ya da ST-yükselmez/elevasyonsuz olarak belirtilmemiştir. Tekil çalışmalarda kardiyak enzimlerinin yükselmesi (elevated cardiac enzymes), uzun süre göğüs ağrısı öyküsü, troponin seviyesinin yüksek olması, kalp krizi semptomlarının olması ve elektrokardiyografide iskemi kanıtı gibi indikatörler, miyokard enfarktüsü tanılama yaygın olarak kullanılan risk faktörleri olmuştur. İnme durumunun belirlenmesinde majör (disabling) ya da minör (non-disabling) inme şeklinde bir sınıflandırmaya gidilmemiştir. Tedavi sonrası herhangi bir inme (any stroke) düzeyine bakılmıştır. Her iki yöntemde de tedavi sonrası genel mortalite (all-cause mortality) oranı değerlendirilmiştir.

Tanılama yöntemleriyle hastaların semptomatik ya da asemptomatik durumları bireysel çalışmalarda ortaya konulmuştur. Başta karotis arterin belirti vermesi temel semptomatik durum olarak kabul edilmiştir. Hastalarda geçici iskemiya, inme ya da geçici görme kaybı gibi nörolojik semptomların varlığı da semptomatik olarak kabul edilmiştir. Ayrıca bireysel çalışmalarda belirtilerin tanılama işleminden önceki ilk 6 ay içinde meydana gelmiş olması hastalar semptomatik olarak değerlendirilmiştir. Analize dahil edilen tüm çalışmalara ilişkin risk faktörleri genelde benzer olmuştur. Operasyon öncesinde gözlenen yaygın risk faktörleri hipertansiyon, sigara, kolesterol, kardiyovasküler ve diyabet olarak raporlanmıştır. Hastalara, tedavi öncesi ve sonrası aspirin, klopidogrel, tiklopidin ve antiplatelet gibi ilaçlar uygulanmıştır.

Analize dâhil edilen çalışmaların tasarımı ve müdahalelerin doğası gereği katılımcıların, sağlık personeli ve değerlendiricilerin tedavi ya da tedavi sonucu konusunda körleme (blinded) düzeyleri düşük olarak tespit edilmiştir. Ancak randomizasyon sürecinde araştırmacılar, genelde çalışmaların düşük yanlılık riski taşıdığını belirtmişlerdir. Bununla birlikte, çoğu çalışmada katılımcılar, tedavi prosedürlerine doğrudan dâhil olmayan nörologlar ya da klinisyenler tarafından takip edilmiştir. Araştırmada KAS ve KAE prosedürlerini karşılaştıran operasyon sonrası ilk otuz günlük kısa süreli sonuçlar ile operasyon sonrası otuz günden sonraki orta dönem sonuçlarını rapor eden RKÇs tarama kapsamına alınmıştır. Analize dahil edilen çalışmalar tedavi etme niyeti (intention-to-treat) ilkesine göre değil, tedaviye gerçekten maruz kalan (actual-treat/per-protocol) katılımcılar üzerinden değerlendirilmiştir.

Araştırmanın klinik-etkililiği ile ilgili analize dahil edilen çalışmalara ilişkin tanımlayıcı ve hedeflenen sonuçlar Tablo 2’de belirtilmiştir. Çalışmalar ağırlıklı olarak çok merkezde yürütülmüştür. Çalışmalarda KAS ve KAE grubuna genelde yakın örneklem dağılımı atanmıştır. Yaş ortalaması 69,1 olan çalışmaların büyük çoğunluğu semptomatik (%71.8) hastalardan oluşmaktadır. Tedavi sonrası en az 1 aylık takibi olan bu çalışmalarda stenoz derecesi semptomatik hastalarda en az %50; asemptomatik hastalarda en az %60 olarak belirlenmiştir. Analiz çalışmalarında yüksek, orta ve düşük cerrahi risk durumları gözlenmiştir. İlk yayımlanmış çalışmalarda genelde emboli koruma cihazlarının kullanılmadığı ancak teknolojinin gelişmesiyle birlikte sonraki yıllarda yayımlanmış çalışmalarda emboli koruma cihazlarının kullanıldığı saptanmıştır. Araştırmaya dahil edilen bazı bireysel çalışmalarda inme, miyokard enfarktüsü ve mortalite çıktılarının yanı sıra diğer bazı sağlık durumları da (kanama, restenoz, kraniyal sinir felci, geçici iskemik atak vb.) değerlendirilmiştir. Ancak bu araştırmada sadece değerlendirilmesi düşünülen sağlık durumlarına (inme, miyokard enfarktüsü, mortalite) yer verilmiştir.

