



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ

AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

ANKARA ŞEHİR HASTANESİ'NDE UZMANLIK EĞİTİMİ ALAN AİLE HEKİMLİĞİ ASİSTANLARININ DİSLİPİDEMİ HAKKINDA BİLGİ, TUTUM VE UYGULAMALARI

Dr. Gökhan Yağız Gökkaya

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ANKARA / 2022





T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ

AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

ANKARA ŞEHİR HASTANESİ'NDE UZMANLIK EĞİTİMİ ALAN AİLE HEKİMLİĞİ ASİSTANLARININ DİSLİPİDEMİ HAKKINDA BİLGİ, TUTUM VE UYGULAMALARI

Dr. Gökhan Yağız Gökkaya

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Pınar Türker Duyuler

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ANKARA / 2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince tıbbi bilgi ve tecrübelerini bizlerden esirgemeyen ve her daim yanımızda olan idari ve eğitim sorumlumuz Sayın Prof. Dr. Adem Özkara hocama,

Tez yazım sürecinde bana her konuda yardımcı olan Sayın Doç. Dr. Pınar Türker Duyuler hocama,

Uzmanlık eğitimime tıbbi bilgileriyle katkı sağlayan ve tez yazım sürecinde her zaman yanımda olan Sayın Doç. Dr. İrfan Şencan hocama,

Anabilim dalımızda bizlerin iyi birer uzman hekim olarak yetişmesi için uğraşan ve her zaman yanımızda olduğunu hissettiğim saygıdeğer hocalarım Doç. Dr. Aylin Baydar Artantaş, Doç. Dr. Tarık Eren Yılmaz, Doç. Dr. Basri Furkan Dağcıoğlu, Doç. Dr. İsmail Kasım, Doç. Dr. Ahmet Keskin, Dr. Öğretim Üyesi İrep Karataş Eray'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca bana can yoldaşlığı yapan sevgili meslektaşım Uzman Dr. Abdullah Ersan Hafalır'a,

Hayatımın her anında yanımda olan ve beni bugünlere getiren annem, babam ve abime,

Son olarak ise iyi günümde kötü günümde yanımda olan, desteğini ve sevgisini her zaman hissettiğim sevgili eşim Aslı Gökkaya'ya

Sonsuz saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Gökhan Yağız Gökkaya

Ankara-2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
KISALTMALAR vi
ŞEKİL LİSTESİ viii
TABLO LİSTESİ ix
ÖZET xi
ABSTRACT xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Dislipidemi Tanımlaması ve Sınıflandırması 3
2.1.1. Dislipidemi 3
2.1.2 Hipertrigliseridemi 7
2.1.2.1. Açlık Hiperşilomikronemisi 7
2.1.2.2. Açlık Hiperşilomikronemi 7
2.1.2.3. Lipoprotein eksikliği 7
2.1.2.4. Yüksek Çok Düşük Dansiteli Lipoproteine Bağlı Hipertrigliseridemi 8
2.1.3. Hiperkolesterolemi 8
2.1.3.1 Poligenik Hiperkolesterolemi 8
2.1.3.2. Genetik Ailevi Hiperkolesterolemi 8
2.1.3.3. Aile Defektif Apo-B100 10
2.1.3.4. Düşük Dansiteli Lipoprotein Yükselmesine Neden Olan Az Görülen Mutasyonlar 10
2.1.3.5. Lipoprotein (a) Yüksekliği 10
2.1.3.6. Sitosterelomi 10
2.1.3.7. Serebrotendinöz Ksantomatozis 10
2.1.3.8. Hipotiroidi 11
2.1.4.Kolesterol Ve Trigliserit Yüksekliği 11
2.1.4.1. Kombine Hiperlipidemi 11
2.1.4.2. Ailesel Disbetalipoproteinemi 11
2.1.4.3. Hepatik Lipaz Eksikliği 11

