



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**TIP 2 DİYABET VE DİSLİPİDEMİ TANILI
HASTALARIN LİPİD HEDEFLERİNE ULAŞMADA
STATİN KULLANIMI HAKKINDAKİ BİLGİ, TUTUM,
DAVRANIŞ VE FARKINDALIKLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ
UZMANLIK TEZİ**

Dr. Fatıma Betül TUTOĞLU

Antalya, 2024



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**TIP 2 DİYABET VE DİSLİPİDEMİ TANILI
HASTALARIN LİPİD HEDEFLERİNE ULAŞMADA
STATİN KULLANIMI HAKKINDAKİ BİLGİ, TUTUM,
DAVRANIŞ VE FARKINDALIKLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ
UZMANLIK TEZİ**

Dr. Fatıma Betül TUTOĞLU

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Melahat AKDENİZ

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2024

TEŞEKKÜR

Aile Hekimliği uzmanlık eğitimim süresince bilgi, tutum ve becerilerimin gelişmesinde emeği geçen, özverili çalışması ile bizlere örnek olan, bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Melahat AKDENİZ'e, bilgi ve tecrübeleriyle desteklerini esirgemeyen değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Hasan Hüseyin AVCI'ya,

Berber çalıştığım Aile Hekimliği Anabilim Dalı hekim arkadaşlarıma, asistanlık sürecinin her gününü birlikte geçirdiğimiz eş kıdemlerime ve Anabilim Dalının demirbaşları kıymetli çalışma arkadaşlarım Mine KOCAGÖZ ve Arzu AYDEMİR'e,

Eğitim sürecim ve tez yazım aşamasında her zaman yanımda olan ve destek veren eşim Mehmet Akif TUTOĞLU'na, sevgili arkadaşlarım Neriman ÇAKIN ve Özge ÇAKIN'a,

Tüm kararlarımda desteklerini esirgemeyen, bugünlere gelmemi sağlayan, hayatım ve tıp eğitimim boyunca her türlü zorlukta ve başarıda yanımda olan, annem Nurten AKTÜRK'e, babam Mustafa AKTÜRK'e, kardeşlerim Mehmet AKTÜRK'e ve Ayşe SÜNDÜK'e,

En içten duygularıyla teşekkürlerimi sunarım...

İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	iv
TABLolar DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Diabetes Mellitus.....	4
2.1.1. Tanım	4
2.1.2. Epidemiyoloji.....	4
2.1.3. Semptomlar	4
2.1.4. Tanı Kriterleri	5
2.1.5. Sınıflaması	5
2.2. Tip 2 Diabetes Mellitus	5
2.2.1. Patofizyoloji	6
2.2.2. Risk Faktörleri	6
2.2.3. Tarama İçin Öneriler	6
2.2.4. Tedavi	7
2.2.4.1. Farmakolojik Olmayan Tedavi.....	8
2.2.4.2. Farmakolojik Tedavi	9
2.3. Diyabetik Vasküler Komplikasyonlar	14
2.3.1. Makrovasküler Komplikasyonlar	14
2.3.1.1. Koroner Kalp Hastalığı.....	16
2.3.1.2. Serebrovasküler Hastalık	16
2.3.1.3. Periferik Arter Hastalığı.....	16
2.3.2. Mikrovasküler Komplikasyonlar	17
2.3.2.1. Retinopati	17
2.3.2.2. Diyabetik Böbrek Hastalığı	17
2.3.2.3. Nöropati	18
2.4. Diyabet ve Dislipidemi	18
2.4.1. Diyabetik Dislipidemi Patogenezi	19
2.4.2. Diyabetik Dislipidemi Tedavisi	20
2.4.2.1. Risk kategorileri ve Güncel Kılavuz Önerileri	20

2.4.2.2. Yaşam Tarzı Modifikasyonu	25
2.4.2.3. Farmakolojik Tedavi.....	26
2.5. Statinler	27
2.5.1. Etki Mekanizmaları.....	27
2.5.2. Lipid Profili Üzerine Etkileri	27
2.5.3. Pleiotropik Etkileri	28
2.5.4. Yan Etkileri	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
3.1. Araştırmanın Yeri.....	31
3.2. Araştırmanın Tipi	31
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	31
3.4. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri	32
3.5. Araştırmadan Çıkarılma Kriterleri	32
3.6. Araştırmanın Tasarımı ve Kullanılan Ölçekler	32
3.6.1. İlaç Uyumunu Bildirim Ölçeği.....	33
3.6.2. İlaça Uyum ve Reçete Yazdırma Ölçeği	33
3.7. Etik Kurul Onayı	33
3.8. Verilerin İstatistiksel Analizi.....	34
4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA	46
6. SONUÇLAR	52
7. ÖNERİLER.....	56
8. KAYNAKLAR	57
9. ÖZET.....	80
10. ABSTRACT	82
11. EKLER.....	84

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AACE	Amerikan Klinik Endokrinoloji Derneği
ACC	Amerikan Kardiyoloji Koleji
ACSM	Amerikan Spor Hekimliği Koleji
ADA	Amerikan Diyabet Derneği
AHA	Amerikan Kalp Derneği
ALT	Alanin aminotransferaz
AOA	Amerikan Oftalmoloji Akademisi
ASKVH	Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık
CETP	Kolesterol ester transfer protein
CK	Kreatin kinaz
DKD	Diyabetik böbrek hastalığı
DM	Diabetes mellitus
DPP4-İ	Dipeptidil peptidaz-4 inhibitörleri
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
DSMES	Diyabet öz yönetimi eğitimi ve desteği
eGFR	Tahmini glomerüler filtrasyon hızı
ESC	Avrupa Kardiyoloji Derneği
EAS	Avrupa Ateroskleroz Derneği
EASD	Avrupa Diyabet Araştırmaları Derneği
FFA	Serbest yağ asidi
GLP-1	Glukagon benzeri peptid-1
GLP-1 RA	Glukagon benzeri peptid-1 reseptör agonistleri
HDL	Yüksek yoğunluklu lipoprotein
HMG-CoA	Hidroksimetilglutaril-koenzim A
IDF	Uluslararası Diyabet Federasyonu
IR	İnsülin Direnci
İUBÖ	İlaç Uyumunu Bildirim Ölçeği
İURYÖ	İlaç Uyum ve Reçete Yazdırma Ölçeği
KAH	Koroner arter hastalığı
KKH	Koroner kalp hastalığı
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

LADA	Latent otoimmün diyabet
LDL	Düşük yoğunluklu lipoprotein
LPL	Lipoprotein lipaz
NAFLD	Alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı
NASH	Alkolik olmayan steatohepatit
NPH	Nötral protamin hagedorn
OAK	Oral antikoagülan
OGTT	Oral glukoz tolerans testi
PAH	Periferik arter hastlığı
PCSK9	Proprotein konvertaz subtilisin/keksin tip 9
SAMS	Statin ile ilişkili kas semptomları
SGLT2-İ	Sodyum glukoz kotransporter-2 inhibitörü
T2DM	Tip 2 diabetes mellitus
TG	Trigliserit
TZD	Tiazolidindion
VKİ	Vücut kitle indeksi
VLDL	Çok düşük yoğunluklu lipoprotein

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1. Tip 2 diyabetli bireylerde ASKVH riski ve tedavi hedefleri	22
Tablo 2.2. Diyabetli hastalarda kardiyovasküler olay riskini artıran diyabete özgü risk faktörleri.....	24
Tablo 2.3. Lipid tedavisinde risk sınıflandırmasına dayalı hedefler	25
Tablo 2.4. Diyabetik dislipidemi tedavisinde kullanılan statin seçenekleri ve dozları	28
Tablo 4.1. Katılımcıların demografik özellikleri.....	35
Tablo 4.2. Katılımcıların sigara ve alkol kullanım durumları.....	36
Tablo 4.3. Katılımcılara eşlik eden komorbidite durumları	36
Tablo 4.4. Katılımcıların aldığı medikal tedaviler	37
Tablo 4.5. Statin kullanımına ilişkin faktörler ve ilaç hakkında tutumlar.....	38
Tablo 4.6. Katılımcıların birinci basamak akrabalarına ilişkin bilgiler.....	39
Tablo 4.7. Statin kullanım durumuna göre ölçek skorları	41
Tablo 4.8. Statin kullanım durumuna göre demografik özellikler	42
Tablo 4.9. Statin kullanım durumlarına göre sigara ve alkol kullanımları.....	43
Tablo 4.10. Statin kullanım durumuna göre birinci basamak akrabalarda diyabet ve kolesterol tanısı varlığı.....	43
Tablo 4.11. Statin kullanım durumuna göre birinci basamak akrabalarda diyabet ve kolesterol ilacı kullanımı.....	44
Tablo 4.12. Statin kullanım durumuna göre birinci basamak akrabalarda KAH varlığı.....	45
Tablo 4.13. Statin kullanma düşüncesine göre ölçek skorları.....	45

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Diyabet komplikasyon riskini azaltmak için çok faktörlü yaklaşım	15
Şekil 2.2. Diyabetik dislipideminin lipoproteinleri	20



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diyabet, insülin salınımında ya da etkisindeki bozukluk ile ortaya çıkan kronik ve geniş spektrumlu çoklu sistem tutulumuyla giden bir metabolizma bozukluğudur. Tüm diyabet tanılı hastaların %90-95'ini genellikle sinsi başlangıçlı ve güçlü genetik yatkınlık ile ilişkili olan Tip 2 diyabet oluşturmaktadır (1).

Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun (IDF) 2021 yılındaki verilerine göre, dünya çapında 20-79 yaş arası yaklaşık 537 milyon yetişkinde diyabet tanısı vardır ve bu sayının, bu yaş aralığında 2030'a kadar 643 milyon olacağı öngörülmektedir (2).

Diyabet risk faktörlerini ve önleme stratejilerini inceleyen PURE Türkiye Kohort çalışması, 35-70 yaş arası katılımcılarda diyabet prevalansının %13,6 olduğunu göstermiştir. Diyabet görülme sıklığında gözlenmesi beklenen artış küresel bir halk sağlığı sorunu ile bizleri karşı karşıya bırakmaktadır (3).

Diyabetin kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olduğu günümüzde bilinen bir gerçektir. Diyabetik hastalardaki yüksek kardiyovasküler risk sadece hiperglisemi ile açıklanamaz. Son zamanlarda diyabetin vasküler komplikasyonlarının yönetimi hiperglisemi kontrolünden ziyade ateroskleroz gelişiminde ve ilerlemesinde rol alan ek risk faktörleri üzerine yoğunlaşmıştır. Diyabet hastalarında sıklıkla diyabetle ilişkili lipid metabolizma bozukluğu ile karakterize edilen dislipidemi karşımıza çıkmaktadır ve dislipidemi bu hastalarda artan kardiyovasküler hastalık riskinin en önemli sorumlularından biridir (4).

Tip 2 diyabetik olgularda tipik olarak görülen aterojenik lipid profili, diyabetik dislipidemi olarak tanımlanmaktadır. Bu hastalardaki aterojenik lipid profili diyabet tanısından yıllar önce başlamaktadır. Diyabetik dislipideminin patogenezinde insülin direncine bağlı olarak karaciğerden artmış çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) üretimi rol oynamaktadır. Bu hastalarda özellikle küçük, yoğun, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) partikülleri arttığından kanda ölçülen LDL kolesterol düzeyi sıklıkla sağlıklı bireylere benzer şekilde normal olarak karşımıza çıkmaktadır. Diyabetik dislipidemisi olan hastalarda kanda ölçülen trigliserit (TG) seviyeleri artmış olarak görülürken yüksek yoğunluklu

lipoprotein (HDL) kolesterol düzeyleri ise daha düşük olarak karşımıza çıkmaktadır (1).

Diyabetik hastaların tedavi hedeflerini belirlemede kardiyovasküler risklerinin kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi birinci basamak yaklaşımdır (4).

Amerikan Diyabet Derneği (ADA) ve Amerikan Kalp Derneği (AHA) gibi çeşitli kuruluşlar tüm diyabet hastalarının yönetiminde yaşam tarzı değişikliğini savunmaktadır. Diyabetik dislipidemi yönetiminde yaşam tarzı değişikliğinin lipid hedeflerine ulaşmada katkısı olduğu gösterilmiştir (5). Bununla birlikte uzun vadeli kilo kaybının, Diyabette Sağlık İçin Eylem olarak bilinen bir çalışmada metabolik parametrelerde iyileşme sağladığı ancak doğrudan kardiyovasküler riski azaltmadığı gösterilmiştir (6).

Diyabetik hastalarda genellikle TG seviyeleri artmış olsa da klinik veriler diyabetik dislipidemi yönetiminde ilk önceliğin LDL kolesterol seviyesinin düşürülmesi olduğunu göstermektedir (7). Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) /Avrupa Diyabet Araştırmaları Derneği (EASD) ve ADA tarafından diyabete eşlik eden aşikar kardiyovasküler hastalık risk faktörü olmayan tüm bireylerde LDL hedefi <100 mg/dl olarak belirlenmiştir. Kardiyovasküler hastalık risk faktörüne sahip olan hastalar için ise hedef LDL<70 mg/dl olarak belirlenmiştir (8-9).

LDL kolesterol düşürülmesi ve dolayısıyla tedavinin temel taşını da statinler oluşturmaktadır (7). LDL kolesterolün etyolojiden bağımsız olarak orta ve yüksek yoğunluklu statin ile tedavi edilmesi tedavinin vazgeçilmez bir parçası olmaya devam etmektedir (10).

Kolesterol Tedavi Çalışmaları olarak bilinen meta analizlerde, statin tedavisinin başlangıçtaki lipid seviyesi ile ilişkisiz olarak majör aterosklerotik vasküler olay ihtimalini LDL kolesteroldeki azalma ile orantısal olarak azalttığı gösterilmiştir (11).

Statinler, hidroksimetilglutaril koenzim A (HMG-CoA) enzim inhibisyonu yaparlar. Trigliserit seviyesinin azalması ve HDL kolesterolün yükselmesi gibi etkileri olmasının yanında esas etkisini LDL kolesterolü düşürmekte gösterir. Statinlerin, bu etkilerinin yanında aterosklerotik plak stabilizasyonu, antitrombotik etki ve azalmış vasküler inflamasyonu gibi pozitif etkilerinin gösterilmesi de aterosklerotik vasküler hastalık risk azalmasında umut verici özelliklerdir (5).

Diyabet sıklığının giderek artıyor olması bizi küresel bir halk sağlığı sorunu ile karşı karşıya bırakırken biz hekimlere bu hastaların en önemli mortalite sebebi olan kardiyovasküler hastalık riskini azaltmak için hastaları en iyi lipid hedeflerine ulaşmada sıkı takip etme, hastalarda farkındalık yaratma ve tedaviye uyumda onları teşvik etme gibi görevler düşmektedir.

Bu çalışma ile Akdeniz Üniversitesi Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran, çalışmaya katılmayı kabul eden ve onam veren en az bir senedir Tip 2 diyabetik dislipidemi tanılı hastaların en önemli morbidite ve mortalite sebebi olan aterosklerotik kardiyovasküler hastalıktan primer ve sekonder korumada yönetimin temel taşı olan statin kullanımı hakkındaki bilgi, tutum, davranış ve farkındalıklarının değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Çalışmamızın daha önce yapılan çalışmalardan farklı olarak Akdeniz bölgesinde yaşayan ve birinci basamak sağlık hizmetine başvuran diyabet hastaları üzerinde ve ilaç uyumunu bildirim ve ilaca uyum ve reçete yazdırma ölçekleri kullanılarak yapılması planlanmıştır. Çalışma sonucunda sıklıkla birinci basamağa başvuran bu kronik hastalığa sahip bireylerin en önemli mortalite sebebinden korunmada tedaviye olan uyum durumlarının değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diabetes Mellitus

2.1.1. Tanım

Diabetes mellitus (DM), pankreasın insülin üretiminin yetersiz olması ve/veya üretilen insülinin etkinliğinin azalması sonucu ortaya çıkan ve tedavi edilmediğinde hiperglisemi ile karakterize bir grup metabolik bozukluktur. Diyabet, retinopati, nefropati, nöropati gibi spesifik komplikasyonlara yol açarken kardiyovasküler hastalıklar, katarakt ve tüberküloz gibi diğer hastalıklara yakalanma riskini de artırır (12). Diyabet hem bulaşıcı olmayan hastalıklar arasında hem de küresel ölüm nedenleri arasında önemli bir yer tutmaktadır (13).

2.1.2. Epidemiyoloji

Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun verilerine göre 2021 yılında tahmini 537 milyon diyabet hastası bulunmaktadır. Bu sayının 2030 yılında 643 milyona ve 2045 yılında 783 milyona ulaşması beklenmektedir. Bu da diyabetli kişi sayısında %46'lık bir oran ile prevalansta endişe verici bir artış anlamına gelmektedir (2). Federasyonunun 2021 yılı raporuna göre, Türkiye'de her 100 kişiden 14,5'i diyabet ile yaşamaktadır. Bu da Avrupa'da üçüncü, dünyada ise yedinci sırada yer aldığımızı göstermektedir (2).

2.1.3. Semptomlar

Diyabet, poliüri, polidipsi, ağız kuruluğu ve polifaji veya iştahsızlık gibi sık görülen semptomların yanı sıra açıklanamayan kilo kaybı, kaşıntı, tekrarlayan mantar enfeksiyonları ve bulanık görme gibi daha az görülen semptomlarla da kendini gösterebilen bir hastalıktır (1).

2.1.4. Tanı Kriterleri

Bir kişiye diyabet tanısı konulması için, en az sekiz saatlik açlık sonrası plazma glikozunun 126 mg/dl veya üzerinde olması, 75 gram oral glukoz tolerans testi sırasındaki (OGTT) 2. saat plazma glukoz düzeyi 200 mg/dl veya üzerinde olması, rastgele yapılan ölçümlerde kan şekerinin 200 mg/dl ve üzerinde olup diyabet semptomlarının eşlik etmesi veya HbA1c düzeyinin $\geq 6,5$ olması gerekmektedir (1).

2.1.5. Sınıflaması

Diyabet, çeşitli etiyolojilere bağlı olarak sınıflandırılabilir (14):

Tip 1 diyabet (çoğunlukla pankreas beta hücrelerinin otoimmün destrüksiyonu sonucu mutlak insülin eksikliği ile karakterize, yetişkinlerde de görülebilen latent otoimmün diyabet (LADA) bu gruba dahil)

Tip 2 diyabet (etiyojisinde, insülin direnci ve metabolik sendromun önemli rol oynadığı, zamanla otoimmün olmayan bir mekanizmayla pankreas beta hücrelerinin insülin salgılama kapasitesinde ilerleyici bir azalma ve fonksiyon kaybı ile karakterize)

Diğer nedenlere bağlı spesifik diyabet türleri (ekzokrin pankreas hastalıkları, ilaç veya kimyasal nedenlere bağlı gelişen diyabet, monojenik diyabet sendromları gibi)

Gestasyonel diyabet (prekonsepsiyonel dönemde tanınmayan, gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterinde tanı alan tipi).

2.2. Tip 2 Diabetes Mellitus

Tip 2 diyabet, tüm diyabet vakalarının %90-95'ini oluşturan formudur ve β -hücrelerinin otoimmün yıkımı gibi diyabetin diğer bilinen nedenleri bu hastalarda görülmez. Kademeli olarak gelişen hipergliseminin sonucu sıklıkla klasik diyabet semptomları görülmemekle birlikte tanı konulmamış bireylerde bile mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların görülme riskinde artış söz konusudur (14,15).

2.2.1. Patofizyoloji

Tip 2 diabetes mellitus (T2DM), insülin direnci (IR) ve β -hücre disfonksiyonu da dahil olmak üzere bir dizi faktörün neden olduğu karmaşık bir metabolik bozukluktur. İnsülin direnci, insülinin dokular tarafından etkili bir şekilde kullanılmasını engelleyen bir durumdur. Pankreasın yeterli insülin üretememesine neden olan patofizyolojik durum ise β -hücre disfonksiyonudur. Tip 2 diyabetin patofizyolojisinde, IR ve β -hücre disfonksiyonu birbiriyle bağlantılıdır. İnsülin direnci, β -hücrelerinden insülin salgılanmasını artırır. Bu, zamanla β -hücre yorgunluğuna ve disfonksiyonuna yol açabilir ve β -hücre disfonksiyonu da IR'ni daha da kötüleştirebilir (16).

2.2.2. Risk Faktörleri

Araştırmacılar, Tip 2 diyabet ile çeşitli risk faktörleri arasında bağlantılar keşfetmiş olsa da her bir faktörün hastalığın oluşumuna ne kadar katkıda bulunduğu hala tam olarak net değildir. Sıklıkla kabul gören risk faktörleri arasında obezite, gestasyonel diyabet tanısı almış olmak, yüksek kan glukozu ve kolesterol seviyeleri ve ailede diyabet öyküsünün yer alması bulunmaktadır (17).

2.2.3. Tarama İçin Öneriler

35 yaş ve üzeri tüm bireyler için diyabet taraması önerilir (18). Asemptomatik bireylerde prediyabet ve diyabet taraması, aşağıdaki iki koşulun her ikisi de karşılanırsa önerilmektedir (18):

1. Vücut Kitle İndeksi (VKİ) ≥ 25 kg/m²
2. Aşağıdaki ek risk faktörlerinden en az 1 veya daha fazlasına sahip olma:
 - Fiziksel inaktivite
 - Hipertansiyon: Kan basıncının 140/90 mmHg veya daha yüksek olması veya hipertansiyon tedavisi alıyor olmak
 - Düşük HDL kolesterol seviyesi (35 mg/dL'nin altında olması) ve/veya yüksek trigliserit seviyesi (250 mg/dL'nin üzerinde olması)
 - Kardiyovasküler hastalık öyküsü
 - Birinci derece yakınlarında diyabet öyküsü

- Yüksek riskli etnik köken: Afrika kökenli, Latin Amerika kökenli, Kızılderili, Asya kökenli veya Pasifik Adalı olmak
- Polikistik over sendromu
- İnsülin direnci ile ilişkili diğer klinik durumlar: Şiddetli obezite (VKİ ≥ 40 kg/m²) veya akantozis nigrikans

Prediyabet, HbA1C'nin %5,7 veya daha yüksek olması, 75 gram OGTT'de 2. saat plazma glukoz düzeyinin 140-199 mg/dL arasında olması veya açlık kan glukozu seviyesinin 100-125 mg/dL arasında olması ile tanımlanan bir durumdur ve bu hastaların yılda bir kez taranması önerilmektedir (18).

Gebelik sırasında ortaya çıkan ve genellikle doğumla birlikte düzelen diyabet formu olan gestasyonel diyabet tanılı hastalara en az 3 yılda bir olacak şekilde ömür boyu tarama önerilmektedir (1,18).

Tarama yapılan, normal test sonuçları olan kişilerde, ilk testlere ve risk değerlendirmesine göre 3 yıla kadar uzatılabilen aralıklarla tarama tekrarlanabilir (18).

Diyabet veya prediyabet taraması önerilen asemptomatik bireyler arasında HIV virüsü taşıyıcıları da yer almaktadır (18).

2.2.4. Tedavi

Tip 2 diyabet tedavisinde tek bir "doğru" yaklaşım yoktur. Tedavi planının, hastanın bireysel ihtiyaçlarına ve özelliklerine göre uyarlanması gerekir. Bu faktörler zaman içinde değişebileceğinden, tedavi planı da dinamik bir şekilde güncellenmelidir. Kronik komplikasyonların gelişimini önlemeyi veya geciktirmeyi amaçlayan ve bunu korumak için optimum kan glukozu, lipid ve kan basıncı seviyelerine ulaşma, eğitim, mikrovasküler komplikasyonlar için sürekli tarama ve kardiyovasküler hastalık riskinin azaltılması gibi unsurları kapsayan bir yaklaşımı içerir (19).

Tedavi uyumunda, hasta ve tedavi ekibi arasında açık ve etkin iletişim çok önemlidir. Hastanın kişisel ve kültürel özelliklerine göre hem hasta hem de yakınları diyabet hakkında eğitilmeli ve tedavi planı oluşturulurken hastanın görüşleri dikkate alınmalıdır. Multidisipliner bir sağlık ekibinin koordineli çalışması ve hasta ile iletişimi de tedavinin başarısında büyük rol oynar. Özetle,

hasta odaklı bir yaklaşım ve sağlık ekibiyle iyi iletişim T2DM tedavisinin anahtarıdır.