Tablo 2. Araştırmaya Dâhil Edilen Çalışmalara İlişkin Tanımlayıcı ve Klinik Bilgiler

Çalışmalar	Çalışma Tipi	Toplam Hasta KAS/KAE (Toplam)	Ortalama Yaş	İzlem Süresi (Ay)	Sempt.	Asemt.	Stenoz Derecesi	Cerrahi Risk	EKC (%)	Çıktılar
Naylor ve ark. (1998)	Tek Merkezli	7/10 (17)	67,2	01 ay	17	–	Sempt≥ 70%	Orta	Hayır	*İnme *Mortalite
Alberts (2001)	Çok Merkezli	107/112 (219)	68,3	24 ay	219	–	Sempt≥ 60%	Düşük	Hayır	*İnme *Mortalite
Brooks ve ark. (2001)	Tek Merkezli	53/51 (104)	68,0	24 ay	104	–	Sempt≥ 70%	Düşük	Hayır	*İnme *Mortalite *ME
CAVATAS Grubu (2001)	Çok Merkezli	240/246 (486)	67,0	60 ay	437	49	Sempt≥ 50% Asemt≥ 50%	Orta	Hayır	*İnme *Mortalite *ME
Brooks ve ark. (2004)	Tek Merkezli	42/43 (85)	68,2	48 ay	–	85	Asemt≥ 80%	Yüksek	Hayır	*İnme *Mortalite *ME
Yadav ve ark. (2004)	Çok Merkezli	159/151 (310)	72,6	36 ay	91	219	Sempt≥ 50% Asemt≥ 80%	Yüksek	Evet	*İnme *Mortalite *ME
Mas ve ark. (2006)	Çok Merkezli	247/257 (504)	69,7	06 ay	504	–	Sempt≥ 60%	Orta	Evet	*İnme *Mortalite

Ling ve ark. (2006)	Çok Merkezli	82/84 (166)	63,0	06 ay	-	-	Sempt≥ 50% Asemt≥ 70%	Orta	Evet	*ME *İnme *Mortalite
SPACE Grubu (2006)	Çok Merkezli	561/550 (1111)	67,9	24 ay	1111	-	Sempt≥ 70%	Yüksek	Karışık	*İnme *Mortalite *ME
SPACE Grubu (2008)	Çok Merkezli	557/545 (1102)	67,9	24 ay	1102	-	Sempt≥ 70%	Yüksek	Karışık	*İnme *Mortalite
Hoffmann ve ark. (2008)	Tek Merkezli	10/10 (20)	70,0	24 ay	20	-	Sempt≥ 70%	Yüksek	Evet	*İnme *Mortalite *ME
Steinbauer ve ark. (2008)	Tek Merkezli	43/44 (87)	68,2	12 ay	87	-	Sempt≥ 70%	Yüksek	Hayır	*İnme *Mortalite
CAVATAS Grubu (2009)	Çok Merkezli	239/242 (481)	67,0	60 ay	433	48	Sempt≥ 50% Asemt≥ 50%	Orta	Hayır	*İnme *Mortalite
Liu ve ark. (2009)	Tek Merkezli	23/23 (46)	65,4	18 ay	-	-	Sempt≥ 50% Asemt≥ 70%	-	Karışık	*İnme *Mortalite *ME
Brott ve ark. (2010)	Çok Merkezli	1184/1118 (2302)	69,0	48 ay	1217	1085	Sempt≥ 50% Asemt≥ 60%	Orta	Karışık	*İnme *Mortalite *ME
ICSS Grubu (2010)	Çok Merkezli	828/821 (1649)	70,0	04 ay	1649	-	Sempt≥ 50%	Yüksek	Karışık	*İnme *Mortalite *ME
Mas ve ark. (2014)	Çok Merkezli	245/254 (499)	69,4	90 ay	499	-	Sempt≥ 60%	Orta	Karışık	*İnme *Mortalite *ME
Kuliha ve ark. (2014)	Tek Merkezli	77/73 (150)	65,5	01 ay	87	63	Sempt≥ 70% Asemt≥ 70%	Yüksek	Evet	*İnme *Mortalite *ME
ICSS Grubu (2015)	Çok Merkezli	752/811 (1563)	70,0	60 ay	1563	-	Sempt≥ 50%	Yüksek	Karışık	*İnme *Mortalite
Kougias ve ark. (2015)	Tek Merkezli	29/31 (60)	69,2	06 ay	-	60	Asemt≥ 80%	Orta	Evet	*İnme *Mortalite *ME
Rosenfield ve ark. (2016)	Çok Merkezli	1032/343 (1375)	67,8	60 ay	-	1375	Asemt≥ 70%	Yüksek	Evet	*İnme *Mortalite *ME
Skoloudik ve ark. (2016)	Tek Merkezli	136/106 (242)	66,3	01 ay	126	116	Sempt≥ 70% Asemt≥ 70%	Yüksek	Evet	*İnme *Mortalite *ME
Mannheim ve Karmeli (2017)	Tek Merkezli	68/68 (136)	69,2	60 ay	-	136	Asemt≥ 70%	Orta	Evet	*İnme *Mortalite *ME
Reiff ve ark. (2020)	Çok Merkezli	197/203 (400)	70,0	60 ay	-	400	Asemt≥ 70%	Orta	Karışık	*İnme *Mortalite *ME
Toplam		6918/6196 12987	69,1	-	9266	3636				

