

Türkiye için anti-hipertansiyon ve anti-lipidemi ilaçları ile ilgili farmako-ekonomik değerlendirmelerin analizi

Analysis of pharmaco-economic assessments on anti-hypertension and anti-lipidemia medicines for Turkey

Kardiyovasküler hastalıklar gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde her geçen gün daha da önemli olmaktadır. Gerek halk sağlığı üzerine etkisi, gerekse ülkelerin sağlık sistemlerinin bütçeleri üzerine etkisi, artan önemini daha da belirginleştirmektedir. Kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümler tüm ölüm nedenlerinin Avrupa ülkelerinde yaklaşık %49'u, Avrupa Birliği ülkelerinde yaklaşık %42'sidir (1). Kardiyovasküler hastalıkların en önemlilerinden biri olan hipertansiyonu ele aldığımızda 2000 yılı itibarı ile Dünya nüfusunun %25.6'sının hipertansiyonlu olduğu ve yapılan çalışmalarda 2025 yılında bu oranın %29.2'ye çıkacağı öngörülmektedir (2). Diğer taraftan hiperlipidemiye bağlı gözlenen koroner kalp hastalıklarının da benzer şekilde artış trendinde olduğu söylenebilir.

Anti-hipertansiyon ve anti-lipidemik tedavilerin ülkelerin sağlık harcamalarında kapladığı yerin, bu hastalıkların görülme sıklığının artmasıyla beraber arttığı gözlenmiştir. International Marketing Research Health (IMS) Türkiye'nin satış verilerine göre 2000 yılında 276 milyon \$ olan kardiyovasküler ilaç pazarı, 2010 yılında yaklaşık 5 kat artarak 1.083 milyon \$ olmuştur. Antihipertansifler açısından baktığımızda 2000 yılında 200 milyon \$ civarında olan toplam antihipertansif ilaç pazarı, 2005 yılında 600 milyon \$ olmuştur (3). Benzer şekilde IMS Türkiye'nin satış verilerine göre anti-lipidemik ilaçlardan en fazla bütçe etkisine sahip olan statinlerin 2005 yılında toplam tüketimi 10.812.912 kutu iken, 2010 yılında 14.266.436 kutu olmuştur.

Ülkemizde ilaç bütçesinin kontrolü için gerek Sosyal Güvenlik Kurumu gerekse Sağlık Bakanlığı nezdinde birçok çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmalardan en önemlilerini az örnek olmasına rağmen farmakoekonomik analizler oluşturmaktadır. 2008 yılından itibaren ilaçların geri ödeme sistemine dâhil edilmesindeki değerlendirme sürecinde, farmakoekonomik analizlerin zorunlu tutulması ile bu analizlerin önemleri daha da artmıştır. Her ne kadar yapılmış çalışmalar veri yetersizliği, yetişmiş personel yetersizliği gibi nedenlerden dolayı az olsa bile antihipertansiflerden anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) ve statinler üzerine yapılmış iki ayrı çalışma ülkemizde de bu tarz çalışmaların yapılabilirliğini göstermektedir.

ARB'nin irdelendiği çalışmada daha öncesinde yayınlanmış bir meta-analiz üzerine, karar ağacı yöntemi ile kurulan bir model ile 2010 yılı maliyet verilerine göre irbesartan, kandesartan, losartan ve valsartan ile bu ilaçların hidroklorotiyazid kombinasyonlarının maliyet-etkililik analizi gerçekleştirilmiştir. Bu analiz sonucunda losartan ve hidroklorotiyazid kombinasyonunun en uygun tedavi maliyeti sunduğu ve 1 yıllık hasta başına tedavi maliyetinin ortalama 423 TL olduğu belirtilmiştir. Diğer taraftan irbesartan'ın losartan haricinde diğer ARB'lere göre daha maliyet etkili olduğu belirtilmiştir. Geri ödeme önerisi olarak da; ARB tedavilerinde birinci sırada losartan ve kombinasyonlarını, başarısız olduğunda ve anjiyotensin reseptör blokeri kullanılacak ise irbesartan ve kombinasyonları önerisi getirilmiştir (3).

