



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ÜMRANİYE SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

TİP 2 DİYABETES MELLİTUS HASTALARINDA
DOĞRU STATİN KULLANIMI VE BUNU ETKİLEYEN
FAKTÖRLERİN İRDELENMESİ

Dr. Rabia Pirmit Aslan

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL- 2025



T.C.
SAĞLIK BAKANLIğI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ÜMRANİYE SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİğİ

TİP 2 DİYABETES MELLİTUS HASTALARINDA
DOĞRU STATİN KULLANIMI VE BUNU ETKİLEYEN
FAKTÖRLERİN İRDELENMESİ

Dr. Rabia Pirmıt Aslan

Tez DanıŐmanı: Prof. Dr. Sema Basat

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL - 2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgi birikimi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, çalışmamın her aşamasında ilgisi ve sabrıyla destek olarak yardımlarını esirgemeyen klinik şefim ve tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Sema Basat'a,

Uzmanlık eğitimim süresince eğitimime katkısı olan çok değerli hocalarıma, deneyim ve bilgilerini paylaşan tüm uzman hekimlere, asistan arkadaşlarıma, eş kıdemlerime, beraber çalıştığım tüm hemşire, personel ve hastane çalışanlarına,

Bana umut etmeyi, asla vazgeçmemeyi öğreten bütün bir ömrümün mimarı, ilk öğretmenim annem Leyla Pirmıt'e, fiziken yanımda olamasa da 'çok iyi bir doktor olacaksın' sözlerini her zaman kulaklarımda duyduğum, bana insanlık onuru aşıl原因an babam Beytullah Pirmıt'e, çok değerli abim Yusuf Pirmıt'e ve biricik kardeşim Reyhan Pirmıt Karaman'a,

Hayatımda sevgisiyle özverisiyle her an yanımda olan, desteğıyle bana güç veren eşim Dr. Şuayip Aslan'a ve bana bambaşka bir dünya bakışı kazandıran oğlum Ömer Alp'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Rabia Pirmıt Aslan
İSTANBUL-2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	vii
ÖZET.....	vii
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1 Diabetes Mellitus.....	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Epidemiyoloji.....	2
2.1.3. Tanı Kriterleri.....	3
2.1.4. Sınıflaması	4
2.2. Tip 2 Diabetes Mellitus.....	4
2.2.1. Patofizyolojisi.....	4
2.2.2. Tedavi.....	5
2.2.2.1. İnsülin dışı antihiperglisemik ilaç tedavisi.....	5
2.2.2.2. İnsülin tedavisi.....	7
2.3. Diyabetik Komplikasyonlar.....	8
2.4. Diyabetik Dislipidemi	8
2.5. Diyabet ve Kardiyovasküler Risk Değerlendirmesi	9
2.6. Dislipidemi Tedavisi	12
2.6.1. Yaşam Tarzı Değişiklikleri.....	12
2.6.2. Farmakolojik Tedavi.....	13
2.6.2.1. Statinler	13
2.6.2.2. Statin dışı medikal tedaviler.....	17
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	18
4.BULGULAR.....	20
5.TARTIŞMA.....	31

6.SONUÇLAR.....	40
7.KAYNAKÇA.....	42



KISALTMALAR

ADA : American Diabetes Association (Amerikan Diyabet Derneği)

ACC/AHA: American College of Cardiology / American Heart Association (Amerikan Kardiyoloji Koleji/Amerikan Kalp Derneği)

AKŞ: Açlık kan şekeri

ALT: Alanin aminotransferaz

AGİ: Alfa glukozidaz inhibitörleri

APG: Açlık plazma glukozu

ASKVH: Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık

AST: Aspartat aminotransferaz

CAD: Coronary artery disease

CARDS: Collaborative Atorvastatin Diabetes Study

CK: Kreatin kinaz

DKA: Diyabetik ketoasidoz

DM: Diabetes mellitus

DPP4-İ : Dipeptidil peptidaz-4 inhibitörleri

EAS: European Atherosclerosis Society (Avrupa Ateroskleroz Derneği)

EASD: European Association for the Study of Diabetes (Avrupa Diyabet Araştırmaları Derneği)

ESC: European Society of Cardiology (Avrupa Kardiyoloji Derneği)

eGFR: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı

GLP-1RA: Glukagon benzeri peptid-1 reseptör analogları

HbA1c: Hemoglobin a1c

HDL-K : High density lipoprotein cholesterol (Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol)

HHS: Hiperglisemik hiperosmolar durum

HMG-KoA: 3-hidroksi-3-metilglutaril-koenzim A

HT: Hipertansiyon

KAH: Koroner arter hastalığı

KBH: Kronik böbrek hastalığı

LDL-K: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol

MEN: Multipl endokrin neoplazi

NCEP-ATP: National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel

OGTT: Oral glukoz tolerans testi

PG: Rastgele plazma glukozu

SCORE: Systematic coronary risk evaluation

SCORE2-OP: SCORE2-Older Persons

SGLT2-İ: Sodyum glukoz ko-transporter 2 inhibitörleri

STOP-NIDDM: Study TO Prevent Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus

TEMED: Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği

TURDEP: Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrin Hastalıklar Prevalans Çalışması

VLDL-K : Very low density lipoprotein cholesterol (Çok düşük dansiteli lipoprotein)

TABLO LİSTESİ

Tablo-1: ESC 2023 SCORE-2 Diyabet Risk Sınıflaması ve Tedavi Hedefleri.....	12
Tablo-2: Statin Grubu İlaçların Temel Özellikleri.....	14
Tablo 3: Statinlerin LDL-K Düşürücü Etkilerine Göre Sınıflandırılması.....	15
Tablo 4: Olguların Tanımlayıcı Demografik Özelliklerinin Dağılımları.....	20
Tablo 5: Olguların Tanımlayıcı Medikal Özelliklerinin Dağılımları.....	22
Tablo 6: Risk Gruplarına Göre Hedefte Olma Durumunun Karşılaştırılması.....	25
Tablo 7: Statin Kullanım Yoğunluklarına Göre Hedefte Olma Durumunun Karşılaştırılması.....	26
Tablo 8: Statin Kullanımına Göre Tanımlayıcı Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması.....	26
Tablo 9: Statin Kullanımına Göre Tanımlayıcı Medikal Özelliklerin Karşılaştırılması.....	28
Tablo 10: Statin Kullanımına Göre Biyokimyasal Ölçümlerin Karşılaştırılması.....	29

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Yüksek Riskli Ülkelerde Kadınlar ve Erkekler İçin SCORE Hesaplama Şeması.....	10
Şekil 2: Yüksek Riskli Ülkelerde Kadınlar ve Erkekler İçin SCORE2 Hesaplama Şeması.....	11
Şekil 3: Olguların Statin Kullanım Oranları.....	23
Şekil 4: Olguların Statin Kullanmama Nedenleri.....	24
Şekil 5: Olguların Tedavi Almama Kaynağı.....	25

ÖZET

Amaç: Tip 2 diabetes mellitus (DM), kardiyovasküler mortalite ve morbidite artışında bağımsız bir risk faktörüdür. Bu nedenle tip 2 DM hastalarında hiperlipideminin kontrolü ve bu kontrolün sağlanmasında temel tedavi olan statin kullanımı hayati öneme sahiptir. Biz bu çalışmamızda tip 2 DM hastalarında doğru statin kullanım oranları ve bunu etkileyen faktörleri incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları polikliniğine başvuran tip 2 DM tanılı statin kullanım endikasyonu olan 18-80 yaş aralığında 200 hasta dahil edildi. Kesitsel yapılan çalışmamızda hastalarla görüşülerek statin kullanımı, doğru dozda kullanıp kullanmadığı, kullanmıyorsa neden kullanmadıkları ve laboratuvar sonuçları incelendi. Avrupa Kardiyoloji Derneği/ Avrupa Ateroskleroz Derneği (ESC/ EAS) kılavuzuna göre hastaların kardiyovasküler risk kategorileri belirlendi. Çok yüksek riskli grubunda yer alan hastalar için hedef LDL-K <55mg/dl, yüksek riskli grubunda yer alan hastalar için hedef LDL-K <70mg/dl, orta riskli grubunda yer alan hastalar için hedef LDL-K <100mg/dl olarak belirlendi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 27 (Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda tip 2 DM hastalarına hipertansiyon (HT) veya koroner arter hastalığı (KAH) eşlik etme oranlarının yüksek olduğunu saptadık. Hastaların çok büyük bir kısmı yüksek veya çok yüksek riskli grupta yer almaktadır. Buna rağmen statin tedavisi alanların oranı sadece %34 olarak bulundu. Hastaların %20'lik bölümü ise statin tedavisine başlamış fakat sonrasında bırakmıştır. Olguların ancak %7,5'nin hedef LDL-K düzeylerine ulaşmış olduğu görülmesine karşın, sadece %14,7 si yüksek yoğunluklu statin tedavisi almaktadır. Statin kullanmayan hastaların tedavi almama sebebi sorgulandığında, hastaların yaklaşık yarısına doktor tarafından hiç tedavi önerilmemiş olduğunu gördük.

Sonuç: Tip 2 diyabetiklerde statin kullanma ve hedefe ulaşma oranlarının çok düşük

olduğunu gördük. Güncel riskleri daha doğru yansıtın ESC 2023 kılavuzunun referans alınarak hem hekim hem hasta hedefli eğitim ve bilgilendirmelerin arttırılmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: diabetes mellitus, dislipidemi, statin, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K)



ABSTRACT

Aim: Type 2 diabetes mellitus (DM) is an independent risk factor for increased cardiovascular morbidity and mortality. Therefore, controlling hyperlipidemia in patients with type 2 DM, primarily through the use of statins as the mainstay of treatment, is of vital importance. In this study, we aimed to evaluate the rates of appropriate statin use in patients with type 2 DM and the factors influencing this use.

Materials and Methods: A total of 200 patients aged between 18 and 80 years with a diagnosis of type 2 diabetes mellitus and an indication for statin therapy, who presented to the Internal Medicine outpatient clinic of Ümraniye Training and Research Hospital, were included in our study. In this cross-sectional study, patients were interviewed regarding statin use, adherence to the correct dosage, reasons for non-use if applicable, and their laboratory test results were reviewed. Cardiovascular risk categories of the patients were determined according to the European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society (ESC/EAS) guidelines. Target LDL-C levels were set as <55 mg/dL for patients classified in the very high-risk group, <70 mg/dL for the high-risk group, and <100 mg/dL for the moderate-risk group. Statistical analyses were performed using SPSS 27 (Statistical Package for the Social Sciences), and results were evaluated with a 95% confidence interval and a significance level of $p < 0.05$.

Results: In our study, we found that the prevalence of coexisting hypertension (HT) or coronary artery disease (CAD) among patients with type 2 diabetes mellitus was high. The vast majority of patients were classified as being in the high or very high cardiovascular risk groups. Despite this, only 34% of the patients were receiving statin therapy. Additionally, 20% of the patients had initiated statin treatment but subsequently discontinued it.

While only 7.5% of the cases had achieved their target LDL-C levels, just 14.7% were receiving high-intensity statin therapy. When the reasons for not using statins were investigated, it was found that nearly half of the patients had never been offered statin treatment by their physicians.

Conclusion: We observed that the rates of statin use and achievement of target LDL-C levels were very low among patients with type 2 diabetes. There is a need to increase both physician- and patient-targeted education and awareness initiatives, referencing the ESC 2023

guidelines, which more accurately reflect current cardiovascular risk.

Key words: diabetes mellitus, dyslipidemia, statin, low density lipoprotein cholesterol (LDL-C)



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Tüm dünyada ölümlerin başlıca nedenlerinden biri aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklardır (ASKVH) (1). Diyabet başlı başına kardiyovasküler hastalıklar için ciddi risk artışına sebep olan bir etmendir ve tüm dünyadaki diyabet tanılarının %90-95'ini Tip 2 DM oluşturmaktadır (2).

Tip 2 DM hastalarında kardiyovasküler hastalık gelişiminde önlenebilen risk faktörlerinden biri hiperlipidemidir(3). LDL-K düzeylerinde düşüş sağlamak dislipidemi tedavisindeki temel amaçtır. Tedavide yaşam tarzı değişikliklerine ek olarak özellikle yüksek risk gruplarında veya hedef LDL-K düzeyleri sağlanamayan durumlarda medikal tedavi önerilmektedir. Lipid düşürücü ilaçlarla tedavi, kardiyovasküler olay geçirme riskini %30 oranında azaltmaktadır(4).

3-hidroksi-3-metilglutaril-koenzim A'nın (HMG-KoA) redüktaz inhibitörü olan statinler başta LDL-K düşürücü etkileri olmakta ve dislipidemi tedavisinde başlıca ajan olarak önerilmektedir(5).

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) /Avrupa Diyabet Araştırmaları Derneği (EASD) ve Amerikan Diyabet Derneği (ADA) tarafından orta risk grubunda yer alan tüm bireylerde LDL hedefi <100 mg/dl; yüksek risk grubundaki hastalarda hedef LDL<70 mg/dl; çok yüksek risk grubunda yer alan hastalarda ise hedef LDL<55 mg/dl olarak belirlenmiştir(6,7).

Amerikan Kardiyoloji Koleji/Amerikan Kalp Derneği (ACC/AHA) kriterlerini karşılayan hastaların yaklaşık yarısı statin tedavisi almamaktadır. Tüm dünyada çok önemli olan kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi azaltmak açısından, bu tedavinin ne denli önemli olduğunu bilmekteyiz(8). Bu nedenle statin kullanım oranlarını ve kullanmama nedenlerini belirlemek, tedavi yönetim ve yaklaşımımızda önemli bir nokta olacaktır. Bununla birlikte Türkiye'de tip 2 DM hastalarında doğru statin kullanım oranları ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Bu nedenle biz kendi hastanemize, İç Hastalıkları polikliniğine başvuran hastalarda bu oranları tespit etmeyi, doğru statin tedavisi alıp almadığını, hedef LDL-K düzeyine ulaşıp ulaşmadığını, statin kullanmayan hastaların kullanmama nedenlerini ve bununla ilişkili faktörleri incelemeyi amaçladık. Bu sayede elde ettiğimiz verilerle tedavi uyumu ve tedavideki engelleri daha iyi saptayabileceğimizi öngörmekteyiz.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 DİYABETES MELLİTUS

2.1.1. Tanım

Diyabetes mellitus, çeşitli sebeplerle vücutta insülin yetersizliği veya periferik dokularda insüline karşı yetersiz cevap nedeniyle oluşan hiperglisemi ile karakterize kronik bir metabolik hastalıktır. Karbonhidrat metabolizmasındaki bu bozukluk, zamanla lipit ve protein metabolizmasını da etkileyerek pek çok organ ve sistemi tutan multisistemik komplikasyonlara yol açabilmektedir. Böylelikle hastalığın kendisi ve komplikasyonları itibariyle günümüz dünyasında en yaygın ve ciddi kronik hastalıklardan birisi olarak yer almaktadır(2).

2.1.2. Epidemiyoloji

Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun verilerine göre dünya genelinde 2021 yılında yaklaşık olarak 537 milyon diyabet hastası bulunmaktadır (Bu da küresel yetişkin nüfusun %10.5'ini temsil etmektedir). 2030 yılında bu sayının 643 milyona, 2045 yılında ise 783 milyona ulaşması tahmin edilmektedir (Yetişkinlerin %12,2'si). Bu da diyabet prevalansında büyük bir oranda artışla endişe verici tabloyu göz önüne sermektedir. Ek olarak 2021 yılında diyabet ve komplikasyonlarına bağlı yaklaşık 6,7 milyon ölüm gerçekleşmiştir(9).