*ME: Miyokard Enfarktüsü; *EKC: Emboli/Beyin Koruma Cihazlar; Sempt: Semptomatik, Asemt: Aseptomatik.

3.3. Tedavi Tekniklerinin Klinik-Etkililiklerine Yönelik Bulgular

Sistemik derleme kapsamında oluşturulan Tablo 2’de toplam 19 RKÇs, KAS ve KAE tekniklerinin kısa dönem (periprocedural) sonuçlarını karşılaştırmaktadır. Toplamda 9402 hastadan oluşan bu çalışmada hastaların 5093’ü KAS tekniğiyle, 4309 hasta ise KAE tekniğiyle tedavi olmuştur. Bu çalışmaların 19’unda hem inme hem de mortalite karşılaştırılırken, 17’sinde miyokard enfarktüsü karşılaştırılmıştır. Kısa dönem sonuçlar kapsamında 19 çalışmada gözlenen ortalama inme KAS grubunda %5,0 iken; KAE grubunda ise %3,3 olmuştur. Tedavi sonrası miyokard enfarktüsü karotis stentlemede %0,5 olarak tespit edilirken bu oran karotis endarterektomide yaklaşık olarak %1,1 olmuştur. Mortalite olgusu KAS grubunda tedavi sonrası %0,9 olarak belirlenirken; KAE grubunda ise %0,7 şeklinde raporlanmıştır.

Ortalama izlem süresi 3.3 (1-5 yıl) yıl olan toplamda 8301 hastadan oluşan bu çalışmada hastaların 4498’i KAS tekniğiyle, 3803 hasta ise KAE tekniğiyle tedavi olmuştur. Tedavi sonrası KAS ve KAE’yi orta dönem sonuçları bakımından karşılaştıran bu çalışmaların 12’sinde inme ve mortalite durumları karşılaştırılırken, 8 çalışmada miyokard enfarktüsü karşılaştırılmıştır. Kısa dönem sonuçlarından arındırılmış olan orta dönem sonuçlarda ortalama inme durumu KAS grubunda %6,8, KAE grubunda ise %4,6 olarak tespit edilmiştir. Ortalama miyokard enfarktüsü KAS grubunda %1,0 iken; KAE grubunda ise %1,3 olarak raporlanmıştır. Orta dönem stentleme tekniğinde tedavi sonrası gözlenen mortalite oranı yaklaşık %12,4 iken bu oran endarterektomi tekniğinde %12,4 ile benzer olmuştur.