Statinlerin irdelendiği çalışmada daha öncesinde yayınlanmış meta-analiz üzerine, karar ağacı yöntemi ile kurulan model ile 2009 yılı maliyet verilerine göre atorvastatin, fluvastatin, pravastatin, rosuvastatin ve simvastatin ile maliyet-etkililik analizi gerçekleştirilmiştir.

Simvastatin sahip olduğu fiyat avantajından dolayı en uygun tedavi maliyetini sunduğu ve 1 yıllık hasta başına tedavi maliyetinin ortalama 249 TL olduğu belirtilmiştir. Diğer taraftan rosuvastatinin, simvastatin haricinde diğer statinlere göre daha maliyet-etkili olduğu belirtilmiştir. Geri ödeme önerisi olarak da; statin tedavilerinde simvastatin ve rosuvastatine öncelik verilmesi önerisi getirilmiştir (4).

Her iki çalışma da ülkemiz için bu alanda yapılmış tek örnek çalışmalar olmakla beraber gerçek hayat verisi üzerinden gidilemediği, meta-analizler üzerinde modelleme ile maliyetler hesaplandığı için kısıtlılıklara sahiptirler. Ancak 1'in her zaman için 0'dan daha büyük olduğu düşünülürse, bu tarz çalışmalara başlangıç olması ve karar vericilere fikir vermesi açısından önemli olduğu şüphesizdir. Sonuçta kısıtlı kaynaklar ile yürütülmeye çalışılan sağlık sistemlerinin maliyeti, her ülkenin ekonomisinde önemli bir yer tutmaktadır. Özellikle kardiyovasküler hastalıklar gibi hem etkilediği nüfus fazla, hem de her geçen gün prevalansında artış olan hastalıkların önemi sağlık sistemlerinin sürdürülebilir olmasını zorlaştırmaktadır. Bu bağlamda bu tarz çalışmaların yapılması teşvik edilebilir, karar vericiler tarafından önemlerine haiz olunur ve sonuçları sağlık sistemlerine uygulanabilirse, sistemin sürdürülebilirliğine pozitif bir katkı sağlanabilir.

Güvenç Koçkaya

İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü, Farmakoekonomi Dairesi, Ankara-Türkiye

Kaynaklar

1. Turkish Society of Cardiology [National Cardiology Health Politics]. Turkish Society of Cardiology; Antalya: 2007. Available at: URL: <http://www.tkd.org.tr/tkdout.asp?out=KODLRPQKONZT>
2. Altun B, Arıcı M, Nergizoğlu G, Derici U, Karatan O, Turgan C, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003 J Hypertens 2005; 23: 1817-23. [CrossRef]
3. Koçkaya G, Wertheimer A. Comparison of angiotensin receptor blockers in hypertension treatment depending on year 2010 data from reimbursement foundation view. MN Kardiyoloji 2010; 17: 222-9.
4. Koçkaya G, Wertheimer A, Koçkaya Daylan P, Esen A. Considering the cost-effectiveness of statins in family practice in Turkey from a payer perspective Health 2009; 1: 274-80. [CrossRef]

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Güvenç Koçkaya, İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü, Farmakoekonomi Dairesi, Ankara-Türkiye
Tel: +90 312 218 31 07 E-posta: guvenckockkaya@yahoo.com
Çevrimiçi Yayın Tarihi/Available Online Date: 07.02.2012

©Telif Hakkı 2012 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. - Makale metnine www.anakarder.com web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2012 by AVES Yayıncılık Ltd. - Available on-line at www.anakarder.com
doi:10.5152/akd.2012.050

