



# Üçüncü Basamak bir Merkezde Diabetes Mellitus Hastalarının Önerilen LDL-K Hedefine Ulaşma Düzeyleri

*The Achievement of Diabetes Mellitus Patients for Reaching Target LDL-K Levels In a Tertiary Health Center*

Özge Turgay Yıldırım<sup>1</sup>, Ercan Akşit<sup>2</sup>, Fatih Aydın<sup>1</sup>, Ayşe Hüseyinoğlu Aydın<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Eskişehir Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Eskişehir; <sup>2</sup>Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

## ABSTRACT

**Aim:** Cardiovascular diseases are the leading cause of mortality and morbidity in diabetes mellitus (DM), and diabetes as a metabolic disorder is considered an equivalent of cardiovascular diseases. The treatment of dyslipidemia is very important in diabetic patients, and statins are recommended to achieve target low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels. In this study, we investigated the rates of statin use and the rate of reaching LDL-C levels in diabetic patients admitted to a tertiary health center.

**Material and Method:** The study included 210 patients with DM who presented to the cardiology outpatient clinic within 3 months. Target LDL-C level was defined as; <70 mg/dL in patients with a history of CVD, patients with microvascular and macrovascular complications secondary to DM, patients over the age of 40 with one or more cardiovascular risk factors, or as <100 mg/dL in patients without additional risk factors or target organ damage.

**Results:** The mean age of the patients was 53.8±15.1 and 64.3% (n=135) were female. When patients without statin treatment (n=140) were examined, 83.6% (n=117) of the patients were not at the target LDL-C level. Also 87.1% (n=61) of statin users did not reach the target LDL-C levels. Of these patients, 1.4% (n=1) were under low intensity, 87.1% (n=61) were under moderate intensity and 11.4% (n=8) were under high intensity statin treatment.

**Conclusion:** Our study showed that the target LDL-C levels were not reached in the majority of diabetic patients. This situation is caused by the fact that the drug was not prescribed by the doctors sufficiently, the treatment is not regulated according to the LDL-C levels, and the patients did not use the treatment regularly. As a result of the study, it was seen that the importance of statin treatment should be explained to the individuals.

**Key words:** diabetes mellitus; statin; statin compliance; low density lipoprotein cholesterol

## ÖZET

**Amaç:** Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) diabetes mellitusta önde gelen mortalite ve morbidite nedenidir ve diyabet de KVH eşdeğeri görülen metabolik bir bozukluktur. Diyabetik hastalarda dislipideminin tedavisi bu nedenlerle çok önemlidir ve kılavuzlarda hedef düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K) düzeyine ulaşılması için öncelikle statin tedavisi önerilmektedir. Biz bu çalışmamızda üçüncü basamak bir sağlık merkezine başvuran hastaların statin kullanımları ve hedef LDL-K düzeyine ulaşma oranlarını araştırdık.

**Materyal ve Metot:** Çalışmaya 3 ay süre içinde kardiyoloji polikliniğine başvuran DM tanısı olan 210 hasta alındı. Hedef LDL-K düzeyi; KVH hikayesi olması, DM'ye sekonder mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar olması, 40 yaş üstü ve bir veya daha fazla kardiyovasküler risk faktörü olması durumunda <70 mg/dL; ilave risk faktörü veya hedef organ hasarı olmayan hastalarda <100 mg/dL ve statin tedavisi ile başlangıç LDL-K değerinde en az %50 azalma olması olarak tanımlandı.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması 53,8±15,1 ve %64,3'ü (n=135) kadındı. Statin kullanmayan hastalar (n=140) incelendiğinde hastaların %83,6'sının (n=117) hedef düzeyde olmadığı tespit edildi. Statin kullanan hastaların ise %87,1'inin (n=61) hedef LDL-K düzeyine ulaşamadıkları tespit edildi. Bu hastaların %1,4'ü (n=1) düşük yoğunluklu, %87,1'i (n=61) orta yoğunluklu, %11,4'ü (n=8) yüksek yoğunluklu statin kullanıyordu.