3.4. Tedavi Tekniklerinin Ekonomik Değerlendirmesine Yönelik Çalışmalar

Bu araştırmada karotis arter stenozu tedavisinde kullanılan KAS ve KAE tekniklerini sadece maliyet-etkililik ya da maliyet-fayda bakımından karşılaştıran çalışmalara yer verilmiştir. Araştırmada tarama sonucu elde edilen 10 çalışma, tedavi tekniklerini sağladıkları fayda karşılığında katlanması gereken maliyetler bakımından karşılaştırmıştır. Sistematik derleme kapsamında ekonomik değerlendirmesi yapılan çalışmalar ve temel özellikleri Tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 3. KAS ve KAE Tedavi Tekniklerini Karşılaştıran Ekonomik Değerlendirme Çalışmaları

Çalışmalar	Çalışmanın Yapıldığı Yer	Perspektif	Semptom Durumu	Hasta Başına Maliyet Bulguları	Etkililik Göstergesi	Temel Sonuçlar
Kilaru vd. (2003)	ABD	Hizmet Sunucu	Semptomatik ve Aseptomatik	KAS=10,133\$ KAE=7,871\$	KAS=8.20QALYs KAE=8.36QALYs	Yaşam süresi boyunca KAE, yaklaşık 7.017\$ maliyet tasarrufu ve 0.16 QALYs artışıyla KAS grubuna göre avantajlı olmuştur.
Maud vd. (2010)	ABD	Hizmet Sunucu	Semptomatik ve Aseptomatik	KAS=12,782 \$ KAE=8,916 \$	KAS=0.753QALYs KAE=0.701QALYs	Çalışmada tahmin edilen İMEO (ilave maliyet etkililik oranı) değeri 67,891 Dolar olarak belirlenmiştir. Tahmin edilen bu maliyetin altında KAS tedavi yönteminin maliyet-etkin olacağı (ödemeye isteklilik düzeyi) ifade edilmiştir.
Young vd. (2010)	ABD	Ödeyici Kurum	Semptomatik	KAS=10,400\$ KAE=9,170\$	KAS=8.97QALYs KAE=9.64QALYs	Çalışmada KAE grubuna ilişkin bir hastaya ilişkin yaşam boyu maliyetler 35,200 Dolar olarak belirlenirken, KAS grubu 52,900 Dolar yaşam boyu maliyetler ile ilişkilendirilmiştir. KAS için ilave maliyetler 17,700 Dolar olmuştur. Çalışmada olasılığa dayanan duyarlılık analizinde yaklaşık %60 olasılıkla KAE tekniği, QALY başına daha maliyet-etkin olarak kabul edilmiştir.

Çalışmalar	Çalışmanın Yapıldığı Yer	Perspektif	Semptom Durumu	Hasta Başına Maliyet Bulguları	Etkililik Göstergesi	Temel Sonuçlar
Mahoney vd. (2011)	ABD	Hizmet Sunucu	Semptomatik ve Aseptomatik	KAS=21,408\$ KAE=20,040\$	Net olarak belirtilmemiştir	Hasta başı ortalama yaşam boyu maliyetler ise 3,342 Dolar KAS grubunda daha yüksek olmuştur. Yaşam boyu QALY kazanımı 0.510 olan KAS, KAE ile karşılaştırıldığında QALY başına 6,555 Dolar İMEO ile sonuçlanmıştır.
Vilain vd. (2012)	ABD	Hizmet Sunucu	Semptomatik ve Aseptomatik	KAS=15,055 \$ KAE=14,816\$	KAS=0.717QALYs KAE=0.720QALYs	10 yıllık sonuçlar ekonomik olarak KAE lehine olup hasta başına yaklaşık 524 Dolar net maliyet tasarrufu ve 0.008 QALY artışı ile sonuçlanmıştır. Çalışmada KAE, 50,000 Dolar/QALY eşik değerde ödemeye isteklilik düzeyi %54.9 iken; KAS grubunda ise %45.1 olmuştur.
Khan vd. (2012)	ABD	Hizmet Sunucu	Semptomatik ve Aseptomatik	KAS=18,336\$ KAE=13,276\$	KAS=0.702QALYs KAE=0.712QALYs	Tahmin edilen İMEO değeri KAE' ye karşı KAS grubunda yaklaşık olarak 229,43 Dolar tespit edilmiştir
Almekhlafi vd. (2014)	Kanada	Ödeyici Kurum	Semptomatik	KAS=9,546\$ KAE=8,183\$	KAS=6.71QALYs KAE=6.83QALYs	Çalışmada komplikasyonlar da dikkate alındığında KAS, 6107 daha maliyetli ve -0.12 QALY ile sonuçlanmıştır. Çalışmada KAE tedavi tekniği KAS tekniğine göre maliyet-etkili olmasına karşın, ilave maliyet etkililik başına KAS yöntemi daha cazip görülmüştür.