Arrhythmogenic right ventricular dysplasia and rheumatoid arthritis

Aritmojenik sağ ventrikül displazisi ve romatoid artrit

A 60-year-old woman with rheumatoid arthritis (RA) presents to the emergency room with palpitation and near syncope. Her hemodynamic was unstable and electrocardiogram (ECG) showed a wide QRS tachy-

cardia. A sinus rhythm was obtained after electrical cardioversion (DC). The patient's history revealed infrequent palpitation with presyncope symptoms. She was on methotrexate and cyclosporine. She had no family history of sudden death and similar disease. On physical examination, her blood pressure after DC was 130/80 mmHg, pulse rate was 80/min. Upper extremity examination revealed radial deviation of both wrist with ulnar deviation of the finger ("Z" deformation) and swan-neck deformities of the fingers of both hands (Fig. 1). After DC, control ECG showed right bundle branch block with epsilon wave in V1 and ST segment depression in precordial leads (V2-V4) (Fig. 2). An echocardiography revealed normal left ventricular systolic function without wall motion abnormalities and severe dilatation of right ventricle (48 mm) (Fig. 3). Magnetic resonance imaging showed the muscular tissue in free wall of right ventricle was replaced in heterogeneous manner by fatty tissue with dilatation of both right ventricle and right atrium (Fig. 4).

An electrophysiological study demonstrated normal conduction system with induction sustains ventricular tachycardia that result in deterioration of the hemodynamics of the patient. Therefore, the patient received an implantable defibrillator (ICD) without complication and discharged with medical advices.



Figure 1. Views of radial deviation of both wrists with ulnar deviation of the finger ("Z" deformation) and swan-neck deformities of the fingers of both hands



Figure 2. ECG shows RBBB with epsilon wave in V1 and ST depression in precordial leads V2-V4

ECG - electrocardiogram, RBBB - right bundle branch block

Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia (ARVC/D) is genetically transmitted disease affecting the muscle of the heart. The combination of ARVD with rheumatoid arthritis was the characteristic feature of our patient. To our knowledge, it is the first time in literature to report such presentation. Cardiac disease in RA can take many forms related to granulomatous proliferation or vasculitis. Involvement can be classified as follows: (1) pericarditis, (2) myocarditis, (3) endocardial (valve) involvement, (4) conduction defects, (5) coronary arteritis, and (6) granulomatous aortitis (1). Clinical recognition of cardiac disease occurs in approximately one third of patients with chronic RA, but is more common in autopsy series (2). Direct involvement of right ventricle with

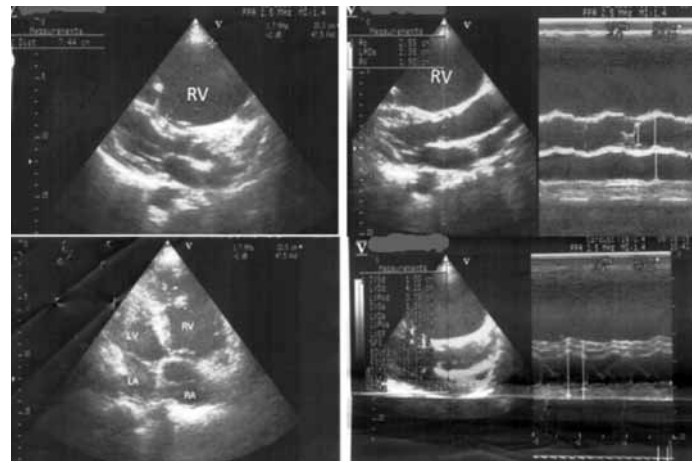


Figure 3. Echocardiographic views of normal left ventricular systolic function without wall motion abnormalities and severe dilatation of right ventricle