Türkiye, Avrupa'da diyabet sıklığında ilk 5 ülke arasında yer almaktadır. Ülkemizde yapılan en kapsamlı çalışmalar arasında yer alan, 1997-1998 yılları arasında yapılmış Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrin Hastalıklar Prevalans Çalışması (TURDEP-I) verilerine göre DM prevalansı %7,2, 2010 yılında yapılan TURDEP-II çalışmasında ise DM prevalansı %13,7 olarak saptanmıştır(10). 2020 sonu itibariyle yaklaşık 7.178.674 diyabetli birey tespit edilmiştir. Bununla birlikte diyabetli bireylerin üçte biri kadarının tanı almadığı düşünülmektedir. Ülkemizde de tüm dünyadakine benzer şekilde diyabet prevalansında ciddi artış olduğu görülmektedir. Bu artışta en büyük risk faktörleri kentleşme, sağlıksız beslenme, hareketsizlik ve obezitedir(11)

Sonuç olarak, diyabet tüm dünyada ve Türkiye'de giderek artan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Buna ek olarak artan obezite ve prediyabet de göz önünde bulundurulduğunda diyabet pandemisinin boyutları daha iyi anlaşılacaktır. Erken tanı, yaşam tarzı değişiklikleri ve toplum

temelli önleme stratejileri büyük önem taşır.

2.1.3. Tanı Kriterleri

Diyabetin tanısı ve yönetimi, diyabet ile birlikte komplikasyonlarını önlemek ve kontrol altına almak adına kritik öneme sahiptir. DM tanısı için hemoglobin a1c(hba1c), açlık plazma glukozu (APG), rastgele plazma glukozu(PG) ve Oral glukoz tolerans testi (OGTT) sırasında bakılan 2. saat PG değerleri kullanılabilir.

- HbA1c \geq 6.5% olması,
- En az 8 saatlik açlık süresini takiben bakılan açlık plazma glukozu \geq 126 mg/dl olması,
- OGTT 2. saat değeri \geq 200 mg/dl olması (75 g glukoz ile uygulanan)
- Diyabet semptomları varlığı veya hiperglisemi krizleri ile beraber rastgele bakılan plazma glukozu \geq 200 mg/dl olması diyabetin tanı kriterleridir(12).

HbA1c son 2-3 aylık kümülatif glisemik geçmişi göstermesi ve gliseminin kısa dönem değişimlerinden etkilenmemesi nedeniyle diyabetin taramasında ve tanısında önemli bir rol almaktadır. Uzun vadeli diyabet komplikasyonları riski ile iyi korelasyon gösterir. Bununla birlikte hemoglobino patiler, böbrek yetmezliği ve demir eksikliği anemisi gibi durumlarda yanlış sonuçlar verebilir. Ayrıca farklı popülasyonlar ve etnik gruplar için HbA1c'nin kesme değeri hakkında hala cevaplanmamış sorular vardır. Hba1c %5,7-6,4 aralığında ölçülmesi prediyabet, \geq %6,5 olması aşikar diyabet tanısını koydurmaktadır(13,14).

Açlık plazma glukozu, kişinin sabah en az 8 saatlik açlığı sonrası kanda ölçülen plazma glikoz seviyesidir. Genellikle 100 mg/dl'nin altındaki değerler normal, 100-125 mg/dl arasındaki değerler prediyabet, 126 mg/dl ve üzeri değerler ise diyabeti işaret eder. Diyabet tanısı için en az 2 kez yüksek ölçülmüş glukoz değeri gerekir.

75 g OGTT, kişiye açlık glikozu ölçüldükten sonra 75 g glikoz çözeltisi içirilmesiyle yapılan bir testtir. Testin ardından 2 saat sonra kan glukoz seviyesi ölçülür. Bu test, özellikle gestasyonel diyabet veya prediyabetin teşhisinde kullanılır. Normalde 2 saatlik plazma glikoz seviyesi 140 mg/dl'nin altında olmalıdır. 140-199 mg/dl arasındaki değerler prediyabet, 200 mg/dl ve üzeri ise diyabeti gösterir. Klasik hiperglisemi semptomları poliüri, polidipsi, açıklanamayan

kilo kaybı, ağız kuruluğu, noktüri, inatçı enfeksiyonlardır. Bu semptomlar, diyabetin erken göstergeleri olabilir(15).

Hiperglisemi krizleri diyabetin kontrol edilmediği durumlarda, kan şekeri seviyeleri tehlikeli derecede yükseldiğinde ortaya çıkabilir. Bu krizler Diyabetik ketoasidoz (DKA) veya Hiperglisemik hiperosmolar durum (HHS) şeklinde olabilir(12).

2.1.4. Sınıflaması

Diyabet temel olarak 4 ana grupta sınıflandırılmaktadır.

1-) Tip 1 diyabet: pankreastaki beta hücrelerinin otoimmün harabiyeti sonucu mutlak insülin eksikliği gelişir. Vücut neredeyse hiç insülin üretmez. Genellikle çocukluk veya ergenlikte başlasa da her yaşta görülebilir.

2-) Tip 2 diyabet: Sıklıkla insülin direnci zemininde beta hücrelerinin zamanla yeterli insülin üretememesi sonucu gelişir. Genetik yatkınlık önemli rol oynar, obezite ve hareketsiz yaşam tarzı büyük risk faktörleridir. Eskiden daha çok yetişkinlerde görülmekle birlikte zamanla artan obezite ile birlikte artık çocuklar ve gençlerde de daha sık görülmektedir.

3-) Diğer spesifik diyabet türleri: monogenik diyabet sendromları, ekzokrin pankreas hastalıklarına bağlı, ilaç veya kimyasallara bağlı, enfeksiyonlara bağlı tipler bu grupta yer alır.

4-) Gestasyonel diyabet: öncesinde diyabet tanısı olmayan gebe bireylerde, gebeliğin 2. veya 3. trimesterinde ortaya çıkan diyabettir. Hem annede hem de bebekte ileride Tip 2 diyabet gelişme riski barındırmaktadır(12).

2.2. Tip 2 Diabetes Mellitus

2.2.1. Patofizyolojisi

Tip 2 diabetes mellitus en yaygın metabolik hastalıklardan biri olup tüm dünyada diyabet vakalarının %90-95 ini oluşturmaktadır (2). Patofizyolojide beta hücre disfonksiyonu ve insülin direnci olmak üzere iki temel unsur yer almaktadır. Beta hücre disfonksiyonunda pankreatik beta hücrelerinden yetersiz insülin salgılanması sonucu kanda anormal yüksek glukoz seviyeleri görülür. İnsülin direnci kas, karaciğer ve yağ dokuları gibi insüline duyarlı dokuların insüline yanıt vermemesiyle ortaya çıkar. Sonuç olarak hem karaciğerde glukoz yapımı artar hem de periferik

dokulara glukoz alımı azalır. İnsülin direnci ve beta hücre disfonksiyonu, hastalığın başlangıcından yıllar önce başlayarak progresif bir harabiyete sebep olur, zamanla diyabete yol açarlar. Hastalığın erken başlangıç dönmelerinde birlikte olup birbiriyle ilişkilidir ve patofizyolojide beraber yer almaları hipergliseminin şiddetinin artmasında önemli risk faktörüdür. İnsülin direnci, beta hücrelerinden insülin salgılanmasını artırır. Bunun sonucunda zamanla β -hücrelerinde yorgunluk ve disfonksiyon görülebilir, β -hücre disfonksiyonu insülin direncini daha da kötüleştirir. Genetik ve çeşitli çevresel faktörler de bu olaylar zincirine katkıda bulunur(16). Tip 2 DM çoğunlukla 30 yaş sonrası başlar, hastalar genellikle obez veya kiloludurlar(17).

2.2.2. Tedavi

Tip 2 DM tedavisinde multifaktöriyel bir yaklaşım izlemek gereklidir. Hastanın yaşam tarzı değişikliği, eğitimi, fiziksel aktivite, beslenme alışkanlığı düzenlenmesi, medikal tedavi, eşlik eden komorbiditelerin tedavi edilmesi ve komplikasyonların kontrol edilmesi gibi birçok komponenti bir arada bulunması gereken bir tedavidir. Tedavi seçimi, hastanın komorbiditeleri, kardiyovasküler ve böbrek durumu göz önünde bulundurularak kişiselleştirilmelidir. Standart bir tedavinin yerine hasta bazlı tedavi uygulanmalıdır(18,19).

Kişi odaklı ve ortak karar verme yaklaşımı son çıkan kılavuzlarda önerilmektedir ve özellikle hasta tercihi, ilaca intolerans, hastaların özel durumları gibi hususlar göz önünde bulundurulmalıdır. Başlangıçta kombinasyon tedavisi artık daha çok öne çıkmaktadır(20).

Tedavide hedeflenen kan şekeri ve hba1c düzeyleri hastanın yaş ve komorbiditelerine göre değişiklik göstermektedir. Tedavi planında bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.

Hipergliseminin medikal tedavisinde insülin dışı antihiperglisemik (oral antidiyabetik ve insülinomimetik) ilaçlar ve insülinler kullanılmaktadır.

2.2.2.1. İnsülin dışı antihiperglisemik ilaç tedavisi: İnsülin dışındaki diğer antihiperglisemik ilaç grupları şunlardır:

1)Biguanid grubu ilaçlar: Grubun günümüzde kullanılan tek üyesi metformindir. Çok uzun yıllardır kullanılan bir molekül olması dolayısıyla geniş bir klinik deneyime sahip olması, maliyetinin düşük olması, kilo yönünden nötr veya bir miktar kilo kaybına neden olması avantajlarıdır. Bu nedenlerle ilk basamak tedavide halen yerini korumaktadır.

2) İnsülin salgılatıcı(sekretagog) ilaçlar: Bu grupta, sulfonilüre ve glinid alt grupları yer alır. Metformine benzer şekilde bu grup ilaçların da düşük maliyetli ve uzun senelerdir kullanıyor olmaları nedeniyle geniş bir klinik deneyime sahip olmaları, özellikle güncel kullanımdaki sulfonilürelerin daha potent daha stabil ve kan şekerinde ciddi düşüklüğe neden olmaları, tedavide tercih edilebilirliğini devam ettirmektedir. Diğer sulfonilürelere kıyasla modifiye salınımlı gliklazid ile hipoglisemi ve kilo artışı riskinin daha düşük olduğu gösterilmiştir.

3) Tiazolidindion(Glitazon) grubu ilaçlar: Glitazonlar, özellikle metabolik disfonksiyon ilişkili steatohepatitte antidiyabetik tedavide belirgin öne çıkmaktadır. Grubun ülkemizde kullanılan tek üyesi pioglitazondur. Bununla beraber ödem ve sıvı retansiyonu yapmaları bu grubun en ciddi ve korkulan yan etkisidir. Bu sebeple de tüm kalp yetmezliği gruplarında kullanımı kontrendikedir.

4) Alfa glukozidaz inhibitörleri (AGİ) grubu ilaçlar: Tokluk kan şekerini düşürmede daha etkin ve hipoglisemi riski düşüktür. Kilo açısından nötr etkilidir. Gastrointestinal yan etkiler sık görülür. Hba1c düşürücü etkisi orta düzeydedir. Günde üç kez, ana öğünlerden önce alınması gerekir, bu da hasta uyumunu zorlaştırır. STOP-NIDDM çalışması, bu grubun üyesi olan akarbozun kardiyovasküler olay riskini azalttığını göstermiştir.

5) Glukagon benzeri peptid-1 reseptör analogları (GLP-1RA): Glukoz varken etkisini gösterirler, bu nedenle hipoglisemi riski düşüktür. Bu etkilerinin yanında hem kilo kaybı sağlar hem de sistolik kan basıncında bir miktar düşme sağlar. Bu özellikleriyle de ASKVH olan veya riski yüksek hastalarda kullanımı öne çıkabilir. Özellikle kilo verdirici etkileri nedeniyle diyabet dışı obezite ve metabolik disfonksiyon ilişkili steatohepatit tedavisinde de kullanılmaları, bu grubu diğer ajanlardan ayıran en büyük farktır. Bununla birlikte çoğunlukla enjektabl olmaları ve yüksek maliyetli olmaları bu grup için büyük dezavantaj sebepleridir. Semaglutid için diyabetik retinopatili hastalarda retinopatiyi kötüleştirdiğine dair vakalar bildirilmiştir. Pankreatit ve pankreas kanseri öyküsü olanlarda, tiroid bezinde C-hücre hiperplazisi etkilerine dair veriler bulunması nedeniyle ailesinde veya kendisinde medüller tiroid kanseri veya tip 2 multipl endokrin neoplazi (MEN) sendromu olanlarda kullanımı önerilmemektedir.

6) Dipeptidil peptidaz-4 inhibitörleri (DPP4-İ): etkilerini inkretin sistemi üzerinden ve glukoz bağımlı olarak gerçekleştirirler. Hipoglisemi riskinin düşük olması ve kilo üzerine nötr etkileri olması avantaj sağlarken, maliyetlerinin klasik oral antidiyabetiklere göre daha yüksek olması

dezavantajlarıdır. Bu grubun üyesi olan linagliptin özellikle son dönem böbrek hastalığına varana kadar GFR'den bağımsız olarak kullanılabilir ve bu özelliği tercih edilebilirlik açısından en büyük farkı oluşturmaktadır(21,22). Üst solunum yolu enfeksiyonlarına benzer semptomlara sebep olabilmekte, pankreatit öyküsü olanlarda kullanımı önerilmemektedir.

7) Sodyum glukoz ko-transporter 2 inhibitörleri (SGLT2-İ): Son yıllarda klinik çalışmaları ve kullanımı hızla artmakta olan ajanlardandır. Etkilerini insülden bağımsız gösterdiklerinden, diyabetin her evresinde kullanılabilirler. Hipoglisemi riski düşük olması, bir miktar kilo kaybı sağlamaları, bir miktar kan basıncını ve ürik asit düzeyini düşürücü etkileri olması ve albuminüriyi azaltıcı etkileri olması en önemli avantajlarından. Bununla birlikte diürez etkilerinden dolayı özellikle hipotansiyona ve dehidratasyona meyilli hastalarda çok dikkatli kullanılmalıdır. Aynı zamanda Fournier gangrenine kadar varabilen genitoüriner enfeksiyonlarına meyil oluşturabilir bu durumlarda da ilaç kullanımı sınırlandırılmalıdır. Öglisemik ketoasidoza sebep olabileceği akılda tutulmalıdır.

İnsülin dışı antidiyabetikler ilaçların gebeler üzerinde yeterli çalışması bulunmaması nedeniyle gebelerde kullanımı önerilmemektedir.

2.2.2.2. İnsülin Tedavisi: İnsülin tedavisi başlıca 2 hedef için uygulanır: birincisi, tip 1 diyabet hastalarında veya insülin rezervi azalmış olan tip 2 diyabet hastalarında insülin eksiktir ve bunu yerine koymak için uygulanır. İkincisi de insülin rezervi var fakat ek insülin desteğine ihtiyaç vardır bu durumlarda ve özellikle glukolipotoksitenin kırılması amacıyla uygulanabilir. İnsülin dışı antihiperglisemik ajanlarla kan şekeri kontrolü sağlanamayan durumlarda, bu ajanlara intolerans durumlarında, ağır enfeksiyonlarda, majör cerrahilerde, akut sistemik hastalıklarda, ağır karaciğer ve böbrek yetersizliklerinde, gestasyonel diyabet durumlarında insülin tedavisi endikedir.

Bazal etkili insülinler (orta etkili, uzun etkili, çok uzun etkili), prandiyal(öğün üzerine) etkili insülinler(çok hızlı etkili, hızlı etkili, kısa etkili) ve karışım insülinler bulunmaktadır. Hastanın açlık-tokluk kan şekeri takipleri, hba1c düzeyleri ve hastanın diğer durumları değerlendirilerek tedavi seçenekleri ve planı belirlenmelidir. Hipoglisemi, lipodistrofi, atrofi, su ve tuz tutulumu, çeşitli sebeplerle kilo artışı görülebilmektedir. Aynı zamanda insülin anabolizan bir hormondur, bu nedenle uzun yıllar kullanımının kanser oluşumuna neden olduğu ile ilgili tartışmalı veriler mevcuttur.

Diyabet tedavisinde hastanın bireysel farklılıkları göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle diyabet ilaçlarını ve glisemik hedefleri seçerken bireyin hipoglisemi riski göz önünde bulundurulmalı, hastalar özellikle bu konuda da bilgilendirilmelidir(23).