2.1.4.4. Nefrotik Sendrom 11
2.1.5. Hipokolesterolemi 12
2.1.5.1. Ailesel Hipobetalipoproteinemi 12
2.1.5.2. Abetalipoproteinemi 12
2.1.5.3. Şilomikron Retansiyon Sendromu 12
2.1.5.4. Ailevi Hipoalfalipoproteinemi 12
2.1.5.5. Apolipoprotein A-1 Mutasyonları 12
2.1.5.6. Lesitin Kolesterol Açil Transferaz Eksikliği 12
2.1.5.7. ATP Bağlayı Kaset Taşıyıcı A1 Eksikliği 12
2.2. Dislipidemi Patofizyolojisi 13
2.2.1. Lipoproteinler 13
2.2.1.1. Şilomikronlar 14
2.2.1.2. Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein 15
2.2.1.3. Düşük Dansiteli Lipoprotein 15
2.2.1.4. Yüksek Dansiteli Lipoprotein 15
2.2.1.5. Orta Dansiteli Lipoprotein 15
2.2.1.6. Lipoprotein 15
2.2.2. Lipoproteinlerin Taşınması Ve Metabolizması 15
2.2.2.1. Eksojen Yolak 16
2.2.2.2. Endojen Yolak 16
2.2.3. Lipoprotein Metabolizmasında Bulunan Enzimler Ve Transfer Proteinleri 17
2.2.3.1. Lipoprotein Lipaz 17
2.2.3.2. Hepatik Lipaz 17
2.2.3.3. Endotel Lipaz 17
2.2.3.4. Lesitin Kolesterol Açil Transferaz 17
2.2.3.5. Kolesterol Ester Transfer Proteini 17
2.2.3.6. Apolipoproteinler 18
2.3. Dislipideminin Epidemiyolojisi 18
2.4. Dislipidemili Hastada Anamnez Ve Fizik Muayene 20
2.5. Dislipidemi Tanısı İçin İstenmesi Gereken Parametreler 20
2.6. Dislipidemi Ve Ateroskleroz 21

2.6.1. Endotel Disfonksiyonu 21
2.6.2. Hücre Dışı Lipit Birikimi Ve Düşük Dansiteli Lipoproteinin Oksidasyonu 22
2.6.3. Lökositlerin Biraraya Toplanması 22
2.6.4. Hücre İçi Lipit Birikimi Ve Köpük Hücre Oluşumu 22
2.6.5. Aterosklerotik Lezyonlar 22
2.7. Dislipidemi Ve Kardiyovasküler Hastalıklarda Genel Öneriler 23
2.8. Tedavi 27
2.8.1. Diyet Ve Yaşam Tarzı Değişiklikleri 27
2.8.1.1. Makrobesin Oranları 27
2.8.1.2. Fonksiyonel Gıdalar 28
2.8.1.3. Bitkisel Ürünler Ve Besin Katkılarının Dislipidemi Tedavisinde Etkinliği 29
2.8.1.4. Alkol Ve Sigara 29
2.8.1.5. Egzersiz 30
2.8.2. Farmakolojik Tedavi 30
2.8.2.1. Statin 30
2.8.2.2. Kolesterol Emilim İnhibitörleri 34
2.8.2.3. Safra Asidi Bağlayıcıları 34
2.8.2.4. Fibrik Asit Derivleri 34
2.8.2.5. Nikotinik Asit 34
2.8.2.6. Omega-3 Yağ Asitleri 35
2.8.2.7. Proprotein Konvertaz Subtilisin/Keksin Tip 9 İnhibitörleri 35
3. GEREÇ VE YÖNTEM 36
3.1. Araştırmanın Yeri Ve Zamanı 36
3.2. Araştırmanın Tipi 36
3.3. Araştırmanın Evreni Ve Örneklem Seçimi 36
3.4. Araştırmanın Uygulama Şekli Ve Veri Toplama Araçları 36
3.5. İstatistiksel Analiz 37
3.6. Etik İzin 38
4. BULGULAR 39

5. TARTIŞMA 53
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 59
7. KAYNAKLAR 60
8. EKLER 69
9. ÖZGEÇMİŞ 76

KISALTMALAR

ABC : ATP-binding cassette (ATP-bağlayıcı kaset)

AH : Ailesel Hiperkolesterolemi

AMPK : Adenozin Monofosfat İle Aktive Olan Protein Kinaz

APO : Apolipoprotein

ASKVH : Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık

ASM : Aile Sağlığı Merkezi

AŞS : Ailesel Şilokronemi Sendromu

DASH : Dietary Approaches to Stop Hypertension (Hipertansiyonu Durdurmak için Diyet Yaklaşımları)

DLCN : Hollanda Lipid Kliniği Ağı

DM : Diayebetes Meliitus

ESC : European Society of Cardiology (Avrupa Kardiyoloji Derneği)

FGF : Fibroblast Growth Factor (Fibroblast Büyüme Faktörü)

FGF : Fibroblast Growth Factor (Fibroblast Büyüme Faktörü)

GFR : Glomeruler Filtration Rate (Glomeruler Flitrasyon Hızı)

HDL : High Dansity Lipoprotein (Yüksek Dansiteli Lipoprotein)

HMG-CoA : 3-Hidroksi-3-Metil-Glutaril-KoA

HTG : Hipertrigliseridemi

IDL : İntermediate Density Lipoprotein (Orta Dansiteli Lipoprotein)