**Sonuç:** Çalışmamız diyabetik hastaların çoğunluğunda hedef LDL-K düzeylerine ulaşılmadığını göstermiştir. Bu durum hem ilaca doktorlar tarafından yeterince başlanmaması, başlandığında LDL-K düzeyine göre tedavinin düzenlenmemesi, hem de hastaların ilaca düzenli devam etmemesi kaynaklı olmaktadır. Çalışmanın sonucunda statin tedavisinin öneminin bireylere anlatılmasının gerekliliği görülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** diabetes mellitus; statin; statin uyumu; düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol

Özge Turgay, Yıldırım Eskişehir Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Eskişehir, Tel. 0532 687 66 26 Email. ozgeturgay@gmail.com  
Geliş Tarihi: 10.10.2018 • Kabul Tarihi: 24.03.2019

## Giriş

Diabetes mellitus (DM) yaygınlığı en hızlı artan ve çoklu organ tutulumu ile ilerlemesi nedenli multidisipliner yaklaşılması gereken bir metabolik bozukluktur<sup>1</sup>. DM, kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörüdür. Kardiyovasküler hastalıklar diyabetik hastalar için önde gelen morbidite ve mortalite nedenlerindedir<sup>2,3</sup>. Diyabetin kardiyovasküler hastalık riskini iki kat artırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur<sup>4</sup>. Dislipidemi ise kardiyovasküler hastalık riskini artıran ve düzeltilebilen risk faktörlerindedir. Uygun lipid düzenleyici tedavi ile kardiyovasküler hastalık, inme, periferik arter hastalığı riski %25–50 azaltılabilmektedir<sup>5</sup>. Kılavuzlarda DM, kardiyovasküler hastalık eşdeğeri görülmektedir ve lipid düşürücü tedavi özellikle DM hastalarında yoğun risk artışı nedeniyle daha yoğun önerilmektedir. 2016 tarihli Dislipidemilerin tedavisine ilişkin ESC/EAS kılavuzu ve 2017 tarihli Lipid ve Metabolizma Bozuklukları Tanı ve Tedavi kılavuzu, ilave risk faktörü veya hedef organ hasarı olmayan hastalarda hedef LDL-K düzeyini 100 mg/dL altı olarak belirlemiştir. Hastanın KVH hikayesi olması, DM'ye sekonder mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonları olması, 40 yaş üstü ve bir veya daha fazla kardiyovasküler risk faktörü olması durumunda hedef <70 mg/dL düşmektedir. Bu hedeflere ulaşılmasında diyet, yaşam tarzı değişiklikleri ve statin tedavisi önerilmektedir<sup>1,6</sup>. Bu kılavuz önerilerine rağmen statin tedavisi verilmesi ve tedavinin hastalarca devam ettirilmesi istenilen düzeylerde değildir ve hastaların çoğunluğunda hedef LDL-K değerlerine ulaşılmadığı görülmektedir. Biz bu çalışma ile üçüncü basamak bir hastanede diyabetik hastaların statin kullanımlarını ve hastaların hedef LDL-K düzeylerine ulaşıp ulaşmadıklarının bir yıllık sonuçlarını derledik.

## Materyal ve Metot

Çalışmaya 01,07,2018 ve 30,09,2018 tarihleri arasında kardiyoloji polikliniğine başvuran ve DM tanısı olan toplam 210 hasta alındı. 18 yaş altı hastalar çalışmadan dışlandı. Düzenli statin kullanma durumu, son bir yılda aralıksız statin tedavisine devam etme olarak tanımlandı. Statin kullanmama durumu ise son bir ayda statin kullanmama olarak belirlendi. Statin bırakma durumu ise son bir yılda statin başlanmış olma ve sonrasında devam etmeme olarak tanımlandı. Hedef LDL-K düzeyi; KVH hikayesi olması, DM'ye sekonder mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar olması, 40 yaş üstü ve bir veya daha fazla kardiyovasküler risk faktörü

olması durumunda <70 mg/dL; ilave risk faktörü veya hedef organ hasarı olmayan hastalarda <100 mg/dL ve statin tedavisi ile başlangıç LDL-K değerinde en az %50 azalma olması olarak tanımlandı<sup>1,6</sup>. Düşük, orta ve yüksek yoğunluklu statin tanımlamaları Amerika Kalp Derneğinin 2013 tarihli dislipidemi kılavuzuna göre tanımlandı<sup>7</sup>.

Hipertansiyon, hastaların sistolik kan basıncının >140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının >90 mmHg olması veya antihipertansif tedavi alması olarak tanımlandı. DM, hastanın açlık kan şekerinin >126 mg/dL olması veya antidiyabetik tedavi olması olarak belirlendi. Koroner arter hastalığı hastanın stres testleriyle iskeminin gösterilmesi veya koroner anjiyografide koroner arterlerde lezyon saptanması olarak tanımlandı.