2.3. Diyabetik Komplikasyonlar

Kronik hiperglisemi ile birlikte karbonhidrat protein ve lipit metabolizmasındaki bozukluk, bu komplikasyonların başlıca tetikleyicisidir(24). Komplikasyonlar genellikle hastalığın başlangıcında daha az görülmekle birlikte komplikasyonların ağır ve ciddi sonuçlarından korunmak için erken tarama ve müdahale önemlidir. İyi bir glisemik kontrol komplikasyonların önlenmesi ve geciktirilmesinde uzun vadeli faydalar sağlar(25).

Diyabet komplikasyonları, akut ve kronik komplikasyonlar olmak üzere iki ana grupta toplanmaktadır. Akut komplikasyonlar DKA, HHD, laktik asidoz ve hipoglisemidir. Kronik komplikasyonlar da kendi arasında makrovasküler komplikasyonlar ve mikrovasküler komplikasyonlar olmak üzere yine iki grupta incelenmektedir. Makrovasküler komplikasyonlar şunlardır: KAH, serebrovasküler hastalıklar ve periferik arter hastalığı. Mikrovasküler komplikasyonlar da şunlardır: Retinopati, nefropati, nöropati(2).

Tip 1 diyabette tanıdan yaklaşık 5 yıl sonra, tip 2 diyabette ise tanı anından itibaren komplikasyon taraması yapılması önerilmektedir(26).

2.4. Diyabetik Dislipidemi

Türkiye’de yetişkin toplumda dislipidemi prevalansı %48,2 iken diyabet tanılı hastalarda bu oran %79,5’e yükselmektedir(27). Diyabetik dislipidemi, tip 2 diyabet hastalarının çok büyük bir kısmını etkilemektedir. Özellikle tip 2 diyabet hastalarında sıklıkla görülen ve ASKVH riskini artıran bir lipid metabolizma bozukluğudur. Bu bozukluk, yalnızca lipid düzeylerinin niceliksel değişiklikleriyle değil, aynı zamanda lipoproteinlerin kalitatif ve kinetik değişiklikleriyle de karakterizedir. İnsülin direnci ve relatif insülin yetersizliğinin etkisiyle gelişir. Bu durum, trigliserit açısından zengin lipoproteinlerin (VLDL, şilomikron) aşırı üretimi ve yetersiz katabolizmasıyla sonuçlanır. Ayrıca düşük yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K) seviyeleri, LDL partiküllerinde artış da gözlemlenir. LDL partikülleri ve yüksek trigliserit düzeyleri, damar duvarlarında lipid birikimini teşvik eder. Ayrıca, okside LDL ve glike LDL, makrofajlar tarafından alınıp köpük hücrelerine dönüşerek inflamasyonu artırır(28,29). Ek olarak adipoz doku

enflamasyonu sonucu salınan çeşitli adipositokinler de diyabet, insülin direnci ve dislipidemi gibi metabolik durumların patogeneğinde önemli roller oynamaktadır(30,31).

2.5. Diyabet ve Kardiyovasküler Risk Değerlendirmesi

Kardiyovasküler risk, bir kişinin belirli bir süre içinde aterosklerotik kalp damar hastalıkları geçirme olasılığıdır. Kalp damar hastalıkları genellikle hipertansiyon, diyabet, hiperkolesterolemi, sigara gibi değiştirilebilir veya değiştirilemez birden çok risk faktörünün birleşimiyle ortaya çıkar. Bu yüzden sadece tek bir faktöre bakmak yerine toplam riskin hesaplanması daha doğru sonuç verir.

Diyabet, kardiyovasküler hastalık için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmekte olup, diyabetli bireylerde hipertansiyon, dislipidemi ve obezite gibi diğer majör kardiyovasküler risk faktörleri ile sıklıkla birlikte görülmekte ve bu durum toplam kardiyovasküler riskin daha da artmasına neden olmaktadır(32,33).

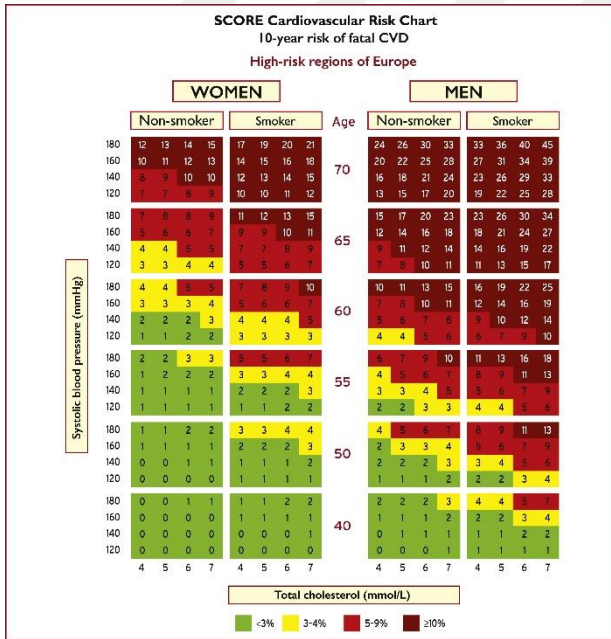
Kardiyovasküler riski hesaplamak için kullanılan başlıca hesaplama sistemleri şunlardır: Framingham, Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE- Avrupa'da yaygın), A Study of Cardiovascular disease in General Practitioners – Incentives, Practice and treatment (ASSIGN- İskoçya), Q-Risk (İngiltere), Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM - Almanya), Dünya Sağlık Örgütü modelleri.

Avrupa Kardiyoloji Rehberleri, SCORE sistemini öneriyor. Bu sistem, kişinin önümüzdeki 10 yıl içinde MI, inme, damar tıkanıklığı ya da ani kalp ölümü gibi ölümcül kardiyovasküler olaylara yakalanma riskini yüzde olarak hesaplar. Ölümcül olmayan olayların tanımı değişkendir, aynı zamanda her ülke ya da sağlık sistemi bu olayları farklı şekilde saptayabilir. Bu yüzden yalnızca ölümcül olaylara odaklanır. Ancak, genellikle erkeklerde %5 ölüm riski, toplamda tahmin edilen ölümlü ve ölümsüz olaylarla birlikte yaklaşık %15 risk anlamına gelir. Kadınlarda bu oran biraz daha yüksektir.

Kardiyovasküler hastalık geçirmiş olan, tip 1 veya tip 2 DM'li, çok yüksek düzeyde bireysel risk faktörü bulunan veya kronik böbrek hastalığı (KBH) olan kişiler genellikle çok yüksek veya yüksek toplam kardiyovasküler riske sahiptir. Bu gruba girmeyen kişilerde risk, SCORE gibi

sistemlerle hesaplanmalıdır. Çünkü bazen düşük görünen tekil risk faktörleri, birlikte çok daha yüksek bir toplam riske yol açabilir(34).

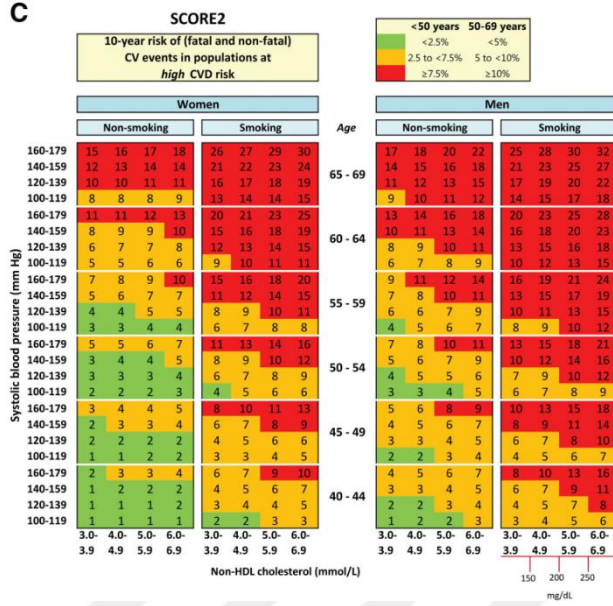
Ülkemizde de kendi insanımızın özellikleri değerlendirildiğinde daha doğru sonuçlar verdiği düşünüldüğünden, toplam kardiyovasküler riski değerlendirmek için SCORE risk sistemi kullanılmaktadır. Yaş (40 yaş üstü), cinsiyet, sigara kullanımı, total kolesterol (Total-K) ve sistolik kan basıncına göre 10 yıl içinde kardiyovasküler nedenli ölüm riski hesaplanmaktadır. (Şekil 1). Hesaplama sadece bu parametreler kullanılsa da, hastada aterosklerotik dislipidemi, obezite, sedanter yaşam gibi diğer risk faktörleri de varsa, riskin hesap edilenden daha yüksek olacağını unutmamak gerekir. Kadınlarda risk daha düşük görünse de yaş ilerledikçe erkeklere benzer olmaktadır. İleri yaşta kişiler gerçekte olduğundan daha yüksek riskli çıkmaktadır. Bu nedenle yaşlılarda tek başına SCORE risk puanına dayanarak risk tahmininde bulunmak yanıltıcı olabilir. Özellikle tedavi planında bireysel ve ek risk faktörleri göz önünde bulundurularak kişi bazlı yaklaşılmalıdır(35). İleri yaşta hasta popülasyonu için de (70-89 yaş) yine ESC kılavuzu tarafından SCORE2-Older persons (SCORE2-OP) risk skorlaması kullanılması önerilmektedir.



Şekil 1: Yüksek Riskli Ülkelerde Kadınlar ve Erkekler İçin SCORE Hesaplama Şeması(36).

Avrupa'da tip 2 dm hastalarında SCORE sistemi geliştirilerek kardiyovasküler riski daha doğru belirleyebilmek için yeni bir değerlendirme modeli oluşturulmuştur: SCORE-2 Diyabet. Bu

modelde klasik risk faktörlerine ek olarak diyabete özgü başka parametreler de (yani diyabet tanısı anındaki yaş, HbA1c ve kreatinin bazlı tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) dahil edilerek bu risk hesaplaması yapılmaktadır (Şekil 2) (37).



Şekil 2: Yüksek Riskli Ülkelerde Kadınlar ve Erkekler İçin SCORE2 Hesaplama Şeması(37)

ESC 2023 kılavuzunda SCORE-2 Diyabet değerlendirmesine göre risk sınıflamaları ve bu gruplara göre tedavi hedefleri belirlenmiştir (Tablo 1).

Tablo-1: ESC 2023 SCORE-2 Diyabet Risk Sınıflaması ve Tedavi Hedefleri

Çok yüksek riskli hastalar	Klinik olarak ASKVH tanısı veya ciddi hedef organ hasarı olan veya 10 yıllık KVH riski \geq %20	Hedef LDL-K <55 mg/dL
Yüksek riskli hastalar	Çok yüksek riskli hasta grubunda olmayanlar ve 10 yıllık KVH kaynaklı olay riski %10-20 arasında	Hedef LDL-K <70 mg/dL
Orta riskli hastalar	Çok yüksek riskli hasta grubunda olmayanlar ve 10 yıllık KVH riski %5-10 arasında	Hedef LDL-K <100 mg/dL
Düşük riskli hastalar	Çok yüksek riskli hasta grubunda olmayanlar ve 10 yıllık KVH riski <%5	

2.6. Dislipidemi Tedavisi

Dislipideminin tedavisini yaşam tarzı değişikliği ve farmakolojik tedavi olmak üzere iki temel başlıkta toplayabiliriz.

2.6.1. Yaşam Tarzı Değişiklikleri

1)Diyet değişiklikleri: Diyetle lif alımı, poliansatüre yağ asiti alımı kolesterol düzeylerinden bağımsız olarak kardiyovasküler riskin ve mortalitenin azaltılmasına yardımcı olabilir(38). Mediterranean (Akdeniz tipi) ve Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) tarzı beslenme, günlük alınan kaloringin azaltılması, işlenmiş gıdalardan uzak durulması, hayvansal proteinler yerine bitkisel proteinlerin tercih edilmesi, trans yağlardan kaçınılması, fitosterollerin alınımının artırılması, omega-3 yağ asitlerinin artırılması diyetle önerilen hususlardır. Bunlar dislipidemi tedavisinde etkisi bulunmakla birlikte tek başına kardiyovasküler riskin azaltılmasında da etkilidirler(39–41).

2) Fiziksel aktivite ve kilo yönetimi: Günde 30-60 dk olarak haftada 3-6 gün aerobik egzersiz önerilebilir. Vücut ağırlığındaki %5-10'luk bir kayıp, özellikle diyabet ve hipertansiyon gibi ek hastalıkların tedavisinde de etkili olmakla birlikte kardiyovasküler riskte önemli derecede azalma sağlar(35,41).

3)Kötü alışkanlıkların kontrolü: Aşırı alkol alımının azaltılması, sigaranın bırakılması yaşam tarzı değişikliklerinde ciddiyetle durulması gereken noktalardandır(42,43).

4)Eğitim: Hiperlipidemi ve tedavisinde dikkat edilmesi gereken hususlar hakkında hastalar detaylı bilgilendirilmelidir. Asıl olan, sürdürülebilir yaşam tarzı değişikliğinin sağlanmasıdır. Bu nedenle özellikle hasta bazında gözden kaçan ve daha önemli olan maddeler üzerinde durulmalıdır. Hastayla iş birliği içerisinde sağlıklı yaşam tarzını hayata geçirmeye odaklanılmalıdır.

2.6.2. Farmakolojik Tedavi

Dislipidemi tedavisinde yaşam tarzı değişiklikleri temel tedavi olarak yer almakla birlikte özellikle yüksek risk gruplarına ve hedef kolesterol düzeylerinin sağlanamadığı durumlarda buna ek olarak medikal tedavi uygulanmalıdır. Statinler dislipidemi tedavisinde birinci basamak tedavi olarak önerilmektedir(44,45).

2.6.2.1. Statinler: Statinler, HMG-KoA redüktaz inhibitörleri olarak bilinen bir ilaç sınıfıdır. Bu enzim, kolesterol biyosentezinin hız kısıtlayıcı basamağı olan HMG-KoA'nın, mevalonata dönüşümünü katalizler. Statinler bu enzimi inhibe ederek hepatik kolesterol sentezini azaltır. Kolesterol sentezinin azalması sonucunda hepatositlerde LDL reseptör ekspresyonu artar. Bu reseptörler, dolaşımdaki LDL-K'yi tutarak kandaki LDL düzeyini düşürür. Sonuç olarak, statinler başlıca LDL kolesterolü düşürerek ASKVH riskini azaltırlar(46). Ailesel hiperlipidemiler, kombine hiperlipidemi gibi tüm dislipidemi tedavilerinde endikedir. CARDS (Collaborative Atorvastatin Diabetes Study) çalışması, daha önce kalp damar hastalığı geçirmemiş tip 2 diyabetli bireyler üzerinde yapılan ve statin tedavisinin etkilerini kapsamlı şekilde inceleyen ilk büyük araştırmadır. Bu önemli çalışma, her gün 10 mg atorvastatin kullanan hastalarda, ciddi kardiyovasküler olayların görülme riskinin %37 oranında azaldığını ortaya koymuştur. Dahası, inme riski ise neredeyse yarı yarıya, %48 oranında gerilemiştir. Bu bulgular, atorvastatinin diyabetli bireylerde koruyucu etkisinin ne denli güçlü olduğunu açıkça göstermektedir(47).

Günümüzde kullanılan statinler şunlardır: atorvastatin, rosuvastatin, pitavastatin, simvastatin, pravastatin, fluvastatin, lovastatin. Büyük oranda karaciğerde sitokrom P (CYP) 450 izoenzimleri ile metabolize olurlar (Pravastatin, rosuvastatin ve pitavastatin hariç). Bu nedenle sitokrom P450 enzimi ile metabolize olan diğer ilaçlarla etkileşme sebep olur, bu etkileşim riski en yüksek lovastatin ve simvastatindedir. Etkileşim riski yüksek ilaç grupları kullanılıyorsa statinler

içerisinde pravastatin, fluvastatin, rosuvastatin ve pitavastatin tercihi düşünülmelidir(48). Çoğunlukla akşam yatmadan alınmaları tavsiye edilmektedir. Bu statin gruplarının biyoyararlanımları, yarı ömürleri, çözünürlükleri birbirinden farklıdır. Temel özellikleri tablo-2 de özetlenmiştir(35).

