

# Kayseri Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniğinde Koroner Arter Hastalığı Olan Hastalarda Lipid Düşürücü İlaç Kullanımına Uyum ve LDL-Kolesterol Hedefine Ulaşma Düzeyleri\*

Compliance with Lipid-Lowering Therapy Use and Achieving LDL-Cholesterol Target Levels in Patients with Coronary Artery Disease in The Cardiology Clinic of Kayseri City Hospital

Ömer Şahin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, <https://orcid.org/0000-0003-3116-7308>

## ÖZ

**Giriş:** Aterosklerotik kalp hastalıkları tüm dünyada önde gelen morbidite ve mortalite nedenidir. Aterosklerozun patogeneze bakıldığında, dislipidemiler en yaygın ve düzeltilebilen risk faktörlerinden biridir. Bu çalışmamızda kardiyoloji kliniğinde takip etmekte olduğumuz koroner arter hastalığı nedeniyle lipid düşürücü tedavi alması gereken hastaların lipid düşürücü ilaç tedavileri ve lipid düzeylerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Aralık 2018 ile Temmuz 2019 arasında kardiyoloji kliniğine başvuran daha önce koroner anjiyografi ile koroner arter hastalığı dökümanite edilmiş hastalar lipid düşürücü ilaç tedavileri yönünden incelendi.

**Bulgular:** Lipid düşürücü ilaç kullanan grupta total kolesterol ve LDL-kolesterol seviyelerinin anlamlı olarak düşük olduğu tespit edildi (sırasıyla 198.1±40.4 ve 171.6±35.1, p≤0.001, 118,69±36.4 ve 92.2±31.5, p≤0.001). LDL-kolesterol<55 mg/dL hedef değerine ulaşan hastaları incelediğimizde, lipid düşürücü ilaç kullanmayan grupta bir hastada hedefe ulaşıırken, lipid düşürücü tedavi alan grupta 20 hastanın hedefe ulaştığı gözlemlendi (p=0.023).

**Sonuç:** Çalışmamızda koroner arter hastalığı nedeniyle çok yüksek risk grubunda olan ve ikincil koruma amaçlı lipid düşürücü tedavi alması gereken hastaların etkin dozda ilaç kullanmadıkları tespit edildi. Lipid düşürücü tedavi alan hastalarda kullanılan dozdan bağımsız olarak LDL-kolesterol hedefine ulaşan hasta sayısı düşük bulunmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Koroner arter hastalığı, Lipid düşürücü tedavi

## ABSTRACT

**Introduction:** Atherosclerotic heart disease is the leading cause of morbidity and mortality worldwide. When we look at the pathogenesis of atherosclerosis, dyslipidemias are one of the most common and correctable risk factor. In this study, we aimed to investigate lipid-lowering drug therapies and lipid levels in patients who needed lipid-lowering therapy due to coronary artery disease in cardiology clinic.

**Method:** Patients who were previously documented with coronary artery disease by coronary angiography between December 2018 and July 2019 were examined for lipid-lowering therapy.

**Result:** Total cholesterol and LDL-cholesterol levels were significantly lower in the lipid lowering group (198.1±40.4 ve 171.6±35.1, p≤0.001, 118,69±36.4 ve 92.2±31.5, p≤0.001, respectively). When we analyzed patients reaching LDL-cholesterol<55 mg / dL target value, one patient in the non-lipid lowering group achieved the target, while 20 patients in the lipid lowering group achieved the target (p=0.023).

**Conclusion:** In our study, it was found that the patients who were in a very high risk group due to coronary artery disease and who needed lipid-lowering treatment for secondary prevention did not use effective doses of medication. The number of patients achieving LDL-cholesterol target was low in patients receiving lipid lowering therapy regardless of the dose used.