Hastaların kan değerleri, anamnezleri ve ilaç kullanımları hastane medikal kayıtları üzerinden derlendi.

Sürekli değişkenlerin dağılımlarının normalliği Shapiro-Wilk testi, grup varyanslarının homojenliği Levene testi ile kontrol edildi. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için normal dağılım gösterenlerde ortalama  $\pm$  standart sapma, normal olmayan dağılım gösterenlerde medyan, en düşük-en yüksek değer; kategorik değişkenler için vaka sayısı ve (%) olarak ifade edildi. Veri setinin analizinde SPSS 20.0 istatistik paket programı kullanıldı.

Çalışma, yerel etik kurul tarafından onaylanmıştır.

## Bulgular

Hastaların yaş ortalaması  $53,8 \pm 15,1$  ve %64,3'ü (n=135) kadındı. Hastaların %87,6'sı (n=184) Tip 2 DM ve %12,4'ü (n=26) Tip 1 DM hastası idi. Tüm hasta grubunun klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Çalışma grubunda hastaların %11,4'ü DM için ilaç kullanmıyordu. %45,2'si (n=95) oral antidiyabetik, %15,2'si (n=32) insülin ve %28,2'i oral antidiyabetik ve insülin kombine kullanmakta idi. Hastaların %33,3'ü (n=70) statin tedavisi altında idi (Tablo 2).

Statin kullanan hastaların %1,4'ü (n=1) düşük yoğunluklu, %87,1'i (n=61) orta yoğunluklu ve %11,4'ü (n=8) yüksek yoğunluklu statin tedavisi kullanmakta idi. Statin kullanan hastaların %87,1'inin (n=61) hedef LDL-K düzeyine ulaşamadıkları tespit edildi. Bu hastaların %1,6'sı (n=1) düşük yoğunluklu, %90,2'si (n=55) orta yoğunluklu, %8,2'si (n=5) yüksek yoğunluklu statin kullanıyordu (Tablo 3).

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar sonuçları

	Sayı	Yüzde	Ortalama ± SS Medyan (En düşük-en yüksek değer)*
Yaş			53,8±15,1
Cinsiyet			
Kadın	135	%64,3	
Erkek	75	%35,7	
Diyabet Türü			
Tip 1 DM	26	%12,4	
Tip 2 DM	184	%87,6	
Hipertansiyon	116	%55,2	
Koroner Arter Hastalığı	37	%17,6	
Kronik Böbrek Yetmezliği (GFR <15 mL/dk)	2	%0,9	
<b>Hedef LDL düzeyine Ulaşma</b>			
Tüm popülasyon	30	%14,3	
Tip 1 DM	9	%34,6	
Tip 2 DM	21	%11,4	
DM+KAH	5	%13,5	
<b>Laboratuvar Sonuçları</b>			
Açlık Kan Şekeri (mg/dL)			139 (78–478)
Hemoglobin A1c (%)			7,1 (4,8–13,6)
Total kolesterol (mg/dL)			206,6±48,8
LDL-K (mg/dL)			123,8 (55–269)
HDL-K (mg/dL)			51,0 (11–102)
Trigliserit (mg/dL)			150 (49–633)
Kreatinin (mg/dL)			0,7 (0,4–6,3)

\*Değişkenler için normal dağılım gösterenler ortalama ± standart sapma olarak verilmiş, göstermeyenler için medyan (en düşük-en yüksek değer) olarak verilmiştir. DM, diabetes mellitus; GFR, glomerüler filtrasyon hızı; HDL-K, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol; KAH, koroner arter hastalığı; LDL-K, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol.

**Tablo 2.** Tüm hasta grubunun antidiyabetik ve statin kullanım dağılımları

İlaç Kullanımı	Sayı	Yüzde
<b>Antidiyabetikler</b>		
İlaç Kullanmayanlar	24	%11,4
Oral Antidiyabetik Kullanımı	95	%45,2
İnsülin Kullanımı	32	%15,2
OAD ve İnsülin Kullanımı	59	%28,1
<b>Statin Kullanımı</b>		
Tüm popülasyonda Statin Kullanımı	70	%33,3
Düşük yoğunluklu Statin Kullanımı	1	%0,5
Orta Yoğunluklu Statin Kullanımı	61	%29,0
Yüksek Yoğunluklu Statin Kullanımı	8	%3,8

DM, diabetes mellitus; LDL-K, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol; OAD, oral antidiyabetik.