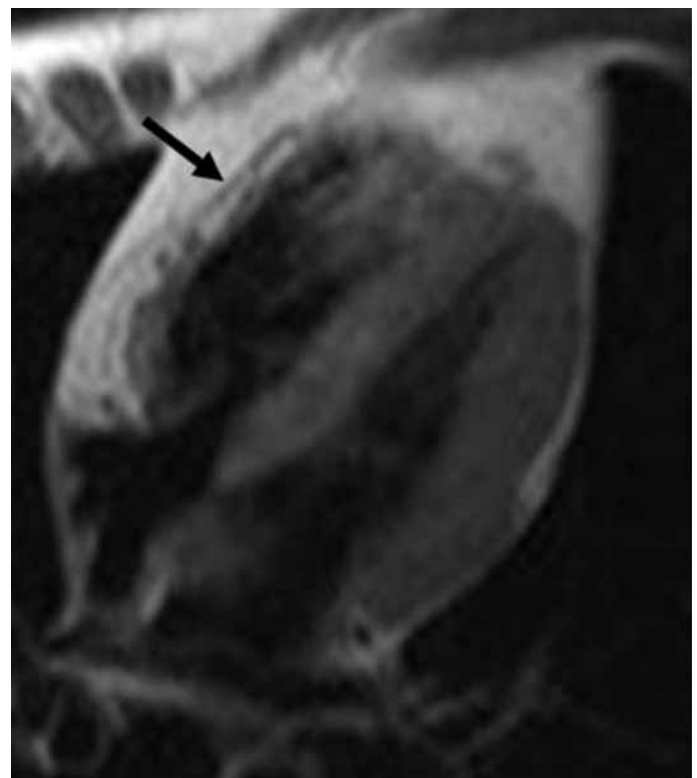


Figure 4. Magnetic resonance imaging: T₁ weighted image of a hyperintensity related to fat replacement in the lateral wall of right ventricle (arrow)

development right ventricular failure in patients with RA is not well known. The presence both of these diseases in this patient bring to our mind the role of the inflammation or the presence of shared genetic predisposition. The role of infection or inflammation in the etiology of ARVD was proposed and thought is the remnant of myocarditis. Fontaine et al. (1) in examining 27 patients, they found inflammatory infiltrations in eight of them. In other site of view, the major genetic risk factor for RA is class II histocompatible complex alel HLA-DR4. Meanwhile ARVD shows different type of family genetic transmission in which the plakophilin (PKP2) mutation has been found as a major cause of ARVC/D with prevalence of mutations among unrelated index cases as high as 43% (3, 4).

It is unexplained whether unknown genetic mutation or the effect of inflammation played a main role in the etiology of our case. However, it is logical to keep in our mind the diagnosis of ARVD in-patient with rheumatoid arthritis when presented to us with malignant ventricular arrhythmias. In these conditions clinical evaluation with meticulous echocardiography examination, cardiac MRI and right ventriculography should be done and if it is possible to be supported by genetic study.

Diyar Köprülü, Halit Zengin¹, Zeydin Acar², Sabri Demircan¹
Clinic of Cardiology, Ordu State Hospital, Ordu
¹Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Ondokuz Mayıs University, Samsun
²Clinic of Cardiology, Ahi Evren State Hospital, Trabzon-Turkey

References

1. Fontaine G, Fontaliran F, Lascault G, Frank R, Tonet J, Chomette G, et al. Congenital and acquired right ventricular dysplasia. Arch Mal Coeur Vaiss 1990; 83: 915-20.
2. Harris: Kelley's Textbook of Rheumatology, 7th ed, 696-97.
3. Dalal D, Molin LH, Piccini J, Tichnell C, James C, Bomma C, et al. Clinical features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy associated with mutations in plakophilin-2. Circulation 2006; 113: 1641-9. [CrossRef]
4. van Tintelen JP, Entius MM, Bhuiyan ZA, Jongbloed R, Wiesfeld AC, Wilde AA, et al. Plakophilin-2 mutations are the major determinant of familial arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Circulation 2006; 113: 1650-8. [CrossRef]

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Dr. Diyar Köprülü,
 Ordu Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ordu-Türkiye
 Phone: +90 452 234 95 44 E-mail: drkoprulu@gmail.com
Available Online Date/Çevrimiçi Yayın Tarihi: 07.02.2012

©Telif Hakkı 2012 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. - Makale metnine www.anakarder.com web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2012 by AVES Yayıncılık Ltd. - Available on-line at www.anakarder.com
 doi:10.5152/akd.2012.051

A case of Kounis syndrome aggravated by administration of morphine

Morfin uygulanmasıyla ağırlaşan bir Kounis sendromu vakası

Especially in the young ages, non-atherosclerotic coronary artery diseases must be considered in acute coronary syndromes (ACS). In the case presented here, morphine unmasked Kounis syndrome (1).