Çalışmalar	Çalışmanın Yapıldığı Yer	Perspektif	Semptom Durumu	Hasta Başına Maliyet Bulguları	Etkililik Göstergesi	Temel Sonuçlar
Featherstone vd. (2016)	İngiltere	Hizmet Sunucu	Semptomatik	KAS=7,351£ KAE=6,762£	KAS=3.26QALYs KAE=3.23QALYs	KAE grubuna karşın KAS grubunda ilave maliyetler 537 Pound, ilave QALY ise -0.01 olarak tespit edilmiştir. Çalışmada her iki tedavi tekniği arasında bir fark gözlenmemiştir.
Morris vd. (2016)	İngiltere	Hizmet Sunucu	Semptomatik	KAS=10,477\$ KAE=9,699 \$	KAS=3.25QALYs KAE=3.23QALYs	Çalışmada 29,000 Dolar eşik değerde bir QALY kazanımı için maksimum ödeme istekliliği KAS grubunda 82,262 Dolar, KAE grubunda ise 82,478 Dolar olarak gerçekleşmiştir. KAS, KAE' ye karşın 736 Dolar ilave maliyet sağlarken, QALY kazanımı ise -0.01 olarak tespit edilmiştir.
Jimenez vd. (2019)	İspanya	Hizmet Sunucu	Semptomatik Ve Asemtomatik	KAS=6,697\$ KAE=5,986\$	KAS=8.49QALYs KAE=8.07QALYs	IMEO, KAE grubunda 742 Dolar/QALY olarak gerçekleşmişken KAS grubunda 789 Dolar/QALY olarak belirlenmiştir. Çalışmada KAE yöntemi, KAS yöntemine göre daha maliyet-etkin olarak tanımlanmıştır.

Karotis arter stenozu tedavisinde kullanılan girişimsel müdahalelerin ekonomik değerlendirilmesine yönelik çalışmalarda (Tablo 3), KAS ve KAE tedavi tekniklerinde gözlenen maliyet farklılıklarına rağmen etkililikleri benzer ve yakın olmuştur. KAS tedavi tekniğinde gözlenen işlem maliyetlerinin yüksek olması, ekonomik değerlendirmede KAE tedavi tekniği kadar istenen başarıyı gösterememiştir.

4. SONUÇ VE ÖNERİLER

Tıbbi pratiklerde endovasküler yöntemler giderek artmaktadır. Bu uygulamalar kardiyovasküler ve serabrovasküler alanlarında da gözlenmektedir. Karotis arter stenozu tanısı konmuş hastalarda girişimsel tedavide altın standart olarak KAE yöntemi kullanılmaktadır. KAS, benzer endikasyonlarda bu tedavide alternatif bir yöntem olarak tercih edilmektedir. Bugüne kadar yapılmış çeşitli çalışmalarda KAS ve KAE tedavi tekniklerinin klinik ve maliyet etkililikleri ortaya konulmaya çalışılmıştır. Tedavi tekniklerinin klinik-etkililiğini değerlendirmede RKÇs ışığında yapılan bu sistematik derleme araştırmasında hem kısa dönem sonuçlarda hem de orta dönem sonuçlarda inme riski, KAS grubunda daha yüksek seyretmiştir. Miyokard enfarktüsü sağlık

durumunda ise tam tersi bir durum gözlenmiştir. Mortalite olgusu kısa dönem sonuçlar bakımından KAS grubunda daha yüksek seyrederken orta dönem sonuçlar da ise KAE ile benzer sonuçlar üretmiştir.