**Tablo 3.** Statin kullanan hastaların ilaç ve doz dağılımları

Statin Kullanan Hastalarda (n=70)	Sayı	Yüzde
<b>Antidiyabetikler</b>		
İlaç Kullanmayanlar	2	%2,9
Oral Antidiyabetik Kullanımı	36	%51,4
İnsülin Kullanımı	5	%7,1
OAD ve İnsülin Kullanımı	27	%38,6
<b>Statin Dozları</b>		
Düşük yoğunluklu Statin Kullanan Grup	1	%1,4
Orta Yoğunluklu Statin Kullanan Grup	61	%87,1
Yüksek Yoğunluklu Statin Kullanan Grup	8	%11,4
Hedef LDL-K düzeyine Ulaşan Hasta Grubu	9	%12,9
Düşük yoğunluklu Statin Kullanan Grup	0	%0
Orta Yoğunluklu Statin Kullanan Grup	6	%66,7
Yüksek Yoğunluklu Statin Kullanan Grup	3	%33,3
Hedef LDL-K düzeyinin Üstündeki Hasta Grubu	61	%87,1
Düşük yoğunluklu Statin Kullanan Grup	1	%1,6
Orta Yoğunluklu Statin Kullanan Grup	55	%90,2
Yüksek Yoğunluklu Statin Kullanan Grup	5	%8,2

LDL-K, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol; OAD, oral antidiyabetik.

Statin kullanan hastaların %12,9'u (n=9) kılavuzlarda önerilen hedef LDL-K düzeyinde idi. Bu 9 hastanın 6 tanesi (%66,7) orta yoğunluklu statin, üç tanesi (%33,3) yüksek yoğunluklu statin tedavisi altında idi. Statin kullanan hastaların ilaç kullanımları Tablo 3'de özetlenmiştir.

Statin kullanmayan hastalar (n=140) incelendiğinde hastaların %16,4'ünün (n=23) hedef LDL-K düzeyinde olduğu, %83,6'sının (n=117) hedef düzeyde olmadığı tespit edildi. Hastaların 11'ine son 1 yıl içinde statin başlandığı halde ilaç tedavisine sürekli devam edilmediği tespit edildi. Bu hastaların bir tanesinde miyalji nedenli statin tedavisinin kesildiği, diğer hastaların ise doktordan habersiz ilaç bıraktığı tespit edildi. Bu hastaların 10 tanesi hedef LDL-K düzeyinin üzerinde, bir tanesi ise hedef düzeyler idi fakat hastanın diyabet haricinde koroner arter hastalığı tanısı da mevcuttu.

## Tartışma

Diabetes mellitus, çoklu hedef organ hasarına neden olan bir hastalıktır<sup>1</sup>. Tanı konulduktan sonra hedef organ hasarının olup olmadığı tespit edilmeli ve buna neden olabilecek riskler minimuma indirilmelidir.

Koroner arter hastalığı diyabetik hastalarında başlıca mortalite nedenidir<sup>2,3</sup>. Ayrıca diyabetik hastalarda dislipideminin önemi kılavuzlarca vurgulanmaktadır. Dislipidemik diyabet hastalarında hedef LDL-K değerine ulaşmak için diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri yanında öncelikle statin tedavisi önerilmektedir<sup>1,6</sup>. Ülkemizde statin tedavisine uyum konusunda ciddi problemler yaşanmaktadır. Statin ile ilgili haberler yazılı ve görsel medyada çok sık geçmekte, bu da statin uyumunu etkilemektedir. Kocas ve ark. yaptığı çalışmada 2011 ve 2013 yıllarında basında statin konusu işlenmesi artarak devam etmiş, bu artışla paralel olarak hastaların statin kullanımını azalmıştır<sup>8</sup>.