**Key Words:** Coronary artery disease, Lipid-lowering treatment

\*Lokman Hekim Dergisi, 2020; 10 (1): 84-90

DOI: 10.31020/mutfd.650069

e-ISSN: 1309-8004

Geliş Tarihi – Received: 22 Kasım 2019; Kabul Tarihi - Accepted: 10 Aralık 2019

İletişim - Correspondence Author: Ömer Şahin <dr.osahin@yahoo.com>

## GİRİŞ

Aterosklerotik kalp hastalıkları tüm dünyada önde gelen morbidite ve mortalite nedenidir. Avrupa'da dört milyondan fazla ölümden sorumlu olduğu düşünülmektedir.<sup>1</sup> Kardiyovasküler hastalıklar ve özellikle koroner arter hastalıklarının önlenmesi için değiştirilebilir risk faktörlerinin kontrol altına alınması gerekmektedir. Bilindiği gibi hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi ve sigara değiştirilebilir risk faktörleri olarak sayılabilir. Özellikle Türkiye'de yapılan çalışmalarda modifiye edilebilir risk faktörlerinin güncel durumuna bakıldığında Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'ne göre çok geride olduğumuz anlaşılmaktadır.<sup>2,3</sup> Türkiye'de tedavi almakta olan dislipidemi hastalarda LDL-kolesterol ve kolesterolün kontrol altına alınma oranı %30.4 iken Avrupa ülkelerinde bu rakam %41.2 olarak kayıt edilmiştir.<sup>4</sup> Koroner arter hastalığı temelinde ateroskleroz önemli bir yer tutmaktadır. Aterosklerozun patogeneze bakıldığında, dislipidemiler en yaygın ve düzeltilebilir risk faktörlerinden biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Etkili lipid düşürücü tedavi, kardiyovasküler ölüm, miyokard infarktüsü, inme ve periferik arter hastalığı riskini %25-50 oranında azaltır.<sup>5</sup>

Güncel kılavuz önerilerine göre, özellikle daha önce klinik veya görüntüleme yöntemleriyle aterosklerotik kalp hastalığı tespit edilmiş hastalarda ikincil korumada başlangıç LDL-kolesterol seviyesinde %50'den fazla düşüş ya da LDL-kolesterol seviyesinin <55mg/dL altına düşürülmesi hedeflenmektedir.<sup>6</sup> Aterosklerotik kalp hastalıklarına olan olumlu etkisi ve kılavuz önerilerine rağmen klinik pratikte hastaların büyük bir çoğunluğuna ya doktoru tarafından etkin dozlarda lipid düşürücü tedavi verilmemekte ya da bireysel olarak lipid düşürücü tedavi alımını ihmal etmektedir.<sup>7,8</sup> Türkiye genelinde yapılan çok merkezli epidemiyolojik çalışmalara rağmen Kayseri bölgesinde LDL-kolesterol seviyelerinin takibi ve lipid düşürücü ilaç hasta uyumu açısından bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmada Kayseri Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nde takip edilen koroner arter hastalığı nedeniyle lipid düşürücü tedavi alması gereken hastaların lipid düşürücü ilaç alma durumlarının ve ilaç kullananların ilacın farklı dozlarının lipid düzeylerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca hastaların lipid düşürücü ilaç tedavisi kullanmama sebeplerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Şehir Hastanesi 1377 milyon nüfuslu Kayseri İli'ne hizmet veren üç kamu hastanesinden biridir. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği iki doçent, 17 uzman doktor ve 4 asistan doktor ile Kayseri ili ve çevre ilçelerine hizmet sağlamaktadır. Klinikte 27'si yoğun bakım üzere 65 yatak bulunmaktadır. Tam kapasiteli koroner anjiyografi ünitesi ile yıllık ortalama 6000 hastaya tanışal ve tedavi amaçlı koroner anjiyografi yapılmaktadır. Kardiyoloji kliniğinde yedi aylık süre zarfında 42782 hasta çeşitli hastalıklarla değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda, Aralık 2018 ile Temmuz 2019 arasında kardiyoloji kliniğine başvuran daha önce koroner anjiyografi ile koroner arter hastalığı dökümanite edilmiş hastaların lipid düşürücü ilaç tedavileri yönünden geriye dönük kayıtları incelendi. Hastaların lipid düşürücü ilaç tedavisi alıp almadıkları sorgulandı, almıyorsa almama sebepleri kayıt edildi. Hastalarda lipid düşürücü tedavi yanında aldığı diğer ilaçlar da kayıt edildi. Alınan anamnez sonucunda organik karaciğer hastalığı nedeniyle takipli olan ve bu sebeple lipid düşürücü tedavi kullanamayan hastalar, serum lipid panelini etkileyebilecek herhangi bir ilaç (östrojen preparatları, danazol, büyüme hormonu, proteaz inhibitörü gibi antiviraller) kullanan hastalar, steroid tedavisi altındaki hastalar, eşlik eden hastalığı nedeniyle lipid düşürücü tedavi dozu azaltılmış veya tedavisini bırakmış hastalar, aktif inflamatuvar hastalığı, malignite öyküsü ve böbrek yetmezliği olan hastalar çalışmadan dışlandı. Ayrıca iletişim kurulamayan, ağır demanslı ve mental geriliği olan hastalarda çalışmadan dışlandı. Toplam 339 hasta incelendi. Dışlama kriterleri nedeniyle 58 hasta çalışmadan çıkarıldı. 32 hasta ile hasta kaynaklı nedenlerle anamnez alınamadı. 42 hastanın verilerine ulaşılamadı ya da eksik veri elde edildi. Çalışmaya toplam 207 hasta (146 erkek, 61 kadın) dahil edildi. Hastaların geriye dönük ilaç kullanım uyumları sorgulandıktan sonra lipid düşürücü ilaç kullanımına göre lipid düşürücü ilaç kullanan ve kullanmayan şekilde iki gruba ayrıldı. Ayrıca lipid düşürücü ilaç kullanan hastalar kullanılan statin dozuna göre düşük doz statin kullanan (atorvastatin 10 mg, atorvastatin 20 mg, rosuvastatin 10 mg, pitavastatin