- ✓ Maliyet-etkililik bakımından çalışmalar değerlendirildiğinde, KAS tedavi tekniği KAE'ye göre marjinal fayda sağlasa da bu faydalar genelde benzer olmuştur. Ekonomik değerlendirmede KAS tedavi tekniğinin KAE tekniğine karşı istenen başarıyı sağlayamayışının temel faktörü, KAS'ın işlem maliyetlerinin pahalı olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. KAS'ta kullanılan emboli koruma cihazlarının maliyetleri, stentlerin kendi maliyetleri gibi parametreler KAS'ın maliyetlerini artırmaktadır. Bu koşullar, tekniğin sağlayacağı bir birimlik fayda karşılığında katlanması gereken maliyetleri de artırmaktadır. Araştırma doğrultusunda aşağıdaki öneriler geliştirilmiştir:
- ✓ Klinik-etkililikte büyük örneklemeli çalışmalara ağırlık verilerek sonuçlar bakımından KAS ve KAE tekniklerinin etkinlikleri değerlendirilmelidir.
- ✓ Kısa dönem sonuçlarla birlikte orta ve uzun dönem sonuçlara yönelik RKÇs tasarlanabilir.
- ✓ Yaş gruplarına göre tedavi tekniklerinin etkililikleri değerlendirilebilir.
- ✓ KAS ve KAE, semptomatik ve asemptomatiklik durumlarına göre klinik-etkililik ayrı ayrı değerlendirilebilir.
- ✓ Çalışmalar, emboli koruma cihazlarına göre sınıflandırılarak KAS ve KAE'nin etkililiği test edilebilir.
- ✓ Stenozun darlık derecesi ve cerrahi risk durumuna göre tedavi tekniklerinin sağlayabileceği faydalar analiz edilebilir.
- ✓ KAS grubunun sağladığı marjinal fayda, işlem maliyetlerinin düşürülmesiyle KAE karşısında istenen ekonomik avantaj sağlayabilir.
- ✓ Stenoz derecesi ve cerrahi risk düzeyi, maliyet-etkililikte dikkate alınabilir.
- ✓ KAS'ın KAE ile ekonomik olarak rekabet edebilmesi için KAS, daha düşük mortalite ve inme oranı ile yapılmalıdır.
- ✓ Hastaların semptomatik ve asemptomatik durumlarına göre maliyet-etkililik analizinin yapılması, daha homojen sonuçları üretebilir.
- ✓ Türkiye örneğinde KAS ve KAE tedavi tekniklerinin maliyet-etkililikleri yapılarak yöntemlerin Türkiye'deki durum ortaya konulabilir.

KAYNAKLAR

- Aboyans V, Ricco JB, Bartelink Mlel, Bjorckm, Brodmann M, Cohnert T, Collect JP, Czerny M (2018). 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS), *European Heart Journal*, 39: 763-821.
- Alberts MJ (2001). Results of a multicentre prospective randomized trial of carotid artery stenting vs carotid endarterectomy, *Stroke*, 32: 325.
- Almekhlafi MA, Hill Md, Wiebe S, Goyal M, Yavin D, Wong JH, Clement FM (2014). When is carotid angioplasty and stenting the cost-effective alternative for revascularization of symptomatic carotid stenosis? A canadian health system perspective, *AJNR Am J Neuroradiol*, 35: 327-332.
- Brooks WH, McClure RR, Jones MR, Coleman TC, Breathitt L (2001). Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: Randomized trial in a community hospital, *Journal of the American College of Cardiology*, 38(6): 1589-1595.
- Brooks WH, McClure RR, Jones MR, Coleman TC, Breathitt L (2004). Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy for treatment of asymptomatic carotid stenosis: A randomized trial in a community hospital, *Neurosurgery*, 54: 318-325.
- Brott TG, Hobson RW, Howard G ve ark. (2010). Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med*, 363: 11-23.
- CAVATAS (2001). Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study: A randomised trial, *Lancet*, 357: 1729-1737.
- CAVATAS (2009). Endovascular treatment with angioplasty or stenting versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study: Long-term follow-up of a randomised trial, *Lancet*, 8: 898-907.