Statin kullanan hastalarda hedef LDL-K düzeyini araştıran Cepheus çalışmasının Türkiye kolu verilerine göre statin kullananlarda hedef LDL-K değerlerine ulaşma oranı %35,1 saptanmıştır. Diyabetik ve koroner arter hastalarını da kapsayan çok yüksek riskli grupta ise başarı oranı daha düşük olup %19'dur<sup>9</sup>. Bizim çalışmamızda statin kullandığı halde hedef LDL-K düzeyine ulaşma oranı daha da düşük saptanmış olup %12,9 bulunmuştur. Bu düşüşteki neden bölgeler arasındaki farklılıklardan kaynaklanabileceği gibi, bu çalışmanın yapıldığından beri sosyal medyanın kullanımının arttığı ve bilgiye ulaşımın kolaylaştığı gerçeği de göz önünde tutulmalıdır.

Hastalar çoğunlukla doktorundan habersiz ilaç bırakabilmektedir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada hastaların doktordan habersiz statin tedavisinin bırakma oranı %56,2 saptanmıştır<sup>10</sup>. Tokgözoğlu ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ise bu oran %73,7'dir ve yine bu çalışmada eğitim seviyesi arttıkça ilaç bırakmanın da arttığı saptanmıştır<sup>11</sup>. Yılmaz ve ark.'nın yaptığı çalışmada, hastaların %79'unun statin tedavisine sürekli devam etmeleri gerektiğini bilmedikleri saptanmıştır. Yine ilaç raporu çıkarmak için LDL-K düzeyinin belli bir seviyenin üzerinde olması, hastaların ilaca ara vermelerine neden olabilmektedir<sup>12</sup>.

Çalışmamızda hedef LDL değerine ulaşılmamasına rağmen yüksek doz statin kullanan hastaların miktarının %11,4'ü geçmediği görülmektedir. Hekimlerin statin başlansa bile daha çok orta yoğunluklu statin tedavisi başladıkları ve hiperlipidemiye bağlı komplikasyonlarda ziyade ilacın yan etkilerinden çekindikleri görülmektedir. Bu çalışmada yüksek doz statin kullanan hastalarda hiçbir yan etki olmadığı görülmektedir. Yapılan çalışmalarda hastaların çeşitli kaynaklardan duyarak statin tedavisini bırakmalarının en sık sebebi karaciğere bağlı yan etkilerdir<sup>11</sup>. Asemptomatik aspartat aminotransferaz/alanin aminotransferaz (AST/ALT) yüksekliği hastaların %3'ünde görülebilmektedir fakat

linik olarak önemli olabilecek karaciğer etkilenmesi çok nadirdir<sup>13,14</sup>. Bizim çalışmamızda tedavinin kesilmesini gerektirecek AST/ALT yüksekliği görülmemektedir. Statin tedavisi başlanan hastalarda tedaviye bağlı yan etki sadece bir hastada görülmektedir. Bu hastada da myalji nedeni hekim tarafından statin tedavisi kesilmiştir.

Biz de çalışmamızda statin kullanmakta olan hastaların tedaviye rağmen hedef LDL-K düzeylerine ulaşmadıklarını tespit ettik. Statin kullanmayan hastaların da %83,6'sının hedef LDL-K düzeylerinde olmadıklarını saptadık. Bu hastaların sadece %7,8'ine (n=11) statin başlanmış ve sonrasında hasta kendisi ilaca devam etmemiştir. Bu hastaların %7,1'i (n=10) hedef LDL düzeylerinin üzerinde olmasına rağmen ilacı kesmiştir. %0,7'sinde (n=1) ise LDL-K değeri 70 mg/dL'nin altında idi fakat hastanın koroner arter hastası olmasından dolayı kılavuzlarca tedavinin devamı önerildiğinden yine hatalı bir ilaç bırakma mevcuttur. Bu veriler doktorların sadece doz artırımına değil ilaca başlamakta da çekingen olduklarını göstermektedir. Bunun nedeni doktorun kılavuzlardaki önerileri uygulamayı tercih etmemesi veya hastalar üzerinde olduğu gibi yazılı ve görsel medyanın hekimler üzerindeki etkisi de olabilir. İlaç uyumunun az olmasında hekimlerin iş ve hasta yükünün fazla olmasından kaynaklanan muayene sürelerinin kısa olması rol oynayabilir. Dünya Sağlık Örgütü, minimum hasta bakma süresinin 20 dakika olmasını önermektedir. Ülkemizde hastaneden hastaneye değişmekle birlikte ortalama 10 dakikada bir randevu düzenlenmektedir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada yapılan gözlemde hekimlerin %81,9'unun hastalarına beş dakikadan daha az süre ayırdıkları saptanmıştır<sup>15</sup>. Kısa muayene süreleri hekimin hastaya ilacın önemini anlatmaya yetecek zaman bırakmamaktadır. Mevcut durumda iç hastalıkları ve kardiyoloji hekimlerinin yoğunluğu nedeni ile diyabet eğitim hemşireleri ve koruyucu kardiyoloji eğitim hemşirelerinin koordineli çalışarak kardiyovasküler hastalığın önlenmesinde en az antiplatelet ajanlar kadar önemli bir yeri olan statinlerin hastalar arasında benimsenip ömür boyu aksatılmadan kullanılacak bir ilaç olarak yerini alması sağlanabilir.