Hastanın diyabet eğitimi düzenli olarak değerlendirilmeli ve eksik kalan konularda yeni eğitimler planlanmalıdır. Her vizitte kardiyovasküler risk faktörleri ve diyabet komplikasyonlarının detaylı değerlendirilmesi ve gerekli tedavilerin uygulanması veya yönlendirmelerin yapılması önemlidir. Ayrıca, uzun süreli takip ve kontrol için hastayla birlikte bir plan oluşturulmalıdır (15).

2.2.4.1. Farmakolojik Olmayan Tedavi

Tedavinin temelini oluşturan yaşam tarzı yönetimi, diyabet kontrolünü sağlamada kritik rol oynamaktadır (20). Araştırmalar yoğun yaşam tarzı değişikliklerinin riskli bireylerde hastalığın ortaya çıkmasını önleme veya geciktirme potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir (21). Bu kapsamda hastalığın önlenmesi ve prognozuna olan etkisi de göz önünde bulundurularak hastalarda diyabet öz yönetim becerilerini geliştirmek, tıbbi beslenme tedavisine uyumu sağlamak ve düzenli fiziksel aktiviteyi teşvik etmek önem taşır (20).

Diyabet öz yönetimi eğitimi ve desteği (DSMES), kişilerin farmakoterapinin ötesine geçerek kendi sağlıklarını yönetmelerine ve iyileştirmelerine olanak tanıyan bir yaklaşımdır. Etkili bir diyabet tedavi planında DSMES, ilaç seçimi kadar önemli bir yere sahiptir (22,23).

Aile hekimleri, motivasyonel görüşme tekniklerini kullanarak hastaların beslenme alışkanlıklarını değiştirmeye ne kadar istekli ve hazır olduklarını anlayabilirler (24,25)

Amerikan Spor Hekimliği Koleji (ACSM), tip 2 diyabetli kişiler için fiziksel aktiviteyle ilgili bildirisinde güncellenen öneriler, planlı egzersizlerin ötesine geçerek her türden fiziksel aktivitenin önemini vurgulamaktadır. Bu, günlük yaşamın her anında daha fazla hareket etmeyi teşvik etmektedir (26). Yüzden fazla çalışmayı inceleyen bir literatür taraması fiziksel aktivitenin diyabetli bireylerde kardiyovasküler hastalık risk faktörlerini azaltmada etkisinin açık olduğunu göstermiştir (27).

Tüm yetişkinlere yönelik fiziksel aktivite önerileri, tip 2 diyabeti olan veya risk altındaki kişiler için de önerilmektedir. Bu tavsiyeler haftada en az 150 dakika orta

yoğunlukta aktivite veya haftada 75 dakika şiddetli yoğunlukta aerobik fiziksel aktivite ve haftada iki veya daha fazla günde tüm büyük kas gruplarını içeren direnç egzersizini içerir (26).

2.2.4.2. Farmakolojik Tedavi

Diyabet tedavisinin her aşamasında yaşam tarzı değişiklikleri önemli rol oynamaktadır, bununla birlikte farmakoterapi ilk aşamadan itibaren tedavinin bir parçası olarak kabul edilmektedir (28).

Farmakolojik tedavi seçimi, her hasta için diyabet süresi, ilaç özellikleri, komplikasyonlar, eşlik eden hastalıklar ve hasta tercihi gibi özelliklere göre kişiselleştirilmelidir (1).

Aşağıda, farmakolojik tedavide kullanılan ilaçlar, oral antidiyabetikler (a-g) ve insülin (h bölümü), listelenmiştir:

a. Biguanid Grubu İlaçlar

Bu grubun tek üyesi olan metformin, güvenilirliği, uygun maliyeti ve geniş bulunabilirliği ile öne çıkan bir oral antidiyabetik formudur (29). Özellikle monoterapi olarak kullanıldığında düşük hipoglisemi riski ve kilo kaybı potansiyeli gibi ek avantajlara sahip olması nedeniyle, genellikle birinci basamak glukoz düşürücü tedavi olarak önerilmektedir. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar, GLP-1 reseptör agonistleri (GLP-1 RA) ve sodyum-glukoz ko-transporter 2 inhibitörleri (SGLT2-İ) gibi yeni ilaç gruplarının da kardiyovasküler ve renal sonuçlar açısından bağımsız şekilde önemli faydalar sağlayabileceğini ortaya koymuştur. Dolayısıyla, kardiyovasküler hastalık, kalp yetmezliği veya kronik böbrek hastalığı riski yüksek olan hastalarda, metforminin yanında veya tek başına GLP-1 RA veya SGLT2-İ kullanımının da değerlendirilmesi önerilmektedir (30-32).

Metforminin sık görülen yan etkileri arasında şişkinlik, gaz gibi gastrointestinal problemler bulunmaktadır. Bu intolerans, kademeli doz artışı ve/veya uzatılmış salınımlı formlar kullanılarak etkin bir şekilde yönetilebilmektedir (33). Diğer bir yan etkisi serum B12 vitamini konsantrasyonlarının düşmesine neden olmasıdır. Bu durum metformin kullanan hastalarda anemi ve nöropati riskini artırabileceğinden, uzun süre metformin tedavisi alan hastalarda B12 vitamini seviyelerinin periyodik olarak izlenmesi ve eksiklik durumunda takviye yapılması önerilmektedir (34,35).

b. Tiazolidindion Grubu İlaçlar

Tiazolidindion (TZD) grubu ilaçlar, yağ dokusu, karaciğer ve kas hücreleri de dahil olmak üzere birçok dokuda bulunan PPAR- γ adı verilen bir reseptörü aktive ederek çalışırlar. Bu reseptörün aktivasyonu, insülin sinyaline karşı hücreyel duyarlılığı artırır ve bu durum glikozun kandan dokulara taşınmasını kolaylaştırır. Türkiye'de şu anda piyasada bulunan tek TZD ilacı pioglitazondur (1). Çalışmalar TZD'nin beta hücre fonksiyonu üzerindeki koruyucu etkisiyle uzun vadede glisemik kontrolün korunmasına yardımcı olduğunu göstermiştir (36).

Pioglitazonun potansiyel yan etkileri arasında sıvı tutulumu, konjestif kalp yetmezliği ve kilo artışı bulunmaktadır (1).

Alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) ve alkolik olmayan steatohepatit (NASH) tedavisinde TZD'nin potansiyel faydalar sunabileceği gösterilmiştir (37,38). Ancak, yan etki profilini iyileştirmek için daha düşük dozlarda kullanılması veya kilo kaybını ve sodyum atılımını destekleyen ilaçlar (SGLT2-İ ve GLP-1 RA) ile kombine edilmesi önerilmektedir (39,40).

c. İnsülin Salgılatıcı İlaçlar

İnsülin salgılatıcı ilaçlar; sülfonilüre ve glinidler olmak üzere iki alt gruptan oluşmaktadır. Sülfonilüreler, uzun süreli etkiye sahip olan ve genellikle günde bir kez alınan ilaçlardır. Glinidler ise daha kısa süreli etkiye sahiptir dolayısıyla genellikle günde iki veya üç kez alınmaları gerekmektedir. Her iki grup ilaç da pankreas beta hücrelerindeki ATP duyarlı potasyum kanalları adı verilen proteinleri glukozdan bağımsız şekilde bloke ederek insülin sekresyonunun artmasına neden olmaktadır (1).

Sülfonilüreler, yüksek glikoz düşürücü etkiye sahip olmalarının yanı sıra, ucuz ve erişilebilir olmaları ile tedavide öne çıkmaktadır (41,42). Ancak, sülfonilürelerin glukozdan bağımsız etki mekanizması, hipoglisemi riskinin artmasıyla da ilişkilidir. Büyük kohort çalışmalarından elde edilen veriler, sülfonilürelerin nispeten ılımlı bir kilo alımıyla da ilişkili olduğunu göstermektedir. Gözlemsel çalışmalar sülfonilürelerin kardiyovasküler riskleri ile ilişkili olabileceğini öne sürse de sistematik incelemelerden elde edilen bulgular bu endişeleri desteklememektedir (43).

Glinid grubu ilaçlar, kısa etki süresi ve postprandiyal glukozu düşürmede yüksek etkinlikleri ile öne çıkmaktadır. Maliyetleri nispeten düşüktür ve her ana öğün öncesi alınmaları doz esnekliği sunmaktadır (1).

d. Alfa Glukozidaz Enzim İnhibitörü Grubu İlaçlar

Alfa-glukozidaz enzimi, ince bağırsak lümeninde bulunan fırçamsı kenar hücrelerinde görev yapan ve oligosakkaritleri ve disakkaritleri monosakkaritlere parçalayan bir enzimdir. Akarboz, ülkemizde tıbbi amaçlı kullanılan tek alfa-glukozidaz inhibitörüdür (44). Bu ilaç, alfa-glukozidaz enzimine reversibl şekilde bağlanarak enzimin aktivitesini engellemektedir (45). Monoterapi olarak düşük dozlarda kullanıldığında, kilo artışı ve hipoglisemi riski görülmemektedir. En önemli yan etkisi, alfa-glukozidaz enzim inhibisyonu sonucu sindirilemeyen karmaşık karbonhidratların bağırsağın alt segmentlerine ulaşması ve burada bakteriyal flora tarafından fermente edilmesi sonucu oluşan gaz, şişkinlik ve karın ağrısı gibi gastrointestinal rahatsızlıklar olarak karşımıza çıkmaktadır (44).

e. Glukagon Benzeri Peptid-1 Reseptör Analogları

Glukagon Benzeri Peptid-1 (GLP-1), besin alımı sonrasında ince bağırsaktaki L hücrelerinden salgılanan bir hormondur ve pankreastaki beta hücrelerine bağlanarak insülin salgılanmasını uyarırken alfa hücrelerinden glukagon salgılanmasının baskılanmasına neden olmaktadır (46).

Glukagon Benzeri Peptid-1 Reseptör Agonistleri, GLP-1 reseptörlerine bağlanarak GLP-1 hormonunun etkilerini taklit etmektedir. Eksenatid, GLP-1 analogu olarak sınıflandırılırken, grubun diğer üyeleri GLP-1RA olarak bilinir (1). Bu grup ilaçların mide boşalmasını yavaşlatma ve kilo kaybını teşvik etme gibi glisemik kontrol üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (47,48). Yapılan çalışmalar GLP-1 RA'ların endotel hücre fonksiyonunda iyileşme sağlayarak ve anti-aterosklerotik etkiler göstererek aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) riskini de azaltabileceğini göstermiştir. (49-51). Glukagon Benzeri Peptid-1 Reseptör Agonistleri ile yapılan çeşitli kardiyovasküler sonuç denemeleri, bu grup ilaçların, major kardiyovasküler olay ve tüm nedenlere bağlı mortalite riskinin azaltılmasında etkili bir tedavi seçeneği olduğunu güçlü bir şekilde desteklemektedir (52). Bunlara ek olarak, GLP-1RA'lar, diyabetli hastalarda albüminüri ve GFR düşüşünü yavaşlatarak ve son dönem böbrek hastalığı gelişme

riskini azaltarak renoprotektif etkiler göstermektedir; ancak etki mekanizmaları henüz tam olarak anlaşılammıştır (53-57).

f. Dipeptidil Peptidaz-4 İnhibitörleri

Dipeptidil peptidaz-4 inhibitörleri (DPP4-İ), inkretin hormonlarının enzimatik yıkımını engelleyen oral antidiyabetik grubu ilaçlardır. Bu etki, glikoz bağımlı insülin salınımının uyarılmasını ve glukagon salgılanmasının azalmasını sağlayarak glisemik kontrol üzerine olumlu etkiler göstermektedir. Bu grup ilaçların, ılımlı glisemik kontrol sağlarken kilo üzerinde nötr bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Hipoglisemi riski ise düşüktür ve genellikle iyi tolere edilmektedir (58). Dipeptidil peptidaz-4 inhibitörleri ile, glisemik kontrolün ötesinde, hastalarda sistolik kan basıncı, toplam kolesterol ve trigliserit seviyelerinde azalma ve beta-hücre fonksiyonunda iyileşme gözlemlenmiştir (59).

İleri derecede böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, glisemik kontrolü sağlamak için sınırlı sayıda oral antidiyabetik ilaç seçeneği mevcuttur ve bu hastalarda, hipoglisemi riskini de artıran karmaşık insülin rejimleri sıklıkla tercih edilmektedir. Linagliptin, hipoglisemi riski taşıyan kronik böbrek hastalığı olanlarda başlangıç tedavisi için uygun bir seçenek olarak öne çıkmaktadır. Diğer DPP4-İ ise bu hasta grubunda dikkatli doz ayarlaması ile kullanılabilir (60,61).

g. Sodyum Glukoz Ko-transporter 2 İnhibitörleri

Sodyum-glukoz ko-transporter 2 inhibitörleri, renal glukoz reabsorpsiyonunu engelleyerek glikozüriyi artırarak plazma glukoz seviyelerini düşüren ilaç sınıfı olarak karşımıza çıkmaktadır (62). Bu grup ilaçların, glikoz düşürücü etkisi, böbrek fonksiyonuna doğrudan bağlıdır. Dolayısıyla, SGLT2-İ'nin başlatılması ve devam ettirilmesi, tahmini glomerüler filtrasyon hızı değerlerine göre sınırlandırılmalıdır ve renal fonksiyonun, tedavi boyunca düzenli olarak izlenmesi ve SGLT2-İ dozajının, böbrek fonksiyonundaki değişikliklere göre ayarlanması önem taşımaktadır (63-65). Orta ile yüksek glisemik etkinliğe sahiptirler ve glisemik olmayan olumlu etkileri arasında kilo ve kan basıncında düşüş yer almaktadır (66).

Son yıllarda yapılan CANVAS-Renal ve EMPA-REG Outcome gibi çalışmalar, SGLT2-İ'nin tip 2 diyabetli hastalarda kardiyovasküler ölüm ve kalp yetmezliği riskini %30'a kadar azaltabileceğini ve renal fonksiyonların düşüş hızını

%40'a kadar yavaşlatabileceğini göstermektedir (67,68). Kanıtlanmış ASKVH geliştirme riski yüksek olan ve diyabetik nefropatiye sahip hastalarda, SGLT2-İ, kontrendikasyon olmadığı takdirde birinci tercih olarak önerilmektedir (1). Sodyum glukoz ko-transporter 2 inhibitörlerinin kullanımı, genellikle hafif ve tedavi edilebilir seyreden mikotik genital enfeksiyon riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir. Diyabetik ketoasidoz riskini de artırabilirlerse de çalışmalar mutlak risk artışının orta düzeyde olduğunu göstermektedir (69).

h. İnsülin Tedavisi

Tip 2 diyabetin ilerleyici bir hastalık olduğu, diyabetli hastalara düzenli ve net bir şekilde açıklanmalı ve hekimlerin, hastalığın ilerlemesi diğer ilaçların etkisini aştığında, glisemik kontrolün sürdürülmesinde insülinin önemi ve faydalarını vurgulaması gerekmektedir (70).

Diyabet tedavisinde, glisemik kontrolü optimize etmek için farklı etki sürelerine sahip insan insülinleri (NPH [Nötral Protamin Hagedorn], düzenli [R], NPH ve R'nin önceden karıştırılmış formülasyonu) ve insülin analogları (hızlı, uzun, ultra uzun etkili) kullanılabilir (41). İnsülin tedavisi, glukoz seviyelerini dozla orantılı olarak düşürme yeteneği sayesinde, hemen hemen her kan glukozu seviyesine müdahale etmeyi ve hedeflere ulaşmayı mümkün kılmaktadır. Ancak etkinliği ve güvenliği, büyük ölçüde hastanın öz yönetim becerilerine ve sağlanan eğitim ve desteğe bağlı olmaktadır (41,42). Aynı zamanda bu tedavi, kilo alımı, eğitim ve titrasyon ihtiyacı, hipoglisemi riski, düzenli glukoz izleme ve maliyet gibi zorlukları da beraberinde getirmektedir (58).

Metformin ve diğer insülin dışı enjeksiyonlarla kombinasyon halinde de kullanılabilen bazal insülin (NPH veya analog), tip 2 diyabetli hastalarda tek başına başlangıç insülin tedavisi olarak ideal bir seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır. Bazal insülin temel işlevini, hepatik glukoz üretimini sınırlamak ve bu sayede hiperglisemiyi gece boyunca ve öğünler arasında kontrol altında tutarak gerçekleştirmektedir (70,71).

Bazal insülin tedavisinin başlangıç dozları, hastanın vücut ağırlığına göre (günde 0,1-0,2 Ü/kg) ve hiperglisemi şiddetine göre belirlenmekte ve dozun, ihtiyaca göre kişiselleştirilmiş titrasyon yoluyla optimize edilmesi önerilmektedir (72). Bazal insülin analoglarının, NPH insüline kıyasla HbA1c'de ılımlı ancak

anlamli bir dufeme ve toplam ve gece hipoglisemi riskinde azalma sagladigi gosterilmiftir (73).

Tip 2 diyabetli birgok hasta, glisemik hedeflerine ulasmak icin bazal insuline ek olarak ogun oncesi kısa ve hizli etkili insuline ihtiyaG duymaktadir. Prandiya insuline geCif yapan hastalarda, en buyuk ogunde veya en yuksek postprandiya glikoz degerine sahip ogunde 4 unite veya bazal insulin dozunun %10'u ile baslanarak, glisemik yanit ve hedeflere gore dozun kademeli olarak ayarlanması onerilmektedir (72). Tip 2 diyabette hizli etkili insulin analoglarını insan reguler insulin ile karfilastiran meta-analizler, HbA1c duzeylerinde veya hipoglisemi sikliginda anlamlı bir fark bulamadigını gostermitir (74,75).

2.3. Diyabetik Vaskuler Komplikasyonlar

Diyabetik vaskuler komplikasyonlar, makrovaskuler (ateroskleroz) ve mikrovaskuler (diyabet retinopati, nefropati ve noropati) hastaliklari kapsamaktadir (76-78).

Makrovaskuler hastalikların patolojik mekanizmasının temelinde, arter duvarlarının daralmasına yol acan ateroskleroz olarak bilinen bir sureG rol oynamaktadir. Aterosklerozun, periferik veya koroner vaskuler sistemde kronik inflamasyon ve arter duvarına hasar sonucu geliifti duşunulmektedir (79).

Diyabeti olan kişilerde, ateroskleroz riski daha erken yaşlarda başlar ve daha yaygındır. Bu durum, koroner kalp hastalığı, serebrovaskuler hastalık ve periferik arter hastalığı gibi makrovaskuler komplikasyonların gelişme riskini onemli olgude artırır ve bu hastalarda makrovaskuler komplikasyonlar, en onemli mortalite sebebidir (1).

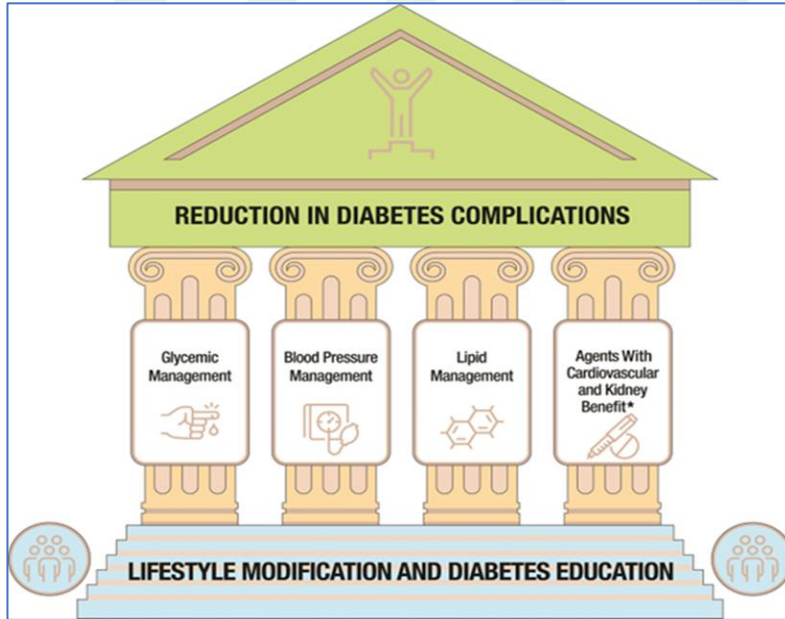
2.3.1. Makrovaskuler Komplikasyonlar

Diyabet ASKVH icin bağımsız bir risk faktörüdür ve hipertansiyon ve dislipidemi gibi durumlarla birlikte olduğunda aterosklerotik kardiyovaskuler hastalık riskini onemli olgude artırmaktadır (80). Diyabetli hastalarda makrovaskuler komplikasyonlara ek olarak mikrovaskuler hastalık da koroner kalp olayları icin dikkat edilmesi gereken bir durumdur (81). Diyabetik hastalarda

kardiyovasküler risk faktörlerini kontrol altına almakla aterosklerotik kardiyovasküler hastalık morbidite ve mortalitesi azaltılabilir (82,83).

Tip 2 diyabette, hiperglisemi ve IR gibi metabolik bozuklukların, birbirine bağlı metabolik yollarda da değişikliğe sebep olarak kardiyovasküler komplikasyon gelişimine neden olabildiği gösterilmiştir (84). Bu duruma örnek olarak insülin metabolizması bozukluğunun dislipidemiye yol açarak koroner kalp hastalığı riskini artırması ve kardiyovasküler komplikasyonların gelişmesine katkıda bulunması gösterilebilir (85).

Tüm hastalarda kardiyovasküler risk faktörlerinin (obezite, mevcut diyabet süresi, hipertansiyon, dislipidemi, sigara kullanımı, ailede erken yaşta kardiyovasküler hastalık öyküsü, albüminüri varlığı, kronik böbrek hastalığı vb.) yılda en az bir kez değerlendirilmesi ve değiştirilebilir risk faktörlerinin tedavi edilmesi kritik önem taşımaktadır. Amerikan Diyabet Derneği, diyabet komplikasyonlarının oluşmasını önlemek amacıyla hastaların yönetiminde yaşam tarzı değişikliği ve diyabet eğitiminin temelde yer aldığı, Şekil 2.1’de gösterildiği gibi dört sütunlu bir yaklaşım şematize etmiştir (80).



Şekil 2.1. Diyabet komplikasyon riskini azaltmak için çok faktörlü yaklaşım Kaynak: Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2024. Diabetes Care. 2024;47(Suppl 1):S179-S218.

2.3.1.1. Koroner Kalp Hastalığı

Tip 2 diyabetli bireyleri içeren bir araştırmada, genel makrovasküler komplikasyonlar arasında en sık bildirilen kardiyovasküler hastalık formunun koroner kalp hastalığı (KKH) olduğu belirlenmiştir (86).

Birçok araştırma, tip 2 diyabetin koroner kalp hastalığı riski açısından koroner kalp hastalığına "eşdeğer" olduğunu göstermiştir (87).

Diyabetli hastalar, KKH'nin sıklıkla "sessiz" iskemi (göğüs ağrısı veya diğer tipik anjina semptomları olmadan) olarak adlandırılan formda ortaya çıkabilmesine bağlı olarak genel popülasyona kıyasla KKH tanısını daha geç evrelerde alabilirler. Klinik olarak kanıtlanmış KKH'si olmayan diyabetli hastaların çoğunda şiddetli koroner ateroskleroz olduğu gösterilmiştir. Bu sonuç, diyabetli kişilerde bu sürecin daha erken, daha hızlı geliştiğini ve daha geniş çapta yayıldığını kanıtlar niteliktedir (88).

2.3.1.2. Serebrovasküler Hastalık

Diyabet, serebrovasküler hastalık geliştirme riskini artıran bağımsız bir faktördür (89). Diyabetli hastalarda inme, inmeye bağlı demans ve nöks riskinin yanı sıra inmeye bağlı ölüm oranının da daha yüksek olduğu gösterilmiştir (90).

Araştırmalara göre, HbA1c seviyesindeki her %1,0'lik artış, inmeye bağlı ölüm olasılığını %1,37 oranında artırmaktadır (91).

2.3.1.3. Periferik Arter Hastalığı

Alt ekstremitte arterlerinin aterosklerotik tıkaçıcı hastalığı olan periferik arter hastalığı (PAH), diyabetli bireylerde sıklıkla kru-pedal bölgede daha distal damar segmentlerini etkiler ve bu durum Mönckeberg tipi medial skleroz ile görülebilir. Her iki durum da periferik arter hastalığının tanı ve tedavisini zorlaştırır (92).