Tablo-2: Statin Grubu İlaçların Temel Özellikleri

	Atorvastatin	Rosuvastatin	Pitavastatin	Simvastatin	Pravastatin	Fluvastatin	Lovastatin
Doz (mg)	10-80	5-40	1-4	10-40	10-40	20-80	20-80
LDL düşürme(%)	37-51	40-55	32-43	26-47	20-36	22-35	21-40
Çözünme	Lipofilik	Hidrofilik	Lipofilik	Lipofilik	Hidrofilik	Lipofilik	Lipofilik
Yarı omur (saat)	14	21	12	2-3	2-3	2-3	2-3
Metabolizma	CYP3A4	Sınırlı CYP2C9	Sınırlı CYP2C9	CYP3A4 CYP3A5	-	CYP2C9	CYP3A4
Yiyeceklerin emilime etkisi	Yok	Yok	Azalı	Yok	Azalı	Önemsiz	Artar
Renal atılım (%)	2	10	15	13	20	<6	10

Statinlerin LDL-K düzeyinde sağladıkları ortalama düşüş, dozlarına ve gruplarına göre değişkenlik göstermektedir; tablo-4 te görülmektedir(35)

Tablo 3: Statinlerin LDL-K Düşürücü Etkilerine Göre Sınıflandırılması

\geq %50 oranında düşürenler	%30-50 arasında düşürenler	<%30 oranında düşürenler
Atorvastatin 40-80 mg Rosuvastatin 20-40 mg	Atorvastatin 10-20 mg Rosuvastatin 5-10 mg Simvastatin 20-40 mg Pravastatin 40-80 mg Lovastatin 40 mg Fluvastatin XL 80 mg Fluvastatin 40 bid Pitavastatin 2-4 mg	Simvastatin 10 mg Pravastatin 10-20 mg Lovastatin 20 mg Fluvastatin 20-40 mg Pitavastatin 1 mg

LDL-K seviyesinde %50 ve üzerinde düşüş sağlayanlar yüksek yoğunluklu, %30-%49 arasında düşüş sağlayanlar orta yoğunluklu, %30 un altında düşüş sağlayanlar düşük yoğunluklu olarak 3 kategoride tedavi yoğunluğu incelenmektedir(49).

Statinlerin yan etkileri yaygın görülmemektedir, bunlardan da ciddi yan etki çok nadir olarak görülmektedir. Statin kullanımına sekonder bir yan etki görülmesi, karaciğer veya kas enzimlerinde artış olması nedeniyle statin kullanmaya devam edilememesi statin intoleransı durumudur. Statin kullanan hastaların %10-15'inde statin intoleransı olduğu tahmin edilmektedir(50,51). Bazı grupların bazı dozlarına bağlı olabilmesine karşın tüm statinlerin tüm dozlarında da olabilmektedir. Yan etkilerin oluşmasında bunun yanı sıra yaş, cinsiyet, etkileşebilecek diğer ilaç kullanımı, komorbid hastalıklar, nöromusküler hastalık veya miyopati geçmişi gibi birçok faktörün de etkisi mevcut olabilmektedir. Yan etkilerin %75'i tedavi başlangıcı veya doz artırılmasını takiben 10-12 haftada, %90'ı ise ilk 6 ay içinde görülmektedir(51).

Başlıca görülen yan etkiler şunlardır:

1) Kas-iskelet sistemi: Miyopati ve miyozit şeklinde görülebilir. Nadir olarak daha ciddi hayati bir tablo şeklinde miyoglobüri ve akut böbrek hasarının da eşlik ettiği rabdomyoliz olabilir. Kas güçsüzlüğü hassasiyetinden, kreatin kinaz (CK) enziminde >40 kat artışa kadar geniş bir yelpazede klinik duruma neden olabilir. Son yapılan çalışmalarda rutin ck takibi önerilmemekle

birlikte tedaviye başlamadan görülen CK düzeyleri ayırıcı tanılar noktasında yardımcı olabilir(52–54).

2) Hepatotoksisite: Karaciğer enzimlerinde geçici yükselmelere neden olabilir(55). Yapılan birçok çalışmada statin kullananlarda alanin aminotransferaz (ALT) düzeylerinde artışta plaseboya göre anlamlı farklılık görülmemiştir(56,57).

3) Hiperglisemi ve Diyabet: Geniş meta analiz çalışmaları sonucunda hiperglisemi ve yeni tip 2 DM oluşumuna çok az oranla da olsa sebep olabileceği görülmüştür. 5 yıl statin tedavisi alan bir hastada diyabet gelişme riski %0,5-1 dolayındadır(58). Statin tedavisinin kardiyovasküler hastalık riski açısından koruyuculuğu ve etkisi değerlendirildiğinde diyabet gelişimi riskinin göz ardı edilebilir olduğu düşünülmüştür(35).

4) Hemorajik inme riskinde artış: Öncesinde iskemik inme öyküsü bulunanlarda statinlerin hemorajik inme riskinde artışa sebep olduğu öne sürülmüştür(59). Bununla ilgili sonuçlar çelişkilidir, daha fazla araştırılması gerekmektedir, bununla beraber statin tedavisinin inme gibi hastalıklarda getirdiği faydanın bu çelişkiler sonuçlardan daha büyük olduğu düşünülmektedir.

5) Kognitif disfonksiyon: Periferik nöropati, depresyon, uyku bozuklukları, demans gibi etkilere sebep olduğu öne sürülse de kesin sonuçlar gösterilememiştir. Alzheimer üzerine atfedilen etki, bir Cochrane analizinde incelenmiş ve statinlerin kesin bir etkisi görülmemiştir(60).

6) Erektile disfonksiyon: Kolesterolün steroid hormonlarının öncül maddesi olması nedeniyle statin kullanımının erkekler üzerine gonadal sistem üzerine etki ederek erektil disfonksiyon yapabileceğine dair çelişkili bilgiler öne sürülmüştür. Fakat plasebo ile karşılaştırmalı olarak yapılan çalışmalar neticesinde anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür. Üzerine daha geniş çaplı çalışmalar ile araştırılması gerekmektedir.

Bu komplikasyonların çoğu nadirdir ve statin tedavisinin faydaları genellikle risklerinden ağır basar. Ancak, hastaların yakından izlenmesi ve yan etkilerin erken tespiti önemlidir. Genel yaklaşımda yan etki olarak değerlendirilen durumlarda ayırıcı tanılarını doğru yapmak önemlidir. Hala statine bağlı istenmeyen bir yan etki olarak değerlendirilirse diğer grup statine geçmek, daha düşük dozlardan başlamak veya gün aşırı kullanım uygulamak şeklinde çözüm yollarıyla tekrar statin kullanımını denemesi önerilmektedir.

80 yaş üstü bireylerde statin kullanımının kardiyovasküler hastalık riskini azaltmadaki etkileri sınırlı olması, daha fazla yan etki görülme riski ve kontrolünün daha zor olması, bunlara ek olarak 80 yaş üstü hastalarla ilgili çalışmalarda yeterli veri olmaması nedeniyle bu hasta grubunda dislipidemi tedavisine daha hassas yaklaşılması gereklidir. Tedavinin getireceği yarar belirtilen durumlar nedeniyle iyi gözden geçirilmeli ve tedavi yaklaşımı bu şekilde yapılmalıdır(61,62).

Statinlerin gebelerde kullanımı önerilmemekte ve gebelik planlayan kadınlarda kullanımından kaçınılması gerekmektedir(63).

2.6.2.2. Statin dışı medikal tedaviler: Statin dışı diğer lipid düşürücü tedavi ajanları şunlardır:

- intestinal kolesterol emilim inhibitörü (ezetimib),
- safra asit sekestranları (kolesevelam),
- fibratlar,
- niasin,
- omega-3 yağ asitleri,
- PCSK9 inhibitörleri,
- yeni diğer tedaviler(Mipomersen, lomitapid, kolesterol ester transfer protein inhibitörleri),
- Plazmaferez ve ldl aferezi.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız kesitsel bir çalışma olup tek merkezli yapılmıştır ve yaklaşık olarak 5 ay sürmüştür. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun 16/01/2025 tarihli 497 numaralı kararı ile onay almıştır.

Çalışmamıza 2025 ocak-haziran tarihleri arasında Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları polikliniğine başvuran Tip 2 diyabetes mellitus tanılı statin kullanım endikasyonu olan 200 hasta dahil edildi. Hastalara yaş, cinsiyet, öğrenim durumları, meslek, sigara kullanım durumları, komorbiditeleri, diğer kullandıkları ilaçlar, tedavi uyumları soruldu. Hastaların laboratuvar tetkiklerinden HbA1c, açlık kan şekeri (AKŞ), total kolesterol, LDL-K, HDL-K, non-HDL-K, trigliserid, aspartat transaminaz (AST), ALT değerlerine bakıldı. ESC 2023 kılavuzunda belirtilen risk hesaplama ölçütlerine göre hastaların kardiyovasküler risk kategorileri belirlendi. Yaşa göre HeartSCORE, SCORE2 DM ve SCORE2-OP risk sınıflandırması göz önünde bulundurularak; çok yüksek risk, yüksek risk, orta risk kategorilerine göre hedef LDL-K düzeyleri belirlendi. Çok yüksek riskli grubunda yer alan hastalar için hedef LDL-K <55mg/dl, yüksek riskli grubunda yer alan hastalar için hedef LDL-K <70mg/dl, orta riskli grubunda yer alan hastalar için hedef LDL-K <100mg/dl olarak belirlendi. Hastaların hedef LDL-K düzeylerinde olup olmadığı incelendi.

Dahil edilme kriterleri:

- Tip 2 DM tanılı olmak,
- 18-80 yaş arası olmak,
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak,
- Anamnez ve sorulara cevap verebilir yeterlilikte olmak.

Dahil edilmeme kriterleri:

- 18 yaş altı hastalar,
- 80 yaş üstü hastalar,
- Statin kullanımını kontrendike olan hastalar,
- Gebelik ve laktasyon dönemindeki hastalar,

- Çalışmaya katılmak istemeyen hastalar,
- Tip 1 DM, gestasyonel DM.

İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 27 (Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken, nicel değişkenler ortalama, standart sapma, medyan, min ve max değerleriyle, nitel değişkenler frekans ve yüzde gibi tanımlayıcı istatistiksel metodlar ile gösterildi. Verilerin normal dağılıma uygunluklarının değerlendirilmesinde Shapiro Wilks test ve Box Plot grafiklerden yararlanıldı.

Normal dağılım gösteren niceliksel iki grup değerlendirmelerinde Student t-test kullanıldı.

Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki gruba göre değerlendirmelerinde Mann Whitney-U test kullanıldı.

Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare test, Fisher's Exact test ve Fisher Freeman Halton test kullanıldı.

Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4.BULGULAR

Olguların %42'si (n=84) erkek, %58'i (n=116) kadındır.

Olguların yaşları 37 ile 79 arasında değişmekte olup; ortalaması 60,30±9,2 yıldır, medyan değeri 61'dir.

Olguların %11'i (n=22) okur yazar değildir, %57'si (n=114) ilkokul, %7'si (n=14) ortaokul, %15,5'i (n=31) lise, %1,5'i (n=3) önlisans, %8'i (n=16) üniversite mezunudur.

Olguların %25,5'i (n=51) emekli, %51'i (n=102) ev hanımı, %23,5'i (n=47) çalışandır.

Olguların %72'sinde (n=144) sigara kullanımı yokken, %19,5'inde (n=39) sigara kullanımı vardır, %8,5'i (n=17) ise daha önce sigara kullanmış ancak bırakmıştır.

Olguların komorbiditeleri incelendiğinde; %61'inde (n=122) HT, %12,5'i (n=25) hipotiroidi, %13,5'i (n=27) KAH, %4'ünde (n=8) astım, %21'inde (n=42) diğer hastalıklar görülmüştür (Tablo 4).

Tablo 4: Olguların Tanımlayıcı Özelliklerinin Dağılımları

		n (%)
Cinsiyet	Erkek	84 (42)
	Kadın	116 (58)
Yaş	<i>Ort±Ss</i>	60,30±9,2
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	61 (37-79)
Öğrenim durumu	Okur yazar değil	22 (11)
	İlkokul	114 (57)
	Ortaokul	14 (7)
	Lise	31 (15,5)
	Önlisans	3 (1,5)
	Üniversite	16 (8)
Meslek	Emekli	51 (25,5)
	Ev hanımı	102 (51)
	Çalışan	47 (23,5)
Sigara	Yok	144 (72)

	Var	39 (19,5)
	Bırakmış	17 (8,5)
•Kororbidite	Tip 2 DM	200 (100,0)
	HT	122 (61,0)
	Hipotiroidi	25 (12,5)
	KAH	27 (13,5)
	Astım	8 (4,0)
	Diğer	42 (21,0)

•Birden fazla komorbidite görülmüştür.

Olguların %76'sı (n=152) insülin kullanmamakta, %24'ü (n=48) insülin kullanmaktadır.

Olguların %83,4'ü (n=166) diğer ilaç tedavilerine uyumlu iken, %16,6'sı (n=33) diğer tedavilerine uyumsuzdur.

Olguların %9'u (n=18) orta risk, %31'i (n=62) yüksek risk, %60'ı (n=120) çok yüksek risk grubundadır.

Olguların %92,5'i (n=185) tedavi hedeflerine ulaşamamışken, %7,5'i (n=15) hedefe ulaşmıştır (Tablo 5).

Olguların %66'sı (n=132) statin kullanmamakta, %34'ü (n=68) statin kullanmaktadır. Bu hastaların %46'sı hiç kullanmamış, %20'si ise tedaviye başlamış fakat sonrasında tedaviyi kesmiştir (Şekil 2).

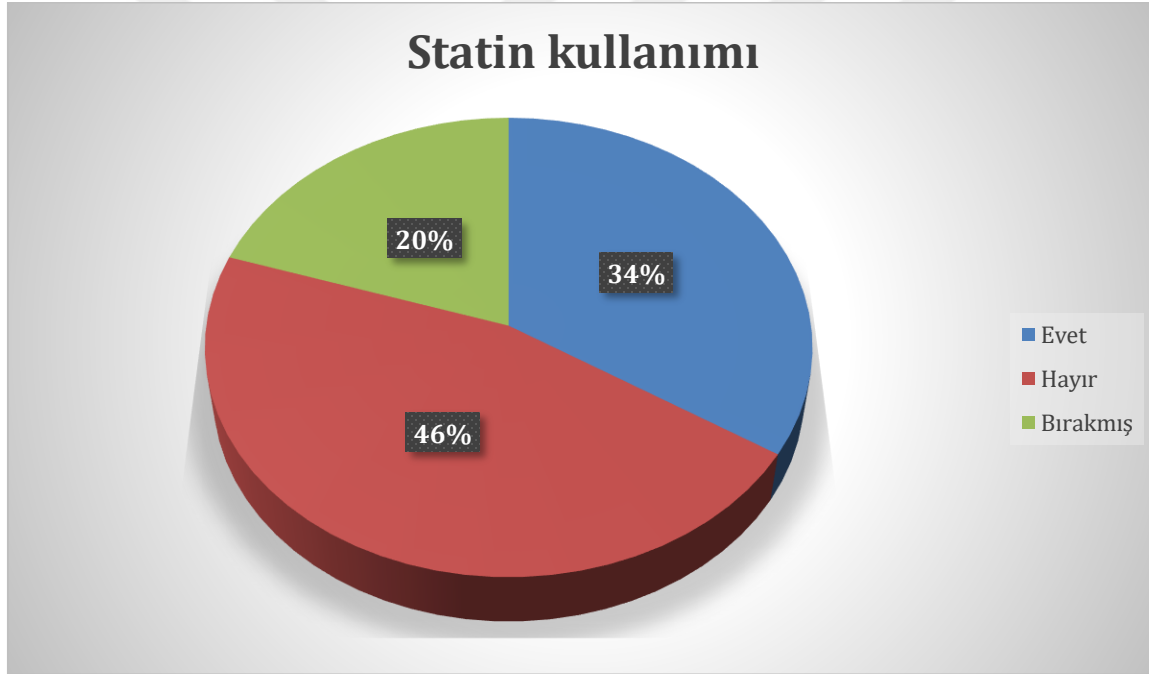
Statin kullanma yoğunlukları incelendiğinde; %2,9'unun (n=2) düşük yoğunlukta, %82,4'ü (n=56) orta yoğunlukta, %14,7'sinde (n=10) yüksek yoğunlukta kullanıldığı görülmüştür.