2mg) ve yüksek doz statin kullanan (atorvastatin 40 mg, atorvastatin 80 mg, rosuvastatin 20 mg, rosuvastatin 40 mg, pitavastatin 4mg) olarak iki gruba ayrıldı.

Daha önce hastalardan antekubital ven yoluyla 12 saatlik açlık sonrası laboratuvar analizi için alınan kan örnekleri hasta verilerinden kayıt altına alındı. Glukoz, kreatinin ve lipid düzeyleri kayıt edildi. (Roche Diagnostic Modular Systems, Tokyo, Japan). C reaktif protein (CRP) düzeyleri geriye dönük kayıt edildi (Dade-Behring, Schwalbach, Germany). Ayrıca hastaların tam kan sayımları kayıt edildi (Sysmex K-1000 otoanalizör).

Hasta dosyalarından transtorasik ekokardiyografi ile incelenerek simpson metoduyla ölçülen ejeksiyon fraksiyonları kayıt edildi. Arteriyel tansiyon ölçümleri civalı sfingometre ile önerilere uygun şekilde yapılmış verilerden kayıt edildi.

Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Şehir Hastanesi klinik araştırmalar etik kurulundan 2019-106956258 numaralı etik kurul onayı alındı.

İstatistiksel analiz 64-bit Windows uyumlu SPSS (version 22.0, SPSS, Chicago, IL, USA, License by IBM SPSS Statistic release 22.0.0.0 64 bit edition) ile yapıldı. Normal dağılım için sürekli değişkenler Kolmogorov-Smirnov testi ile test edildi. Sürekli (sayısal ölçüm) değişken özelliği gösteren veriler için ortalama ve standart sapma değerleri verildi ve Student T testi veya Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler frekans ve oranları ile ifade edildi, Ki kare testi kullanılarak karşılaştırıldı.  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

İki grup arasında demografik özellikler açısından anlamlı fark tespit edilmedi. Lipid düşürücü ilaç kullanmayan grupta sigara içme oranı daha yüksek idi ancak iki grup arasında anlamlı fark tespit edilmedi. Alınan ilaç tedavisi yönünden incelendiğinde, lipid düşürücü ilaç kullanan grupta beta bloker ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü kullanımı daha yüksek idi (sırasıyla  $p=0.043$  ve  $p=0.040$ ) (**Tablo 1**).