Sonuç olarak; diyabetik hastalarda statin tedavisi kardiyovasküler riski azalmaktadır. Çalışmamız bu hasta grubunda hedef LDL-K düzeylerine ulaşamadığını göstermiştir. Bu durum hem ilaca doktorlar tarafından yeterince başlanmaması, başlandığında LDL-K düzeyine göre tedavinin düzenlenmemesi, hem de hastaların ilaca düzenli devam etmemesi kaynaklı olmaktadır.

Çalışmanın sonucunda statin tedavisinin öneminin hastaya anlatılmasının gerekliliği görülmektedir. Çalışmanın major kısıtlılıkları hasta sayısının azlığı ve tek bölgede yapılmasıdır. Benzer çalışmaların belirli aralıklarla tekrarlanması Türkiye’de statin kullanımının takip edilmesini sağlayacak, tedavi yetersizliğinin saptanması durumunda önlem alınması gerekliliğini ortaya çıkaracaktır.

## Kaynaklar

1. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2016 Oct 14;37(39):2999–3058.
2. Zimmet PZ, Magliano DJ, Herman WH, Shaw JE. Diabetes: a 21st century challenge. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2:56–64.
3. Seshasai SR, Kaptoge S, Thompson A, Di Angelantonio E, Gao P, Sarwar N, et al. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. *N Engl J Med* 2011;364:829–841.
4. Sattar N. Revisiting the links between glycaemia, diabetes and cardiovascular disease. *Diabetologia* 2013;56:686–695.
5. 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). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA* 2001 May 16;285(19):2486–97.
6. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Lipid Metabolizma Bozukluklar Tanı ve Tedavi Kılavuzu 4. Baskı. Ankara: BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Sti., 2017;51–53.
7. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults. *Circulation* 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2): S1–45.
8. Kocas C, Abaci O, Balaman Kocas B, Cetinkal G, Arslan S, Yildiz A, et al. The role of media on statin adherence. *Int J Cardiol* 2015;201:139.
9. Kültürsay H. Rosuvastatin ile yapılan çalışmaların Türkiye sonuçları. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2007;35(1):24–30.
10. Yiğiner Ö, Özmen N, Özçelik F, İnanç T, Kardeşoğlu E, Uz Ö. Tip 2 diyabetiklerde ve ikincil koruma hastalarında statin kullanımına uyum ve LDL-kolesterol hedefine ulaşma düzeyleri: Eğitim ve bilgi düzeyinin rolü. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2010;38(8):544–550.
11. Tokgözoğlu L, Özdemir R, Altındağ R, Ceyhan C, Yeter E, Öztürk C. Patient characteristics and statin discontinuation-related factors during treatment of hypercholesterolemia: an observational non-interventional study in patients with statin discontinuation (STAY study). *Türk Kardiyol Dern Ars* 2016;44(1):53–64.
12. Yılmaz MB, Bıyıkoğlu SF, Güray Y, Karabal Ö, Çaldır V, Çay S, et al. Level of awareness of on-treatment patients about prescribed statins. *Cardiovasc Drugs Ther* 2004;18:399–404.
13. Calderon RM, Cubeddu LX, Goldberg RB, Schiff ER. Statins in the treatment of dyslipidemia in the presence of elevated liver aminotransferase levels: a therapeutic dilemma. *Mayo Clin Proc*, 2010;85:349–356.
14. Bhardwaj SS, Chalasani N. Lipid lowering agents that cause drug induced hepatotoxicity. *Clin Liver Dis* 2007;11(3):597–613.
15. Yardım M, Eser E. Ayaktan tanı ve tedavi başvurularında hasta başına kaç dakika ayrılmalıdır? *Türk J Public H* 2017;15(1):58–67.