Periferik arter hastalığı genellikle klodikasyonla kendini gösterir fakat alt ekstremitte amputasyonuna kadar ilerleyebilir. Bu olguların prognozu eşlik eden komplikasyonlara, yaşa, sigara kullanımına ve glisemik kontrole bağlı olarak değişkenlik gösterir (93).

2.3.2 Mikrovasküler Komplikasyonlar

2.3.2.1 Retinopati

Diyabetin en yaygın komplikasyonlarından biri olan diyabetik retinopati, 20-74 yaş arası bireylerde yeni başlayan körlüğün yaygın sebebinin oluşturmaktadır (94). Diyabet prevalansındaki artışa paralel olarak diyabetik retinopatili hasta sayısının 2045 yılına kadar 160 milyona ulaşacağı öngörülmektedir (95). Diyabetik retinopatinin endişe verici bir diğer özelliği gelecekteki serebrovasküler olay, miyokard enfarktüsü ve konjestif kalp yetmezliği riskiyle de önemli ölçüde ilişkili olmasıdır (96).

Diyabetik retinopati oluşumunda ve ilerlemesinde suçlanan en önemli faktör, kronik hiperglisemi olarak kabul edilir (97,98). Bununla birlikte hipertansiyon, dislipidemi, gebelik, diyabet süresi ve tedavi optimizasyonu gibi risk faktörleri de tanımlanmıştır (97-101).

Amerikan Oftalmoloji Akademisi (AOA), diyabet tanısı alan tüm hastaların, diyabetik retinopati gibi göz komplikasyonlarının erken tanısı için yılda bir taramadan geçmesini önermektedir (102).

2.3.2.2. Diyabetik Böbrek Hastalığı

Dünya çapında son dönem böbrek hastalığının önde gelen nedeni olan genellikle diyabetik nefropati olarak adlandırılan diyabetik böbrek hastalığı (DKD), diyabetli bireylerin yaklaşık %40'ını etkileyen önemli bir mikrovasküler komplikasyondur (103,104). Diyabet veya diğer nedenlerden kaynaklanan kronik böbrek hastalığı, böbrek yapısı veya fonksiyonunda 3 aydan fazla süre boyunca mevcut olan anormallikler olarak tanımlanır (105).

Azalan tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) ve albüminüri, kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi sinerjistik şekilde bağımsız olarak yükseltmektedir (106-108).

Diyabetik böbrek hastalığında tedavi, kan glukozu kontrolü, proteinüri tedavisi ve ilerleyici böbrek hasarının geciktirilmesi veya durdurulması gibi amaçları içerir. Bu amaçlar, diyaliz veya böbrek nakli gibi son aşama tedavilere ihtiyaç

duyulmadan önce DKD'nin ilerlemesini yönetmeyi amaçlamaktadır. Son dönem böbrek hastalığının kendisi de artmış mortalite riskiyle ilişkilidir (109).

2.3.2.3 Nöropati

Periferik nöropatinin yaygın bir alt tipi olan diyabetik nöropati, diyabetli hastalarda periferik somatosensöriyel sistemdeki anormalliklerden kaynaklanan ağrı ile karakterize edilir. Bu ağrı batma, yanma, karıncalanma ve bazen basit uyuşukluk gibi çeşitli şekillerde ortaya çıkabilir (110,111). Hastaların yaklaşık %50'sinde görülmektedir (112).

Diyabetik nöropatiler, en yaygın formu distal simetrik polinöropati olan (bir tür periferik nöropati) ve otonom nöropatiler, atipik nöropatiler ve diyabette yaygın olarak görülen diyabetik olmayan nöropatiler gibi çeşitli alt tiplere ayrılabilir (113). Gelişmiş ülkelerde en yaygın nöropati türü diyabetik nöropatidir ve diğer diyabet komplikasyonlarına kıyasla hastanede yatışa en çok sebep olandır (114).

Diyabetik nöropatiyi tetikleyebilecek biyolojik risk faktörleri arasında obezite, dislipidemi, sigara kullanımı, hipertansiyon, yaş, diyabet süresi, diyabet kontrolü yer alır (115,116).

Diyabetik nöropatinin yönetimi, glisemik kontrol, diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri, altta yatan patogeneze yönelik tedaviler ve nöropatik ağrının semptomatik tedavisi gibi dört ana stratejiye dayanmaktadır (117).

2.4 Diyabet ve Dislipidemi

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, dünya çapında önde gelen mortalite sebebidir ve kan kolesterol seviyelerinin kontrol altına alınması, kardiyovasküler hastalığın hem önlenmesinde hem de tedavisinde kritik rol oynar (118).

Lipid ve lipoproteinlerin nitelik ve niceliğindeki değişikliklerle tanımlanan dislipidemi, diyabetli hastalarda sıklıkla görülen metabolik bir anormalliktir (119). Tip 2 diyabetli hastalarda dislipidemi prevalansının %72 ile %85 arasında olduğu tahmin edilmektedir (120). Diyabetin olumsuz kardiyovasküler sonuçlarla olan ilişkisi nedeniyle bu hastalarda dislipidemiyi proaktif olarak yönetmek, ASKVH riskini azaltmada çok önemli bir adımdır (80,121).

2.4.1 Diyabetik Dislipidemi Patogenezi

Diyabetik dislipideminin patogenezi hiperglisemiden ziyade insülin direnci ile ilişkilidir. Genellikle diyabetin açıkça ortaya çıkmasından önce görülebilen erken bir belirtisidir. Diyabette görülen bu aterojenik dislipideminin büyük bir kısmı hipertrigliseridemi ile başlar. (122,123).

Çok düşük yoğunluklu lipoprotein, vücutta trigliserit taşıyan en önemli lipoproteindir. VLDL, karaciğer tarafından sentezlenir ve karaciğere ulaşan serbest yağ asidi (FFA) miktarının artmasıyla VLDL salınımı da uyarılır. İnsülin karaciğerden VLDL sentezini inhibe edici bir etkiye sahiptir, IR olan bireylerde bu etki ortadan kalkar (124).

Lipoprotein lipaz (LPL), lipoproteinlerin düzenlenmesinden sorumlu enzimdir. LPL aktivitesinin düzenlenmesinde insülin rol alır ve diyabetli bireylerde ortaya çıkan insülin direncine bağlı olarak enzim aktivitesinin azalması VLDL klirensinin azalmasıyla sonuçlanır (125). İnsülin direnci, sadece VLDL klirensini değil, lipid metabolizmasını da çeşitli şekillerde etkiler:

a. Serbest Yağ Asitleri Seviyelerinde Artış: İnsülin direnci, FFA emiliminin azalmasına ve adipositlerde lipolizin artmasına neden olur. Bunun sonucunda dolaşımdaki FFA düzeyi artar.

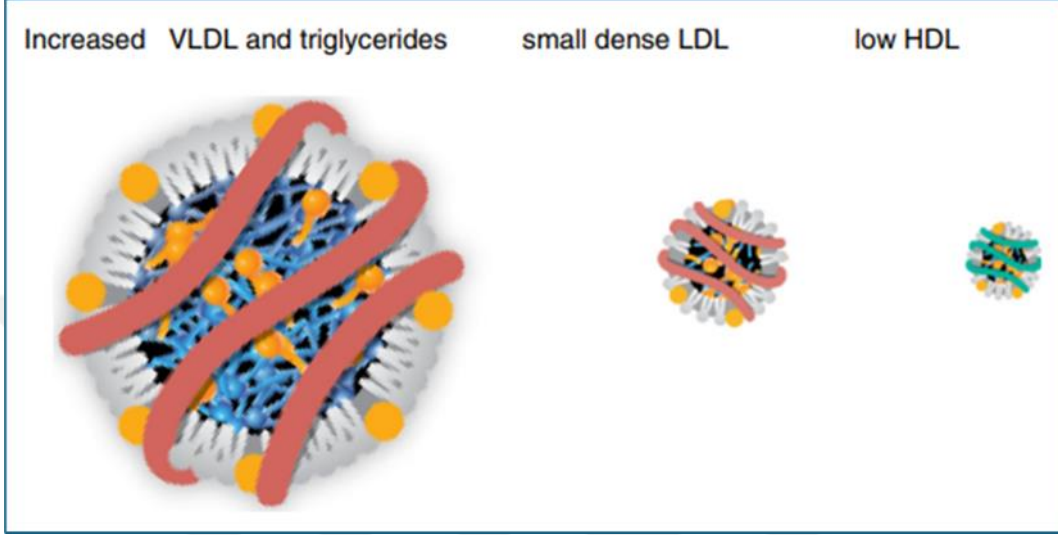
b. Trigliserit Zengin Lipoprotein Üretiminde Artış: Dolaşımda artan FFA iletimi, karaciğer ve bağırsak gibi periferik dokularda trigliseritten zengin lipoproteinlerin üretiminde artışa neden olur (126).

Yüksek plazma VLDL seviyeleri varlığında, kolesterol ester transfer protein (CETP) adı verilen bir plazma proteini, VLDL'deki trigliseritlerin HDL'deki kolesterol ile transferini kolaylaştırır (127). Bunun sonucunda VLDL parçacıkları, ateroskleroz gelişimine daha fazla katkıda bulunan kolesterol açısından zengin hale gelir. Trigliserit açısından zenginleşen HDL ise daha az koruyucu özelliklere sahip olur (128).

Tip 2 diyabeti olan bireylerde, dolaşımdaki LDL kolesterol seviyesi genellikle normal düzeydedir bununla birlikte LDL partiküllerinin yapısı sıklıkla anormaldir (129).

Yüksek CETP aktivitesi ile VLDL'deki trigliserit seviyelerinin artması, LDL kolesterol esterleri karşılığında trigliseritin LDL'ye transferini hızlandırabilir. Bu

trigliserit açısından zenginleşen LDL partikülleri, trigliseritlerin uzaklaştırılması için hidrolize uğrar ve bunun sonucunda daha küçük, daha yoğun ve lipid bakımından fakir LDL partikülü oluşur (128). Küçük ve yoğun LDL partiküllerinin ateroskleroz ve plak oluşumuna daha yatkın olduğu ve bu durumun koroner kalp hastalığı riskinin artmasına yol açtığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (130).



VLDL: çok düşük yoğunluklu lipoprotein, LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein HDL: yüksek yoğunluklu lipoprotein

Şekil 2.2. Diyabetik dislipideminin lipoproteinleri

Kaynak: Mechanisms and Treatment of Dyslipidemia in Diabetes. Curr Cardiol Rep. 2021;23:26.

2.4.2. Diyabetik Dislipidemi Tedavisi

2.4.2.1. Risk kategorileri ve Güncel Kılavuz Önerileri

Birçok uluslararası kılavuz, diyabeti kardiyovasküler hastalıkla eşdeğer bir durum olarak kabul etmektedir. Bu nedenle diyabetli yetişkinlerde ve kardiyovasküler hastalık öyküsü olanlarda, kardiyovasküler risk faktörlerinin benzer şekilde değerlendirilmesi ve yönetilmesi tavsiye edilmektedir (131-134).

Amerikan Diyabet Derneği'nin, 2024 yılında güncellenen "Kardiyovasküler Hastalık ve Risk Yönetimi: Diyabette Tıbbi Bakım Standartları" önerilerine göre, diyabet tanısı konan her yetişkin, ilk tıbbi değerlendirme sırasında, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve TG düzeylerini içeren bir lipid profili taramasına tabi tutulmalıdır. Daha sonra, statin veya diğer lipid düşürücü tedavileri

almayan diyabetli bireylerde, yıllık olarak veya yüksek riskli ise daha sık lipid profili taraması gerekebileceğini vurgulamaktadır (80).

Statin tedavisine başlamadan önce ve tedaviye başlayan hastalarda ise tedavinin başlangıcından 4-12 hafta sonra ve yıllık aralıklarla lipid profili taraması yaptırılması önerilir (80). Statın tedavisine başlamadan önce ve tedaviye başlandıktan sonra düzenli aralıklarla lipid profili taraması yaptırılmasının, statin tedavisinin etkinliğini optimize etmeye ve hastaya en uygun dozu belirlemeye yardımcı olduğu belgelenmiştir (135-137).

Kılavuz, diyabetli bireylerde düşük doz statin tedavisini önermez. Klinik uygulamada yüksek ve orta yoğunluklu olmak üzere iki farklı statin dozajı mevcuttur. Yüksek yoğunluklu statin tedavisi, LDL kolesterolde yaklaşık %50 veya daha fazla bir azalma sağlar. Bu doza uygun olan atorvastatin 40 ve 80 mg ve rosuvastatin 20 ve 40 mg kullanılabilir. Orta yoğunluklu statin tedavisi, LDL kolesterolde %30 ila %49 arasında bir azalma sağlar. Bu doza uygun olan atorvastatin 10-20 mg, rosuvastatin 5-10 mg, simvastatin 20-40 mg, pravastatin 40-80 mg, pitavastatin 1-4 mg kullanılabilir (80).

Primer korumada (ASKVH tanısı olmayan), 40-75 yaş arası diyabetli bireylere orta yoğunlukta statin tedavisi önerilmiştir (138-140). Kılavuz, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık için ek risk faktörü olan 20-39 yaş arası diyabetli bireylere yaşam tarzı modifikasyonlarına ek olarak statin tedavisi başlanmasının uygun olabileceğini belirtmiştir (80). Özellikle birden fazla ASKVH risk faktörü olan veya 40-75 yaş arası hastalarda LDL kolesterolü başlangıç seviyesine göre en az %50 azaltmak ve 70 mg/dL'nin (1,8 mmol/L) altına düşürmek için yüksek yoğunluklu statin tedavisi reçetelenmesini önermektedir (141-143). Bu hastalarda, LDL kolesterol seviyelerini en az %50 oranında düşürmek ve önerilen hedefe ulaşmak için gerekirse maksimum tolere edilebilen statin tedavisine ezetimib veya proprotein konvertaz subtilisin/keksin tip 9 (PCSK9) inhibitörü eklenmesi önerilmektedir (144). 75 yaş ve üzeri diyabetli hastalarda orta şiddette statin tedavisi önerilmekle birlikte, bu popülasyonda risk-fayda dengesinin düzenli olarak değerlendirilmesi ve gerekli durumlarda dozun azaltılarak ayarlanması önemli olduğu vurgulanmaktadır (80).

Sekonder korumada (ASKVH tanısı olan) yaşam tarzı modifikasyonuna yüksek yoğunluklu statin tedavisi eklenmesi önerilmektedir. Amaçlanan LDL kolesterol hedefi, başlangıç değerine göre en az %50 oranında azalma ve 55 mg/dL'nin (1,4 mmol/L'den daha düşük) altına düşürülmesi olarak belirtilmektedir. Hedefe ulaşılamaması halinde ezetimib veya PCSK9 inhibitörünün eklenmesi önerilmektedir. Bununla birlikte önerilen dozu tolere edemeyen hastalarda, maksimum tolere edilebilen statin dozunun tercih edilmesi önerilmektedir (80).

Amerikan Klinik Endokrinoloji Derneği (AACE) tarafından 2023 yılında yayımlanan “Kapsamlı Tip 2 Diyabet Yönetim Algoritması Güncellemesi” uzlaşılı belgesi, tip 2 diyabetli bireyleri ASKVH açısından yüksek, çok yüksek veya aşırı riskli olarak sınıflandırır. Bu kategorizasyon, diyabet süresi, kardiyovasküler hastalık risk faktörleri ve böbrek fonksiyonları gibi faktörlere dayanmaktadır (145). Tablo 2.1’de, bireyin risk kategorisine göre önerilen tedavi hedefleri listelenmiştir.

Tablo 2.1. Tip 2 Diyabetli bireylerde ASKVH riski ve tedavi hedefleri

Risk Kategorisi	10 Yıllık ASKVH Riski	Tip 2 DM Süresi	Hedef Organ Hasarı*	Ek ASKVH Risk Faktörleri**	LDL-K Hedefi (mg/dL)	Apo B Hedefi (mg/dL)	HDL-K hariç K. Hedefi (mg/dL)
Yüksek Risk	<10%	<10 yıl	Yok	<2	100	90	130
Çok Yüksek Risk	10-20%	>10 yıl	Yok	≥2	70	80	100
Aşırı Risk	>20%	Tip 2 DM veya pre-diyabet ve tanımlanmış ASKVH veya hedef organ hasarı*	Evet	Herhangi bir	55	70	90

* Hedef organ hasarı; sol ventriküler sistolik veya diyastolik fonksiyon bozukluğu, tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) <45 mL/dak/1,73 m²

** Risk Faktörleri; yüksek LDL kolesterol, polikistik over sendromu, sigara kullanımı, hipertansiyon (kan basıncı ≥140/90 mmHg veya antihipertansif ilaç kullanımı), düşük HDL kolesterol (<40 mg/dL), birinci derece akrabalarda erken yaşta koroner arter hastalığı öyküsü (erkeklerde 55 yaş altı, kadınlarda 65 yaş altı), evre 3/4 kronik böbrek hastalığı (KBH), koroner arter kalsifikasyonu ve erkeklerde 45 yaş, kadınlarda ise 55 yaş ve üzeri olmak yer alır. Kişide yüksek HDL kolesterol seviyesi olması durumunda bir risk faktörü çıkarılır.

LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL: yüksek yoğunluklu lipoprotein, non-HDL: yüksek yoğunluklu lipoprotein dışı lipoproteinler, Apo B: apolipoprotein B, DM: diabetes mellitus, ASKVH: aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar

Kaynak: American Association of Clinical Endocrinology Consensus Statement: Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm- 2023 Update. Endocr Pract. 2023;29(5):305-40.

Yüksek riskli hastalarda, kılavuz, orta yoğunluklu statin tedavisine başlanmasını önermektedir. Çok yüksek risk ve aşırı riskli hastalarda ise yüksek yoğunluklu statin tedavisi önerilmektedir (145).

Amerikan Kalp Derneği (AHA) ve Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC) tarafından 2018 yılında yayınlanan "Lipid Yönetimi" kılavuzu, tip 2 diyabetli hastalarda aterosklerotik kardiyovasküler hastalık riskini azaltmak için statin tedavisinin rolünü açıklamaktadır (144).

Diyabet tanılı ve LDL-K ≥ 70 mg/dL olan kişilerde, 10 yıllık aterosklerotik kardiyovasküler hastalık risk hesaplaması yapılmaksızın orta yoğunluklu statin tedavisinin reçetelenmesini önermektedir. Tip 2 diyabet tanısı en az 10 yıl önce konulmuş ve en az bir majör kardiyovasküler hastalık risk faktörü taşıyan 20-39 yaş arası hastalarda orta yoğunlukta statin tedavisi eklenmesinin düşünülebileceğini belirtmiştir. Bu hastalarda diyabetik retinopati, nöropati veya nefropati (eGFR < 60 mL/dak/1.73 m² veya albüminüri ≥ 30 mcg albümin/mg kreatinin) gibi diyabetik komplikasyonlarının da statin tedavisi için birer endikasyon olabileceğini belirtmiştir. Birden fazla risk faktörü taşıyan veya 50-75 yaş arası olan hastalarda LDL-kolesterol seviyesini en az %50 oranında düşürmek için yüksek yoğunluklu statin kullanımını önermektedir. Yaş > 75 ve üzeri diyabetli hastalarda statin tedavisine devam edilmesi ve bu gruptaki hastalarda statin tedavisinin faydaları ve risklerinin dikkatlice değerlendirilmesini önermektedir (144).

Kılavuz, diyabetli hastalarda kardiyovasküler olay riskini değerlendirirken dikkate alınması gereken diyabete özgü altı risk faktörü belirlemiştir. Bu risk faktörlerinin, diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak dikkate alınması gerektiğini vurgulamıştır (144).

Tablo 2.2. Diyabetli Hastalarda Kardiyovasküler Olay Riskini Artıran Diyabete Özgü Risk Faktörleri.

Risk Faktörü	Tanımlama
Diyabet süresi	Tip 2 diyabet için ≥ 10 yıl veya tip 1 diyabet için ≥ 20 yıl
Albüminüri	Albümin/kreatinin oranı ≥ 30 mcg
eGFR	Glomerüler Filtrasyon Hızı < 60 mL/dk/1,73 m ²
Retinopati	Diyabetik retinopati varlığı
Nöropati	Diyabetik nöropati varlığı
ABI (Ankle-Brachial Index)	Bilek-kol indeksi $< 0,9$
Kaynak: 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. J Am Coll Cardiol 2019; 73:3168–3209.	

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Avrupa Ateroskleroz Derneği (EAS), diyabetli hastaları risk seviyelerine göre sınıflandırarak, her risk kategorisi için lipid tedavisine yönelik özel önerilerin yer aldığı kılavuzları yayınlamıştır. Bu kılavuzlar, hastaları, orta, yüksek ve çok yüksek riskli olarak kategorize etmiştir. Hedef organ hasarı gelişmemiş, ek kardiyovasküler risk faktörü olmayan ve 10 seneden daha kısa süredir diyabet tanısı olan hastalar orta riskli kabul edilmiştir. Hedef organ hasarı bulunmayan, 10 yıl ve daha uzun süredir tanı almış olan ve yaş, hipertansiyon, dislipidemi, sigara, obezite gibi ek risk faktörü bulunan hastalar yüksek riskli; hedef organ hasarı (proteinüri, GFR < 30 ml/dk/1,73m², sol ventriküler hipertrofi veya retinopati) bulunan, ≥ 3 risk faktörü veya erken yaşta tanı almış Tip 1 DM olan hastalar ise çok yüksek riskli gruba dahil edilmiştir (143). Önerilen tedavi hedefleri tablo 2.3'te gösterilmiştir.

Tablo 2.3. Lipid Tedavisinde Risk Sınıflandırmasına Dayalı Hedefler

Risk Kategorisi	LDL Hedefi (mg/dL)	HDL-K hariç K Hedefi (mg/dL)	Apo B Hedefi (mg/dL)
Çok Yüksek	>50% azalma ve <55 mg/dL (<1.4 mmol/L)	<85 mg/dL	<65 mg/dL
Yüksek	>50% azalma ve <70 mg/dL (<1.8 mmol/L)	<100 mg/dL	<80 mg/dL
Orta	<100 mg/dL	<130 mg/dL	<100 mg/dL

LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein, non-HDL: yüksek yoğunluklu lipoprotein dışı lipoproteinler, Apo B: apolipoprotein B

Kaynak: 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020;41(1):111-88.

2.4.2.2. Yaşam Tarzı Modifikasyonu

Diyabet dislipidemisinde kardiyovasküler riskin azaltılmasında ilk basamak müdahale, kilo kaybı, diyet değişikliği ve düzenli fiziksel aktiviteyi içeren yaşam tarzı modifikasyonlarıdır (146).

Amerikan Diyabet Derneği, özellikle trigliserit seviyeleri 150 mg/dL'nin (1,7 mmol/L) üzerinde ve/veya HDL kolesterolü 40 mg/dL'nin (1,0 mmol/L) altında olan diyabetli hastalarda glisemik kontrolün iyileştirilmesiyle birlikte yaşam tarzı değişikliklerinin önemini vurgulamaktadır (80).

Kilo kaybının, lipid profillerinde ve tip 2 diyabet riski de dahil olmak üzere kardiyovasküler risk faktörlerini iyileştirmeye katkıda bulunduğu bilinmektedir (147,148).

Diyabetli bireyler için tek bir "uygun" beslenme modeli yoktur. Her bireyin özel gereksinimlerine uygun şekilde tasarlanmış, iş birliği içinde ve tedavi planlamasına aktif olarak katılarak kişiselleştirilmiş bir beslenme planı geliştirilmesi önerilmektedir (149).

Bilimsel çalışmalar, egzersizin, kan şekeri kontrolünü optimize ettiği, kardiyovasküler risk faktörlerini düşürdüğü, kilo yönetimine destek olduğunu göstermiştir (150). Dolayısıyla diyabetli her bireye, özel gereksinimlerine uygun

şekilde kişiselleştirilmiş egzersiz ve fiziksel aktivite programı reçete edilmesi ve önerilmesi önemlidir (151). Kişiselleştirilmiş bir beslenme planı ve artırılmış fiziksel aktivite, DSMES hizmetlerinin de temel unsurları olarak karşımıza çıkmaktadır (149).

2.4.2.3. Farmakolojik Tedavi

Diyabetli hastalarda dislipidemi yönetiminde yaşam tarzı modifikasyonları temel oluştururken, LDL kolesterol seviyelerinin belirli bir hedefe düşürülmesi birincil tedavi amacıdır (128). Çok sayıda klinik çalışma, kardiyovasküler olay riskini azaltmada, dislipidemi tedavisinde birinci basamak tedavi olarak kabul edilen statin tedavisinin faydalı etkilerini göstermiştir (152,153).