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri

	Lipid düşürücü ilaç kullanmayan grup n=52	Lipid düşürücü ilaç kullanan grup n=155	p değeri
Yaş (yıl)	60.38±10.03	60.77±9,02	0.796
Erkek	41 (%79)	115 (%74)	0.500
DM	14 (%27)	49 (%32)	0.525
HT	21 (%40)	80 (%52)	0.161
Sigara	14 (%27)	24 (%15)	0.065
Sistolik KB, mmHg	124.9±11.5	124.4±11.3	0.825
Diastolik KB, mmHG	77.9±5.9	78.1±5.9	0.871
SVEF	52.8±3.2	52.1±4.1	0.298
<b>Medikasyon</b>			
Antiagregan tedavi	52 (%100)	52 (%100)	--
Beta bloker	29 (%56)	110 (%71)	0.043
ACE inhibitörü	17 (%33)	76 (%49)	0.040
KKB	3 (%6)	11 (%7)	0.741

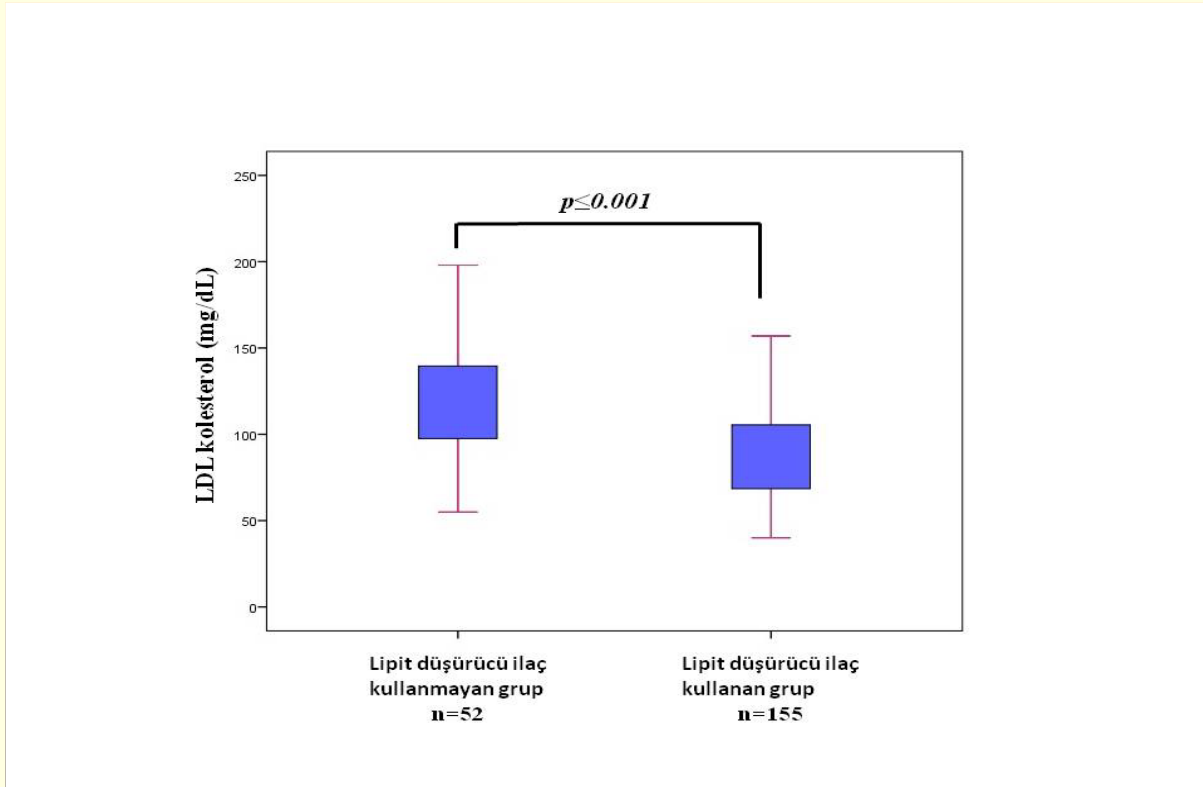
DM; Diabetes mellitus, HT; Hipertansiyon, KB; Kan basıncı, SVEF; Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, ACE; Anjiyotensin converting enzim, KKB; Kalsiyum kanal blokerleri

Hastaların lipid düşürücü ilaç dozları gösterildi (**Tablo 2**). Hastaların %38'i atorvastatin 20 mg kullanmaktaydı.