Statin kullanan olguların %54,4'ü (n=37) atorvastatin, %29,4'ü (n=20) pitavastatin, %16,2'si (n=11) rosuvastatin kullanmaktadır.

Tablo 5: Olguların Tanımlayıcı Medikal Özelliklerinin Dağılımları

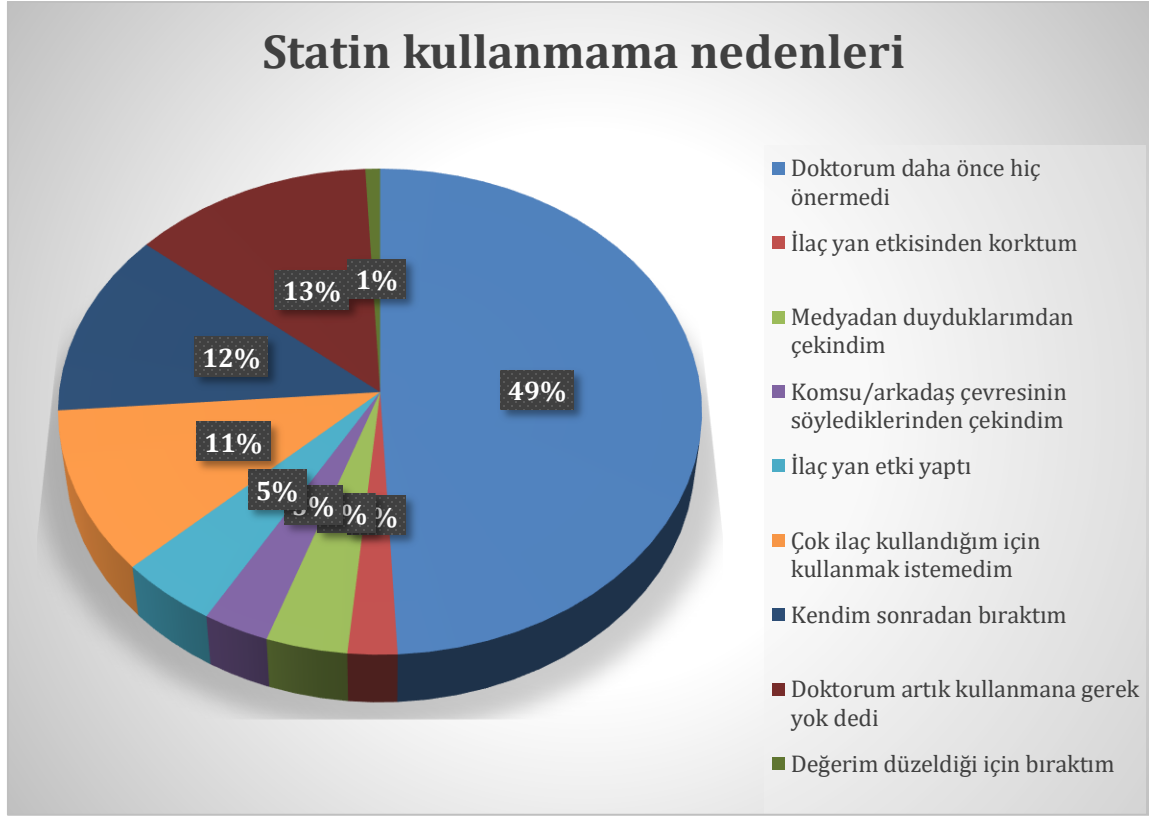
		n (%)
Kullanılan ilaç sayısı	<i>Ort±Ss</i>	3,50±2,00
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	4 (1-12)
İnsülin kullanımı	Yok	152 (76)
	Var	48 (24)
Diğer tedavilere uyumlu mu?	Hayır	33 (16,6)
	Evet	166 (83,4)
Risk grubu	Orta	18 (9)
	Yüksek	62 (31)
	Çok yüksek	120 (60)
Hedefte mi?	Hayır	185 (92,5)
	Evet	15 (7,5)
Statin kullanma durumu ve yoğunluğu	Hayır	132 (66)
	Evet	68 (34)
	Düşük yoğunluk	2 (2,9)
	Orta yoğunluk	56 (82,4)
	Yüksek yoğunluk	10 (14,7)
Kullanılan statin grubu	Atorvastatin	37 (54,4)
	Pitavastatin	20 (29,4)
	Rosuvastatin	11 (16,2)
Statin kullanmama sebebi	Doktorum daha önce hiç önermedi	64 (49,2)
	İlaç yan etkisinden korktum	3 (2,3)
	Medyadan duyduklarımdan çekindim	5 (3,8)

Komşu/arkadaş çevresinin söylediklerinden çekindim	4 (3,1)
İlaç yan etki yaptı	6 (4,6)
Çok ilaç kullandığım için kullanmak istemedim	14 (10,8)
Kendim sonradan bıraktım	16 (12,3)
Doktorum artık kullanmana gerek yok dedi	17 (13,1)
Değerim düzeldiği için bıraktım	1 (0,8)



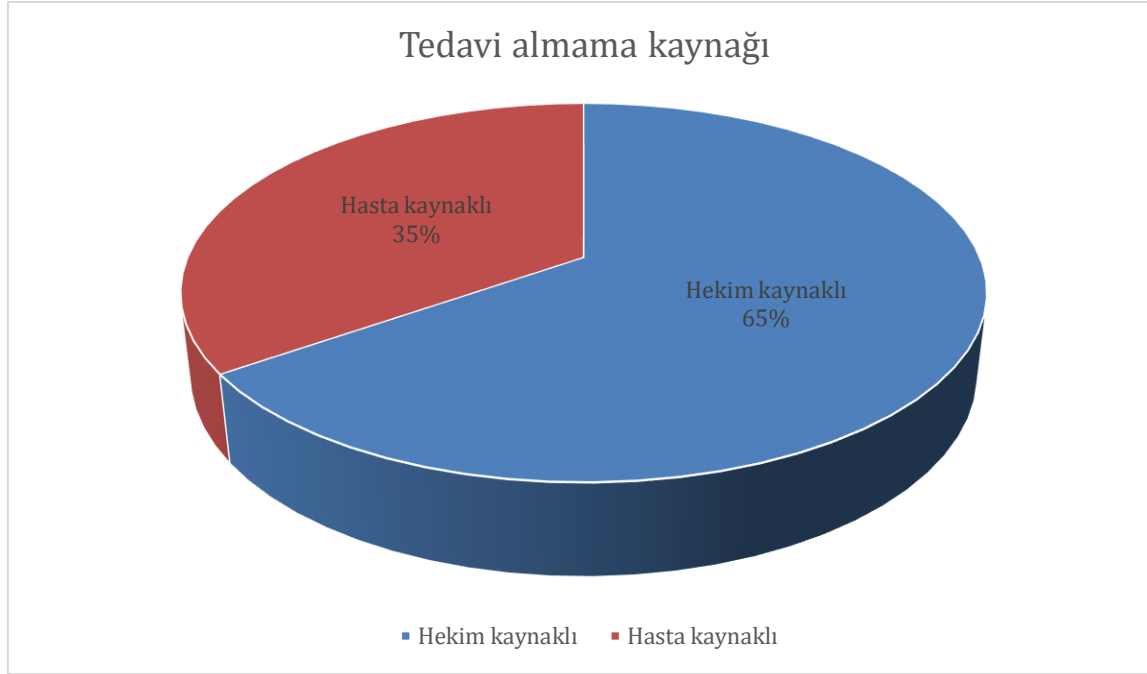
Şekil 3: Olguların Statin Kullanım Oranları

Statin kullanmayan olguların %49,2'si (n=64) doktorun daha önce hiç önermediğini, %2,3'ü (n=3) ilaç yan etkisinden korktuğunu, %3,8'i (n=5) medyadan duyduklarından çekindiğini, %3,1'i (n=4) çevresindekilerin söylediklerinden çekindiğini, %4,6'sı (n=6) ilaç yan etki yaptığı için, %10,8'i (n=14) çok ilaç kullandığı için istemediğini, %12,3'ü (n=16) kendisinin sonradan bıraktığını, %13,1'i (n=17) doktorunun artık gerek olmadığını söylediğini, %0,8'i (n=1) ise değerleri düzeldiği için bıraktığını belirtmiştir (Şekil 3).



Şekil 4: Olguların Statin Kullanmama Nedenleri

Olguların tümü incelendiğinde statin kullanmama nedenli yaklaşık olarak %65 hekim kaynaklı, %35 ise hasta kaynaklıdır (Şekil 4).



Şekil 5: Olguların Tedavi Almama Kaynağı

Orta risk grubunda olan olguların hedefte olma oranı yüksek ve çok yüksek risk grubunda olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$) (Tablo 6).

Tablo 6: Risk Gruplarına Göre Hedefte Olma Durumunun Karşılaştırılması

		Risk grubu			p
		Orta	Yüksek	Çok yüksek	
Hedefte mi?	Hayır	10 (55,6)	60 (96,8)	115 (95,8)	^b 0,001**
	Evet	8 (44,4)	2 (3,2)	5 (4,2)	

^bFisher Freeman Halton Test

** $p<0,01$

Statin kullanım yoğunluğuna göre olguların hedefte olma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 7)

Tablo 7: Statin Kullanım Yoğunluklarına Göre Hedefte Olma Durumunun Karşılaştırılması

		Statin Kullanım Yoğunlukları				p
		Kullanmıyor	Düşük yoğunluk	Orta yoğunluk	Yüksek yoğunluk	
Hedefte mi?	Hayır	125 (94,7)	1 (50,0)	50 (89,3)	9 (90,0)	^b 0,076
	Evet	7 (5,3)	1 (50,0)	6 (10,7)	1 (10,0)	

^bFisher Freeman Halton Test

Statin kullanan olguların yaşları statin kullanmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,016; p<0,05).

Statin kullanan olguların HT ve KAH görülme oranı statin kullanmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,009; p=0,005; p=0,001; p<0,01).

Statin kullanma durumlarına göre olguların cinsiyetleri, öğrenim durumları, meslekleri, sigara içme durumları, hipotiroidi, astım ve diğer hastalıkların görülme oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05) (Tablo 8).

Tablo 8: Statin Kullanımına Göre Tanımlayıcı Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması

		Statin kullanıyor mu?		p
		Hayır (n=132)	Evet (n=68)	
Cinsiyet	Erkek	58 (43,9)	26 (38,2)	^a 0,439
	Kadın	74 (56,1)	42 (61,8)	
Yaş	Ort±Ss	59,17±9,53	62,49±8,15	^d 0,016*
	Medyan (Min-Maks)	60 (37-79)	62,5 (47-79)	
Öğrenim durumu	Okur-yazar değil	13 (9,8)	9 (13,2)	^b 0,693

	İlkokul	72 (54,5)	42 (61,8)	
	Ortaokul	10 (7,6)	4 (5,9)	
	Lise	23 (17,4)	8 (11,8)	
	Önlisans	3 (2,3)	0 (0)	
	Üniversite	11 (8,3)	5 (7,4)	
Meslek	Emekli	32 (24,2)	19 (27,9)	^a0,108
	Ev hanımı	63 (47,7)	39 (57,4)	
	Çalışan	37 (28)	10 (14,7)	
Sigara	Yok	93 (70,5)	51 (75)	^a0,420
	Var	29 (22)	10 (14,7)	
	Eski kullanıcı	10 (7,6)	7 (10,3)	
•Komorbidite	HT	72 (54,5)	50 (73,5)	^a0,009**
	Hipotiroidi	18 (13,6)	7 (10,3)	^a0,498
	KAH	6 (4,5)	21 (30,9)	^a0,001**
	Astım	5 (3,8)	3 (4,4)	^c1,000
	Diğer	25 (18,9)	17 (25)	^a0,319

•Birden fazla komorbidite görülmüştür.

^aPearson Chi-Square Test

^bFisher Freeman Halton Test

^cFisher Exact Test

^dStudent-t Test

** $p < 0,01$

Statin kullanan olguların kullandıkları ilaç sayıları statin kullanmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,001$; $p < 0,01$).

Statin kullanan olgularda insülin kullanma oranı statin kullanmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,020; p<0,05).

Statin kullanan olgularda diğer ilaç tedavilerine uyum oranı statin kullanmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,039; p<0,05).

Statin kullanma durumlarına göre olguların risk grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,016; p<0,05). Statin kullananların çok yüksek riskli olma oranı kullanmayanlardan daha yükseken; yüksek riskli olması daha azdır.

Statin kullanma durumlarına göre olguların hedefte olma oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05) (Tablo 9).

Tablo 9: Statin Kullanımına Göre Tanımlayıcı Medikal Özelliklerin Karşılaştırılması

		Statin kullanıyor mu?		p
		Hayır (n=132)	Evet (n=68)	
Kullanılan ilaç sayısı	<i>Ort±Ss</i>	3,12±1,53	5,2±2,14	<i>*0,001**</i>
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	3 (1-9)	5 (1-12)	
İnsülin kullanımı	Yok	107 (81,1)	45 (66,2)	<i>*0,020*</i>
	Var	25 (18,9)	23 (33,8)	
Diğer tedavilerine uyumlu mu?	Yok	27 (20,5)	6 (9)	<i>*0,039*</i>
	Var	105 (79,5)	61 (91)	
Risk grubu	Orta	15 (11,4)	3 (4,4)	<i>*0,016*</i>
	Yüksek	47 (35,6)	15 (22,1)	
	Çok yüksek	70 (53)	50 (73,5)	

LDL-K hedefte mi?	Hayır	125 (94,7)	60 (88,2)	<i>°0,100</i>
	Evet	7 (5,3)	8 (11,8)	

°Pearson Chi-Square Test

°Mann Whitney-U Test

****p<0,01 *p<0,05**

Statin kullanan olguların total kolesterol, LDL-K ve non HDL-K ölçümleri statin kullanmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,001; p=0,001; p=0,001; p<0,01).

Statin kullanma durumlarına göre olguların AKŞ, HbA1c, HDL, trigliserid, AST, ALT istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05) (Tablo 10).