Statin tedavisi, yapılan meta-analizlere dayanan verilere göre, başlangıçtaki LDL kolesterol seviyelerinden bağımsız olarak her 1 mmol/L LDL kolesterol düşüşü için tüm nedenlere bağlı ölümlerde %9 ve vasküler ölümlerde %13 oranında orantılı bir azalma ortaya koymuştur (154).

Ezetimib, bağırsakta kolesterol Emilimini engelleyerek ve karaciğerde LDL reseptör ekspresyonunu artırarak plazmadaki LDL kolesterol seviyelerinin düşmesine neden olur (98). Yapılan çalışmalar, statinlerin maksimum tolere edilebilir dozda kullanıldığı veya statin tedavisinin uygun olmadığı durumlarda, ezetimibin, statinlerle birlikte ikinci basamak tedavi olarak kullanılmasını desteklemektedir (155,156). Ezetimib, tek başına kullanıldığında LDL kolesterolü %15-22 oranında azaltırken bir statinle kombine edildiğinde bu azalma oranının %15 daha fazla olduğu gösterilmiştir (157,158).

Statin ve ezetimib tedavisine rağmen kolesterol hedeflerine ulaşamayan veya statin intoleransı nedeniyle statin kullanamayan hastalarda PCSK9 inhibitörleri alternatif tedavi seçeneği olarak değerlendirilebilir (159). Bu grup, LDL kolesterol seviyelerini düşürmek için tasarlanmış, LDL reseptörünün kontrolünde rol oynayan bir protein olan PCSK9'u hedef alan yeni bir ilaç sınıfıdır (160). Bu ilaç grubunun, tek başına veya statinler ve/veya diğer lipid düşürücü tedavilerle kombinasyon halinde kullanıldığında, doz bağımlı olarak LDL-K seviyelerini ortalama %50-70 oranında düşürdüğü klinik çalışmalarda gösterilmiştir (161).

2.5. Statinler

Kardiyovasküler hastalık önlenmesinde en çok çalışılan ilaç sınıflarından biri statinlerdir. Bir dizi büyük ölçekli çalışma, statinlerin hem birincil hem de ikincil korunmada, her iki cinsiyette ve tüm yaş gruplarında kardiyovasküler hastalık morbidite ve mortalitesini önemli ölçüde azalttığını ortaya koymuştur (162).

2.5.1. Etki Mekanizmaları

Statinler, kolesterol üretimini kontrol eden HMG-CoA redüktaz enzim aktivitesini baskılayarak hücre içi kolesterol miktarında azalma meydana getirir. Bu azalmaya cevap olarak, karaciğerde LDL kolesterolü yakalayan, LDL reseptörlerinin sayısı artırılır. Bu durum kanda dolaşan LDL kolesterol seviyesinin düşmesine yol açar (163,164).

2.5.2. Lipid Profili Üzerine Etkileri

Statinler, TG seviyelerini, başlangıç değerlerine göre ortalama %10-20 oranında düşürür (143,165). HDL kolesterol seviyelerini, kullanılan statinin dozuna bağlı olarak %1-10 oranında artırmakla beraber bu etkinin kardiyovasküler hastalık riskini azaltmadaki rolü tam olarak gösterilememiştir (1,166).

Statinlerin LDL kolesterolü düşürmedeki etkisi, statin türüne ve doza göre değişiklik gösterir (163). Diyabetik hastalarda dislipidemi kontrol altına almak için orta ve yüksek yoğunluklu statinler öncelikli olarak tercih edilmelidir (1). Tedavide kullanılan statinler ve günlük dozları Tablo 2.4'te özetlenmiştir.

Tablo 2.4. Diyabetik Dislipidemi Tedavisinde Kullanılan Statin Seçenekleri ve Dozları

Statin	Günlük Doz Aralığı (mg)
Yüksek Etkili Statinler (LDL-Kolesterol Seviyesini %50'den Fazla Düşürür)	
Atorvastatin	40-80
Rosuvastatin	20-40
Orta Etkili Statinler (LDL-Kolesterol Seviyesini %30-50 Düşürür)	
Atorvastatin	10-20
Rosuvastatin	5-10
Simvastatin	20-40
Pravastatin	40-80
Lovastatin	40
Fluvastatin XL	80
Pitavastatin	2-4
LDL-Kolesterol: düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol.	
Kaynak: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2022. Ankara: TEMD Yayınları, 2022; 15-274.	

2.5.3. Pleiotropik Etkileri

Yapılan araştırmalar, statinlerin kolesterol düşürücü etkilerinin ötesinde, aterosklerozun önlenmesi ve tedavisinde önemli rol oynayabilen pleiotropik (çok yönlü) etkilere sahip olduğunu da göstermiştir. Bu pleiotropik etkiler, plak stabilizasyonu, oksidatif stresin azaltılması, vasküler tonusun iyileştirilmesi, trombosit agregasyonunun azaltılması ve anti-inflamatuar etkiler gibi çeşitli mekanizmalar aracılığıyla gerçekleştirilir (167). Bu etkilerinden biri, arter intima tabakasında oksitlenmiş LDL kolesterol birikimini azaltmalarıdır. Oksitlenmiş LDL, aterosklerozun ilk aşaması olan monositlerin damar duvarına yapışmasını ve köpük hücrelere dönüşmesini tetikleyen inflammatuar reaksiyonun ana aktörü olarak kabul edilir (163).

2.5.4. Yan Etkileri

Statinlerin yan etkileri, diğler lipid düşürücü ilaçlara kıyasla daha azdır. Yaygın görülen yan etkiler arasında baş ağrısı, iştahsızlık, bulantı, karın ağrısı, konstipasyon, diyare gibi gastrointestinal ve musküler sorunlar yer alır (1).

Statin tedavisi sırasında görülen kas semptomları, klinik uygulamada karşılaşılan, statin kullanımına uyumu ve dolayısıyla tedavinin klinik sonuçlarını doğrudan etkileyebilen önemli bir olumsuz etkidir. Hastalar tarafından bildirilen bu semptomlar statin ile ilişkili kas semptomları (SAMS) olarak isimlendirilir (168-170). Randomize olmayan, gözlemsel çalışmalar, statinlerin kreatin kinaz (CK) seviyelerinde yükselme veya önemli fonksiyon kaybına yol açmadan kas ağrısı ve hassasiyeti (miyalji) ile ilişkili olduğunu ve statin kullanan hastaların %10-15'inin statinle ilişkili kas semptomları yaşadığını göstermiştir (171). Klinik belirtileri genellikle belirsizdir ve bu da statin tedavisiyle ilişkiyi doğrulamayı zorlaştırır. Tanısı, klinik gözlem, statin kesilmesi sonrası semptom gerilemesi ve tekrar başlatılmasıyla semptom nüksüne dayanır (166).

Miyopati, kaslarda ağrı, hassasiyet veya zayıflık ile genellikle kan CK seviyelerinde önemli artışlarla (örneğin, normalin laboratuvar üst sınırının on katından fazla) karakterize edilen bir hastalıktır (172,173). Rabdomiyoliz ise miyopatinin en şiddetli şeklidir ve kas yıkımını içerir. Bu durum genellikle CK seviyelerinde daha da büyük artışlarla ve kas yıkımı sonucu açığa çıkan miyoglobinin, dolaşıma salınarak akut böbrek yetmezliği veya böbrek fonksiyonlarında bozulmaya yol açabilmesiyle karakterize bir durumdur. Statin rejimleriyle hem gözlemsel hem de randomize çalışmalarda miyopati riskinin 10.000 kişi başına yılda yaklaşık 1 vaka gibi nispeten düşük mutlak bir artış şeklinde olduğu gösterilmiştir (172). Rabdomiyoliz riski ise 100.000 kişi başına yılda yaklaşık 2-3 vaka gibi daha da düşüktür (174,175).

Alanin aminotransferaz (ALT), hepatoselüler hasarı değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan bir biyokimyasal belirteçtir. Ancak, ALT seviyelerindeki hafif yükselmeler her zaman gerçek hepatotoksisite veya karaciğer fonksiyon bozukluğu ile ilişkili değildir. Statin tedavisi alan hastalarda, daha yaygın olarak güçlü statinler veya yüksek dozlarda, ALT seviyelerinde hafif bir yükselme görülebilir. Bu durum, hastaların %0,5 ila %2'sini etkiler (143). Araştırma

bulguları, statin kullanımı sırasında rutin karaciğer enzimi izleme ihtiyacını desteklememektedir. Bu nedenle, asemptomatik hastalarda bu tür izlem gerekli değildir. (166,176,177). Hafif ALT yükselmesi olan steatoz hastalarında statin tedavisinin güvenliği ve etkinliği üzerine yapılan çalışmalar, statinlerin karaciğer hastalığının kötüleşmesine neden olduğuna dair herhangi bir kanıt bulamamıştır (178-180).

Mevcut kanıtlar, statinlerin böbrek fonksiyonları üzerinde klinik açıdan anlamlı bir etkiye sahip olduğunu göstermemektedir (181). Statinlerin proteinüriyi artırabileceğine dair bazı bulgular olsa da bu etki genellikle geçicidir ve klinik çalışmalarda yaygın değildir. Rosuvastatin, en yüksek proteinüri riski ile ilişkilendirilen statindir. Seksen mg dozda, %12'lik bir hasta oranında proteinüriye neden olabilir. Ancak, daha düşük dozlarda (40 mg'ın altında) bu risk oldukça düşüktür ve diğer statinlerle benzerdir (182,183).

Randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen önemli kanıtlar, statin tedavisinin LDL-K'deki her mmol/L azalma için iskemik inme riskini %26 oranında azalttığını göstermektedir (177). Bazı araştırmalar, daha önce iskemik inme geçirmiş kişilerde hemorajik inme riskinin hafifçe yükseldiğini gösterse de bu bulgu farklı araştırma türlerini içeren kapsamlı bir analiz ile doğrulanamamıştır (184).

Statin tedavisi alan bazı hastalarda hiperglisemi ve tip 2 diyabet gelişme riskinin arttığına dair bazı çalışmalar vardır. Bu riskin, güçlü statinlerin uzun süreli kullanımı, yaşlılarda ve obezite ve insülin direnci gibi diyabet için diğer risk faktörlerine sahip kişilerde daha fazla arttığı gözlemlenmiştir (185,186). Genel olarak, yüksek riskli hastalarda statin kullanımıyla ASKVH riskindeki azalma, diyabet gelişme olasılığındaki küçük bir artışın olası olumsuz etkilerinden açıkça daha fazladır (187).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yeri

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Yönergesi'ne göre hazırlanan etik kurul raporu onayı (Ek-1) alınan bu çalışma; Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran en az bir senedir Tip 2 diyabet ve dislipidemi tanısı olan hastalara uygulanmış olup Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı tarafından planlanarak yürütülmüştür.

3.2. Araştırmanın Tipi

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran ve en az bir senedir Tip 2 diyabet ve dislipidemi tanısı olan hastalara, çalışma konusunda bilgi verildikten sonra çalışmaya katılmayı kabul edenlerin dahil edildiği kesitsel tanımlayıcı nitelikte bir anket çalışmasıdır.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran ve en az bir senedir Tip 2 diyabet ve dislipidemi tanısı olan hastalar oluşturmaktadır. Örneklem hesaplanması için istatistikçi desteği alınmış ve örneklem büyüklüğü aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır.

$$n = \frac{N * P * Q * Z_{\alpha}^2}{(N - 1) * d^2}$$

Formülde N=4000 (evren), p=0,35 (prevalans), q=0,65 (1-prevalans), z=1,96 (0,05 hata payına karşılık gelen değer), d=0,05 (tolerans) olarak alındığında n= 349 olarak hesaplanmıştır. Çalışmaya 371 kişi dâhil edilmiştir.

3.4. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

Akdeniz Üniversitesi Aile Hekimliği Polikliniklerine başvuran hastalar arasından en az bir sene önce Tip 2 diyabet ve dislipidemi tanısı almış olan ve Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu 'nu okuyarak çalışmaya katılmayı kabul eden kişiler çalışmaya alınmıştır (Ek-2).

3.5. Araştırmadan Çıkarılma Kriterleri

Araştırmadan çıkarılma kriterleri; gebelik ve laktasyon döneminde olmak, kişinin anket sorularına cevap veremeyecek mental rahatsızlığının olması ve kişinin araştırmaya katılmayı kabul etmemesi olarak belirlenmiştir.

3.6. Araştırmanın Tasarımı ve Kullanılan Ölçekler

Çalışmaya katılmayı kabul eden katılımcılara sosyodemografik veriler ve ilgili literatür doğrultusunda hazırlanan katılımcıların statin kullanımı konusundaki bilgi, tutum, davranış ve farkındalık düzeylerine ilişkin soruların yer aldığı ilk bölüm ve İlaç Uyumunu Bildirim Ölçeği (İUBÖ) ve İlaç Uyum ve Reçete Yazdırma Ölçeği (İURYÖ) kısımlarından oluşan üç bölümlük araştırma anketi yüz yüze görüşme tekniği ile uygulanmıştır (Ek-3). Çalışmada kullanılan anketin ilk bölümünde sosyodemografik veriler kısmı; katılımcının yaşını, cinsiyetini, medeni durumunu, öğrenim durumunu, mesleğini, sigara ve alkol kullanım durumunu, boy ve kilo bilgilerini, kronik hastalıklarını ve kullanmakta olduğu ilaçları sorgulayan sorulardan oluşmaktadır. Hastaların boy ve vücut ağırlıkları sorgulandıktan sonra VKİ, Du Bois yöntemi kullanılarak hesaplanmıştır. Bu bölümün ikinci kısmında ise ilgili literatür doğrultusunda hazırlanan dislipidemi tanımı hakkında bilgi düzeyi, dislipidemi tedavisine bakış açıları, birinci derece yakınlarında diyabet ve dislipidemi varlığına ilişkin sorular sorulmuştur.

3.6.1. İlaç Uyumunu Bildirim Ölçeği

Horne ve Hankins tarafından 2001 yılında geliştirilen, Türkiye'deki adaptasyonu ve geçerlik güvenilirlik çalışmaları Temeloğlu-Şen, Sertel-Berk ve Sindel tarafından 2019 yılında yapılan İUBÖ, anketin ikinci kısmında yer almaktadır. Ölçek, hastaların ilaç kullanım tarzlarını sorgulayan toplam beş madde içermektedir ve katılımcılardan, beş maddenin her birinin kendilerinde görülme sıklıklarını işaretlemeleri istenmektedir. Ölçek değerlendirilmesi "5=asla, 4=nadiren, 3=bazen, 2=sık sık ve 1=her zaman" olacak şekilde 5'li likert tipi ile yapılmaktadır. Ölçekte yer alan her bir madde için verilen cevaplar, belirli bir puanlama sistemine göre değerlendirilmekte ve bu puanlar toplanarak genel bir uyum puanı elde edilmektedir. Ölçek, en düşük 5, en yüksek 25 olmak üzere puanlar sunmaktadır. Yüksek puanlar, bireyin ölçülen özelliğe daha çok uyumlu olduğunu, düşük puanlar ise daha az uyumlu olduğunu göstermektedir. (188,189).

3.6.2. İlaça Uyum ve Reçete Yazdırma Ölçeği

Kripalani ve arkadaşları tarafından 2009 yılında geliştirilen, Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2017 yılında Gökdoğan ve Kesici tarafından yapılan İURYÖ, anketin üçüncü bölümünde kullanılmıştır. Toplam 7 maddeden oluşan bu ölçek, ilaca uyum (1-4. maddeler) ve reçete yazdırma (5-7. maddeler) olmak üzere iki alt boyuttan oluşmaktadır. Ölçekte verilen cevaplar "hiçbir zaman=1, bazen=2, çoğunlukla=3, her zaman=4" puan olarak hesaplanmaktadır. Ölçekte 7. maddeye verilen cevap ise ters puanlanmaktadır. İlaça uyum alt boyutundan alınabilecek puan 4 ile 16, reçete yazdırma alt boyutundan alınabilecek puan 3 ile 12 arasında değişmektedir. Ölçekten alınabilecek toplam puan ise 7 ile 28 arasındadır. Ölçekten alınan toplam puanın yüksek olması ilaca yetersiz uyumu, düşük puan ise ilaca olan uyumun iyi olduğunu göstermektedir (190,191). Katılımcılara, sonuçların gizli tutulacağı ve bilimsel amaçla kullanılacağı belirtilmiştir.

3.7. Etik Kurul Onayı

Çalışmaya başlanmadan önce etik kurulu onayı alınmıştır. Bu tez projesi Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından

13/12/2023 tarih ve KAEK-929 sayılı karar ile bilimsel ve etik açıdan uygun görülmüştür (Ek-1).

3.8. Verilerin İstatistiksel Analizi

Veriler IBM SPSS Statistics 25 © Copyright SPSS Inc. 1989, 2017 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Çalışmada yer alan kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) ile sürekli değişkenler ortalama±standart sapma (SS), medyan (IQR 25-75) ve minimum-maksimum değerleri ile sunulmuştur. Bağımsız iki grup analizlerinde normal dağılım göstermeyen veride Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen bağımsız ikiden fazla grup karşılaştırmalarında ise Kruskal-Wallis H testten yararlanılmıştır. Kruskal Wallis H testin sonucuna göre ise, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi çalıştırılmıştır. Bağımsız kategorik değişkenlerin analizinde ise Pearson Ki-Kare Test, Fisher's Freeman Halton Exact Test ve Post Hoc Bonferroni Düzeltmesi kullanılmıştır. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen toplam 371 katılımcının boy ortalaması 165,26±9,25 cm, kilo ortalaması 80,77±14,84 kg. ve vücut kitle indeksi ortalaması 29,66±5,59 kg/m² olarak hesaplanmıştır. Yoğunlukla (%61,5) 41-65 yaş aralığında olan katılımcıların %56,6'sı kadındır. Evli katılımcıların (%84,1) ağırlıkta olduğu çalışmada, öğrenim durumunda %39,9 ile ilköğretim mezunları ve %36,7 ile ortaöğretim veya lise mezunları öne çıkmaktadır. Çalışan katılımcıların oranı ise %48,5'tir. Tablo 4.1'de katılımcıların demografik özellikleri verilmiştir.

Tablo 4.1. Katılımcıların Demografik Özellikleri

Değişkenler (n=371)	Ort±SS	Med (IQR)	Min-Max
Boy (cm)	165,26±9,25	165(160-170)	110-193
Kilo (kg)	80,77±14,84	80(70-90)	46-145
VKİ (kg/m ²)	29,66±5,59	29,07(25,86-31,96)	18,65-66,12
	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Yaş			
18-40 Yaş	26	7,0	
41-65 Yaş	228	61,5	
65 Üzeri Yaş	117	31,5	
Cinsiyet			
Kadın	210	56,6	
Erkek	161	43,4	
Medeni Durum			
Evli	312	84,1	
Bekar	43	11,6	
Boşanmış	16	4,3	
Öğrenim Durumu			
Okur-Yazar Değil	15	4,0	
İlköğretim Mezunu	148	39,9	
Ortaöğretim/Lise Mezunu	136	36,7	
Yüksekokul/Üniversite Mezunu	72	19,4	
Meslek			
Çalışmıyor	191	51,5	
Çalışıyor	180	48,5	

Sigarayı hiç kullanmamış katılımcıların oranı %53,6 iken alkolü hiç kullanmamış katılımcı oranı %80,3'tür. Aktif kullanıcı oranları sigara için %21, alkol için ise %8,9 olarak ölçülmüştür. Öncesinde kullanmış olsa da şu anda

kullanımı bırakanlar ise sigara ve alkol parametrelerinde sırasıyla %25,3 ve %10,8 oranlarını almıştır (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Katılımcıların Sigara ve Alkol Kullanım Durumları

Değişkenler (n=371)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Sigara Kullanımı		
Hiç Kullanmamış	199	53,6
Halen İçiyor	78	21,0
Bırakmış	94	25,3
Alkol Kullanımı		
Hiç Kullanmamış	298	80,3
Halen İçiyor	33	8,9
Bırakmış	40	10,8

En sık görülen komorbidite, %56,9 ile hipertansiyondur. Hipertansiyonu %15,6 ile koroner arter hastalığı, %13,7 ile hipotiroidi ve %10,8 ile astım/kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) takip etmektedir. Kronik böbrek hastalığı görülen hastaların oranı %4,9 iken, Tablo 4.3'te yer almayan diğer ek hastalıklara sahip olma oranı %30,7 olmuştur.

Tablo 4.3. Katılımcılara Eşlik Eden Komorbidite Durumları

Değişkenler (n=371)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Hipertansiyon	Var	160	43,1
	Yok	211	56,9
Koroner Arter Hastalığı	Var	313	84,4
	Yok	58	15,6
Kronik Böbrek Hastalığı	Var	353	95,1
	Yok	18	4,9
Hipotiroidi	Var	320	86,3
	Yok	51	13,7
Astım/KOA	Var	331	89,2
	Yok	40	10,8
Diğer hastalıklar	Var	257	69,3
	Yok	114	30,7

Çalışmada yer alan katılımcıların %82,5'i oral antidiyabetik kullanmakta ve %63,1'i antihipertansif tedavi görmektedir. Antiplatelet/oral antikoagulan (OAK) kullanım oranı %34,2 iken insülin tedavisi alan katılımcıların oranı %25,1 olarak ölçülmüştür. Tiroid hormon replasmanı alan hasta oranı ise %15,4'tür. Tablo 4.4'te yer almayan diğer medikasyonların kullanım oranı %32,6'dır.

Tablo 4.4. Katılımcıların Aldığı Medikal Tedaviler

Değişkenler (n=371)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Oral Antidiyabetik		
Kullanmıyor	65	17,5
Kullanıyor	306	82,5
İnsülin Tedavisi		
Kullanmıyor	278	74,9
Kullanıyor	93	25,1
Antihipertansif Tedavi		
Kullanmıyor	137	36,9
Kullanıyor	234	63,1
Antiplatelet/OAK		
Kullanmıyor	244	65,8
Kullanıyor	127	34,2
Tiroid Hormon Replasmanı		
Kullanmıyor	314	84,6
Kullanıyor	57	15,4
Diğer ilaçlar		
Yok	250	67,4
Var	121	32,6

Tablo 4.5'te katılımcıların kolesterol durumlarına ilişkin bilgiler verilmiştir. Buna göre, kendisine daha önce kanda kolesterol seviyesinin yüksek olduğundan bahsedilen katılımcı oranı %73,3 iken, kolesterol ilacı kullanması önerilen katılımcıların oranı %77,9'dur. Şu anda kolesterol ilacı (statin) kullanma oranı %64,7 olarak ölçülmüştür. Kolesterol ilacı kullanması gerektiğini düşünenlerin oranı ise %65,2'dir.

Tablo 4.5. Statin Kullanımına İlişkin Faktörler ve İlaç Hakkında Tutumlar

Değişkenler	n	Sayı (n)	Yüzde (%)
Daha önce kanda kolesterol seviyenizin yüksek olduğundan bahsedildi mi?	371		
Evet		272	73,3
Hayır		72	19,4
Hatırlamıyorum		27	7,3
Kolesterol ilacı (statin) kullanmanız önerildi mi?	371		
Evet		289	77,9
Hayır		82	22,1
Kolesterol ilacı (statin) kullanmanız önerildiyse şu anda ilaç kullanıyor musunuz?	365		
Evet		236	64,7
Hayır		90	24,7
Bıraktım		39	10,6
Kolesterol ilacı kullanmanız gerektiğini düşünüyor musunuz?	371		
Evet		242	65,2
Hayır		129	34,8

Katılımcıların birinci basamak akrabaları olarak ifade edilen anne, baba ve kardeşlerinin kolesterol, diyabet ve koroner arter hastalığı öykülerine ilişkin bilgiler ise Tablo 4.6'da yer almaktadır. Birinci basamak akrabalarında diyabet tanısı olan katılımcıların oranı %73,9 iken, katılımcıların %47,7'sinin birinci basamak akrabalarında yüksek kolesterol tanısı bulunmaktadır. Yüksek kolesterol tanısı nedeniyle ilaç kullanan birinci basamak akrabalara sahip olan katılımcıların oranı %42,3 iken, bu oran diyabet ve yüksek kolesterol tanısı birlikte söz konusu olduğunda %53,6'ya yükselmiştir. Birinci basamak akrabaları arasında erkek olup 55 yaşından ve kadın olup 65 yaşından önce koroner arter hastalığı geçiren akrabaları olan katılımcıların oranı ise %30,2'dir.