**Tablo 2.** Kolesterol ilacı kullanan hastalarda ilaç dağılımları.

İlaç adı dozu	Kullanan kişi Sayı (%)
Atorvastatin 10 mg,	20 (%13)
Atorvastatin 20 mg,	59 (%38)
Atorvastatin 40 mg,	36 (%23)
Atorvastatin 80 mg,	1 (%1)
Rosuvastatin 10 mg,	12 (%7)
Rosuvastatin 20 mg,	16 (%10)
Rosuvastatin 40 mg,	2 (%1)
Pitavastatin 2 mg,	7 (%5)
Pitavastatin 4 mg,	2 (%1)

İki grup arasında laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında, lipid düşürücü ilaç kullanan grupta total kolesterol ve LDL-kolesterol seviyelerinin anlamlı olarak düşük olduğu tespit edildi (sırasıyla  $198.1 \pm 40.4$  ve  $171.6 \pm 35.1$ ,  $p < 0.001$ ,  $118,69 \pm 36.4$  ve  $92.2 \pm 31.5$ ,  $p < 0.001$ ) (**Şekil 1**).



**Şekil 1.** Lipid düşürücü ilaç kullanan ve kullanmayan hasta grupları arasında LDL-kolesterol karşılaştırması

Diğer laboratuvar verileri yönünden her iki grup arasında anlamlı fark tespit edilmedi. Lipid düşürücü tedavi kullanan hastalarda daha önce yapılan çalışmalardaki çok yüksek riskli olan bireylerde LDL-kolesterol <55 mg/dL hedef değerine ulaşan hastalar incelendiğinde lipid düşürücü ilaç kullanmayan grupta bir hastada hedefe ulaşılırken, lipid düşürücü tedavi alan grupta 20 hastanın hedefe ulaştığı gözlemlendi ( $p=0.023$ ) (**Tablo 3**).

**Tablo 3.** Hastaların laboratuvar değerleri

	Lipid düşürücü ilaç kullanmayan grup (n=52)	Lipid düşürücü ilaç kullanan grup (n=155)	p değeri
	Ortalama±standart sapma	Ortalama±standart sapma	
Beyaz küre, (10 <sup>3</sup> /µL)	8.1±2.27	8.1±1.8	0.843
Hemoglobin, (%)	14.7±1.5	14.6±1.7	0.567
Platelet, (10 <sup>3</sup> µL)	258±53	251±55	0.443
Açlık kan şekeri	125±50	126±42	0.900
Kreatinin, (mg/dl)	0.87±0.16	0.86±0.18	0.854
CRP, ( mg/l)	4.47±4.01	3.86±3.43	0.324
Total Kolesterol, (mg/dL)	198.1±40.4	171,6±35.1	≤0.001
LDL kolesterol, (mg/dL)	118,69±36.4	92.2±31.5	≤0.001
HDL kolesterol, (mg/dL)	40.5±6.6	40.1±8.3	0.768
Trigliserit, (mg/dL)	184.2±63.9	174.7±54.9	0.299
LDL<55 mg/dL,%	1 (%1)	20 (%13)	0.023

CRP; C reaktif protein, LDL; Düşük dansiteli lipoprotein, HDL; Yüksek dansiteli lipoprotein

Hastalar düşük ve yüksek doz statin tedavisi kullanımına göre iki gruba ayrıldığında, iki grup arasında lipid düzeyleri ve C reaktif protein yönünden anlamlı fark tespit edilmedi (**Tablo 4**).