Tablo 10: Statin Kullanımına Göre Biyokimyasal Ölçümlerin Karşılaştırılması

		Statin kullanıyor mu?			p
		Hayır (n=132)	Evet (n=68)	Toplam	
AKŞ	<i>Ort±Ss</i>	165,13±75,62	165,93±72,03	165,4±74,24	<i>°0,935</i>
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	146,5 (79-634)	148,5 (89-460)	148 (79-634)	
HBA1C	<i>Ort±Ss</i>	8,4±4,51	8,44±2,07	8,42±3,85	<i>°0,307</i>
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	7,4 (5,6-55,7)	7,9 (6-15,2)	7,6 (5,6-55,7)	
Total kolesterol	<i>Ort±Ss</i>	199,95±34,61	185,87±50,39	195,16±41,09	<i>°0,001**</i>
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	201 (101-328)	178 (111-433)	194,5 (101-433)	
LDL k	<i>Ort±Ss</i>	121,69±28,82	106,79±47,4	116,63±36,79	<i>°0,001**</i>
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	122 (36-197)	97 (34-350)	117 (34-350)	

HDL k	<i>Ort±Ss</i>	46,83±11,54	46,37±10,89	46,67±11,3	^d 0,787
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	46 (15-86)	46 (27-74)	46 (15-86)	
Non HDL k	<i>Ort±Ss</i>	153,28±35,75	136,29±49,96	147,93±41,37	^e 0,001**
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	153 (57-282)	125 (71-388)	146 (57-388)	
Trigliserid	<i>Ort±Ss</i>	160,27±100,32	168,94±72,26	163,22±91,65	^e 0,090
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	141 (32-953)	166,5 (45-457)	147,5 (32-953)	
AST	<i>Ort±Ss</i>	16,79±5,63	18,16±8,99	17,26±6,97	^e 0,584
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	16 (6-44)	16 (7-61)	16 (6-61)	
ALT	<i>Ort±Ss</i>	20,48±10,28	19,81±12,75	20,25±11,15	^e 0,313
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	18 (7-59)	17 (5-92)	17 (5-92)	

^dStudent-t Test

^eMann Whitney-U Test

** $p < 0,01$

5.TARTIŞMA

Çalışmamızda statin kullanım endikasyonu olan Tip 2 DM tanılı hastaların %34'ünün statin kullandığı, hastaların %7,5'inin hedef LDL-K düzeyinde olduğu ve statin kullanmayan hastaların %49,2'sinin doktorun hiç önermemiş olması nedeniyle kullanmadığı saptanmıştır. Çalışmamızda Tip 2 DM tanılı statin kullanım endikasyonu olan 200 hastanın sosyodemografik ve klinik verileri incelendi. Bu hastaların %42'si (n=84) erkek, %58'i (n=116) kadındır. İlhan ve ark'ın Turdep-II çalışmasını referans alarak yaptıkları analiz çalışmasında da benzer olarak kadınlarda daha yaygın diyabet prelevansı bulunduğu saptanmıştır (Kadınlarda %17,1, erkeklerde %14,2)(10)

Diyabetin başlı başına kardiyovasküler risk faktörü olmasının yanı sıra KAH ve HT eşlik etme oranları da yüksektir. Bu durum da kardiyovasküler riski önemli ölçüde arttırmaktadır. ADA verilerine göre tip 2 diyabetlilerde hipertansiyon görülme oranı yaklaşık olarak %60 saptanmıştır. Ayrıca yaklaşık olarak %20-30'unda klinik veya subklinik koroner arter hastalığı vardır(33).

Bayram ve ark'ın 2020 yılı Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMĐ) dislipidemi çalışmasına göre ülkemizde HT görülme sıklığı diyabet tanısı olmayan bireylere göre 2-3 kat artmakla birlikte, tip 2 DM tanılı hastalarda sıklığı %67,5 bulunmuştur. Bununla beraber Tip 2 diyabetli hastaların yaklaşık %25-30'unda koroner arter hastalığı veya buna bağlı komplikasyonlar tespit edilmiştir(64). Bizim çalışmamızda incelenen hastaların %61'inde (n=122) HT, %13,5'inde (n=27) KAH tanısı eşlik ettiği görülmektedir. Hipertansiyon sıklığının ADA ve TEMĐ çalışması ile benzer olduğunu görmekle birlikte KAH tanısının diğer çalışmalardan daha düşük saptandığını görüyoruz. Bu durum bize tanı almamış KAH hastalarının olabileceğini düşündürmektedir. Kardiyak açıdan ayrıntılı muayene ve değerlendirme sonucu bu oranın artabileceğini öngörmekteyiz. Bunun yanında, bu grubu kardiyovasküler hastalık olarak sınıflandıracak olursak, serebrovasküler hastalık ve periferik arter hastalıklarını da bu orana dahil edebiliriz. Hastaların geçmiş kardiyovasküler muayenelerinin tam olarak yapıp yapılmadığını bilmek daha doğru bir değerlendirme sağlayabilir.

Pintaudi ve ark'ı 473.740 tip 2 DM hastasını retrospektif olarak inceledikleri çalışmasında, ESC 2019 kılavuzuna göre değerlendirilen kardiyovasküler risk durumlarını %78,5'i çok yüksek risk, %20,9'u yüksek risk ve %0,6'sı orta risk grubunda olarak sınıflandırmışlardır(65). Luca ve

ark'ın çalışmasında SCORE-2 Diyabet aracılı yaptıkları kardiyovasküler risk değerlendirmesinde hastaların %87,2'si çok yüksek, %11,4'ü yüksek risk, %1,4'ü orta risk grubunda sınıflandırılmıştır(66). Eray ve ark'ın 2017 yılındaki çalışmasında HeartSCORE tabanlı kardiyovasküler risk hesaplamasında, hastaların %17,4'ü düşük riskli, %47,7'si orta riskli, %24,5'i yüksek riskli, %10,3'ü çok yüksek riskli grupta olduğu tespit edilmiştir(67). Akgöz ve ark'ın 2021 yılında Türkiye'de Aile Sağlığı Merkezinde yaptığı 40-65 yaş popülasyonunda kardiyovasküler risk sınıflamasında hastaların %3,4'ünün çok yüksek, %8'inin yüksek, %22'sinin orta ve %66,7'sinin düşük KVH riski altında olduğu belirlendi(68). Bizim çalışmamızda olguların %9'u (n=18) orta risk, %31'i (n=62) yüksek risk, %60'ı (n=120) çok yüksek risk grubundadır. Pintaudi ve Luca'nın çalışmalarına göre kardiyovasküler risk oranının daha düşük, Eray ve Akgöz'ün çalışmalarına göre daha yüksek çıktığını görmekteyiz. Eray ve Akgöz'ün çalışmalarının diyabete özel olmayıp genel popülasyonu içermesi, hastaların sigara kullanımı, irksal durumlarına göre farklılıklar olması risk gruplamasında değişebilen oranlarda etken olmaktadır. Çalışmamızda hastaların obezite, fiziksel aktivite durumları, beslenme alışkanlıkları, aile öyküsü gibi diğer önemli kardiyovasküler risk durumları sorgulanmamıştır, bu etkenler de dahil edildiğinde riskin daha da artacağı malumdur. Çalışmamız genelinde hastaların %91'i yüksek veya çok yüksek risk grubunda tespit edilmiştir. Bu durum diyabetik hastalardaki yüksek kardiyovasküler mortalite ve morbidite riskini gözler önüne sermektedir.

Avrupa'da 14 ülkede yürütülen 18-80 yaş popülasyonun değerlendirildiği EUROASPIRE çalışmasında, hastaların sadece %33'ünde LDL-K seviyesinin hedefte olduğu görülmüştür. Diyabet tanılı bireylerde statin reçete edilme oranı da %40,8 olarak bulunmuştur(69). National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) verilerinde diyabet tanılı hiperlipidemik hastaların gelişmiş ülkelerde dahi %70-80'inin hedef değerlerine ulaşamadığı tespit edilmiştir(70). Malezya'da yapılan Mafauzy ve ark'ın çalışmasında diyabet tanılı hastaların %54'ünün LDL-K <100 mg/dl düzeyinde olduğu, Shariff ve ark'ın çalışmasında ise hedef düzeye ulaşma oranını %13,0 olarak saptanmıştır(71). Bizim çalışmamızda diyabetik hastalarda statin kullanma oranı (%34) EUROASPIRE çalışması verisine yakın olmakla birlikte hafif düşük bulunmuştur. Bununla birlikte hedefe ulaşma oranları yapılan bu yurt dışı çalışmalarının oldukça altında saptanmıştır (%7,5).

CEPHEUS çalışmasının Türkiye kolu verilerinde statin kullanan hastalarda bakılan LDL-K hedefine ulaşma oranı %35,1 bulunmuştur. KAH ve diyabet gibi yüksek risk faktörleri bulunan hastalarda ise bu oranın önemli ölçüde azaldığı, ülkemizde %19'a düştüğü gözlemlenmiştir(72). Bizim çalışmamızda hedefe ulaşma oranlarının yapılan bu çalışmadakinden daha da düşük olduğu görülmüştür.

TEMD dislipidemi çalışmasında Tip 2 diyabetlilerde statin endikasyonu bulunanların %42,4'ünün tedavi aldığı ve bu hastaların %24,8'inin hedef LDL-K düzeyine ulaştığı saptanmıştır(64). Keskin'in Ankara Medical Journal'da yayımlanan araştırma verilerine göre, diyabetli hastaların %28,3'ü hedef LDL-K düzeyinde saptanmıştır(73). Yıldırım ve ark'ın 2019 yılı diyabetlilerde yaptığı çalışmada statin kullanmayan hastaların %83,6'sının, statin kullanan hastaların ise %87,1'inin LDL-K hedef düzeyine ulaşamadıkları saptanmıştır(74). Mert ve ark'ın 2021 yılında Türkiye'de yaptıkları kapsamlı çalışmada diyabetik ve diyabetik olmayan hastalar incelenmiş ve elde edilen verilerde diyabetik hastalarda statin kullanım oranı %55,3, LDL-K hedefe ulaşma oranı ise %15 olarak bulunmuştur(75). Bizim çalışmamızda hastaların %34'ü statin tedavisi almakta, %66'sı statin almamaktadır. Hastaların %7,5'i (n=15) tedavi hedeflerine ulaşabilmişken, %92,5'i (n=185) hedefe ulaşamamıştır. Çalışmamızda hem statin kullanma oranının hem de tedavi hedeflerine ulaşma oranının dünyada ve Türkiye'de yapılmış diğer çalışmalara göre daha düşük tespit edildiğini görmekteyiz. ESC 2023 kılavuzu göz önünde bulundurularak hastaların mevcut kardiyovasküler risk gruplarına göre tedavi hedeflerinin belirlenmiş olması, daha düşük tedavi hedefi oranları görülmesinin ana sebebidir. Bununla birlikte statin kullanımının da daha az olması diğer sebeplerden biri olarak düşünülebilir. Statin kullanım oranı ülkelere göre de değişiklik göstermekle birlikte bizim çalışmamızda daha düşük olması hastanemiz hasta popülasyonu, komorbidite ve polifarmasi oranı yüksek olan hastalara hekim yaklaşımının değişkenliğinden kaynaklanabilir.

2019 yılında Çolak ve ark'ın Tip 2 diyabetes mellitus hastalarında statin kullanımını inceledikleri çalışmada statin kullanım oranı %48,5 olarak saptanmıştır ve bu oranın KAH tanılı hastalarda %74,8, KAH tanısı olmayan hastalarda %39,3 olduğu görülmüştür(76). Bizim çalışmamızda da KAH tanılı diyabetik hastaların %77 oranında statin kullandığını görmekteyiz. Bu yönüyle Çolak'ın çalışmasıyla benzerdir. Bu hasta grubunda statin kullanımının sekonder

korunma için önemli olması ve hastalara ek olarak Kardiyoloji hekimleri tarafından da önerilmesinin oranı arttırdığını düşündürmektedir.

TEMĐ dislipidemi çalışmasında yüksek riskli grupta yer alanlarda statin kullanım oranı %32,2, çok yüksek riskli grupta yer alanlarda %46,3 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda orta risk grubundaki hastaların %16'sı, yüksek risk grubundakilerin %24'ü, çok yüksek risk grubundakilerin %41'i statin tedavisi almaktadır. Statin kullananların çok yüksek riskli olma oranı kullanmayanlardan daha yüksektir; yüksek riskli olması daha azdır. TEMĐ çalışması verileri ile benzer şekilde risk grubunun artışı ile statin kullanımının arttığını tespit ettik.

TEMĐ dislipidemi çalışmasına göre çok yüksek risk grubundaki hastaların sadece %5'i istenilen hedef LDL-K<55 mg/dl düzeyine, yüksek risk grubundaki hastaların yaklaşık %10'u LDL-K <70 mg/dl düzeyine ulaşabilmektedir(64). Saely ve ark'ın 2020 yılında PAH ve Tip 2 DM tanılı hastalarda yaptıkları çalışmada, hastaların %8,1'inin LDL-K <55 mg/dl, %22,8'inin ise LDL-K <70 mg/dl hedefine ulaşabildiği saptanmıştır(77). Bizim çalışmamızda orta risk grubundakilerin %44'ü, yüksek risk grubundakilerin %3'ü, çok yüksek risk grubundaki hastaların ise %4'ü hedef LDL-K seviyesine ulaşabilmiştir. Çalışmamızın TEMĐ çalışmasının verileri ile benzer şekilde risk grubu arttıkça yüksek ve çok yüksek riskli grupta hedefe ulaşma oranlarının ciddi oranda azaldığını görmekteyiz. Saely'nin çalışmasına göre hedefe ulaşma oranları bizim çalışmamızda daha düşük saptanmıştır. Hedef LDL-K seviyesinin azalması bunun temel sebebi olarak düşünülürken, aslında risk arttıkça hedefe ulaşmanın hayati öneminin oldukça arttığını bilmekteyiz.

Yıldırım ve ark'ın çalışmasında statin tedavisi alanların %1,4'ü düşük yoğunluklu, %87,1'i orta yoğunluklu, %11,4'ü yüksek yoğunluklu tedavi aldığı tespit edilmiştir(74). Bizim çalışmamızda statin kullanma yoğunlukları incelendiğinde; hastaların %2,9'unun (n=2) düşük yoğunlukta, %82,4'ü (n=56) orta yoğunlukta, %14,7'sin de (n=10) yüksek yoğunlukta tedavi kullandığı görülmüştür. Çalışmamızda statin kullanan olguların %54,4'ü (n=37) atorvastatin, %29,4'ü (n=20) pitavastatin, %16,2'si (n=11) rosuvastatin kullanmaktadır. Statin kullanım yoğunluğuna göre olguların hedefte olma oranları düşük yoğunlukta tedavi alanlarda %50, orta yoğunlukta tedavi alanlarda %10, yüksek yoğunlukta tedavi alanlarda %10 olup aralarında anlamlı farklılık görülmemiştir. Çalışma hastalarımız da Yıldırım'ın çalışması ile benzer yoğunlukta tedavi almaktadır. Hekimlerin daha çok orta yoğunlukta tedavi başladığı ve hedefe ulaşamamasına rağmen tedavi yoğunluğunun arttırılmadığı görülmektedir. Çalışmamızda statin kullanma

durumlarına göre olguların hedefte olma oranları arasında anlamlı farklılık görülmemiştir. Bununla birlikte çalışmamızda tedavi yoğunluğu artırılmasına rağmen de hedefte olma oranlarında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Örneklem büyüklüğünün artırılarak yeni çalışmalar yapılması faydalı olacaktır.

Hedefte olmayan hastaların %95,2 'si ya statin kullanmıyor ya da etkin dozda almıyor. Hastaların çok büyük bir kısmının tedavi düzenlenmesine ihtiyacı olduğunu söylemek mümkündür. Hastaların hedefe ulaşma oranlarının düşük olmasında statin kullanmama ve etkin dozda kullanmamanın yanında başka faktörler de etkili olabilmektedir. Statin dışı diğer lipid düşürücü tedaviler uygulanması, yaşam tarzı değişikliği gibi durumların da sorgulanması gerekmektedir. Özellikle doz artırılmasına rağmen hedefe ulaşamayan hasta grubunda arkada yatan bu sebepler de öne çıkabilir. Hekimlerin de bu durumu her vizitte hastaya hatırlatması ve her vizitte özellikle statin kullanımının öneminden bahsedilip hastaya tekrar tedavi önerilerinde bulunması önem arz etmektedir.

Çolak ve ark'ın çalışmasında statin kullanmama sebebi %78,9 hekimin kaynaklı, %19,7 hasta kaynaklı, %1,4 diğer nedenler olarak görülmüştür(76). Bizim çalışmamız genelinde tedavi kullanmıyor olmanın sebebi %65 hekim kaynaklı, %35 hasta kaynaklıdır. Çolak'ın çalışmasına göre oran biraz daha düşük fakat temel sebep benzer şekilde hekim kaynaklı olduğu saptanmıştır.