Tablo 4.6. Katılımcıların Birinci Basamak Akrabalarına İlişkin Bilgiler

Değişkenler (n=371)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Birinci basamak akrabalarınızda şeker hastalığı tanısı alan var mı?		
Evet	274	73,9
Hayır	97	26,1
Birinci basamak akrabalarınızda yüksek kolesterol tanısı alan var mı?		
Evet	177	47,7
Hayır	194	52,3
Birinci basamak akrabalarınızda yüksek kolesterol tanısı nedeniyle ilaç kullanan var mı?		
Evet	157	42,3
Hayır	214	57,7
Birinci basamak akrabalarınızda şeker hastalığı ve yüksek kolesterol tanısı nedeniyle ilaç kullanan var mı?		
Evet	199	53,6
Hayır	172	46,4
Birinci derece akrabalarınızda erkekte 55, kadında 65 yaşından önce koroner arter hastalığı var mı?		
Evet	112	30,2
Hayır	259	69,8

Tablo 4.7’de statin kullanım durumuna göre kullananlar, kullanmayanlar ve öncesinde kullanıp bırakmış olanlar üzere 3 gruba ayrılan katılımcılarda İUBÖ toplam skorunun ve İURYÖ toplam skorunun ve ilaca uyum ile reçete yazdırma alt boyutlarının istatistiki açıdan anlamlı bir şekilde farklılaşıp farklılaşmadığını görmek amacıyla yapılan analiz sonuçları yer almaktadır. Tabloda görülen ölçek skorları içerisinde anlamlı farklılığın görüldüğü tek ölçek skoru İURYÖ’nün ilaca uyum alt boyutu olmuştur ($p=0,044$). Anlamlı farklılığın hangi ilaç kullanım grupları arasında olduğunu anlamak amacıyla yapılan Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi sonucunda, statin ilacını kullanıp bırakanların ilaca uyum skorunun [6(5-7)], statin ilacını kullanmayanlara [5(4-6)] göre anlamlı şekilde yüksek olduğu ($p=0,049$), diğer kullanım grupları arasında ise benzer olduğu anlaşılmıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.8’de ise, statin kullanım durumlarına göre sosyo-demografik özelliklerin dağılımlarını ele alan analiz sonuçlarını görmek mümkündür. Tabloda yer alan parametreler arasında, öğrenim durumu ($p=0,017$) haricinde kalan tüm parametrelerin statin kullanım durumuna göre herhangi anlamlı bir farklılık göstermediği görülmüştür ($p>0,05$). Öğrenim durumu alt parametrelerinin hangi ilaç kullanım durumuna göre anlamlı şekilde farklılaştığını görmek adına yapılan Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi anlamlılığı ortadan kaldırmıştır. Buna göre, ileri analiz sonucunda öğrenim durumu parametresi de ilaç kullanım durumlarına göre istatistiki açıdan benzer bir dağılım sergilemiştir.

Sigara kullanımı statin kullanımına göre anlamlı şekilde farklılaşırken ($p=0,044$), alkol kullanım dağılımları statin kullanım durumuna göre anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($p=0,402$). Tablo 4.9’da görülen ileri analiz sonuçları, sigara kullanımı parametresinde anlamlı farklılığın görüldüğü alt parametre olarak halen sigara içen hastaları işaret etmektedir. Statin kullanmayanlarda halen sigara içen kişilerin oranı %28,9 iken bu oran statini kullanmayı bırakanlarda %7,7 olarak ölçülmüştür. Başka bir ifadeyle, statin kullanmayan hastalarda halen sigara içicisi olma oranı, statin tedavisini bırakanlara göre anlamlı şekilde yüksektir.

Tablo 4.10’da ise, statin kullanım durumlarına göre birinci basamak akrabalarda diyabet ve kolesterol tanısı varlığının anlamlı şekilde farklılık gösterip göstermediğine ilişkin yapılan analiz sonuçları görülmektedir. Diyabet tanısı alan birinci basamak akrabaya sahip olma oranları statin kullananlarda %74,2; statin kullanmayanlarda %75,6 ve statin tedavisini bırakanlarda %64,1 olarak ölçülmüştür. Yapılan istatistiki analiz sonuçları söz konusu oranların benzer olduğunu ortaya koymuştur ($p=0,367$). Statin kullanım durumuna göre, anlamlı farklılığın saptandığı birinci basamak akrabalarda kolesterol tanısı varlığı ise, statin kullanan katılımcılarda (%53,4), statin kullanmayanlara (%34,4) göre istatistiki açıdan daha yüksek orandadır ($p=0,005$).

Tablo 4.7. Statin Kullanım Durumuna Göre Ölçek Skorları

Değişkenler	Kolesterol İlacı Kullanımı			p ^k	Post-Hoc Analiz Sonuçları		
	Kullananlar (n=236)	Kullanmayanlar (n=90)	Bırakanlar (n=39)		p ¹⁻²	p ¹⁻³	p ²⁻³
İlaç Uyumunu Bildirim Ölçeği	23,5(22-24)	23,5(21-25)	23(20-24)	0,222	-	-	-
İlaça Uyum ve Reçete Yazdırma Ölçeği							
Toplam Skor	9(8-10,5)	10(8-11)	10(9-11)	0,425	-	-	-
İlaça Uyum Alt Boyutu	5(4-6)	5(4-6)	6(5-7)	0,044	>0,999	0,066	0,049
Reçete Yazdırma Alt Boyutu	4(4-5)	4(4-6)	4(4-4)	0,162	-	-	-

^kKruskal-Wallis H Test, Post-hoc Bonferroni düzeltmesi, *Med(IQR)*

Post-hoc analiz sonuçlarının gösteriminde kullanılan rakamların karşılıkları şöyledir:

- 1: Kullananlar
- 2: Kullanmayanlar
- 3: Bırakanlar

Tablo 4.8. Statin Kullanım Durumuna Göre Demografik Özellikler

Değişkenler	Kolesterol İlacı Kullanımı			p
	Kullananlar (n=236)	Kullanmayanlar (n=90)	Bırakanlar (n=39)	
Boy (cm)	165(160-170)	165(160-170)	165(160-170)	0,803 ^k
Kilo (kg)	80(70-87,5)	80(69-89)	80(72-92)	0,785 ^k
VKİ (kg/m ²)	29,06(26,07-31,96)	28,8(25,15-31,22)	28,65(25,95-35,06)	0,791 ^k
Yaş				0,711*
18-40 Yaş	17(7,2)	8(8,9)	1(2,6)	
41-65 Yaş	147(62,3)	54(60)	23(59)	
65 Üzeri Yaş	72(30,5)	28(31,1)	15(38,5)	
Cinsiyet				0,624*
Kadın	131(55,5)	50(55,6)	25(64,1)	
Erkek	105(44,5)	40(44,4)	14(35,9)	
Medeni Durum				0,485*
Evli	203(86)	71(78,9)	33(84,6)	
Bekar	23(9,7)	15(16,7)	4(10,3)	
Boşanmış	10(4,2)	4(4,4)	2(5,1)	
Öğrenim Durumu				0,017*
Okur-Yazar Değil	6(2,5) ^a	6(6,7) ^a	3(7,7) ^a	
İlköğretim Mezunu	85(36) ^a	41(45,6) ^a	19(48,7) ^a	
Ortaöğretim/Lise Mezunu	94(39,8) ^a	33(36,7) ^a	8(20,5) ^a	
Yüksekokul/Üniversite Mezunu	51(21,6) ^a	10(11,1) ^a	9(23,1) ^a	
Meslek				0,241*
Çalışmıyor	118(50)	44(48,9)	25(64,1)	
Çalışıyor	118(50)	46(51,1)	14(35,9)	

^kKruskal-Wallis H Test, Post-hoc Bonferroni düzeltmesi, *Med(IQR)*

*Pearson Ki-Kare Testi, Fisher's Freeman Halton Exact Test, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi, *n(%)*

Gruplar arasındaki farklar küçük harflerle gösterilmiştir, farklı harfler farkı temsil etmektedir.

Tablo 4.9. Statin Kullanım Durumuna Göre Sigara ve Alkol Kullanımları

Değişkenler	Kolesterol İlacı Kullanımı			p*
	Kullananlar (n=236)	Kullanmayanlar (n=90)	Bırakanlar (n=39)	
Sigara Kullanımı				0,044
Hiç Kullanmamış	122(51,7) ^a	47(52,2) ^a	26(66,7) ^a	
Halen İçiyor	48(20,3) ^{a,b}	26(28,9) ^b	3(7,7) ^a	
Bırakmış	66(28) ^a	17(18,9) ^a	10(25,6) ^a	
Alkol Kullanımı				0,402
Hiç Kullanmamış	184(78)	74(82,2)	34(87,2)	
Halen İçiyor	21(8,9)	10(11,1)	2(5,1)	
Bırakmış	31(13,1)	6(6,7)	3(7,7)	

*Pearson Ki-Kare Testi, Fisher's Freeman Halton Exact Test, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi, *n*(%)

Gruplar arasındaki farklar küçük harflerle gösterilmiştir, farklı harfler farkı temsil etmektedir.

Tablo 4.10. Statin Kullanım Durumuna Göre Birinci Basamak Akrabalarda Diyabet ve Kolesterol Tanısı Varlığı

Değişkenler	Kolesterol İlacı Kullanımı			p*
	Kullananlar (n=236)	Kullanmayanlar (n=90)	Bırakanlar (n=39)	
Diyabet Tanısı				0,367
Evet	175(74,2)	68(75,6)	25(64,1)	
Hayır	61(25,8)	22(24,4)	14(35,9)	
Kolesterol Tanısı				0,005
Evet	126(53,4) ^a	31(34,4) ^b	15(38,5) ^{a,b}	
Hayır	110(46,6) ^a	59(65,6) ^b	24(61,5) ^{a,b}	

*Pearson Ki-Kare Testi, Fisher's Freeman Halton Exact Test, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi, *n*(%)

Gruplar arasındaki farklar küçük harflerle gösterilmiştir, farklı harfler farkı temsil etmektedir.

Benzer şekilde, statin kullanım durumlarına göre bu kez birinci basamak akrabalarda diyabet ve kolesterol nedeniyle ilaç kullanım oranlarının anlamlı şekilde fark edip etmediğine ilişkin analiz yapılmış ve analiz sonuçları Tablo 4.11'de gösterilmiştir. Birinci basamak akrabalarda kolesterol ilacı kullanımı, hastanın kendisinin kolesterol ilacı kullanım durumuna göre anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Her ne kadar, kolesterol ilacı kullanan hastalarda birinci basamak akrabalarda kolesterol ilacı kullanımı oranı diğer ilaç kullanım durumlarına göre yüksek bir oran almış olsa da bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p=0,087$). Ancak, hastanın kolesterol ilacı kullanım durumuna göre birinci basamak akrabalarda diyabet ilacı kullanım oranlarında anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p=0,018$). İleri analiz sonuçları, statin kullanan hastaların

anne, baba ve kardeşlerinde diyabete yönelik ilaç kullanım oranı (%47), statin kullanmayanlara (%31,1) göre anlamlı şekilde yüksektir.

Tablo 4.12’de görülen analiz sonuçlarına göre, hastanın statin kullanım durumu birinci basamak akrabalarda koroner arter hastalığı varlığı üzerinde anlamlı bir fark yaratıcı etki göstermemiştir ($p=0,150$). Statin kullananlarda %32,2; statin kullanmayanlarda %22,2 ve statin kullanımını bırakanlarda %35,9 olarak ölçülen birinci derece akrabalarda KAH varlığı oranları istatistiki açıdan benzer bulunmuştur.

Çalışmanın son bölümünde, statin kullanması gerektiğini düşünen ve statin ilacı kullanması gerektiğini düşünmeyen katılımcıların aldığı ölçek skorlarının farklılığına ilişkin yapılan analiz sonuçları Tablo 4.13’te sunulmuştur. İlaç Uyumunu Bildirim Ölçeği toplam skoru ($p=0,610$), İlaça Uyum ve Reçete Yazdırma Ölçeği toplam skoru ($p=0,295$), İURYÖ, ilaca uyum alt boyutu ($p=0,726$) ve İURYÖ reçete yazdırma alt boyutu ($p=0,082$) skorları statin kullanması gerektiğini düşünen ve düşünmeyen iki grupta istatistiki açıdan benzer değerler almıştır.

Tablo 4.11. Statin Kullanım Durumuna Göre Birinci Basamak Akrabalarda Diyabet ve Kolesterol İlacı Kullanımı

Değişkenler	Kolesterol İlacı Kullanımı			p*
	Kullananlar (n=236)	Kullanmayanlar (n=90)	Bırakanlar (n=39)	
Diyabet İlacı Kullanımı				0,018
Evet	111(47) ^a	28(31,1) ^b	13(33,3) ^{a,b}	
Hayır	125(53) ^a	62(68,9) ^b	26(66,7) ^{a,b}	
Kolesterol İlacı Kullanımı				0,087
Evet	135(57,2)	43(47,8)	16(41)	
Hayır	101(42,8)	47(52,2)	23(59)	

*Pearson Ki-Kare Testi, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi, $n(\%)$
Gruplar arasındaki farklar küçük harflerle gösterilmiştir, farklı harfler farkı temsil etmektedir.

Tablo 4.12. Statin Kullanım Durumuna Göre Birinci Basamak Akrabalarda KAH Varlığı

Değişkenler	Kolesterol İlacı Kullanımı			p*
	Kullananlar (n=236)	Kullanmayanlar (n=90)	Bırakanlar (n=39)	
KAH Varlığı				0,150
Evet	76(32,2)	20(22,2)	14(35,9)	
Hayır	160(67,8)	70(77,8)	25(64,1)	

*Pearson Ki-Kare Testi, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi, *n*(%)

Gruplar arasındaki farklar küçük harflerle gösterilmiştir, farklı harfler farklı temsil etmektedir.

Tablo 4.13. Statin Kullanma Düşüncesine Göre Ölçek Skorları

Değişkenler	Kolesterol ilacı kullanmanız gerektiğini düşünüyor musunuz?		p ^u
	Evet (n=242)	Hayır (n=129)	
İlaç Uyumunu Bildirim Ölçeği	23(22-24)	23(21-25)	0,610
İlaç Uyum ve Reçete Yazdırma Ölçeği			
Toplam Skor	9(8-11)	10(8-11)	0,295
İlaç Uyum Alt Boyutu	5(4-6)	5(4-6)	0,726
Reçete Yazdırma Alt Boyutu	4(4-5)	4(4-6)	0,082

^uMann Whitney U test, *Med (IQR)*

5. TARTIŞMA

Diyabet, son yıllarda prevalansı hızla artan ve glukoz metabolizma bozukluğunun ötesinde multiorgan tutulumu yapabilen ve bu sebeple multidisipliner bir yaklaşım gerekliliğini beraberinde getiren karmaşık bir metabolik bozukluktur (162). Kardiyovasküler hastalıklar, diyabetli hastalarda morbidite ve mortalitenin önde gelen en önemli nedeni olmaktadır (192,193). Diyabetli bireylerde kardiyovasküler hastalık riskini azaltmada veya geciktirmede bireysel kardiyovasküler risk faktörlerinin yönetimi, bilimsel literatürde güçlü bir şekilde desteklenmektedir (83,194). Bu nedenle kardiyovasküler risk faktörlerinin kontrol altına alınması, glisemik kontrolün yanında en az onun kadar önemlidir. (195). Dislipidemi ise kardiyovasküler hastalık riskini artıran değiştirilebilir bir risk faktörü olarak kritik bir müdahale noktasını oluşturmaktadır. Klinik çalışmalarda, lipid düzenleyici tedavinin kardiyovasküler olay riskinde %25-50 oranında azalma sağladığı gösterilmiştir (132). Statinler, dislipidemi yönetiminde ve kardiyovasküler hastalık riskini azaltmada birinci basamak tedavinin temelini oluşturmaktadır. (146).

Çalışmamızda, Akdeniz Üniversitesi Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran, en az bir senedir Tip 2 diyabetik dislipidemi tanılı hastaların statin kullanımı hakkındaki bilgi düzeyleri ve tutumları araştırılmıştır. Çalışmaya toplam 371 birey katılmıştır. Katılımcıların yaş aralığı çoğunlukla (%61,5) 41-65 yaş aralığında olup katılımcıların %56,6'sı kadındır. Bu araştırmanın bulguları, literatür bilgileri ile karşılaştırılmış ve bu doğrultuda tartışılmıştır.

Farklı ülkelerde yürütülen epidemiyolojik çalışmalarda, İngiltere'de 40 yaş ve üzeri T2DM hastalarının %48'ine primer korunma amaçlı lipid düşürücü ilaç reçete edildiği gözlemlenirken, İskoçya'da bu oran %68, Avustralya'da %64 olarak sonuçlanmıştır. Almanya'daki çalışmalar, primer korunmada lipid düşürücü ilaç kullanım oranının %24, sekonder korunmada %46 olduğunu göstermiştir (196). Tip 2 Diyabet ve Dislipidemi Hastalarında Hasta ve Hekim Bakış Açılırlarından Lipid Hedefleri Çalışması (2021), diyabetik dislipidemi tanılı hastaların %56,1'inin statin kullandığını göstermiştir (197). Bizim çalışmamızda, çalışmaya dahil edilen 371 katılımcının %64,7'si statin kullanmaktadır. Çalışmamızın sonuçları, T2DM

hastalarında statin kullanım oranının diğer ülkelerle karşılaştırılabilir olduğunu göstermektedir.

Avrupa'da T2DM'li hastalarda LDL-K kontrolünü inceleyen EUROASPIRE çalışması, hastaların sadece %33'ünün hedef LDL-K seviyelerine ulaştığını göstermiştir (198). Türkiye'de statin kullanan hastalarda yürütülen Cepheus çalışması, hedef LDL-K düzeyine ulaşma oranının %35,1 olduğunu göstermiştir. Diyabet ve koroner arter hastalığı gibi yüksek risk faktörleri olan hastalarda ise bu oranın %19'a düştüğü gözlemlenmiştir (199). Çalışmamızda, statin kullanan katılımcıların hangi oranda hedef LDL-K düzeyine ulaştıklarının bilinmemesi çalışmamızın sınırlamalarındandır. Hedef LDL-K düzeylerine ulaşma oranlarını bilmememiz, statin tedavisinin ne kadar etkili olduğunu tam olarak anlamamızı zorlaştırmaktadır.

Çalışmamızda, katılımcıların %24,7'si daha önce hiç statin tedavisi almadığını, %10,6'sı ise statin tedavisini başlayıp bıraktığını ifade etmiştir. Bulgularımız tedaviye başlama oranlarının yeterince yüksek olmadığını ve statin tedavisine uyumda önemli bir sorunun olduğunu ortaya koymaktadır. Türkiye'de Yiğiner ve arkadaşları tarafından yapılan bir araştırmaya göre, hastaların doktordan habersiz statin tedavisini bırakma oranı %56,2 olarak bulunmuştur. Tedavilerini bırakan hastaların %35'i ise bu durumun, kan kolesterol seviyelerinin normale dönmesi nedeniyle olduğunu belirtmiştir (200). Reçete edilen statinler hakkındaki farkındalık düzeylerini değerlendirme amacıyla yapılan bir başka araştırma hastaların %79'unun statin tedavisinin sürekli olması gerektiğinin farkında olmadığını ortaya koymuştur (201). Ankara Medical Journal'da yayımlanan bir araştırmaya göre ise, diyabetli hastaların %52,3'ünün basında yer alan lipid düşürücü ilaçlar hakkındaki olumsuz haberlerden kaynaklı olarak statin tedavisini bırakmaktadır (202).

Çalışmamız, katılımcıların statin tedavisine uyumunun yeterince yüksek olmadığını göstermiştir. Bu bulgu, Satış (2021) tarafından yapılan önceki bir çalışmayla paralellik göstermektedir (197). Çalışmamızda, İUBÖ ve İURYÖ kullanılarak katılımcıların tedaviye uyumları değerlendirilmiştir. Statin kullanım durumuna göre İUBÖ toplam skorunda anlamlı bir fark bulunmamakla birlikte, statin tedavisine daha önce başlayıp bırakanların İURYÖ ilaca uyum alt boyutunda

ilaç uyumlarının, statin tedavisini hiç kullanmayanlara göre daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. Bu bulgu, statin tedavisine başlayan ve sonradan bırakan hastaların tedavinin önemini daha iyi kavradıklarını, ancak tedaviye devam etmede hasta ve hekim arasındaki iletişim eksikliğinin rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda, katılımcıların %19,4'ü yüksek kolesterol seviyelerine sahip olduklarından haberleri olmadığını, %7,3'ü ise bu durumu hatırlamadığını bildirmiştir. Türkiye'de yürütülen geniş çaplı EPHEBUS çalışması, katılımcı hastaların %52,6'sının dislipidemi teşhisine rağmen durumlarından habersiz olduklarını ortaya koymuştur (203). Mısır'da yürütülen çok merkezli CEPHEBUS II çalışmasında, hastaların %75'inden fazlasının iyi ve kötü kolesterolü bildiği gösterilmiştir (204). Rusya'da gerçekleştirilen kapsamlı bir çalışmada, katılımcıların büyük çoğunluğu (%88,2 ve %79,2 sırasıyla) LDL-K ve HDL-K seviyelerindeki anormalliklerden haberdar olduğunu belirtmiştir (205). Çalışmamızın bulguları, yüksek kolesterol farkındalığının diğer ülkelerle karşılaştırıldığında düşük olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda katılımcıların %77,9'u daha önce dislipidemi tedavisi için statin tedavisi önerildiğini belirtmişken, sadece %65,2'si statin kullanmaları gerektiğini düşündüğünü belirtmiştir. Tokgözoğlu ve arkadaşlarının STAY çalışmasında, hastaların %26,1'i statin tedavisini, ilaç dışı alternatiflere yönelmek için bıraktıklarını, %13,9'u ise tedaviyi gerekli bulmadıkları için bıraktıklarını ifade etmiştir (206). Çalışmamızda hastaların önemli bir kısmı statin tedavisinin gerekli olduğunu düşünmediklerini ifade etmiştir, Tokgözoğlu ve arkadaşlarının STAY çalışması da bu bulguyu desteklemektedir. Statin kullanması gerektiğini düşünen ve düşünmeyen iki grupta İUBÖ ve İURYÖ toplam puanları istatistiki açıdan benzer değerler almıştır. Bu durum tedaviye yönelik tutumun İUBÖ ve İURYÖ puanları ile doğrudan ilişkili olmadığını düşündürmektedir.

Mısır'da yürütülen CEPHEBUS II çalışmasında, hastaların %75'inden fazlası kolesterol seviyeleri ve hedefleri hakkında doktorlarından bilgi aldıklarını ve bu duruma yönelik ilaç önerilerini öğrendiklerini bildirmiştir (204). Ülkemizde, Yılmaz ve arkadaşları tarafından statin tedavisi gören hastalarda yapılan bir araştırmaya göre katılımcıların %11'i ilaçları hakkında kapsamlı bilgi aldıklarını

bildirmiştir. Çalışma, yan etki farkındalığının yetersiz olduğunu (sadece %20) gösterirken bilgi eksikliğini gidermek için katılımcıların %61'inin doktor dışı kaynaklara (prospektüs, medya) yöneldiği bildirilmiştir (207). Daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmakla birlikte, bu bulgular dislipidemi tedavisini geliştirmek ve hasta sonuçlarını iyileştirmek için önemli adımlar atılması gerektiğine işaret etmektedir.

Çalışmaya katılan katılımcılara, en sık eşlik eden komorbidite %56,9 ile hipertansiyon olarak tespit edilmiştir. Bu bulgu, Türkiye'de yapılan kesitsel bir çalışma olan TEMD dislipidemi çalışmasında (%68,9) bulunan sonuçla paralellik göstermektedir (208) Yine bu bulgular, ADA'nın diyabet komplikasyon riskini azaltmak için çok faktörlü yaklaşım algoritmasında kan basıncı kontrolünü, önemli bir hedef olarak belirlemesiyle de uyumludur (80).

Çalışmamıza katılan bireylerin, ortalama VKİ 29,6 kg/m² olarak belirlenmiştir. Rawshani ve arkadaşları (2017) tarafından yapılan gözlemsel bir çalışmada, tip 2 diyabetli katılımcıların VKİ ortalaması (29,7 kg/m²), çalışmamıza benzer şekilde, Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) obezite sınırı olarak belirlediği 30 kg/m²'ye oldukça yakın olarak tespit edilmiştir (209).