**Tablo 4.** Yüksek ve düşük doz statin alan hastaların lipid profili ve CRP karşılaştırılması

	Düşük doz statin kullanan grup (n=99)	Yüksek doz statin kullanan grup (n=56)	p değeri
	Ortalama±standart sapma	Ortalama±standart sapma	
CRP ( mg/l)	4.06±3.43	3.51±3.44	0.337
Total Kolesterol (mg/dL)	174.30±36.27	166.91±32.67	0.209
LDL kolesterol (mg/dL)	93.12±31.69	90.43±31.37	0.611
HDL kolesterol (mg/dL)	40.57±8.70	39.45±7.76	0.426
Trigliserit (mg/dL)	178.29±55.48	168.27±53.90	0.277

CRP; C reaktif protein, LDL; Düşük dansiteli lipoprotein, HDL; Yüksek dansiteli lipoprotein

Hastalar ilaç kullanmama yönünden sorgulandığında, en sık kullanmama nedenini doktorun ilaç yazmaması ve kullandığı ilaçların fazla olması olarak belirtmişlerdir. Ayrıca 10 hasta (%19) bir şikayetinin olmaması sebebiyle lipid düşürücü ilaç kullanmadığını belirtti (**Tablo 5**).

**Tablo 5.** Statin kullanmayan hastaların kullanmama nedenleri

Hastaların statin kullanmama nedenleri	n,(%)
Kullandığı ilaçların fazla olması	12, (%23)
Medya ve TV programlarındaki haberler	7, (%13)
Yan etki gelişmesi	7, (%13)
Kolesterolü çok düşmüş	4, (%8)
Bir şikayetinin olmaması	10, (%19)
Doktorun reçete etmemesi	12, (%23)

## TARTIŞMA

Bu kesitsel çalışmada, daha önce anjiyografik olarak koroner arter hastalığı tanısı ile takip edilen ve güncel kılavuzlara göre çok yüksek riskli hasta grubu olarak kabul edilip lipid düşürücü ilaç tedavisi alması gereken hastaların ilaç uyumları ve hedef değerlere ulaşma oranları incelendi. Lipid düşürücü ilaç tedavisi alan hastalarda LDL-kolesterol ve total kolesterol seviyelerinin lipid düşürücü tedavi almayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu tespit edildi. Ek olarak lipid düşürücü ilaç tedavisi almayan grupta ilaç bırakma sebepleri incelendi.

Lipoproteinler plazmada lipidleri enerji kullanımı, lipid depolanması, steroid hormon üretimi ve safra asidi oluşumu için dokulara taşıyan proteinlerdir. Üzerlerinde apolipoprotein B taşıyan lipoproteinler ve küçük ölçülere sahip olanlar (<70 nm) özellikle endotel duvarından geçerek subendotelial birikime ve endotel disfonksiyonuna neden olurlar. Başlıca LDL-kolesterol ve diğer apolipoprotein taşıyan kolesterolin ateroskleroz gelişimi ve progresyonundaki rolü daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>9,11</sup> LDL-kolesterol seviyesinin düşürülmesi ile aterosklerotik kalp hastalık riskinde azalma daha önce yapılan çalışmalarda özellikle vurgulanmıştır.<sup>12</sup> Statinler karaciğerde HMG-CoA redüktaz enzimini inhibe ederek kolesterol sentezini ve dolayısıyla LDL reseptör seviyesini azaltarak plazma LDL-kolesterol seviyelerini düşürmede kullanılan başlıca ilaç grubudur. LDL-kolesterol düşüşü doz bağımlıdır ve yüksek yoğunluklu rejimlerdeki LDL-kolesterol düşüş hedefi >%50 olarak ifade edilmektedir. Statinlerin lipid düşürücü etkileri yanında anti-oksidan ve anti-inflamatuvar etki gibi pleotropik etkiler de göstererek ateroskleroz gelişimi ve progresyonunu azalttığı bilinmektedir.<sup>13</sup>