- Erickson KM, Cole DJ (2010). Carotid artery disease: stenting vs endarterectomy, *British Journal of Anaesthesia*, 105 (S1): i34-i49.
- European Carotid Surgery Trial (ECST-2) (2015). The Second European Carotid Surgery Trial, ECST-2 Protocol, ISRCTN97744893, (<http://s489637516.websitehome.co.uk/ECST2/download.htm>), Erişim Tarihi: 21.12.2020.
- Featherstone RL, Dobson J, Ederle J, Doig D, Bonati LH, Morris S, Patel NV, Brown MM (2016). Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): a randomised controlled trial with cost-effectiveness analysis, *Health Technol Assess*, 20(20): 1-94.
- Hamur H, Değirmenci H, Bakırcı EM, Topal E (2016). Karotis Arter Hastalığının Güncel Girişimsel Tedavisi, *MN Kardiyoloji*, 23(2): 147-157.
- Hoffmann A, Engelter S, Taschner C, Mendelowitsch A, Merlo A, Radue EW, Lyrer P, Kirsch EC (2008). Carotid artery stenting versus carotid endarterectomy-A prospective randomised controlled single-centre trial with long-term follow-up (BACASS), *Schweizer Archiv Fur Neurologie Und Psychiatrie*, 159(2): 84-89.
- ICSS (2010). Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis: An interim analysis of a randomised controlled trial, *Lancet*, 375: 985-997.
- ICSS (2015). Long-term outcomes after stenting versus endarterectomy for treatment of symptomatic carotid stenosis: Randomised trial, *Lancet*, 2015: 529-538.
- Jimenez SV, Carrasco P, Rodriguez G, Doblaz M ve ark. (2019). Cost-effectiveness of carotid surgery, *Annals of Vascular Surgery*, 57: 177-186.
- Kan X, Wang Y, Xiong B, Liang B, Zhou G, Liang H, Zheng C (2018). Carotid artery stenting versus carotid endarterectomy in the treatment of symptomatic and asymptomatic carotid stenosis: a systematic review and meta-analysis, *J Intervent Med*, 1(1): 42-48.
- Karaçam Z (2013). Sistematik derleme metodolojisi: Sistematik derleme hazırlamak için bir rehber, Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Elektronik Dergisi, 6(1): 26-33.
- Khan AA, Chaudhry SA, Sivagnanam K, Hassan AE, Suri MFK, Qureshi AI (2012). Cost-effectiveness of carotid artery stent placement versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis, *J Neurosurg*, 117: 89-93.
- Kilaru S, Korn P, Kasirajan K, Lee TY, Beavers FP, Lyon RT, Bush HI, Kent KC (2003). Is carotid angioplasty and stenting more cost effective than carotid endarterectomy?, *J Vasc Surg*, 37: 331-339.
- Kougiyas P, Collins R, Pastorek N, Sharath S, Barshes NR, Mcculloch K, Pisimisis G, Berger DH (2015). Comparison of domain-specific cognitive function after carotid endarterectomy and stenting, *Society for Vascular Surgery*, 62: 355-362.
- Kuliha M, Roubec M, Procházka V, Jonszta T, Hrbác T, Havelka J, Goldírová A, Langová K, Herzig R, Školoudík D (2014). Randomized clinical trial comparing neurological outcomes after carotid endarterectomy or stenting, *Annual Meeting of the American Academy of Neurology*, 102: 194-201.
- LIU CW, LIU B, YE W (2009). Carotid endarterectomy versus carotid stenting: A prospective randomized trial, *Chin J Surg*, 47: 267-270.
- Ling F, Jiao LQ (2006). Preliminary report of trial of endarterectomy versus stenting for the treatment of carotid atherosclerotic stenosis in China (TESCAS-C), *Chinese Journal of Cerebrovascular Diseases*, 3(1): 4-8.
- Mahoney EM, Greenberg D, Lavelle TA, Natarajan A ve ark. (2011). Costs and cost effectiveness of carotid stenting versus endarterectomy for patients at increased surgical risk: Results from the SAPPHERE trial, *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 77: 463-472.
- Mannheim D, Karmeli R (2017). A prospective randomized trial comparin endarterectom to stenting in severe asymptomatic carotid stenosis, *The Journal of Cardiovascular Surgery*, 58(6): 814-817.
- Mantese VA, Timaran CH, Chiu D, Begg RJ, Brott TG (2010). The carotid revascularization endarterectomy versus stenting trial (CREST): Stenting versus carotid endarterectomy for carotid disease, *Stroke*, 41: 31-34.