A 33-year-old man was admitted to the internal medicine department with fever and fatigue. He was treated with intravenous (IV) methimazole and cefazolin for an upper respiratory tract infection. During his treatment, he complained of a self-terminating chest discomfort. The electrocardiogram (ECG) showed 0.5 mm ST segment elevation in I-II-III-aVF, and V3 through V6. Troponin I assay revealed elevated levels (4.15 ng/mL). He was then transferred to the coronary care unit. A transthoracic echocardiography (TTE) examination showed inferoposterolateral wall hypokinesia and normal left ventricular systolic functions with ejection fraction of 55%. His past medical history was unremarkable with no cardiovascular risk factors. Standard treatment for ACS was initiated. Treatment of upper respiratory tract infection was also continued with orally administered amoxicillin-clavulanic acid. His chest discomfort was relapsed in spite of the anti-anginal therapy regimen. A repeated ECG showed prominent ST segment elevation in the same leads (Fig. 1). A single 2 mg IV dose of morphine was administered for relieving his pain. Shortly after administration of morphine, erythematous lesions evolved on most part of his skin, and chest discomfort increased. An allergic condition was suspected, and so he was given IV saline, methylprednisolone, famotidine and pheniramine maleate. Then, his chest discomfort relieved within minutes. By the way, the patient's past medical history was negative for atopic diseases. The following day, a left heart catheterization demonstrated normal left and right coronary arteries (Fig. 2 A-B and Video 1-2. See corresponding video/movie images at www.anakarder.com). Following catheterization, his medical treatment was continued with orally nitrate, histamine 1 and 2 receptor blockers. It was probable that cefazolin caused the first anginal attack, clinical manifestation relapsed because of another β -lactam antibiotic, and administration of IV morphine aggravated the clinical picture. The measurements of serum specific IgE directed to the β -lactams, serum chymase and tryptase levels were not performed (due to a lack of laboratory support). The patient refused to undergo an allergy testing. The limitations of the presented case may be lack of these tests. Both repeated TTE and ECG were in normal limits. No recurrent angina was observed after the catheterization procedure, and the patient was discharged on the fourth day without any symptoms. Our final diagnosis was Kounis syndrome secondary to the β -lactam antibiotics. The coincidence of evident hypersensitivity reaction following IV administration of morphine was considered as aggravation of Kounis syndrome.

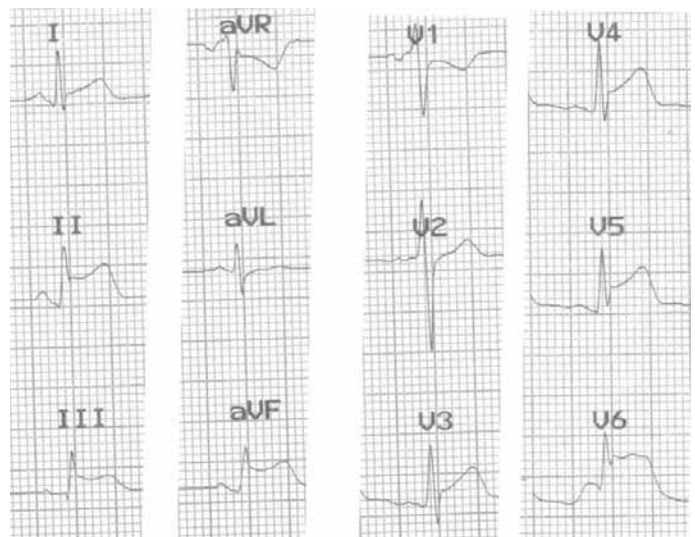


Figure 1. Prominent ST segment elevation in electrocardiogram leads I-II-III-aVF, and V3 through V6