Çalışmamızda statin kullanan, kullanmayan ve daha önce kullanıp bırakan katılımcıların demografik verileri karşılaştırmalı analiz edilmiş olup sonuçlar istatistiki açıdan benzer bir dağılım sergilemiştir. Çalışmamızdan farklı olarak hiperkolesterolemili hastalarda statin tedavisinin kesilmesiyle ilişkili faktörleri ve hasta özelliklerini belirlemek amacıyla yapılan ulusal çok merkezli bir çalışmada, daha yüksek eğitim düzeyine sahip hastaların, daha düşük eğitim düzeyine sahip hastalara göre statin tedavisini bırakma olasılıklarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir (206). Statin tedavisine ilişkin karar verme sürecinde demografik verileri de içeren faktörlerin göz ardı edilmemesi gerektiği düşünülmektedir. Çalışmamızın ve önceki çalışmanın farklı sonuçları, statin tedavisine ilişkin karar vermede bireysel faktörlerin ve sosyoekonomik bağlamın rolü hakkındaki anlayışımızı geliştirmek için daha fazla araştırma gerekmektedir.

Çalışmamızda, katılımcılara sigara kullanma durumları sorulmuştur ve %21 katılımcı sigara kullanmaya devam ettiğini, %25,3 katılımcı ise daha önce sigara kullandığını fakat bıraktığını belirtmiştir. Ulusal çok merkezli gözlemsel bir

çalışmada, dislipidemi hastalarının %25,2'sinin sigara içtiği belirlenmiştir (210). Rusya'da, 2017 yılında yapılan CEPHESUS II çalışmasında ise, dislipidemi tanıları hastaların sigara içme oranı %18,2 olarak tespit edilmiştir (205). Çin'de dislipidemi farkındalığı, tedavisi ve kontrolüne yönelik yürütülen kesitsel bir çalışmada ise sigara içme oranı %33 olarak belirlenmiştir (211). Dislipidemi hastalarında sigara içme prevalansı açısından bulgularımız diğer çalışmalarla genel olarak tutarlıdır.

Katılımcıların statin kullanım durumları ile sigara kullanım durumları karşılaştırmalı analiz edilmiştir. Statin tedavisini daha önce hiç kullanmayan hastalarda halen sigara içicisi olma oranı (%28,9), statin tedavisini başlayıp bırakanlara (%7,7) göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmakla birlikte, dislipidemiye yönelik farmakolojik tedavi almayan hastalarda sigara içme oranlarını düşürmek için stratejiler geliştirilmesi önemli görünmektedir.

Katılımcıların statin kullanımının diyabet ve dislipidemi aile öyküsü ile ilişkisini araştırmak amacıyla, katılımcılar statin kullanım durumlarına göre analiz edilmiştir. Statin kullanan ve kullanmayan grupların, diyabet tanıları birinci derece akrabaya sahip olma durumu benzer sonuçlanırken, statin kullananların (%53,4) dislipidemi tanıları birinci derece akrabaya sahip olma oranının, statin kullanmayanlara (%34,4) göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamıza benzer şekilde, Amerika Birleşik Devletleri'nde kolesterol tarama, farkındalık ve statin tedavisi prevalansını inceleyen bir çalışmada, kesin/muhtemel ailesel hiperkolesterolemi veya şiddetli dislipidemisi olan yetişkinlerde eşlik eden diyabet komorbiditesinin statin kullanım oranları ile pozitif bir korelasyona sahip olduğu gözlemlenmiştir (212).

Ailesinde diyabet öyküsü olan diyabetli katılımcılarla yapılan bir araştırmanın sonucunda, diyabet kontrol edilebilirliği hakkındaki aile anıları ve kendi kontrol edilebilirlik algılarının, hastaların genel ve sosyal sonuçlarını ve ilaç uyumlarını etkilediği bulunmuştur (213). Çalışmamızda, katılımcıların statin kullanım durumu ile diyabet ve dislipidemi nedeniyle tedavi alan birinci basamak akraba varlığı arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla, katılımcılar statin kullanım durumlarına göre analiz edilmiştir. Statin kullanım durumu ile dislipidemiye bağlı ilaç kullanan birinci derece akraba varlığı benzer sonuçlar gösterirken, statin kullanan hastaların

birinci derece yakınlarında anti-diyabetik ilaç kullanım oranı (%47), statin kullanmayan gruba (%31,1) göre yüksek bulunmuştur. Tip 2 diyabetli hastalarla yapılan kesitsel bir çalışmada, ailesinde diyabet öyküsü olmayan tip 2 diyabet hastalarının, ailede diyabet öyküsü olan hastalara kıyasla diyabet tedavisine uyum oranının %55 daha düşük olduğu gösterilmiştir (214). Bu bulgular, aile öyküsünün diyabet tedavisine uyum ve ilaç kullanımını üzerindeki etkisini farklı çalışmaların da desteklediğini göstermektedir.

Koroner arter hastalığı (KAH) aile öyküsü, geleneksel risk faktörlerinden bağımsız olarak bireyin KAH riskini önemli ölçüde artırmaktadır (215). Aile öyküsü, sırasıyla 55 veya 65 yaşından önce birinci derece erkek veya kadın akrabada (ebeveynler, kardeşler) KAH'nın varlığı olarak tanımlanmıştır. Çalışmamızda katılımcıların %30,2'si aile öyküsünde KAH olduğunu ifade etmiştir. Katılımcıların ailede koroner arter hastalığı öyküsü bulunma durumunun statin kullanımı ile ilişkisini araştırmak amacıyla katılımcılar, statin kullanım durumlarına göre karşılaştırılmıştır. Statin kullanan ve kullanmayan grupların birinci derece yakınlarında KAH varlığı istatistiksel olarak benzer sonuçlar göstermiştir. Buna karşın, Kore Ulusal Sağlık ve Beslenme Anketi'nden toplanan verilerle gerçekleştirilen bir araştırmada, ailelerinde KAH öyküsü olan dislipidemi hastalarının, ailelerinde KAH öyküsü olmayanlara kıyasla KAH'a ilişkin farkındalık ve tedavi oranlarının anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu bulunmuştur (216). Dolayısıyla, diyabetik dislipidemi yönetiminde ailede KAH öyküsü bulunan bireylerde hastalığın daha yüksek bir risk profili sergilediği göz önünde bulundurulduğunda, bu grubun farkındalığının artırılması ve daha kapsamlı bir tedavi planı ile desteklenmesi gerektiği ortaya çıkmaktadır.

6. SONUÇLAR

Akdeniz Üniversitesi Aile Hekimliği polikliniğine başvuran, en az bir senedir Tip 2 diyabetik dislipidemi tanılı hastaların statin kullanımı hakkındaki bilgi düzeyleri ve tutumlarını araştırmak amacıyla gerçekleştirilen çalışmadan elde edilen veriler incelendiğinde aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

- Çalışmaya %56,6'sı kadın (n=210) olmak üzere toplam 371 kişi katılmıştır. Katılımcıların büyük çoğunluğu (%84,1) evlidir.
- Katılımcıların büyük çoğunluğu (%61,5) 41-65 yaş arasında iken, bu oranı %31,5 ile 65 yaş ve üzeri katılımcılar ve %7 ile 18-40 yaş arasındaki katılımcılar takip etmektedir.
- Katılımcıların öğrenim durumlarında %39,9 ile ilköğretim mezunları ve %36,7 ile ortaöğretim veya lise mezunları öne çıkarken, %19,4'ünü yükseköğretim/üniversite mezunları oluşturmaktadır. Katılımcıların %4'ü ise okuma yazma bilmemektedir.
- Çalışan (%48,5) ve çalışmayan (%51,5) katılımcı oranları oldukça yakındır.
- Katılımcıların vücut kitle indeksi ortalaması $29,66 \pm 5,59 \text{ kg/m}^2$ olarak hesaplanmıştır. Bu bulgu, katılan kişilerin çoğunluğunun fazla kilolu veya obez kategorisinde olduğunu ortaya koymaktadır.
- Katılımcıların %53,6'sı sigarayı hiç kullanmamışken, bırakanların oranı %25,3, aktif kullanıcı oranı ise %21 olarak belirlenmiştir. Alkol hiç kullanmayan katılımcılar %80,3 ile büyük çoğunluğu oluştururken, alkol kullanmayı bırakan katılımcıların oranı %10,8, aktif kullanıcıların oranı ise %8,9 olarak belirlenmiştir. Katılımcılarda sigara kullanımı, alkol kullanımına kıyasla daha yaygındır.
- Katılımcılar arasında görülen en yaygın komorbidite (%56,9) hipertansiyon olmuştur. Hipertansiyonu %15,6 ile koroner arter hastalığı, %13,7 ile hipotiroidi ve %10,8 ile astım/KOAH takip etmektedir. Kronik böbrek hastalığı görülen hastaların oranı ise %4,9 olarak belirlenmiştir.
- Katılımcıların %82,5'i oral antidiyabetik, %25,1'i insülin tedavisi görmektedir. Antihipertansif tedavi görenlerin oranı %63,1, antiplatelet

ve/veya oral antikoagulan kullanım oranı %34,2 olarak belirlenmiştir. Tiroid hormon replasmanı alan hasta oranı ise %15,4'tür.

- Katılımcıların %73,3'ü daha önce kanda kolesterol seviyelerinin yüksek olduğunun söylendiğini bildirmiştir. Katılımcıların %26,7'si ise kolesterol seviyelerinin yüksek olduğundan haberdar olmadıklarını veya bu durumu hatırlamadıklarını belirtmiştir.
- Katılımcıların %77,9'u daha önce statin kullanmaları gerektiğinin söylendiğini bildirirken, katılımcıların %65,2'si statin kullanmanın gerekli olduğunu düşünmektedir.
- Statin kullanan katılımcı oranı %64,7 olarak belirlenmiştir. Katılımcıların %24,7'si daha önce hiç statin kullanmamış, %10,6'sı ise statin tedavisini başlayıp bırakmıştır.
- Çalışmaya katılan katılımcıların, %73,9 ile yüksek oranda birinci basamak akrabalarında diyabet tanısı bulunurken, katılımcıların %47,7'sinin birinci basamak akrabalarında hiperlipidemi tanısı bulunduğunu bildirmiştir.
- Hiperlipidemi tanısı nedeniyle ilaç kullanan birinci basamak akrabalara sahip olan katılımcıların oranı %42,3 iken, bu oran diyabet ve hiperlipidemi tanısı birlikte söz konusu olduğunda %53,6'ya yükselmiştir.
- Katılımcılara kardiyovasküler risk faktörü oluşturan ailede erken yaşta kardiyovasküler hastalık öyküsü sorulduğunda, bu risk faktörüne sahip katılımcı oranı %30,2 olarak belirlenmiştir.
- Çalışmada katılımcılar, statin tedavisini kullanan, kullanmayan ve kullanmayı bırakan olarak üç gruba ayrılarak İUBÖ toplam puanları karşılaştırılmıştır. Gruplar arası puanlarda istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır.
- Statin kullanım durumuna göre kullanan, kullanmayan ve kullanmayı bırakan olarak üç gruba ayrılan katılımcıların, İURYÖ toplam skorları karşılaştırılmıştır. Statin kullanmayı bırakan grubun ilaca uyum skorunun, statin kullanmayanlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu ($p=0,049$) tespit edilirken, diğer kullanım grupları arasında ise anlamlı bir fark bulunmamıştır.

- Katılımcıların demografik özelliklerine göre statin kullanım durumları karşılaştırıldığında tüm parametrelerin istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık göstermediği görülmüştür ($p>0,05$).
- Katılımcıların statin kullanım durumuna göre, sigara kullanım durumları karşılaştırılmıştır. Statin kullanmayan hastalarda aktif olarak sigara içicisi olma oranı, statin kullanımını bırakanlara göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Alkol kullanım dağılımları statin kullanım durumuna göre anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($p=0,402$).
- Çalışmada, birinci basamak akrabalarda diyabet ve hiperlipidemi tanısı varlığının hastaların statin kullanım durumunu nasıl etkilediği araştırılmıştır. Diyabet tanısı alan birinci basamak akrabaya sahip olma oranları, statin kullanım durumlarına göre benzer bulunmuştur ($p=0,367$). Ancak statin kullanan katılımcılarda, statin kullanmayanlara göre hiperlipidemi tanısı alan birinci basamak akrabaya sahip olma oranları, istatistiki açıdan daha yüksek bulunmuştur ($p=0,005$).
- Çalışmada birinci basamak akrabalarda diyabet ve kolesterol ilacı kullanım durumlarının hastaların statin kullanım durumlarını nasıl etkilediği araştırılmıştır. Anlamlı farklılık, kolesterol ilacı kullanım durumuna göre birinci basamak akrabalarda diyabet ilacı kullanım oranları arasında saptanmıştır ($p=0,018$). Statin kullanan hastaların anne, baba ve kardeşlerinde diyabete yönelik ilaç kullanım oranı (%47), statin kullanmayanlara (%31,1) göre anlamlı şekilde yüksek olarak sonuçlanmıştır.
- Katılımcıların birinci basamak akrabalarında KAH tanısı olma durumu ile statin kullanım durumları karşılaştırıldığında istatistiki açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,150$).
- Çalışmada statin kullanması gerektiğini düşünen ve statin kullanımını gerekli bulmayan katılımcıların aldığı İUBÖ VE İURYÖ ölçek skorlarında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmemiştir.

Çalışmamız, diyabet ve dislipidemi tanısı olan hastalarda statin kullanım oranının yeterince yüksek olmadığını göstermektedir ve bu sonuç kardiyovasküler hastalık riskini artırma potansiyeli taşımaktadır. Katılımcıların önemli bir kısmı

kolesterol seviyelerinin yüksek olduğunun farkında değil veya bunu hatırlamadığını belirtmektedir. Bu durum, dislipidemi kontrolünü sağlama ve kardiyovasküler hastalık riskini azaltmada engel olarak görünmektedir. Kolesterol seviyelerinin yüksek olduğunun farkında olan hastaların bile statin kullanımına başlama veya devam etmede tereddütleri olduğu görülmektedir. Bu durum, hastalarda statin kullanımının teşvik edilmesi ve bu hastaların kolesterol hedeflerine ulaşmalarının sağlanması için daha fazla çaba gösterilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Bulgularımız, çalışmamıza dahil edilen diyabetli ve dislipidemik hastaların büyük çoğunluğunun aşırı kilolu olduğunu göstermekte olup, kilo kontrolüne yönelik programların geliştirilmesi ve uygulanması ihtiyacını ortaya koymaktadır. Çalışmamızda, hastalara en sık eşlik eden komorbidite hipertansiyon olmuştur. Diyabet, dislipidemi ve hipertansiyonun birlikteliğinin kardiyovasküler hastalık riskini daha da artırabileceği bilindiğinden, hedefe yönelik tedavi planlarının oluşturulması büyük önem taşımaktadır. Bu durumlara ek olarak, sigara kullanımı da bu hastalarda önemli bir kardiyovasküler risk faktörü olarak öne çıkmaktadır. Çalışmamız ve önceki çalışmalardan elde edilen veriler, bu risk faktörleri ile ilgili müdahale gereksinimini ortaya koymaktadır. Bu risk faktörlerinin 'değiştirilebilir' nitelikte olması, bu konuda atılması gereken adımların önemini daha da vurgulamaktadır.

7. ÖNERİLER

Bu bölümde araştırmadan elde edilen sonuçlara yönelik önerilere yer verilmiştir.

- Hastalara açık ve anlaşılır bir dil kullanarak, kolesterol ve statin tedavisi hakkında düzenli ve kapsamlı bilgi verilmesi ve bu sürecin desteklenmesi için gerekirse broşür, poster gibi eğitim materyallerinin kullanılması,
- Statin tedavisinin önemi ve tedaviye uyumun olumlu etkileri hakkında hastalarla motivasyonel görüşme yapılması,
- Her hastanın bireysel ihtiyaçlarına ve sağlık durumuna göre ve hastaların görüş ve önerilerini dikkate alarak kişiselleştirilmiş tedavi planları oluşturulması,
- Diyabet ve dislipidemi yönetiminde hastaların ihtiyaçlarına göre diyet ve egzersiz önerilerinde bulunulması.
- Statin tedavisine başlayan hastaların düzenli olarak izlenmesi ve yan etkiler veya tedaviye uyum konusundaki zorluklar hakkında danışmanlık hizmeti sunulması,
- Kolesterol ve statin tedavisinin önemi konusunda toplum genelinde bilgilendirici seminer ve etkinlikler düzenlenmesi,
- Hastaların ilk temas noktasını oluşturarak ve diyabet ve dislipidemi yönetiminde, gerekli durumlarda diğer sağlık uzmanlarına yönlendirme hizmeti de sağlayarak aile hekimleri, hastalar için en iyi sonuçlar elde etmede önemli bir rol üstlenecektir.

Çalışmamıza benzer çalışmaların daha geniş örneklem gruplarıyla ve çeşitli hastanelerde yapılarak literatürün zenginleşmesi önerilebilir.

8. KAYNAKLAR

1. TEMD Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2022. Ankara: TEMD Yayınları, 2022; 15-274.
2. International Diabetes Federation (IDF). IDF Diabetes Atlas 10th Edition. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2021.
3. Oğuz A, Kılıçkap M, Guleç S, Altuntaş Y, Karşıdağ K, Temizhan A, Telci Çaklılı Ö, Tümerdem Çalık KB, Keskinler MV, Rangarajan S, Yusuf S. Risk Factors, Use of Preventive Drugs, and Cardiovascular Events in Diabetes Mellitus: The PURE Türkiye Cohort. *Anatol J Cardiol.* 2023;27(8):453-461.
4. Wu L, Parhofer KG. Diabetic dyslipidemia. 63: W.B. Saunders; 2014. 1469-79.
5. Jaiswal M, Schinske A, Pop-Busui R. Lipids and lipid management in diabetes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2014;28(3):325-38.
6. Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM, Coday M, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2013;369(2):145-54.
7. Bahiru E, Hsiao R, Phillipson D, Watson KE. Mechanisms and Treatment of Dyslipidemia in Diabetes. *J Diabetes Res.* 2021.
8. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2011. *Diabetes Care.* 2011;34(Suppl 1):S11-S61.
9. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, et al. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J.* 2013 Oct 14;34(39):3035–87.
10. Gupta M, Tummala R, Ghosh RK, Blumenthal C, Philip K, Bandyopadhyay D, Ventura H, Deedwania P. An update on pharmacotherapies in diabetic dyslipidemia. *Prog Cardiovasc Dis.* 2019;62(4):334-41.
11. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18 686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *The Lancet.* 2008;371(9607):117–25.
12. World Health Organization. HEARTS D: diagnosis and management of type 2 diabetes. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2020:9-35. WHO/UCN/NCD/20.1.

13. World Health Organization. "The top 10 causes of death" [Fact Sheet]. World Health Organization. 2020. Erişim: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> Erişim tarihi: 10.02.24
14. American Diabetes Association (ADA). 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*. 2024;47(Suppl 1):S20-S42.
15. Kayhan M, Korkmaz Y. Aile hekimliğinde tip 2 diyabete yaklaşım. In: Selçuk eb, ed. *Aile Hekimliğinde Endokrinolojik Hastalıklara Yaklaşım*. 1st ed. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p. 53-60.
16. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*. 2020;21(17):6275.
17. Arneith B, Arneith R, Shams M. Metabolomics of Type 1 and Type 2 Diabetes. *Int J Mol Sci*. 2019;20(10):2467.
18. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2022 abridged for primary care providers. *Clin Diabetes*. 2022;40(1):10-38.
19. American Diabetes Association. Comprehensive medical evaluation and assessment of comorbidities: Standards of care in diabetes—2024. *Diabetes Care*. 2024;47(Suppl 1):S52-S76.
20. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care* 2024; 47 (Supplement_1): S77–S110.
21. Deshpande AD, Harris-Hayes M, Schootman M. Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications. *Phys Ther*. 2008;88(11):1254-64.
22. Davis J, Fischl AH, Beck J, Browning L, et al. 2022 National standards for diabetes self-management education and support. *Diabetes Care* 2022;45(2):484-494.
23. Powers MA, Bardsley JK, Cypress M, Duker P, Funnell MM, Fischl AH, Maryniuk MD, Siminerio L, Vivian E. Diabetes self-management education and support in adults with type 2 diabetes: Consensus report from the American Diabetes Association, Association of Diabetes Care and Education Specialists,

- Academy of Nutrition and Dietetics, American Academy of Family Physicians, American Academy of PAs, American Association of Nurse Practitioners, and American Pharmacists Association. *Diabetes Care*. 2020;43(7):1636-1649.
24. McDonald A. Incorporating lifestyle medicine into practice: a prescription for better health. *Am Fam Physician*. 2022;106(3):229-230.
 25. Linke CS, Kelly J, Karlsen M, Pollard K, Trapp C. Type 2 Diabetes Prevention and Management With a Low-Fat, Whole-Food, Plant-Based Diet. *J Fam Pract*. 2022;71(Suppl 1 Lifestyle):S41-S47.
 26. Kanaley JA, Colberg SR, Corcoran MH, Malin SK, Rodriguez NR, Crespo CJ, et al. Exercise/Physical Activity in Individuals with Type 2 Diabetes: A Consensus Statement from the American College of Sports Medicine. *Med Sci Sports Exerc*. 2022;54(2):353-68.
 27. Koivula RW, Tornberg AB, Franks PW. Exercise and diabetes-related cardiovascular disease: systematic review of published evidence from observational studies and clinical trials. *Curr Diab Rep*. 2013;13(3):372-380.
 28. Dinççağ, N. Diabetes Mellitus Tanı ve Tedavisinde Güncel Durum. *İç Hastalıkları Derg.*, 2021;18(4), 181-223.
 29. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1577–1589.
 30. Crowley MJ, McGuire DK, Alexopoulos AS, Jensen TJ, Rasmussen S, Saevereid HA, et al. Effects of Liraglutide on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes Patients With and Without Baseline Metformin Use: Post Hoc Analyses of the LEADER Trial. *Diabetes Care*. 2020;43(9):e108-e110.
 31. Neuen BL, Arnott C, Perkovic V, Figtree G, de Zeeuw D, Fulcher G, et al. Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors with and without metformin: A meta-analysis of cardiovascular, kidney and mortality outcomes. *Diabetes Obes Metab*. 2021;23(2):382-90.
 32. Masson W, Lavallo-Cobo A, Lobo M, Masson G, Molinero G. Novel antidiabetic drugs and risk of cardiovascular events in patients without baseline metformin use: a meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2021;28:69–75.

33. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care* 1 January 2024; 47 (Supplement_1): S158–S178.
34. Out M, Kooy A, Lehert P, Schalkwijk CA, Stehouwer CDA. Long-term treatment with metformin in type 2 diabetes and methylmalonic acid: post hoc analysis of a randomized controlled 4.3year trial. *J Diabetes Complications* 2018;32:171–178.
35. Aroda VR, Edelstein SL, Goldberg RB, Knowler WC, Marcovina SM, Orchard TJ, et al. Long-term Metformin Use and Vitamin B12 Deficiency in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(4):1754-61.
36. Kahn SE, Haffner SM, Heise MA, Herman WH, Holman RR, Jones NP, et al. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. *N Engl J Med.* 2006;355(23):2427-43.
37. Cusi K, Orsak B, Bril F, Lomonaco R, Hecht J, Ortiz-Lopez C, et al. Long-Term Pioglitazone Treatment for Patients With Nonalcoholic Steatohepatitis and Prediabetes or Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2016;165(5):305-15.
38. Della Pepa G, Russo M, Vitale M, Carli F, Vetrani C, Masulli M, et al. Pioglitazone even at low dosage improves NAFLD in type 2 diabetes: clinical and pathophysiological insights from a subgroup of the TOSCA.IT randomised trial. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;178:108984.
39. Spence JD, Viscoli CM, Inzucchi SE, Dearborn-Tomazos J, Ford GA, Gorman M, et al. Pioglitazone Therapy in Patients With Stroke and Prediabetes: A Post Hoc Analysis of the IRIS Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2019;76(5):526-35.
40. DeFronzo RA, Inzucchi S, Abdul-Ghani M, Nissen SE. Pioglitazone: the forgotten, cost-effective cardioprotective drug for type 2 diabetes. *Diab Vasc Dis Res* 2019;16:133–143.
41. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American

- Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2018;61:2461–2498.
42. Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, Rossing P, et al. 2019 update to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2020;63:221–228.
 43. Khunti K, Chatterjee S, Gerstein HC, Zoungas S, Davies MJ. Do sulphonylureas still have a place in clinical practice? *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:821–832.
 44. Turan E, Kulaksızoğlu M. Tip 2 diyabet tedavisinde güncel yaklaşımlar. *Okmeydanı Tıp Dergisi* 2015; 31(ek sayı), 86-94.
 45. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial. *JAMA*. 2003;290(4):486-94.
 46. Yamagishi S, Matsui T. Pleiotropic effects of glucagon-like peptide-1 (GLP-1)-based therapies on vascular complications in diabetes. *Current pharmaceutical design*. 2011;17(38):4379–4385.
 47. Meier JJ, Gethmann A, Götze O, Gallwitz B, Holst JJ, Schmidt WE, Nauck MA. Glucagon-like peptide 1 abolishes the postprandial rise in triglyceride concentrations and lowers levels of non-esterified fatty acids in humans. *Diabetologia*. 2006;49(3):452–458.
 48. Zander M, Madsbad S, Madsen JL, Holst JJ. Effect of 6-week course of glucagon-like peptide 1 on glycaemic control, insulin sensitivity, and beta-cell function in type 2 diabetes: a parallel-group study. *Lancet (London, England)* 2002;359(9309):824–830.
 49. McCormick LM, Kydd AC, Dutka DP. Cardiac protection via metabolic modulation: an emerging role for incretin-based therapies? *Cardiovascular & hematological agents in medicinal chemistry*. 2012;10(4):319–324.
 50. Sélley E, Kun S, Szijártó IA, Kertész M, Wittmann I, Molnár GA. Vasodilator Effect of Glucagon: Receptorial Crosstalk Among Glucagon, GLP-1, and Receptor for Glucagon and GLP-1. *Hormone and metabolic research* =

Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et metabolism. 2016;48(7):476–483.