KAH : Koroner Arter Hastalığı

KVH : Kardiyovasaküler Hastalık

LDL : Low Density Lipoprotein (Düşük Dansiteli Lipoprotein)

LDLRAP1 : Low Density Lipoprotein Receptor Adapter Protein 1 (Düşük Dansiteli Lipoprotein Reseptör Adaptör Protein 1)

NHANES : National Health and Nutrition Examination Survey (Amerikan Ulusal Sağlık ve Beslenme İzlemi)

PCSK9 : Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 (Proprotein Konvertaz Subtilisin/Keksin Tip 9)

PDGF : Platelet Derived Growth Factor (Platelet Kökenli Büyüme Faktörü)

SCORE : Systematic Coronary Risk Evaluation (Sistemik Koroner Risk Değerlendirmesi)

SPSS : Statistical Package for Social Science (Sosyal Bilimler İçin İstatiktik Paketi)

TG : Trigliserit

VCAM-1 : Vascular cell adhesion protein 1 (Vasküler Hücre Adezyon Protein 1)

VLDL : Very Low Density Lipoprotein (Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein)

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1. Lipoprotein Yapısı 13
Şekil 2. Lipoprotein Taşınmasında Ekzojen ve Endojen Yolaklar 16
Şekil 3. LDL-K Yüksekliğinde Tedavi Yaklaşımı 26
Şekil 4. Statin Tedavisine Kas Semptomları ve Kreatin Kinaz Değerine Göre Yaklaşım 32
Şekil 5. Katılımcıların Dislipidemi Hastası Değerlendirirken Kılavuzlara Başvurma Durumu 40
Şekil 6. Katılımcıların SCORE Risk Sistemi Hakkında Bilgi Sahibi Olma Durumları 42
Şekil 7. Hastaların Risk Durumunu Değerlendirirken SCORE Risk Sistemini Kullanma Durumları 43

TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 1. Frederickson Sınıflaması 4
Tablo 2. Lipidlerin Normal Değerleri 5
Tablo 3. Dislipideminin Primer ve Sekonder nedenleri 6
Tablo 4. Hollanda Lipid Kliniği Ağı Ölçütleri 9
Tablo 5. Lipoproteinlerin Genel Özellikleri 14
Tablo 6. Apolipoproteinlerin Özellikleri 18
Tablo 7. Dislipidemi Tarama Sıklığı 21
Tablo 8. Kardiyovasküler Risk Kategorileri 24
Tablo 9. Toplam Kardiyovasküler Risk ve Tedavi Edilmemiş LDL Kolesterol Düzeylerinin Bir Fonksiyonu Olarak Müdahale Stratejileri-Birincil Koruma 25
Tablo 10. Kardiyovasküler Hastalıklardan Korunmada Tedavi Hedefleri 25
Tablo 11. Sınıf ve Kanıt Düzeyleri 27
Tablo 12. ESC 2019 Dislipidemi Kılavuzu İkincil Korunma Önerileri 27
Tablo 13. Fonksiyonel Gıdaların Avantajları ve Dezavantajları 29
Tablo 14. Statin Grubu İlaçların Temel Özellikleri 30
Tablo 15. Statinlerin Kolesterol Düşürme Oranları 31
Tablo 16. Statin Tedavisi Verilen Hastanın Takibinde Dikkat Edilecek Noktalar 33
Tablo 17. Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri ve Çalışma Hayatlarına Ait Bazı Değişkenlerin Dağılımı 39
Tablo 18. Katılımcıların Dislipidemi Hakkında Bilgi Edindiği Kaynakların Dağılımı 40
Tablo 19. Katılımcıların Dislipidemi Hastası Değerlendirirken Kılavuzlara Başvurmama Nedenlerinin Dağılımı 41
Tablo 20. Katılımcıların Kılavuzlara ve Diğer Kaynaklara Hangi Aşamada Başvurduklarının Dağılımı 41
Tablo 21. Katılımcıların SCORE Kardiyovasküler Risk Puanlama Sistemi Bilgi Sorularına Verdikleri Yanıtların Dağılımı 43