TEMD dislipidemi çalışmasında statin tedavisi almayan hastaların %71,9'una tedavi hiç önerilmemişti. Hastaların %28'inde ise tedavi kesilmişti. Tedavi kesilen hastaların %42,6'sında doktorları tarafından, %57,4'ü hastalar tarafından tedavi kesilmiş olduğu görüldü. Tedaviyi kendi bırakan hastaların %87,5'lik büyük bir kısmı medya kaynaklı haberler nedeniyle, %12,5'i ise yan etki sebebiyle tedaviyi kestiği tespit edilmiştir(64). Bizim çalışmamızda hekim tarafından statin önerilmeme nedeni daha düşük bulunmuştur. Tedaviyi bırakanların oranı benzer tespit edilmiştir. Yan etki sebebiyle ilacı bırakma oranı da yine benzer bulunmuştur.

Mert ve ark'ın çalışmasında hastaların %32,1'i medyanın olumsuz statin haberleri nedeniyle, %29,6'sı da doktor önerisiyle tedavi kesildiğini ifade etmişlerdir. LDL-K hedefine ulaşamamanın ana nedeni ise %38 oranında hastaya statin reçete edilmemiş olması olarak tespit edilmiştir(75). Keskin'in Ankara Medical Journal'da yayımlanan bir araştırma verilerine göre, statin tedavisi kullanmama sebebi %52,3 oranında medyanın olumsuz haberlerinden kaynaklı

olduğu tespit edilmiştir(73). Bizim çalışmamızda statin kullanmayan olguların statin kullanmama sebepleri incelendiğinde kullanmayanların %49,2'si doktorun daha önce hiç önermediğini, %13,1'i doktorunun artık gerek olmadığını söylediğini, %12,3'ü kendisinin sonradan bıraktığını, %10,8'i çok ilaç kullandığı için istemediğini, %4,6'sı ilaç yan etki yaptığı için, %3,8'i medyadan duyduklarından çekindiğini, %3,1'i çevresindekilerin söylediklerinden çekindiğini, %2,3'ü ilaç yan etkisinden korktuğunu, %0,8'i ise değerleri düzeldiği için bıraktığını belirtmiştir. Çalışmamızda hastaların %34'ü statin kullanmakta, %46'sı hiç kullanmamış, %20'si ise tedaviye başlamış ama sonrasında tedaviyi bırakmıştır. Tedaviyi bırakanların %42,5'i doktor önerisi ile, %42,5'i kendi tercihi ile, %15'i ise ilacın yan etki yapmış olması nedeni ile tedaviyi bırakmıştır.

Çalışmamızda hiç tedavi önerilmeyenlerin oranı TEMD çalışması, Mert ve Keskin'in çalışmalarına göre daha düşük tespit edilmiş olmakla birlikte halen %49,2'lik oranla ana sebep olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızın güncel verilerle yapılmış olması ve dolayısıyla hekimlerin ESC 2023 kılavuzu önerisiyle de hastaların kardiyovasküler risklerinin arttığı ve hedef değerlerin daha aşağı düzeylerde tutulması gerektiği bilinci artmış olabilir. Bu durum, oranın diğer çalışmalara göre daha düşük olmasının sebeplerinden biri olabilir. Her ne kadar oran düşse de statin endikasyonu bulunan her iki tip 2 diyabetli hastadan birine statin tedavisi önerilmemektedir. Çalışma hastalarımızın %10,8'i polifarmasi nedeniyle statin tedavisi almak istemediğini beyan etmişlerdir. Hekimlerin de polifarmasi nedeniyle statin önermemesi temel sebeplerden biri olabilir, hekimlerin de dahil edildiği daha geniş çalışmalar yapılarak reçete edilmeme sebepleri irdelenebilir. Dislipideminin tip 2 dm tanılı hastalarda mortalite ve morbiditede önemli ölçüde yer aldığını bilmekteyiz. Bu konuda tıp camiasında farkındalığın ve eğitimlerin artırılmasına ciddi anlamda ihtiyaç duymakta olduğumuzu söyleyebiliriz. Öte yandan diğer çalışmalarda medya kaynaklı statin kullanmama/tedaviyi bırakma oranlarının oldukça yüksek olduğunu görmekteyiz.

Bizim çalışmamızda medya kaynaklı tedavi almama oranlarının TEMD çalışması, Mert ve Keskin'in çalışmalarına göre daha düşük çıktığını görmekteyiz. Tedaviyi kendi bırakan hastaların ayrıntılı bırakma nedenini sorgulayamamış olmamız bu oranın daha düşük olmasındaki etmenlerden biri olabilir. Bununla birlikte okur-yazar olmayan ve ilköğretim düzeyindeki hastaların ağırlıkta olması nedeniyle medyanın kollarını aktif olarak takip edemeyen hasta popülasyonumuz olması da sebeplerden bir diğeri olarak düşünülebilir.

Çalışmamızda ilaç yan etki yaptığı için tedaviyi bırakanların oranı TEMD çalışması ile benzer, Mert ve Keskin'in çalışmalarına göre daha az görülmüştür. Hastaların kullandığı statin grubu ve dozu, cinsiyet, yaş, komorbidite, alınan diğer ilaç ve gıdalar gibi sebeplere bağlı olarak değişebileceği düşünülmüştür. Statin kullanma oranı ve kullanım süresi de etkileyebilecek diğer faktörlerdendir. Bununla birlikte statin yan etki yaptığı için tedavi kesilen hastalara kılavuzlarda belirtilen şekilde tekrar statin tedavisinin denemesi statin tedavisi kullanım oranını arttıracaktır.

Çalışmamızda statin kullanan olguların yaşları statin kullanmayanlardan daha yüksek olduğu görülmüştür. Yaşla birlikte artan kardiyovasküler risk hem hekim hem hasta tarafından ciddiye alınmaktadır.

Tokgözoğlu ve ark'ın STAY çalışmasında daha yüksek eğitim düzeyindeki hastaların (en az ortaöğretim, %80,4) daha düşük eğitim düzeyindeki hastalara (sadece ilköğretim, %69,7) göre tedaviyi kesme oranı daha yüksekti(78). Bizim çalışmamız Tokgözoğlu'nun çalışmasındaki bu veriyi desteklememektedir.

Johal ve ark'ın çalışmasında statin kullanımı ile sigara içme, fiziksel aktivite veya alkol tüketimi arasında bir ilişki bulunmamıştır(79). Bizim çalışmamızda statin kullanma durumlarına göre olguların cinsiyetleri, öğrenim durumları, meslekleri, sigara içme durumları arasında farklılık görülmemiştir. Çalışmamız bu yönüyle Johal'in çalışmasıyla benzerdir. Olgu sayılarının artırılarak daha geniş yeni çalışmalar yapılması ve değerlendirmesi güncel veriler sağlayabilir.

Jonathan ve ark'ın 2013 yılı retrospektif kohort çalışmasında polifarması ile statin tedavisine uyum incelenmiştir. Başlangıçtaki kullanılan ilaç sayısı arttıkça, statin tedavisine uyumlu katılımcıların oranının arttığı görülmüştür(80). Bizim çalışmamızda statin kullanan olguların ilaç sayıları statin kullanmayanlardan daha yüksek saptanmıştır. Çalışmamız bu yönüyle Jonathan'ın çalışmasıyla benzer görülmüştür. Polifarmasının gerek hasta gerekse hekim tarafından statin kullanımının önünde engel olduğu görüşü olsa da kullanılan ilaç sayısının arttıkça statin kullanımının da arttığını görmüş olduk. Aynı zamanda çalışmamızda statin kullanan olgularda diğer tedavilerine uyumlu olma oranı statin kullanmayanlardan daha yüksek saptanmıştır. Önerilen diğer ilaç tedavilerini kullanan hastaların statin kullanmaya da daha meyilli olduğunu söyleyebiliriz.

Statin kullanan olgularda insülin kullanma oranı statin kullanmayanlardan daha yüksek saptanmıştır. Bu farklılık, statin kullananlarda daha yüksek insülin direnci, daha kötü glisemik kontrol ve buna bağlı komplikasyonlarla birlikte hastalarda riskin artmasından kaynaklı olabilir. Öte yandan statinin yeni tip 2 diyabet oluşumuna sebep olması glisemi kontrolünü bozması bu sebeple hastaların insülin kullanımının artması dolaylı olarak bu durumla ilişkilendirilebilir mi? Bu konuda yeterince veri elde edilememiştir. Hastaların anlık akş, hba1c gibi değerlerinin, bakıldığı tarihteki sonucundan ziyade takibini bilmek daha yol gösterici olabilir. Nitekim çalışma hastalarımızda statin kullanma durumlarına göre olguların AKŞ, HbA1c, HDL, trgliserid, AST, ALT değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

Çalışmamızda statin kullanan olguların total kolesterol, LDL ve non HDL ölçümleri statin kullanmayanlardan daha düşük saptanmıştır. Hastaların statin kullanımının lipit parametrelerini düzeltmekle birlikte hedef LDL-K düzeyine ulaşmakta yetersiz kaldığı sonucu düşünülebilir.

Özet olarak, ülkemizde tip 2 diyabetiklerde kardiyovasküler riskin yüksek olmasına rağmen dislipidemi tedavisinin temel taşı olan statin kullanımının oldukça düşük olduğunu gördük. Çalışma hastalarımızın tümünde de statin kullananlarda da hedef LDL-K düzeyine ulaşma oranlarının da düşük olduğunu gördük. Güncel riskleri daha doğru yansıtan ESC 2023 kılavuzunun referans alınıp hekimlere daha çok hatırlatılması, bu konuda hem hekim hem hasta hedefli eğitimlerin yaygınlaştırılması, medyada daha doğru bilgilerin verilmesi statin kullanım oranlarını da hedefe ulaşma oranlarını da iyileştirebileceği düşünülmektedir. Buna ek olarak hastaların etkin dozda tedavi alma oranlarının da düşük olduğunu tespit ettik. Hedefte olmayan olgularda statin dozu gözden geçirilmeli ve tedavi yoğunluğu arttırılmalıdır.

Öte yandan ülkemizde SUT kuralları gereği diyabetik hastalarda LDL-K düzeyi 70 mg/dl ve üzerindeki hastalara statin tedavisi başlanabiliyor. Fakat bu şekilde yapılan tedavi, hedefi daha düşük olan çok yüksek risk grubundaki hastaları kapsamıyor. Bu nedenle tedavi hedeflerine ulaşabilmek adına risk gruplarına özel düzenlemeler yapılmasına ihtiyaç vardır.

Kardiyovasküler mortalite ve morbiditenin yüksek olduğu ülkemizde tedavi gerekliliği ve sürdürülmesinde en temel noktalardan biri de hasta takip ve muayenelerinin düzenli yapılıyor olmasıdır. Muayene sürelerinin kısıtlı olması, hekimin hastanın kardiyovasküler riskini ayrıntılı sorgulaması ve hastaya statin tedavisini anlatabilme, endişelerini gidermek adına görüşebilmesi

önünde engel teşkil edebilmektedir. Muayene sürelerinin iyileştirilmesi, hastaya ayrılan sürenin artırılması hasta-hekim iş birliğine ve doğru tedavi planına katkı sağlayacaktır.

Çalışmamızın güncel verilerle yapılmış olması, ESC 2023 kılavuzunda belirtilen kardiyovasküler risk gruplarının belirlenip risk gruplarına özel hedef düzeylerinin belirlenmesi çalışmamızı güçlü yapan yönlerdir.

Çalışmamızın zayıf yönleri ise; kesitsel bir çalışma olması nedeniyle hastaların dönemsel verilerine ulaşılmış olup takiplerinin bilinmemesi, hastaların obezite, fiziksel aktivite, aile öyküsü gibi ek kardiyovasküler risklerinin sorgulanamamış olması, özellikle bazı parametrelerin alt gruplarında olgu sayısının az olması nedeniyle ayrıntılı istatistiksel analizin anlamlı sonuçlarına ulaşamamasıdır.

Belli zaman aralıkları ile örneklem büyüklüğünün artırılarak özellikle alt gruplardaki hasta sayılarının da artırılarak yeni çalışmalar yapılması bu konuda bize fayda sağlayacaktır. Yeni veriler ışığında statin kullanım oranlarının zamanla değişimini, ülkemizde gerek hekim gerekse hasta eğitimlerinin ne ölçüde yapıldığı ve ne ölçüde yeterli olduğu gibi birçok noktayı yeniden değerlendirmek için bize yol gösterici olabilir.

6.SONUÇLAR

1-) Kardiyovasküler hastalık açısından yüksek riskli diyabetli bireylerde statin kullanım oranı %34 gibi düşük bir seviyededir. Statin tedavisi başlama oranlarının düşük olmasının yanı sıra, hastaların beşte birinin tedaviye başladığı halde devamlılığını sağlayamayıp tedaviyi kesmiş olması da dikkat çeken bir diğer noktadır. Bununla birlikte HT ve KAH tanılı hastalar daha yüksek oranda statin tedavisi almaktadır.

2-) Olguların yalnızca %7,5'i tedavi hedeflerine ulaşabilmişken, %92,5'lik çok büyük bir kısmı hedefe ulaşamamıştır.

3-) Olguların %31'i yüksek risk, %60'ı ise çok yüksek risk grubunda yer almaktadır. Risk düzeyi arttıkça statin kullanım sıklığında artış gözlemlenmekle birlikte, lipid hedeflerine ulaşma oranlarının azaldığı saptanmıştır. Risk grubu yükseldikçe önerilen hedef değerlerin daha düşük düzeylere çekilmesi gerekliliği doğmakta, bu durum ise hedefe ulaşmanın klinik açıdan daha kritik bir önem taşımaya neden olmaktadır.

4-) Olguların statin kullanma yoğunlukları incelendiğinde; %82,4 oranında büyük çoğunluğun orta yoğunlukta ve yalnızca %14,7'sinin yüksek yoğunlukta tedavi aldığı görülmüştür. Tedavi yoğunluğunun artırılması hedefe ulaşma oranlarında beklenen yükselmeyi sağlamamıştır. Bu bulgular, hastaların medikal tedaviye ek diğer tedavilerin ve hasta uyumunun tekrar gözden geçirilmesi gerekliliğini ortaya koymuştur.

5-) Hedefte olmayan hastaların %95,2'si ya statin kullanmıyor ya da etkin dozda almıyor. Çalışmamız hastaların çok büyük bir kısmında doğru tedavi düzenlenmesine ihtiyaç olduğu gerçeğini gözler önüne sermiştir.

6-) Çalışmamızın sonuçlarına göre, statin kullanmayan hastaların yaklaşık yarısına hekim tarafından hiç tedavi önerilmediği, tedaviyi sonlandıran hastaların ise %42,5'inin bu kararı hekim önerisi doğrultusunda aldığı belirlenmiştir. Statin kullanmama nedenlerinin %65'inin hekim kaynaklı olduğu saptanmış olup, bu oran dikkat çekici derecede yüksektir. Her ne kadar medyada yer alan olumsuz haberler statin kullanımına yönelik tereddütlerin bir nedeni olarak öne sürülse de, çalışmamızda bu faktörün etkisi daha düşük oranda saptanmıştır. Bulgularımız, statin

tedavisine ilişkin asıl odaklanılması gereken noktanın hekimlerin tedaviye yaklaşımı ve bu konudaki farkındalık düzeylerinin artırılması gerektiğini göstermektedir.