Güncel kılavuz bilgileri göz önünde bulundurulduğunda çalışmamızda hastaların büyük çoğunluğunun hedeflenen LDL-kolesterol seviyelerine ulaşmadığı gözlemlendi. Lipid düşürücü ilaç tedavisi alan grupta 20 hastada (%13) hedeflenen değerlere ulaşıldığı gözlemlendi. CEPHEUS çalışmasının Türkiye verileri incelendiğinde, çalışmamızın verilerine paralel olarak yüksek riskli hasta grubunda hedeflenen LDL-kolesterol düzeyleri düşük olduğundan bu düzeylere ulaşan hasta sayısının da düşük olduğu ve hiperlipidemi tedavisinin suboptimal yapıldığı rapor edilmiştir.<sup>14</sup>

Amerika'da Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi (NHANES) sonuçlarına göre 71 milyon yetişkin NCEP (National Cholesterol Education Program) ATP III kılavuzundaki LDL-kolesterol hedeflerinden yüksek değerlere sahip iken, sadece 34 milyonu (%48.1) lipid düşürücü ilaç tedavisi almaktadır. Lipid düşürücü ilaç tedavisi alan hastaların %33.2'si hedeflenen değerlere ulaşmıştır.<sup>15</sup>

Hastaların yaklaşık dörtte birlik kısmının düzenli poliklinik kontrolünde olmalarına rağmen lipid düşürücü tedavi almamaları ve alan grupta ise hedef LDL-kolesterol seviyelerine ulaşmamaları önemlidir. Lipid düşürücü ilaç kullanmayan gruptaki hastaların büyük bir kısmı ilaçlarının doktor tarafından reçete edilmediğini (%23), diğer büyük bir kısmı ise kullandığı ilaçların fazla olması sebebiyle (%23) lipid düşürücü ilaç kullanmadığını ifade etmiştir. Lipid düşürücü ilaçlar için rapor alma sürecindeki zorluklar ve yüksek doz statinlerin ülkemizde sadece kardiyoloji uzmanları tarafından reçete edilebiliyor olması hastalarda lipid düşürücü ilaç tedavilerini bırakma eğilimi oluşturmaktadır. Daha önce yapılan bir çalışmada, hastaların %18'lik bir kısmının raporlama sürecindeki zorluklar sebebiyle ilacı bıraktığı rapor edilmiştir. Aynı çalışmada hastaların hedef değere ulaşma oranı %23.7 bulunmuştur.<sup>16</sup> Başka bir çalışmada hekimlerin yüksek riskli olduğunu bildikleri hastalara yetersiz tedavi verdikleri ve hastaların yeterli tedavi ve bilgilendirme alsa bile kendilerine verilmiş önerilere uyumlarının düşük olduğu gösterilmiştir.<sup>17</sup> Kayseri çevresinde yapılan başka bir çalışmada hasta ve hasta yakınlarını kardiyovasküler risk faktörleri, önlenmesi ve yönetilmesi ile ilgili bilgi düzeyi arttıkça sağlıklı yaşam biçimi davranışı belirleme eğilimleri olduğu belirtilmiştir.<sup>18</sup> Bu çalışmaya benzer şekilde Özkan ve ark.nın yaptığı çalışmada, hastaların doktor tarafından lipid düşürücü ilaçlar konusunda bilgilendirilmesi, tedaviye olan uyumu artırmakta, gerek medya gerekse çevresel koşullar nedeniyle yanlış yönlendirmelerin önüne geçmektedir.<sup>19</sup> Çalışmamız sonuçlarına göre düşük olan ilaç kullanım düzeyleri ve lipid düzeyi takipleri, hasta ve hasta yakınlarına verilecek eğitim ile artırılabilir. Bu konu hakkında ülke genelinde yapılacak kamu bilgilendirmeleri toplum üzerinde hiperlipidemi konusunda bir farkındalık sağlayacaktır. Hekimlerin özellikle yüksek riskli hasta gruplarının belirlenmesi konusunda daha dikkatli hareket etmeleri önemlidir. Yüksek riskli hasta grubunda bulunan hastaları hedeflere ulaşma ve sağlanacak fayda konusunda cesaretlendirmek hasta uyumunu ve ilaç kullanım oranını artıracaktır.

Ayrıca düzenli aralıklarla LDL-kolesterol düzeyi bakılması ve statin doz titrasyonu hedef LDL-kolesterol değerlerine ulaşma oranında artış sağlayacaktır.