51. Shi L, Ji Y, Jiang X, Zhou L, Xu Y, Li Y, Jiang W, Meng P, Liu X. Liraglutide attenuates high glucose-induced abnormal cell migration, proliferation, and apoptosis of vascular smooth muscle cells by activating the GLP-1 receptor, and inhibiting ERK1/2 and PI3K/Akt signaling pathways. *Cardiovascular diabetology*. 2015;14:18.
52. Nreu B, Dicembrini I, Tinti F, Sesti G, Mannucci E, Monami M. Major cardiovascular events, heart failure, and atrial fibrillation in patients treated with glucagon-like peptide-1 receptor agonists: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2020;25;30(7):1106-14.
53. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(4):311-22.
54. Cooper ME, Perkovic V, McGill JB, Groop PH, Wanner C, Rosenstock J, et al. Kidney Disease End Points in a Pooled Analysis of Individual Patient-Level Data From a Large Clinical Trials Program of the Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitor Linagliptin in Type 2 Diabetes. *Am J Kidney Dis*. 2015;66(3):441-9.
55. Mann JFE, Ørsted DD, Brown-Frandsen K, Marso SP, Poulter NR, Rasmussen S, et al. Liraglutide and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017;31;377(9):839-48.
56. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(19):1834-44.
57. Shaman AM, Bain SC, Bakris GL, Buse JB, Idorn T, Mahaffey KW, et al. Effect of the Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists Semaglutide and Liraglutide on Kidney Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: Pooled Analysis of SUSTAIN 6 and LEADER. *Circulation*. 2022;22;145(8):575-85.
58. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022: a consensus

- report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2022;45(11):2753-86.
59. Kim NH, Yu T, Lee DH. The nonglycemic actions of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors. *Biomed Res Int*. 2014;2014:368703.
 60. Deacon CF. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes: a comparative review. *Diabetes Obes Metab*. 2011;13(1):7-18.
 61. Forst T, Pfützner A. Linagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor with a unique pharmacological profile, and efficacy in a broad range of patients with type 2 diabetes. *Expert Opin Pharmacother*. 2012;13(1):101-10.
 62. Zhang XL, Zhu QQ, Chen YH, Li XL, Chen F, Huang JA, et al. Cardiovascular Safety, Long-Term Noncardiovascular Safety, and Efficacy of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Systemic Review and Meta-Analysis With Trial Sequential Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2018;20;7(2):e007165.
 63. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;26;373(22):2117-28.
 64. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondou N, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017;17;377(7):644-57.
 65. Storgaard H, Gluud LL, Bennett C, Grøndahl MF, Christensen MB, Knop FK, et al. Benefits and Harms of Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(11):e0166125.
 66. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2018;41(12):2669-701.

67. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondou N, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2017;17;377(7):644-57.
68. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015;26;373(22):2117-28.
69. McGuire DK, Shih WJ, Cosentino F, Charbonnel B, Cherney DZI, Dagogo-Jack S, et al. Association of SGLT2 Inhibitors With Cardiovascular and Kidney Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. *JAMA Cardiol.* 2021;6(2):148-58.
70. Porcellati F, Lucidi P, Cioli P, Candeloro P, Marinelli Andreoli A, Marzotti S, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of insulin glargine given in the evening as compared with in the morning in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2015;38(3):503-12.
71. Wang Z, Hedrington MS, Gogitidze Joy N, Briscoe VJ, Richardson MA, Younk L, et al. Dose-response effects of insulin glargine in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2010;33(7):1555-60.
72. ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Bruemmer D, Collins BS, Ekhlaspour L, et al. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care.* 2024;47(Suppl 1):S158-S178.
73. Mannucci E, Caiulo C, Naletto L, Madama G, Monami M. Efficacy and safety of different basal and prandial insulin analogues for the treatment of type 2 diabetes: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Endocrine* 2021;74:508–517.
74. Mannucci E, Monami M, Marchionni N. Short-acting insulin analogues vs. regular human insulin in type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* 2009;11:53–59.
75. Heller S, Bode B, Kozlovski P, Svendsen AL. Meta-analysis of insulin aspart versus regular human insulin used in a basal-bolus regimen for the treatment of diabetes mellitus. *J Diabetes* 2013;5:482–491.

76. Fioretto P, Dodson PM, Ziegler D, Rosenson RS. Residual microvascular risk in diabetes: unmet needs and future directions. *Nat Rev Endocrinol*. 2010;6(1):19-25.
77. Rask-Madsen C, King GL. Vascular Complications of Diabetes: Mechanisms of Injury and Protective Factors. *Cell Metab* 2013; 17(1):20-33.
78. Cole JB, Florez JC. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. *Nature Reviews Nephrology* 2020; 16(7):377-90.
79. Fowler MJ. Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes. *Clin Diabetes*. 2011; 29(3): 116–122.
80. ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Bruemmer D, Collins BS, Das SR, et al. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. 2024;47(Suppl 1):S179-S218.
81. Avogaro A, Giorda C, Maggini M, Mannucci E, Raschetti R, Lombardo F, et al. Incidence of coronary heart disease in type 2 diabetic men and women: impact of microvascular complications, treatment, and geographic location. *Diabetes Care*. 2007;30(5):1241-7.
82. Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, Clark NG, Costa F, Eckel R, et al. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2007;30(1):162-72.
83. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving H-H, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358(5):580-591.
84. Heianza Y, Sun D, Ma W, Zheng Y, Champagne CM, Bray GA, et al. Gut-microbiome-related LCT genotype and 2-year changes in body composition and fat distribution: the POUNDS Lost Trial. *Int J Obes (Lond)*. 2018;42(9):1565-73.
85. Tajabadi-Ebrahimi M, Sharifi N, Farrokhian A, Raygan F, Karamali F, Razzaghi R, et al. A Randomized Controlled Clinical Trial Investigating the Effect of Synbiotic Administration on Markers of Insulin Metabolism and Lipid Profiles in Overweight Type 2 Diabetic Patients with Coronary Heart Disease. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2017;125(1):21-7.

86. Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007-2017. *Cardiovasc Diabetol*. 2018 Jun 8;17(1):83.
87. Juutilainen A, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Type 2 diabetes as a "coronary heart disease equivalent": an 18-year prospective population-based study in Finnish subjects. *Diabetes Care*. 2005;28(12):2901-7.
88. Goraya TY, Leibson CL, Palumbo PJ, Weston SA, Killian JM, Pfeifer EA, et al. Coronary atherosclerosis in diabetes mellitus: a population-based autopsy study. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(5):946-53..
89. Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Predictors of stroke in middle-aged patients with non-insulin-dependent diabetes. *Stroke*. 1996;27(1):63-68.
90. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology and management. *JAMA*. 2002;287(20):2570-2581.
91. Shah AD, Langenberg C, Rapsomaniki E, Denaxas S, Pujades-Rodriguez M, Gale CP, et al. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1·9 million people. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(2):105-13.
92. Hiramoto JS, Katz R, Weisman S, Conte M. Gender-Specific Risk Factors for Peripheral Artery Disease in a Voluntary Screening Population. *J Am Heart Assoc*. 2014; 13;3(2):e000651.
93. Dal Canto E, Ceriello A, Rydén L, Ferrini M, Hansen TB, Schnell O, et al. Diabetes as a cardiovascular risk factor: An overview of global trends of macro and micro vascular complications. *Eur J Prev Cardiol*. 2019;26(2_suppl):25-32.
94. Fong DS, Aiello L, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavallerano JD, et al. Retinopathy in diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27 (Suppl 1):S84-7.
95. Teo ZL, Tham YC, Yu M, Chee ML, Rim TH, Cheung N, et al. Global Prevalence of Diabetic Retinopathy and Projection of Burden through 2045: Systematic Review and Meta-analysis. *Ophthalmology*. 2021;128(11):1580-91.

96. Modjtahedi BS, Wu J, Luong TQ, Gandhi NK, Fong DS, Chen W. Severity of Diabetic Retinopathy and the Risk of Future Cerebrovascular Disease, Cardiovascular Disease, and All-Cause Mortality. *Ophthalmology*. 2021;128(8):1169-79.
97. Zhang L, Krzentowski G, Albert A, Lefebvre PJ. The risk of developing retinopathy and complications in type 1 diabetic patients with good or poor metabolic control: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2001;24:1275-9.
98. Stratton IM, Diabetes Research Group. UKPDS 50: risk factors for the incidence and progression of retinopathy in Type II diabetes within 6 years of diagnosis. *Diabetologia*. 2001;44:156-63.
99. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of pregnancy on microvascular complications in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care*. 2000;23:1084-91.
100. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Early worsening of diabetic retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Arch Ophthalmol*. 1998;116:874-886.
101. Bain SC, Klufas MA, Ho A, Matthews DR. Worsening of diabetic retinopathy with rapid improvement in systemic glucose control: a review. *Diabetes Obes Metab*. 2019;21:454-66.
102. American Academy of Ophthalmology. Diabetic Retinopathy Preferred Practice Pattern® [Internet]. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2019. Erişim tarihi: 10.04.2024 Erişim: <https://www.aao.org/assets/dba38b76-3095-4360-8cb6-00adab3aad68/635919125497230000/diabetic-retinopathy-ppp-pdf>
103. Garg A, Kiberd L, Clark WF, Haynes RB, Clase CM. Albuminuria and prevalence of renal failure guide population screening: results from NHANES III. *Kidney Int*. 2002;61:2165-2175.
104. Duru T, Middleton T, Tewari MK, Norris KC. The outlook of diabetic kidney disease in the United States. *Curr Diab Rep*. 2018;18:14.
105. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Diabetes Working Group. KDIGO 2022 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2022;102:S1–S127.

106. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296–1305.
107. Astor BC, Hallan SI, Miller ER 3rd, Yeung E, Coresh J. Glomerular filtration rate, albuminuria, and risk of cardiovascular and all-cause mortality in the US population. *Am J Epidemiol* 2008;167:1226–1234.
108. Bello AK, Hemmelgarn B, Lloyd A, James MT, Manns BJ, Klarenbach S, et al. Associations among estimated glomerular filtration rate, proteinuria, and adverse cardiovascular outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(6):1418-26.
109. Cole JB, Florez JC. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16(7):377-390.
110. Jensen TS, Baron R, Haanpää M, Kalso E, Loeser JD, Rice ASC, Treede RD. A new definition of neuropathic pain. *Pain*. 2011;152(10):2204-2205.
111. Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ, Freeman R, Horowitz M, Kempler P, et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care*. 2010;33(10):2285-93.
112. Vinik AI, Nevoret ML, Casellini C, Parson H. Diabetic neuropathy. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2013;42(4):747-87.
113. Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017;40(1):136-54.
114. Harding JL, Pavkov ME, Gregg EW, Burrows NR. Trends of Nontraumatic Lower-Extremity Amputation in End-Stage Renal Disease and Diabetes: United States, 2000-2015. *Diabetes Care*. 2019;42(8):1430-5.
115. Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017;40(1):136-54.
116. Braffett BH, Gubitosi-Klug RA, Albers JW, Feldman EL, Martin CL, White NH, et al. Risk Factors for Diabetic Peripheral Neuropathy and Cardiovascular Autonomic Neuropathy in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study. *Diabetes*. 2020;69(5):1000-10.

117. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2022; 45: S17-38.
118. Virani SS. Heart disease and stroke statistics—2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(9):e139–596.
119. Wu L, Parhofer KG. Diabetic dyslipidemia. *Metabolism*. 2014;63(12):1469-79..
120. Verges B. Pathophysiology of diabetic dyslipidaemia: where are we? *Diabetologia*. 2015;58:886–899.
121. Nicholls SJ, Lundman P, Tardif JC. Diabetic dyslipidemia: extending the target beyond LDL cholesterol. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010;17(Suppl 1).
122. Lewis GF, Carpentier A, Adeli K, Giacca A. Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *Endocr Rev*. 2002;23(2):201-29.
123. Olefsky JM, Farquhar JW, Reaven GM. Reappraisal of the role of insulin in hypertriglyceridemia. *Am J Med*. 1974;57(4):551–60.
124. Lewis GF, Uffelman KD, Szeto, Steiner G. Effects of acute hyperinsulinemia on VLDL triglyceride and VLDL apo B production in normal weight and obese individuals. *Diabetes*. 1993;42:833–942.
125. Miyashita Y, Shirai K, Itoh Y, Sasaki H, Totsuka M, Murano T, et al. Low lipoprotein lipase mass in preheparin serum of type 2 diabetes mellitus patients and its recovery with insulin therapy. *Diabetes Res Clin Pract*. 2002;56(3):181–7.
126. Sivan E, Boden G. Free fatty acids, insulin resistance, and pregnancy. *Curr Diab Rep*. 2003;3(4):319–22.
127. Krauss RM. Atherogenicity of triglyceride-rich lipoproteins. *Am J Cardiol*. 1998;81(4A):13B–7B.
128. Bahiru E, Hsiao R, Phillipson D, Watson KE. Mechanisms and Treatment of Dyslipidemia in Diabetes. *Curr Cardiol Rep*. 2021;23(4):26.
129. Reaven GM, Chen YD, Jeppesen J, Maheux P, Krauss RM. Insulin resistance and hyperinsulinemia in individuals with small, dense low density lipoprotein particles. *J Clin Invest*. 1993;92(1):141-6.

130. Toft-Petersen AP, Tilsted HH, Aarøe J, Rasmussen K, Christensen T, Griffin BA, et al. Small dense LDL particles--a predictor of coronary artery disease evaluated by invasive and CT-based techniques: a case-control study. *Lipids Health Dis.* 2011;10:21.
131. Grundy, SM. Diabetes and coronary risk equivalency: what does it mean? *Diabetes Care.* 2006;29(2):457-460.
132. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001;285(19):2486-2497.
133. Brunzell JD, Davidson M, Furberg CD, Goldberg RB, Howard BV, Stein JH, et al. Lipoprotein management in patients with cardiometabolic risk: consensus conference report from the American Diabetes Association and the American College of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(15):1512-24.
134. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014;129(25 Suppl 2):S1-45.
135. Jia X, Al Rifai M, Ramsey DJ, Ahmed ST, Akeroyd JM, Nambi V, et al. Association Between Lipid Testing and Statin Adherence in the Veterans Affairs Health System. *Am J Med.* 2019;132(9):e693-e700.
136. Rana JS, Virani SS, Moffet HH, Liu JY, Coghlan LA, Vasadia J, et al. Association of Low-Density Lipoprotein Testing After an Atherosclerotic Cardiovascular Event with Subsequent Statin Adherence and Intensification. *Am J Med.* 2022;135(5):603-6..
137. Tran C, Vo V, Taylor P, Koehn DA, Virani SS, Dixon DL. Adherence to lipid monitoring and its impact on treat intensification of LDL-C lowering therapies at an urban academic medical center. *J Clin Lipidol* 2022;16:491–497.
138. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2003;361(9374):2005-16.

139. Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, Moore TH, Burke M, Davey Smith G, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(1):CD004816.
140. Carter AA, Gomes T, Camacho X, Juurlink DN, Shah BR, Mamdani MM. Risk of incident diabetes among patients treated with statins: population-based study. *BMJ.* 2013;346:f2610.
141. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, Bloomgarden ZT, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. *Endocr Pract* 2017;23(Suppl. 2):1–87.
142. Goldberg RB, Stone NJ, Grundy SM. The 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/P CNA guidelines on the management of blood cholesterol in diabetes. *Diabetes Care* 2020;43:1673–1678.
143. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41(1):111-88.
144. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/P CNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(24):3168-209.
145. Samson SL, Vellanki P, Blonde L, Christofides EA, Galindo RJ, Hirsch IB, et al. American Association of Clinical Endocrinology Consensus Statement: Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm - 2023 Update. *Endocr Pract.* 2023;29(5):305-40.
146. Warraich HJ, Wong ND, Rana JS. Role for combination therapy in diabetic dyslipidemia. *Curr Cardiol Rep.* 2015;17:32.

147. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med*. 2004;351(26):2683-93.
148. Wood PD, Stefanick ML, Dreon DM, Frey-Hewitt B, Garay SC, Williams PT, et al. Changes in plasma lipids and lipoproteins in overweight men during weight loss through dieting as compared with exercise. *N Engl J Med*. 1988;319(18):1173-9.
149. Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KHK, MacLeod J, et al. Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care*. 2019;42(5):731-54.
150. DiPietro L, Buchner DM, Marquez DX, Pate RR, Pescatello LS, Whitt-Glover MC. New scientific basis for the 2018 U.S. Physical Activity Guidelines. *J Sport Health Sci*. 2019;8(3):197-200.
151. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2016;39(11):2065-79.
152. Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes EH, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet*. 2012;380(9841):581-90.
153. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005;366(9493):1267-78.
154. Kearney PM, Blackwell L, Collins R, Keech A, Simes J, Peto R, et al. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet*. 2008;371(9607):117-25.
155. Khan SU, Talluri S, Riaz H, Rahman H, Nasir F, Bin Riaz I, Sattur S, Ahmed H, Kaluski E, Krasuski R. A Bayesian network meta-analysis of PCSK9 inhibitors, statins and ezetimibe with or without statins for cardiovascular outcomes. *Eur J Prev Cardiol* 2018;25:844–853.

156. Koskinas KC, Siontis GCM, Piccolo R, Mavridis D, Raber L, Mach F, Windecker S. Effect of statins and non-statin LDL-lowering medications on cardiovascular outcomes in secondary prevention: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2018;39:1172–1180.
157. Phan BA, Dayspring TD, Toth PP. Ezetimibe therapy: mechanism of action and clinical update. *Vasc Health Risk Manag* 2012;8:415–427.
158. Morrone D, Weintraub WS, Toth PP, Hanson ME, Lowe RS, Lin J, Shah AK, Tershakovec AM. Lipid-altering efficacy of ezetimibe plus statin and statin monotherapy and identification of factors associated with treatment response: a pooled analysis of over 21,000 subjects from 27 clinical trials. *Atherosclerosis* 2012;223:251–261.
159. Ganda OP, Mitri J. Current Consensus and Controversies in Guidelines for Lipid and Hypertension Management in Diabetes. *Curr Cardiol Rep*. 2016;18(11):114.
160. Abifadel M, Varret M, Rabès JP, Allard D, Ouguerram K, Devillers M, et al. Mutations in PCSK9 cause autosomal dominant hypercholesterolemia. *Nat Genet*. 2003;34(2):154-6.
161. Robinson JG, Farnier M, Krempf M, Bergeron J, Luc G, Averna M, et al. Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2015;372(16):1489-99.
162. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016;37(39):2999-3058.
163. Vaughan CJ, Gotto AM, Basson CT. The evolving role of statins in the management of atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(1):1-10.
164. Almeida SO, Budoff M. Effect of statins on atherosclerotic plaque. *Trends Cardiovasc Med*. 2019;29(8):451-5.
165. Reiner Z. Managing the residual cardiovascular disease risk associated with HDL-cholesterol and triglycerides in statin-treated patients: a clinical update. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013;23(9):799-807.

166. Barter PJ, Brandrup-Wognsen G, Palmer MK, Nicholls SJ. Effect of statins on HDL-C: a complex process unrelated to changes in LDL-C: analysis of the VOYAGER Database. *J Lipid Res.* 2010;51(6):1546-53.
167. Puri R, Nissen SE, Libby P, Shao M, Ballantyne CM, Barter PJ, et al. C-reactive protein, but not low-density lipoprotein cholesterol levels, associate with coronary atheroma regression and cardiovascular events after maximally intensive statin therapy. *Circulation.* 2013;128(22):2395-403.
168. Nielsen SF, Nordestgaard BG. Negative statin-related news stories decrease statin persistence and increase myocardial infarction and cardiovascular mortality: a nationwide prospective cohort study. *Eur Heart J.* 2016;37(11):908-16.
169. Serban MC, Colantonio LD, Manthripragada AD, Monda KL, Bittner VA, Banach M, Chen L, Huang L, Dent R, Kent ST, Muntner P, Rosenson RS. Statin intolerance and risk of coronary heart events and all-cause mortality following myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1386–1395.
170. Stroes ES, Thompson PD, Corsini A, Vladutiu GD, Raal FJ, Ray KK, et al. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy-European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management. *Eur Heart J.* 2015 ;36(17):1012-22.
171. Bruckert E, Hayem G, Dejager S, Yau C, et al. Mild to moderate muscular symptoms with high-dosage statin therapy in hyperlipidemic patients--the PRIMO study. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2005; 19(6):403-414.
172. Armitage J. The safety of statins in clinical practice. *Lancet.* 2007;370(9601):1781-1790.
173. McKenney JM, Davidson MH, Jacobson TA, Guyton JR. Final conclusions and recommendations of the National Lipid Association Statin Safety Assessment Task Force. *Am J Cardiol.* 2006;97(8A):89C-94C.
174. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhala N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet.* 2010;376(9753):1670-81.

175. Law M, Rudnicka AR. Statin safety: a systematic review. *Am J Cardiol.* 2006;97(8A):52C-60C.
176. Mancini GB, Baker S, Bergeron J, Fitchett D, Frohlich J, Genest J, et al. Diagnosis, Prevention, and Management of Statin Adverse Effects and Intolerance: Canadian Consensus Working Group Update (2016). *Can J Cardiol.* 2016;32(7 Suppl):S35-65.
177. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 2016;37(29):2315-81.
178. Chalasani N, Aljadhey H, Kesterson J, Murray MD, Hall SD. Patients with elevated liver enzymes are not at higher risk for statin hepatotoxicity. *Gastroenterology.* 2004;126(5):1287-92.
179. Vuppalanchi R, Teal E, Chalasani N. Patients with elevated baseline liver enzymes do not have higher frequency of hepatotoxicity from lovastatin than those with normal baseline liver enzymes. *Am J Med Sci.* 2005;329(2):62-5.
180. Dongiovanni P, Petta S, Maglio C, Fracanzani AL, Pipitone R, Mozzi E, et al. Transmembrane 6 superfamily member 2 gene variant disentangles nonalcoholic steatohepatitis from cardiovascular disease. *Hepatology.* 2015;61(2):506-14.
181. Palmer SC, Navaneethan SD, Craig JC, Perkovic V, Johnson DW, Nigwekar SU, et al. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(1):CD005019.
182. Agarwal R. Effects of statins on renal function. *Am J Cardiol* 2006;97:748–755.
183. Sidaway JE, Davidson RG, McTaggart F, Orton TC, Scott RC, Smith GJ, Brunskill NJ. Inhibitors of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase reduce

- receptor-mediated endocytosis in opossum kidney cells. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2258–2265.
184. McKinney JS, Kostis WJ. Statin therapy and the risk of intracerebral hemorrhage: a meta-analysis of 31 randomized controlled trials. *Stroke* 2012;43(8):2149-56.
185. Sattar N, Williams K, Sniderman AD, D'Agostino R, Haffner SM. Comparison of the associations of apolipoprotein B and non-high-density lipoprotein cholesterol with other cardiovascular risk factors in patients with the metabolic syndrome in the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Circulation*. 2004;110(17):2687-93.
186. Waters DD, Ho JE, Boekholdt SM, DeMicco DA, Kastelein JJ, Messig M, et al. Cardiovascular event reduction versus new-onset diabetes during atorvastatin therapy: effect of baseline risk factors for diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(2):148-52.
187. Collins R, Reith C, Emberson J, Armitage J, Baigent C, Blackwell L, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet*. 2016;388(10059):2532-61.
188. Horne R, Hankins M. The Medication Adherence Report Scale (MARS). 2001. Manuscript submitted for publication.
189. Temeloğlu-Şen E, Sertel-Berk Ö, Sindel D. İlaç Uyumunu Bildirim Ölçeği'nin Türkçe uyarlamasının geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *İstanbul Tıp Fakültesi Derg*. 2019;82(1):52-6.
190. Kripalani S, Risser J, Gatti ME, Jacobson TA. Development and evaluation of the Adherence to Refills and Medications Scale (ARMS) among low literacy patients with chronic disease. *Value Health*. 2009;12(1):118-123.
191. Gökdoğan F, Kes D. Validity and reliability of the Turkish Adherence to Refills and Medications Scale. *Int J Nurs Pract*. 2017;23(5).
192. Zimmet PZ, Magliano DJ, Herman WH, Shaw JE. Diabetes: a 21st century challenge. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(1):56-64.
193. Rao Kondapally Seshasai S, Kaptoge S, Thompson A, Di Angelantonio E, Gao P, Sarwar N, et al. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. *N Engl J Med*. 2011;364(9):829-41.