7.KAYNAKÇA

1. Borghi C, Tubach F, De Backer G, Dallongeville J, Guallar E, Medina J, et al. Lack of control of hypertension in primary cardiovascular disease prevention in Europe: Results From the EURIKA Study. *Int J Cardiol.* 2016;218:83- 88. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.05.044 .
2. TEMD Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2024. Ankara: TEMD Yayınları, 2024.
3. N K Devaraj , M Mohamed , N Hussein . Prevalence, factors influencing and knowledge about adherence to lipid-lowering therapy among hyperlipidemia patients. *Med J Malaysia.* 2017 Jun;72(3):157-164. PMID: 28733563.
4. D N Kiortsis , P Giral, E Bruckert, G Turpin. Factors associated with low compliance with lipid-lowering drugs in hyperlipidemic patients. *J Clin Pharm Ther.* 2000 Dec;25(6):445-51.
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. 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.
7. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2011. *Diabetes Care.* 2011;34(Suppl 1):S11-S61. .
8. Cassandra M DeWitt, Robert B Ponce, Hayley Bry, Soma Wali, Erica Sedlander, Joseph A Ladapo. Patient-Reported Reasons for Not Using Primary Prevention Statin Therapy. *J Clin Med.* 2020 Oct 18;9(10):3337 doi: 10.3390/jcm9103337.
9. International Diabetes Federation (IDF). IDF Diabetes Atlas 10th Edition. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2021.
10. Satman, I., Bayirlioglu, S., Okumus, F., Erturk, N., Yemenici, M., Cinemre, S., Gulfidan, G., Arga, K. Y., D Merih, Y., Issever, H., & TURDEP-II Study Group (2023). Estimates and Forecasts on the Burden of Prediabetes and Diabetes in Adult and Elderly Population in Türkiye. *European journal of epidemiology,* 38(3), 313–323.

11. Ülgü, M. M., Gülkesen, K. H., Akünal, A., Ayvalı, M. O., Zayim, N., Birinci, Ş., & Balcı, M. K. (2023). Characteristics of diabetes mellitus patients in Turkey: An analysis of national electronic health records. *Turkish journal of medical sciences*, 53(1), 316–322. <https://doi.org/10.55730/1300-0144.5587>.
12. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2025 Diabetes Care 2025;48(Suppl.1): S27–S49 | <https://doi.org/10.2337/dc25-S002>.
13. Sherwani, S. I., Khan, H. A., Ekhzaimy, A., Masood, A., & Sakharkar, M. K. (2016). Significance of HbA1c Test in Diagnosis and Prognosis of Diabetic Patients. *Biomarker insights*, 11, 95–104. <https://doi.org/10.4137/BMI.S38440>.
14. L. Ding, Y. Xu, S. Liu, Y. Bi, and Y. Xu, “Hemoglobin A1c and diagnosis of diabetes,” *J. Diabetes*, vol. 10, no.5, pp. 365–372, 2018, doi: 10.1111/1753-0407.12640 .
15. S. Salman, İ. Satman, C. Yılmaz, Ş. İmamoğlu, and N. Dinççağ, *Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu*. 2020.
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. Luo, J., Hodge, A., Hendryx, M., & Byles, J. E. (2020). Age of obesity onset, cumulative obesity exposure over early adulthood and risk of type 2 diabetes. *Diabetologia*, 63(3), 519–527. <https://doi.org/10.1007/s00125-019-05058-7>.
18. Galindo RJ, Trujillo JM, Low Wang CC, McCoy RG. Advances in the management of type 2 diabetes in adults. *BMJ Med*. 2023 Sep 4;2(1):e000372. doi: 10.1136/bmjmed-2022-000372. PMID: 37680340; PMCID: PMC10481754.
19. Libianto, R., Davis, T. M., & Ekinçi, E. I. (2020). Advances in type 2 diabetes therapy: a focus on cardiovascular and renal outcomes. *The Medical journal of Australia*, 212(3), 133–139. <https://doi.org/10.5694/mja2.50472>.
20. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes—2025 Diabetes Care 2025;48(Suppl. 1):S181–S206 | <https://doi.org/10.2337/dc25-S009>.
21. Deacon CF. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes: a comparative review. *Diabetes Obes Metab*. 2011;13(1):7-18.

22. 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.
23. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 6. Glycemic Goals and Hypoglycemia: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care* 1 January 2024; 47 (Supplement_1): S111–S125. <https://doi.org/10.2337/dc24-S006>.
24. Kitada, M., Zhang, Z., Mima, A., & King, G. L. (2010). Molecular mechanisms of diabetic vascular complications. *Journal of diabetes investigation*, 1(3), 77–89. <https://doi.org/10.1111/j.2040-1124.2010.00018>.
25. Glastras, S. J., Mohsin, F., & Donaghue, K. C. (2005). Complications of diabetes mellitus in childhood. *Pediatric clinics of North America*, 52(6), 1735–1753. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2005.07.007>.
26. Sapra and Bhandari (2023) Diabetes. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/n/statpearls/article-20429/>.
27. Bayram F, Kocer D, Gundogan K, et al. Prevalence of dyslipidemia and associated risk factors in Turkish adults. *J Clin Lipidol.* 2014;8(2):206-216. doi: 10.1016/j.jacl.2013.12.011.
28. Vergès B. Pathophysiology of diabetic dyslipidaemia: where are we? *Diabetologia.* 2015 May;58(5):886-99. doi: 10.1007/s00125-015-3525-8. Epub 2015 Mar 1. PMID: 25725623; PMCID: PMC4392164. .
29. Jialal and Singh (2019) Management of diabetic dyslipidemia: An update. *World journal of diabetes.*, Adiels et al. (2006) Diabetic dyslipidaemia. *Current opinion in lipidology.* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16680028>.
30. Gulcelik et al. (2009) Role of adipocytokines in predicting the development of diabetes and its late complications. *Endocrine.* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19779867>.
31. Rasouli and Kern (2008) Adipocytokines and the metabolic complications of obesity. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism.* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18987272/>.
32. Weng W, Tian Y, Kong SX, Ganguly R, Hersloev M, Brett J, Hobbs T. The prevalence of cardiovascular disease and antidiabetes treatment characteristics among a large type 2 diabetes population in the United States. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2019 May 22;2(3):e00076. doi: 10.1002/edm2.76. PMID: 31294089; PMCID: PMC6613222.

33. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care* 1 January 2025; 48 (Supplement_1): S207–S238. <https://doi.org/10.2337/dc25-S010>.
34. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: *European Heart Journal*. 2020(41):111-188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.
35. TEMD Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Dislipidemi Tanı ve Tedavi Kılavuzu-2021. Ankara: TEMD Yayınları, 2021.
36. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal*. 2020(41):111-88.
37. SCORE2-Diabetes Working Group and the ESC Cardiovascular Risk Collaboration. SCORE2-Diabetes: 10-year cardiovascular risk estimation in type 2 diabetes in Europe. *Eur Heart J*. 2023 Jul 21;44(28):2544-2556. doi: 10.1093/eurheartj/ehad260. PMID: 37247330; PMCID: PMC10361012.
38. Poli A, Barbagallo CM, Cicero AFG, et al. Nutraceuticals and functional foods for the control of plasma cholesterol levels. An intersociety position paper. *Pharmacol Res* 2018;134:51-60. doi: 10.1016/j.phrs.2018.05.015.
39. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *N Engl J Med*. 2018;378:e34. doi: 10.1056/NEJMoa1800389.
40. Chiavaroli L, Viguiouk E, Nishi SK, et al. DASH dietary pattern and cardiometabolic outcomes: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Nutrients*. 2019;11:338. doi: 10.3390/nu11020338. .
41. Lalonde et al. (2002) Comparing the benefits of diet and exercise in the treatment of dyslipidemia. *Preventive medicine*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12079437/>.
42. Clark and Holt (1997) Identifying and managing patients with hyperlipidemia. *The American journal of managed care*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10170303/>.

43. Chen J, Wang J, Li N, Zhang M, Fu Z, Zhang L, Yin G, Wu T. [The effects of non-pharmacotherapy in decreasing the levels of serum lipid in patients with hyperlipidemia]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2002 Apr;23(2):138-41. Chinese. PMID: 12015099.
44. 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. .
45. 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.
46. Toth et al. (2018) Management of Statin Intolerance in 2018: Still More Questions Than Answers. *American journal of cardiovascular drugs : drugs, devices, and other interventions*.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29318532/>.
47. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, et al.; CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364(9435):685-96.).
48. Wiggins BS, Saseen JJ, Page RL 2nd, Reed BN, et al. Recommendations for Management of Clinically Significant Drug-Drug Interactions With Statins and Select Agents Used in Patients With Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016, 22:134(21):e 468-e495. doi: 10.1161/ CIR.0000000000000456.
49. Wijeyesundera (2018) 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol. *Circulation*.
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000625>.
50. Mancini GBJ, Baker S, Bergeron J, et al. Diagnosis, Prevention, and Management of Statin Adverse Effects and Intolerance: Canadian Consensus Working Group Update (2016). *Canadian Journal of Cardiology*. 2016;32(7):S35-S65. doi:10.1016/j.cjca.2016.01.003.
51. Jacobson TA. Toward "Pain-Free" Statin Prescribing: Clinical Algorithm for Diagnosis and Management of Myalgia. *Mayo Clinic Proceedings*. 2008;83(6):687-700. doi:10.4065/83.6.687.

52. Stroes ES, Thompson PD, Corsini A, et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Statin-Associated Muscle Symptoms: Impact on Statin Therapy-European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management. *Eur Heart J.* 2015; 1;36(17):1012-1022. doi: 10.1093/eurheartj/ehv043.
53. Thompson PD, Panza G, Zaleski A, Taylor B. Statin-Associated Side Effects. *JAC.* 2016;67(20):2395-2410. doi:10.1016/j.jacc.2016.02.071.
54. Marot et al. Concomitant use of simvastatin and amiodarone resulting in severe rhabdomyolysis: a case report and review of the literature. *Acta clinica Belgica.* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21630612/>.
55. Sizar et al. (2023) Statin Medications. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/n/statpearls/article-29463/>.
56. Bays H, Cohen DE, Chalasani N, et al. The National Lipid Association's Statin Safety Task Force. *J Clin Lipidol.* May-Jun 2014;8(3 Suppl):S47-57. doi: 10.1016/j.jacl.2014.02.011.
57. Statins and Liver Toxicity: A Meta-Analysis. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy.* 2004;24(5):584-591. doi:10.1592/phco.24.6.584.34738. .
58. Collins R, Reith C, Emberson J, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *The Lancet.* 2016;388(10059):2532-2561. doi:10.1016/S0140-6736(16)31357-5.
59. Branko N Huisa, Andrew B Stemer, Justin A Zivin. Atorvastatin in stroke: a review of SPARCL and subgroup analysis. *Vasc Health Risk Manag.* 2010 Apr 15;6:229-236. doi: 10.2147/vhrm.s6795.
60. McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P. Statins for the prevention of dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 4;(1):CD003160. doi: 10.1002/14651858.CD003160.pub3.
61. Schiattarella et al. (2012) Statins and the elderly: recent evidence and current indications. *Aging clinical and experimental research.* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23160507>.
62. Ble et al. (2017) Safety and Effectiveness of Statins for Prevention of Recurrent Myocardial Infarction in 12 156 Typical Older Patients: A Quasi-Experimental Study. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences.* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27146371>.
63. Francesco Cosentino, Grant PJ, Aboyans V, et al, 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD [published correction appears in *Eur*

Heart J. 2020 Dec 1;41(45):4317. doi: 10.1093/eurheartj/ehz828.]. Eur Heart J. 2020;41(2):255-323. doi:10.1093/eurheartj/ehz486.

64. Bayram F, Sonmez A, Haymana C, Sabuncu T, Dizdar OS, Gurkan E, Carlioglu AK, AgbahtK, Ozdemir D, Demirci I, Barcin C, Salman S, Tetiker T, Balci MK, Kebapci N, Ersoy C, Yumuk V, Toth PP, Satman I; TEMD Study Group. 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 Nov 11;19(1):237. doi: 10.1186/s12944-020-01408-2. PMID: 33176832; PMCID: PMC7659134. .
65. Pintaudi, B., Scatena, A., Piscitelli, G. et al. Clinical profiles and quality of care of subjects with type 2 diabetes according to their cardiovascular risk: an observational, retrospective study. *Cardiovasc Diabetol* 20, 59 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01251-4>. .
66. Luca SA, Bungau RM, Lazar S, Potre O, Timar B. To What Extent Does Cardiovascular Risk Classification of Patients with Type 2 Diabetes Differ between European Guidelines from 2023, 2021, and 2019? A Cross-Sectional Study. *Medicina (Kaunas)*. 2024 Feb 16;60(2):334. doi: 10.3390/medicina60020334. PMID: 38399621; PMCID: PMC10890196. .
67. Ahmet Eray, Turan Set, Elif Ateş. Assessment of cardiovascular disease risk in adults. *Türk Aile Hek Derg.* 2018; 22(1): 12-19.
68. Akgöz A, Gözüm S. Cardiovascular disease risk in Turkish family health centers. *J Vasc Nurs.* 2019 Jun;37(2):117-124. doi: 10.1016/j.jvn.2019.02.002. Epub 2019 Apr 2. PMID: 31155158.
69. 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.
70. 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):2486-97. In.
71. Mafauzy M, Hussein Z, Chan SP. The status of diabetes control in Malaysia: Results of DiabCare 2008. *Med J Malaysia.* 2011;66(3):175-181.; Shariff S, Zailinawati A, Zaiton A, Song I. A clinical audit on diabetes care in two Urban Public Primary Care Clinics in Malaysia. *Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences.* 2010;6(1):101-109.

72. Kültürsay H. Results of the rosuvastatin studies in Turkey. Archives of the Turkish Society of Cardiology. 2007;35(Supp: 1):24-30. .
73. Keskin, A. (2012). Diyabetes Mellitus Hastalarında Hedef LDL Kolesterol Düzeylerine Ulaşma Durumu ve Statin Tedavisine Uyum Sıklığı. Ankara Medical Journal, 12(3), 122-123. .
74. Yıldırım, Ö. T., Akşit, E., Aydın, F., Hüseyinoğlu Aydın, A. (2019). Üçüncü Basamak bir Merkezde Diyabetes Mellitus Hastalarının Önerilen LDL-K Hedefine Ulaşma Düzeyleri. Kafkas Journal of Medical Sciences, 9(1), 29-33. .
75. Mert KU, Başaran Ö, Mert GÖ, Doğan V, Rencüzoğulları İ, Özlek B, Cinier G, Şenol U, ÇelikO, Özlek E, Özdemir İH, Karadeniz FÖ, Bekar L, Aktaş M, Resulzade MM, Kalçık M, AksanG, Akay K, Pekel N, Biteker M, Kayıkçoğlu M. Management of LDL-cholesterol levels inpatients with Diabetes Mellitus in Cardiology Practice: Real-life evidence of Under-treatmentfrom the EPHEBUS registry. Eur J Clin Invest. 2021 Jul;51(7):e13528. doi: 10.1111/eci.13528.Epub 2021 Mar 11. PMID: 33630348. .
76. Çolak R., Çoban B., Adıyaman S.C., Özgen Saydam B., vd. (2019). Tip 2 Diyabetes Mellitus Hastalarında Statin Kullanımı ve Hedefe Ulaşma Oranları: Direnç Hastada mı Hekimde mi?. Turkish Journal of Diabetes and Obesity, 3(2), 65-72. .
77. Christoph H. Saely, Simon Sternbauer, Alexander Vonbank, Christine Heinzle, DanielaZanolin-Purin, Barbara Larcher, Arthur Mader, Andreas Leiherer, Axel Muendlein, HeinzDrexel, Type 2 diabetes mellitus is a strong predictor of LDL cholesterol target achievement inpatients with peripheral artery disease, Journal of Diabetes and its Complications, Volume 34, Issue 11, 2020, 107692, ISSN 1056-8727, doi: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107692.
78. Tokgozoğlu L, Ozdemir R, Altındağ R, 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. doi: 10.5543/tkda.2015.47041. .
79. Johal S, Jamsen KM, Bell JS, Mc Namara KP, Magliano DJ, Liew D, Ryan-Atwood TE, Anderson C, Ilomäki J. Do statin users adhere to a healthy diet and lifestyle? The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. Eur J Prev Cardiol. 2017 Apr;24(6):621-627. doi: 10.1177/2047487316684054. Epub 2016 Dec 15. PMID: 28326830.

80. Watanabe et al. (2013) Association of polypharmacy and statin new-user adherence in a Veterans Health Administration population: a retrospective cohort study. *The Annals of pharmacotherapy*.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24259688>.