Çalışmamızda, retrospektif kesitsel dizaynı sebebiyle statin doz ayarlaması yapılamamış ve hedef değerlere ulaşım oranındaki değişim gözlenmemiştir. Hasta sayısının az olması çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı olarak sayılabilir. Prospektif randomize dizayn edilmiş daha fazla hasta sayısına sahip çalışmalar gelecekte literatüre katkı sağlayacak ve farklı bir bakış açısı getirecektir.

Sonuç olarak çalışmamızda koroner arter hastalığı nedeniyle çok yüksek risk grubunda olan ve sekonder koruma amaçlı lipid düşürücü tedavi alması gereken hastaların etkin dozda ilaç kullanmadıkları tespit edilmiştir. Lipid düşürücü tedavi alan hastalarda kullanılan dozdan bağımsız olarak diğer ülkelere kıyasla LDL-kolesterol hedefine ulaşan hasta sayısı düşük bulunmuştur. Düzenli takip ve doz titrasyonu ile güncel kılavuzlara uygun hedeflere ulaşma oranı artacaktır. Ayrıca hastalar lipid düşürücü tedavi ve koroner arter hastalığı arasındaki ilişki yönünden bilgilendirilerek hasta-ilaç uyumu artırılabilir.

## KAYNAKLAR

1. Townsend N, et al. Cardiovascular disease in Europe--epidemiological update 2015. *Eur Heart J* 2015;36:2696-705.
2. Mahley RW, et al. Turkish Heart Study: lipids, lipoproteins, and apolipoproteins. *J Lipid Res* 1995;36:839-59.
3. Kozan Ö, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:548-53.
4. Onat A. Lipids, lipoproteins and apolipoproteins among turks, and impact on coronary heart disease. *Anadolu Kardiyol Derg* 2004;4:236-45.
5. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. 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;285:2486-97.
6. Authors/Task Force Members; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 2019;290:140-205.
7. Kotseva K, et al; EUROASPIRE II Study Group. Treatment potential for cholesterol management in patients with coronary heart disease in 15 European countries: findings from the EUROASPIRE II survey. *Atherosclerosis* 2008;197:710-7.
8. Kotseva K, et al. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009;16:121-37.
9. Sahin O, et al. Bilirubin levels and the burden of coronary atherosclerosis in patients with STEMI. *Angiology* 2013 Apr;64(3):200-4.
10. Tabas I, Williams KJ, Boren J. Subendothelial lipoprotein retention as the initiating process in atherosclerosis: update and therapeutic implications. *Circulation* 2007;116:1832-1844.
11. Ference BA, et al. Impact of lipids on cardiovascular health: JACC Health Promotion Series. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:1141-1156.
12. Baigent C, et al; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005;366:1267-1278.
13. Oesterle A, Laufs U, Liao JK. Pleiotropic effects of statins on the cardiovascular system. *Circ Res* 2017;120:229-243
14. Kültürsay H. Results of the rosuvastatin studies in Turkey. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2007;35:24-30.
15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: prevalence, treatment, and control of high levels of low-density lipoprotein cholesterol--United States, 1999-2002 and 2005-200. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60:109-14.
16. Yiğiner O, et al. Adherence to statin therapy and LDL cholesterol goal attainment in type 2 diabetics and secondary prevention patients: the role of education and knowledge. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2010;38:544-50.
17. Graham I, et al. European Society of Cardiology (ESC) Committee for Practice Guidelines (CPG). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2007;28:2375-414.
18. Çürük GN, Bayındır S, Oğuzhan A. Kardiyovasküler hastalığı olan hasta ve hasta yakınlarında kardiyovasküler hastalıklar risk faktörleri bilgi düzeyi ve sağlıklı yaşam biçimi davranışları. *Sağlık Bilimleri Dergisi* 2018; 27: 40-47.
19. Özkan B, et al. Awareness of Pleiotropic and Cardioprotective Effect of Statins in Patients with Coronary Artery Disease. *Biomed Res Int* 2018;2018:8961690.