194. Khunti K, Kosiborod M, Ray KK. Legacy benefits of blood glucose, blood pressure and lipid control in individuals with diabetes and cardiovascular disease: Time to overcome multifactorial therapeutic inertia. *Diabetes Obes Metab.* 2018;20(6):1337-41.
195. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye Diyabet Programı 2015-2020. Ankara: Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı; 2014. Erişim Tarihi: 25.05.2024 Erişim: <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-ve-hareketli-hayat-db/Dokumanlar/Programlar/Turkiye-Diyabet-Programi.pdf>
196. Thomas MC, Nestel PJ. Management of dyslipidaemia in patients with type 2 diabetes in Australian primary care. *Med J Aust* 2007;186:128-30.
197. Satış N. Tip 2 Diyabetik ve dislipidemik hastalarda lipid hedeflerine ulaşmanın önündeki engeller: hasta ve hekim bakış açıları. [uzmanlık tezi]. İstanbul: İstanbul Üniversitesi; 2021.
198. Kotseva K, De Bacquer D, De Backer G, Rydén L, Jennings C, Gyberg V, et al. Lifestyle and risk factor management in people at high risk of cardiovascular disease. A report from the European Society of Cardiology European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events (EUROASPIRE) IV cross-sectional survey in 14 European regions. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23(18):2007-18.
199. Kültürsay, H. Rosuvastatin ile yapılan çalışmaların Türkiye sonuçları. *Türkiye Kardiyoloji Derneği Arşivi*, 2007;35(1), 24-30.
200. Yiğiner Ö, Özmen N, Özçelik F, İnanç T, Kardeşoğlu E, Uz Ö. Tip 2 diyabetiklerde ve ikincil koruma hastalarında statin kullanımına uyum ve LDL-kolesterol hedefine ulaşma düzeyleri: Eğitim ve bilgi düzeyinin rolü. *Türk Kardiyol Dern Arş.* 2010;38(8):544–550.
201. Yılmaz MB, Bıyıkoğlu SF, Güray Y, Karabal Ö, Çaldır V, Çay S, et al. Level of awareness of on-treatment patients about prescribed statins. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2004;18:399–404.
202. Keskin A. Status of Reaching LDL Goals In Diabetic Patients and Frequency of Statin Treatment Compliance. *Ankara Med J.* 2012;12(3):122-3.

203. Mert GÖ, Başaran Ö, Mert KU, Doğan V, Özlek B, Çelik O, et al. The reasons of poor lipid target attainment for secondary prevention in real life practice: Results from EPHEUS. *Int J Clin Pract.* 2019 Sep;73(9):1-9.
204. Reda A, Etman A, Abdel-Rahim A, Farag N, Sanad O, Salamah S. Centralized Pan-Middle East Survey on the Under-Treatment of Hypercholesterolemia: Results from the CEPHEUS II Study in Egypt. *Cardiol Ther.* 2017;6(1):105-20.
205. Boytsov S, Logunova N, Khomitskaya Y, Nuraliev E, Lebedeva A, Shchelkunova I, et al. Suboptimal control of lipid levels: results from the non-interventional Centralized Pan-Russian Survey of the Undertreatment of Hypercholesterolemia II (CEPHEUS II). *Cardiovasc Diabetol.* 2017;16(1):158.
206. Tokgözoğlu L, Özdemir R, Altındağ R, Ceyhan C, Yeter E, Öztürk C, et al. Patient characteristics and statin discontinuation-related factors during treatment of hypercholesterolemia: an observational non-interventional study in patients with statin discontinuation (STAY study). *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2016;44(1):53-64.
207. Yilmaz MB, Biyikoglu SF, Guray Y, Karabal O, Caldir V, Cay S, et al. Level of awareness of on-treatment patients about prescribed statins. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2004;18(5):399-404.
208. Bayram F, Sonmez A, Haymana C, Sabuncu T, Dizdar OS, Gurkan E, et al. Utilization of statins and LDL-cholesterol target attainment in Turkish patients with type 2 diabetes - a nationwide cross-sectional study (TEMD dyslipidemia study). *Lipids Health Dis.* 2020;19(1):237.
209. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, Eliasson B, Svensson AM, Miftaraj M, et al. Mortality and Cardiovascular Disease in Type 1 and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2017;376(15):1407-18.
210. Doğan V, Başaran Ö, Özlek B, Çelik O, Özlek E, Çil C, et al. Evaluation of perceptions, knowledge and compliance with guidelines in real-life practice: A

- survey on the under-treatment of hypercholesterolemia. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2019;47(7):599-608.
211. Opoku S, Gan Y, Yobo EA, Tenkorang-Twum D, Yue W, Wang Z, et al. Awareness, treatment, control, and determinants of dyslipidemia among adults in China. *Sci Rep.* 2021;11(1):10056.
212. Bucholz EM, Rodday AM, Kolor K, Khoury MJ, de Ferranti SD. Prevalence and Predictors of Cholesterol Screening, Awareness, and Statin Treatment Among US Adults With Familial Hypercholesterolemia or Other Forms of Severe Dyslipidemia (1999-2014). *Circulation.* 2018;137(21):2218-30.
213. Scollan-Koliopoulos M, O'Connell KA, Walker EA. Legacy of diabetes and self-care behavior. *Res Nurs Health.* 2007;30(5):508-17.
214. Mannan A, Hasan MM, Akter F, Rana MM, Chowdhury NA, Rawal LB, et al. Factors associated with low adherence to medication among patients with type 2 diabetes at different healthcare facilities in southern Bangladesh. *Glob Health Action.* 2021;14(1):1872895.
215. Lloyd-Jones DM, Nam BH, D'Agostino RB, Levy D, Murabito JM, Wang TJ, et al. Parental cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults: a prospective study of parents and offspring. *JAMA.* 2004;291(18):2204-11.
216. Kim SJ, Kwon OD, Lee EJ, Ock SM, Kim KS. Impact of a family history of cardiovascular disease on prevalence, awareness, treatment, control of dyslipidemia, and healthy behaviors: Findings from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS One.* 2021;16(7):e0254907.

9. ÖZET

Tip 2 Diyabet ve Dislipidemi Tanılı Hastaların Lipid Hedeflerine Ulaşmada Statin Kullanımı Hakkındaki Bilgi, Tutum, Davranış ve Farkındalıklarının Değerlendirilmesi

Amaç: Çalışmamıza Akdeniz Üniversitesi Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran, çalışmaya katılmayı kabul eden ve onam veren en az bir senedir Tip 2 diyabet ve dislipidemi tanılı hastalar dahil edilmiştir. Bu hastaların statin kullanımı hakkındaki bilgi, tutum, davranış ve farkındalıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Tanımlayıcı ve kesitsel çalışma olan araştırmamız, anket yoluyla yüz yüze uygulanmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden katılımcılara sosyodemografik veriler ve ilgili literatür doğrultusunda hazırlanan katılımcıların statin kullanımı konusundaki bilgi, tutum, davranış ve farkındalık düzeylerine ilişkin soruların yer aldığı ilk bölüm ve İlaç Uyumunu Bildirim Ölçeği ve İlaça Uyum ve Reçete Yazdırma Ölçeği kısımlarından oluşan üç bölümlük araştırma anketi yüz yüze görüşme tekniği ile uygulanmıştır. Analizler SPSS (Sosyal Bilimler İçin İstatistik Paket Programı) versiyon 25.0 ile yapılmıştır. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Araştırmaya katılan 371 katılımcının çoğunluğu (%61,5) 41-65 yaş aralığında olup %56,6'sı kadındır. Evli katılımcıların (%84,1) ağırlıkta olduğu çalışmada, öğrenim durumunda %39,9 ile ilköğretim mezunları ve %36,7 ile ortaöğretim veya lise mezunları öne çıkmaktadır. Katılımcılara eşlik eden en sık komorbidite hipertansiyondur (%56,9). Katılımcıların %73,3'ü daha önce kanda kolesterol seviyelerinin yüksek olduğunu söylediğini bildirirken, %26,7'si ise kolesterol seviyelerinin yüksek olduğundan haberdar olmadıklarını veya bu durumu hatırlamadıklarını belirtmiştir. Katılımcıların %77,9'u daha önce statin kullanımının önerildiğini bildirirken, %65,2'si statin kullanmanın gerekli olduğunu düşünmektedir. Statin kullanan katılımcı oranı %64,7 olarak belirlenmiştir. Katılımcıların %24,7'si daha önce hiç statin kullanmamış, %10,6'sı ise statin tedavisini başlayıp bırakmıştır. Çalışmada katılımcılar, statin tedavisini kullanan, kullanmayan ve kullanmayı bırakan olarak üç gruba ayrılarak İlaç Uyumunu Bildirim Ölçeği toplam puanları karşılaştırılmıştır. Gruplar arası

puanlarda istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır. Katılımcıların statin kullanım durumuna göre, İlaça Uyum ve Reçete Yazdırma Ölçeği toplam skorları karşılaştırılmıştır. Statin kullanmayı bırakan grubun ilaca uyum skorunun, statin kullanmayanlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu ($p=0,049$) tespit edilirken, diğer kullanım grupları arasında ise anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Sonuç ve öneriler: Bu çalışmanın sonuçları diyabet ve dislipidemi tanılı bireylerin en önemli morbidite ve mortalite nedenini oluşturan kardiyovasküler hastalıklardan korunmada en önemli müdahale noktalarından biri olan dislipidemi yönetiminde statin kullanımını hakkındaki farkındalık ve tedaviye başlama ve sürdürmenin yeterli seviyede olmadığını göstermektedir. Bu durum, hastalarda statin kullanımının teşvik edilmesi ve bu hastaların kolesterol hedeflerine ulaşmalarının sağlanması için daha fazla çaba gösterilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. İlk basamak temas noktasını oluşturan aile hekimlerine bu konuda önemli sorumluluklar düşmektedir.

Anahtar kelimeler: Tip 2 diyabet, dislipidemi, kardiyovasküler hastalık, statin kullanımı, ilaç uyumu

10. ABSTRACT

Evaluation of Knowledge, Attitude, Behaviour and Awareness of Patients with Type 2 Diabetes and Dyslipidaemia about Statin Use in Achieving Lipid Targets

Objective: Patients with a diagnosis of type 2 diabetes and dyslipidaemia for at least one year who applied to Akdeniz University Family Medicine outpatient clinics, accepted to participate in the study and gave consent were included in our study. It was aimed to evaluate the knowledge, attitude, behaviour and awareness of these patients about statin use.

Method: Our study, which is a descriptive and cross-sectional study, was applied face-to-face through a questionnaire. A three-part questionnaire consisting of the first part including sociodemographic data and questions about the knowledge, attitudes, behaviours and awareness levels of the participants about statin use prepared in line with the relevant literature and the first part consisting of the Medication Compliance Reporting Scale and the Medication Compliance and Prescription Writing Scale was applied to the participants who agreed to participate in the study by face-to-face interview technique. Analyses were performed with SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 25.0. Statistical significance level was accepted as 0.05 in the study.

Results: The majority of the 371 participants (61.5%) were between the ages of 41-65 and 56.6% were female. In the study, in which married participants (84.1%) were predominant, primary school graduates with 39.9% and secondary or high school graduates with 36.7% stood out in terms of education. The most common comorbidity accompanying the participants was hypertension with 56.9%. While 73.3% of the participants reported that they had previously been told that their blood cholesterol levels were high, 26.7% stated that they were not aware or did not remember that their cholesterol levels were high. While 77.9% of the participants reported that statin use was previously recommended, 65.2% thought that statin use was necessary. The rate of participants using statins was determined as 64.7%. 24.7% of the participants had never used statins before and 10.6% had started and stopped statin treatment. In the study, the participants were divided into three groups as statin treatment users, non-users and discontinued users and the total

scores of the Medication Adherence Reporting Scale were compared. No statistically significant difference was found between the groups. The total scores of the Medication Adherence and Prescription Prescribing Scale were compared according to the statin use status of the participants. It was found that the medication adherence score of the group who stopped using statins was significantly higher than those who did not use statins ($p=0.049$), while no significant difference was found between the other use groups.

Conclusion and recommendations: The results of this study show that awareness of statin use, which is one of the most important intervention points in the prevention of cardiovascular diseases, which constitute the most important cause of morbidity and mortality in individuals with diabetes and dyslipidaemia, and initiation and maintenance of treatment are not at an adequate level. This situation reveals that more effort should be made to encourage statin use in patients and to ensure that these patients reach their cholesterol targets. Family physicians, who are the first point of contact, have important responsibilities in this regard.

Keywords: Type 2 diabetes, dyslipidaemia, cardiovascular disease, statin use, medication adherence

11. EKLER

Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı

Kişisel verilerin korunması nedeni etik kurul onayı fotoğrafı kaldırılmıştır.



Ek 2. Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Katılımcı / Gönüllünün Protokol Numarası:

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler:

- a. **Araştırmanın Adı:** “Tip 2 Diyabet ve Dislipidemi Tanılı Hastaların Lipid Hedeflerine Ulaşmada Statin Kullanımı Hakkındaki Bilgi, Tutum, Davranış ve Farkındalıklarının Değerlendirilmesi” Anketi
- b. **Araştırmanın İçeriği:** Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim dalında yürütülen bir tez çalışmasıdır. Bu çalışma ile diyabet ve kolesterol yüksekliği olan hastalara kolesterol düşürücü ilaçların önerilme durumu, hastaların bu ilaçları kullanım durumları ile ilgili bilgi elde edilmesi amaçlanmaktadır. Çalışmada üç bölümden oluşan bir anket uygulanacaktır. Anketin birinci bölümünde kişisel özellikleriniz ve hastalıklarınıza ilişkin sorular sorulmaktadır ve siz izin vermediğiniz sürece bilgileriniz kesinlikle gizli tutulacaktır. Anketin ikinci ve üçüncü bölümünde ilaçları nasıl kullandığınız ile ilgili sorular vardır ve bu soruları cevaplarken sizin için en uygun olan cevabı işaretlemeniz verilerin doğru elde edilebilmesi için önem taşımaktadır. Bu çalışmanın sonucunda diyabet ve kolesterol yüksekliği olan hastaların kolesterol düşürücü tedaviye olan uyum durumları değerlendirilecektir. Çalışmadan, elde edilen sonuçların kolesterol düşürücü tedavi almanın önündeki engelleri tanıma ve uyumun artırılmasına yönelik yapılabilecekler konusunda yol gösterici olacağı düşünülmektedir.
- c. **Araştırmanın Amacı:** Bu araştırma ile Akdeniz Üniversitesi Aile Hekimliği polikliniğine başvuran, çalışmaya katılmayı kabul eden ve onam veren en az bir senedir Tip 2 diyabet ve dislipidemi tanısı olan hastaların aterosklerotik kardiyovasküler hastalıktan korunmada tedavide yer alan statin adlı ilaçları kullanımını hakkındaki bilgi, tutum, davranış ve farkındalıklarının değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.
- d. **Araştırmanın Nedeni:** Tez çalışması

- e. **Araştırmanın Öngörülen Süresi:** 12 ay
- f. **Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı:** 349
- g. **Araştırmada İzlenecek Deneysel İşlemler:**

Deneysel işlem yok.

2. Gönüllünün/Katılımcının Uygulama Sırasında Karşılaşabileceği Riskler ve Rahatsızlıklar:

Yukarıda açıklanan araştırma sırasında uygulanacak olan işlemlerin bana aşağıda belirtilen riskleri ve rahatsızlıkları getirebileceğinin bilincindeyim:

Beklenen risk ve rahatsızlık yok.

Ad soyad:

İmza:

3. Gönüllüler/Katılımcılar İçin Araştırmadan Beklenen Yarar:

Çalışmanın katılımcılara kardiyovasküler hastalıktan korunmada ilaca uyum hakkında yarar sağlayacağı düşünülmektedir

4. Araştırma Konusundaki Soruların Cevaplandırılması:

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ile haklarım konusunda bilgi almak için aşağıda belirtilen kişiyle bağlantı kurmam yeterli olacaktır.

Adı- Soyadı: Dr. Fatıma Betül TUTOĞLU Telefon:

5. Zararların Karşılanması:

Bu çalışmaya katıldığım için zarar göreceğim olursam, gerekli olan tıbbi bakımın sorumlu araştırmacı tarafından yerine getirileceği, uygulanan işleme bağlı olarak gelişebilecek her tür hasara (sakatlanma ve ölüm dahil) karşı güvencede olduğum, masraflarımın Prof. Dr. Melahat Akdeniz tarafından karşılanacağı bana bildirildi.

6. Araştırma Giderleri:

Araştırma kapsamındaki bütün işlemler için benden ya da bağlı olduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

7. Gönüllülük, Çalışmayı Reddetme ve Çalışmadan Çekilme Hakkı, Çalışmadan Çıkarılma:

- a. Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.
- b. Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.
- c. Sorumlu araştırmacıya haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.
- d. Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmali nedeniyle ya da araştırma prosedürüne bağlı olarak onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.

8. Gizlilik:

Bu çalışmadan elde edilen bilgiler, verilere gereksinimi olan öteki ülkelerin hükümetlerine ve ilgili birimlere iletilebilir. Bu çalışmadan elde edilen bilgiler, verilere gereksinimi olan öteki ülkelerin hükümetlerine ve ilgili birimlerine iletilebilir. Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.

9. Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye / katılımcıya verilmesi gereken bilgileri gösteren Aydınlatılmış Onam Formu adlı metni kendi anadilimde okudum ya da bana okunmasını sağladım. Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım. Çalışmaya katılmadığım ya da katıldıktan sonra çekildiğim durumda, hiçbir yasal hakkımdan vazgeçmiş olmayacağım. Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bu metnin imzalı bir kopyasını aldım.

Gönüllünün / katılımcının Adı- Soyadı:

Yaş ve Cinsiyeti:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....
.....

Tarih:

Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için;

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....
.....

Tarih:

Açıklamaları Yapan Araştırmacının

Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Onam alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin

Adı- Soyadı:

İmzası:

Görevi:

Tarih:

Ek 3. Tip 2 Diyabet ve Dislipidemi Tanılı Hastaların Statin Grubu İlaçlar ile Tedavi Durumlarının Değerlendirilmesi Anketi

ANKET FORMU

Değerli Katılımcı;

Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı tarafından yürütülen Tip 2 diyabet ve dislipidemi tanısı olan hastaların tedavide yer alan statin isimli ilaçların kullanımını değerlendirmeyi amaçlayan bilimsel bir çalışmadır. Çalışmada, çalışmayı kabul eden kişilere 2 bölümden oluşan bir anket uygulanacaktır. Anketin birinci bölümünde kişisel özellikleriniz sağlık durumunuz ve tedavinize ilişkin sorular sorulmaktadır ve siz izin vermediğiniz sürece kesinlikle gizli tutulacaktır. Anketin ikinci bölümünde ise ilaç uyumunuzu ölçmede kullanılacak ilaç uyumunu bildirim ve ilaca uyum ve reçete yazdırma ölçeği bulunmaktadır.

Verilerin doğru elde edilmesini sağlamak için lütfen tüm soruları sizin için en uygun şıkki işaretleyerek yanıtlayınız. Çalışmaya katıldığınız için teşekkür ederiz.

SOSYODEMOGRAFİK VE KLİNİK BİLGİ FORMU

1.Yaşınız: 18-40 yaş 41-65 yaş 65 yaş üstü

2.Cinsiyetiniz: Kadın Erkek

3.Medeni Durumunuz: Evli Bekar Boşanmış

4.Öğrenim Durumunuz: Okur-yazar değil İlköğretim Ortaöğretim/Lise Yüksekokul/Üniversite

5.Mesleğiniz:

6.Boyunuz:

7.Kilonuz:

8.Sigara Kullanım Durumunuz: Hiç kullanmamış Halen İçiyor Bırakmış

9.Alkol Kullanım Durumunuz: Hiç kullanmamış Halen İçiyor Bırakmış

10.Bilinen Tanı Konmuş Hastalıklarınız:,,,,

11.Hastalıklarınız ile İlgili Kullanmakta Olduğunuz İlaçlar (İsimleri):

.....,,,,,,,,

12.Daha önce kanda kolesterol seviyenizin yüksek olduğundan bahsedildi mi?

Evet Hayır Hatırlamıyorum

13.Kolesterol ilacı kullanmanız önerildi mi?

Evet Hayır

14.Kolesterol ilacı kullanmanız önerildiyse şu anda ilaç kullanıyor musunuz?

Evet Hayır Bıraktım

15.Kolesterol ilacı kullanmanız gerektiğini düşünüyor musunuz?

Evet Hayır

16.Birinci basamak akrabalarınızda (anne, baba, kardeşlerde) şeker hastalığı tanısı alan var mı?

Evet Hayır

17. Birinci basamak akrabalarınızda (anne, baba, kardeşlerde) yüksek kolesterol tanısı alan var mı?

Evet Hayır

18. Birinci basamak akrabalarınızda (anne, baba, kardeşlerde) yüksek kolesterol tanısı nedeniyle ilaç kullanan var mı?

Evet Hayır

19.Birinci basamak akrabalarınızda (anne, baba, kardeşlerde) şeker hastalığı ve yüksek kolesterol tanısı nedeniyle ilaç kullanan var mı?

Evet Hayır

20. Birinci derece akrabalarınızda erkekte 55, kadında 65 yaşından önce koroner arter hastalığı (kalp krizi, infarktüs geçirme gibi) var mı?

Evet Hayır

İLAC UYUMUNU BİLDİRİM ÖLÇEĞİ

Değerli Katılımcı:

Size ilaçlarınızı nasıl kullandığınız dair birkaç soru sormak istiyoruz.

Lütfen her ifade için kendinize en çok uyan kutucuğu işaretleyiniz.

	İlaç kullanımınıza dair kendi tarzınız;	Her zaman	Sık sık	Bazen	Nadiren	Asla
1)	Almayı unuturum.					
2)	Dozunu değiştiririm.					
3)	Bir süreliğine almayı bırakırım.					
4)	Bir dozu atlamaya karar veririm.					
5)	Söylenenden daha az alırım.					

İLACA UYUM VE REÇETE YAZDIRMA ÖLÇEĞİ

Ölçek Soruları	Hiçbir zaman	Bazen	Çoğunlukla	Her zaman
1.İlacınızı almayı ne sıklıkta unutuyorsunuz?	1	2	3	4
2.İlacınızı almamaya ne sıklıkta karar veriyorsunuz?	1	2	3	4
3.Ne sıklıkta reçete yazdırmayı unutuyorsunuz?	1	2	3	4
4.Ne sıklıkta ilaçsız kalıyorsunuz?	1	2	3	4
5.Kendinizi iyi hissettiğinizde ne sıklıkta ilaç almayı aksatıyorsunuz?	1	2	3	4
6.Kendinizi hasta hissettiğinizde ne sıklıkta ilaç almayı aksatıyorsunuz?	1	2	3	4
7.Ne sıklıkta önceden planlayıp ilaçlarınız bitmeden yenisini yazdırıyorsunuz?	1	2	3	4