- Mas JL, Chatellier G, Beyssen B ve ark. (2006). Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis, *N Engl J Med*, 355: 1660-1671.
- Mas JL, Chatellier G, Beyssen B ve ark. (2014). Long-term follow-up study of endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis trial, *Stroke*, 45: 2750-2756.
- Maud A, Vazquez G, Nyman JA, Lakshminarayan K, Anderson DC, Qureshi AI (2010). Cost-effectiveness analysis of protected carotid artery stent placement versus endarterectomy in high-risk patients, *J Endovasc Ther*, 17: 224-229.
- Mcgowan J, Sampson M, Salzwedel DM, Cogo E, Foerster V, Lefebvre C (2016). PRESS peer review of electronic search strategies: 2015 guideline statement, *Journal of Clinical Epidemiology*, 75: 40-46.
- Moher D, Liberati A, Tedzloff J, Altman DG, The Prisma Group (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The prisma statement, *PLoS Medicine*, 6(7): [e1000097]. doi:10.1371/journal.pmed.1000097]. Erişim Tarihi: 14/05/2019.
- Morris S, Patel NV, Dobson J ve ark. (2016). Cost-utility analysis of stenting versus endarterectomy in the International Carotid Stenting Study, *International Journal of Stroke*, 11(4): 446-453.
- Naylor AR, Bolia A, Abbott RJ, Pye IF, Smith J, Lennard N, Lloyd AJ, London NJM, Bell PRF (1998). Randomized study of carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: A stopped trial, *J Vasc Surg*, 28: 326-334.
- Reiff T, Eckstei HH, Mansman U, Jansen O, Fraedric G, ve ark. (2020). Angioplasty in asymptomatic carotid artery stenosis vs. endarterectomy compared to best medical treatment: One-year interim results of SPACE-2, *International Journal of Stroke*, 15(6): 638-649.
- Rosenfield K, Matsumura JS, Chaturvedi S, Riles T, Ansel GM, Metzger DC, Wechsler L, Jaff MR, Gray W (2016). Randomized trial of stent versus surgery for asymptomatic carotid stenosis, *The New England Journal of Medicine*, 374: 1011-1020.
- Sardar P, Chatterjee S, Aronow HD, Kundu A, Ramchand P, Mukherjee D, Nairooz R, Gray WA, White CJ, Jaff MR, Rosenfield K, Giri J (2017). Carotid artery stenting versus endarterectomy for stroke prevention: A meta-analysis of clinical trials, *Journal of the American College of Cardiology*, 69(18): 2266-2275.
- Saw J (2014). Carotid artery stenting for stroke prevention, *Canadian Journal of Cardiology*, 30: 22-34.
- Školoudík D, Kuliha M, Hrbác T, Jonszta T, Herzig R (2016). Sonolysis in prevention of brain infarction during carotid endarterectomy and stenting (SONOBUSTER): A randomized, controlled trial, *European Heart Journal*, 37: 3096-3102.
- Song P, Fang Z, Wang H, Cai Y, Rahimi K, Zhu Y, Fowkes FGR, Fowkes FJL, Rudan I (2020). Global and regional prevalence, burden, and risk factors for carotid atherosclerosis: A systematic review, meta-analysis, and modelling study, *Lancet*, 8: e721-729.
- SPACA (2006). 30 day results from teh SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patinets: A randomised non-inferiority trial, *Lancet*, 368: 1239-1247.
- SPACE (2008). Results of the stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: A multinational, prospective, randomised trial, *Lancet Neurol*, 7: 893-902.
- Steinbauer MGM, Pfister K, Greindle M, Schlachetzki F, Borisch I, Schuirer G, Feuerbach S, Kasprzak PM (2008). Alert for increased long-term follow-up after carotid artery stenting: Results of a prospective, randomized, single-center trial of carotid artery stenting vs carotid endarterectomy, *J Vasc Surg*, 48: 93-98.
- Vilain KR, Magnuson EA, Li H ve ark. (2012). Costs and cost-effectiveness of carotid stenting versus endarterectomy for patients at standard surgical risk results from the carotid revascularization endarterectomy versus stenting trial (CREST), *Stroke*, 43: 2408-2416.
- Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ ve ark. (2004). Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients, *The New England Journal of Medicine*, 351: 1493-1501.
- Young KC, Holloway RG, Burgin WS, Benesch CG (2010). A cost-effectiveness analysis of carotid artery stenting compared with endarterectomy, *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 19(5): 404-409.