Tablo 22. Katılımcıların Kardiyovasküler Hastalıklardan Korunmada Tedavi Hedefleri Sorularına Verdikleri Yanıtların Dağılımı 44
Tablo 23. Katılımcıların Dislipidemi Tedavisi Hakkındaki Sorulara Verdikleri Yanıtların Dağılımı 45
Tablo 24. Katılımcıların Test Skorlarının Dağılımı 46
Tablo 25. Katılımcıların Test Skorlarına Etki Eden Faktörler 47
Tablo 26. Katılımcıların SCORE Kardiyovasküler Risk Puanlama Sistemi Bilgi Sorularına Verdikleri Yanıtlar İle Dislipidemi Hastasını Değerlendirirken Kılavuzlara Başvurma Durumunun İncelenmesi 48
Tablo 27. Katılımcıların Kardiyovasküler Hastalıklardan Korunmada Tedavi Hedeflerine Yönelik Bilgi Sorularına Verdikleri Yanıtlar İle Dislipidemi Hastasını Değerlendirirken Kılavuzlara Başvurma Durumunun İncelenmesi 49
Tablo 28. Katılımcıların Dislipidemi Tedavisi Hakkında Bilgi Sorularına Verdikleri Yanıtlar İle Dislipidemi Hastasını Değerlendirirken Kılavuzlara Başvurma Durumunun İncelenmesi 51

ÖZET

ANKARA ŞEHİR HASTANESİ'NDE UZMANLIK EĞİTİMİ ALAN AİLE HEKİMLİĞİ ASİSTANLARININ DİSLİPİDEMİ HAKKINDA BİLGİ, TUTUM VE UYGULAMALARI

Amaç: Tüm dünyada ve ülkemizde kronik hastalıkların önlenmesi, tanısının konulması ve tedavisi toplum sağlığı için çok büyük önem arz etmektedir. Dislipidemi bu kronik hastalıklardan bir tanesidir. Birinci basamak sağlık hizmetlerinin yeri bu açıdan çok önemlidir. Kolay ulaşılabilir olması, sağlık hizmetlerinde etkin bir yere sahip olması aile hekimliği sistemini değerli kılmaktadır. Ülkemizde birinci basamak sağlık hizmetlerinin modern uygulama şekli aile hekimliğidir. Aile hekimlerinin donanımlı olması bu anlamda çok değerlidir. Araştırmamızın amacı, aile hekimi asistanlarının uzmanlık eğitimi aldıkları süreçteki dislipidemi ile ilgili bilgi, tutum ve yaklaşımlarını saptamaktır.

Gereç ve Yöntem: Araştırma analitik, tanımlayıcı, kesitsel tipte bir araştırmadır. Araştırmaya Ankara Şehir Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği'nde uzmanlık eğitimi alan asistan doktorlar katılmıştır. Anketi dolduran 111 katılımcı çalışmaya dahil edilmiştir. Verilerin istatistiksel analizinde Statistical Package for Social Science (SPSS) 23.0 programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler nitel veriler için sayı, yüzde, nicel veriler için ortalama ve standart sapma, ortanca (minimum; maksimum) ile verilmiştir. Bağımsız grupların karşılaştırılmasında Fisherin Kesin Testi, Yates düzeltmeli Ki-Kare testi ve Student T-Testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya katılan hekimlerin yaş ortalaması 28,5 ± 2,1 ve yaş ortancası 28 bulunmuştur. Çalışmaya katılanların %69,4'ü kadındır. Hekimlerin %57,7'sinin hekimlikte aktif çalışma süresi 3 yıl veya daha azdır. %71,2'sinin aile hekimliği asistanı olarak çalışma süresi 1 yıldan fazladır. Hekimlerin %82,9'u Aile Sağlığı Merkezi'nde daha önce çalışmamıştır. %64,0'ı hem dahiliye hem kardiyoloji rotasyonu almıştır. %26,1'i sadece dahiliye rotasyonu almıştır. Hekimlerin %59,5'inin kendisinde veya birinci derece yakınında dislipidemi varlığını belirtmiştir. Hekimlerin %76'sının dislipidemi hastası değerlendirirken kılavuzlara başvurduğu görülmüştür.

Katılımcıların kılavuzlara ve diğer kaynaklara en sık tedavi düzenleme aşamasında başvurduğu (%95,4) görülmüştür. Hekimlerin %57'sinin Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) risk sistemi hakkında bilgi sahibi olduğu belirlenmiştir. Hekimlerin %39'u hastaların risk durumunu değerlendirirken SCORE risk sistemini kullandığını belirtmiştir. Katılımcıların anketteki tüm bilgi sorularına verdikleri yanıtlar üzerinden hesaplanan test skoru, tüm yanıtlar doğru olduğunda 100 tam puan olacak şekilde hesaplanmıştır. Katılımcıların test skoru ortalaması 77,2 ± 9,2 iken, ortancası 77,1 (minimum: 54; maksimum:100)'dir.

Hekimlerin cinsiyet, yaş grubu, hekimlikte aktif çalışma süresi, aile hekimi asistanlığında aktif çalışma süresi, daha önce aile sağlığı merkezinde çalışma durumu, dislipidemi hastasını değerlendirirken kılavuzlara başvurma durumu ile test skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Hekimlerin kendisinde veya yakınında dislipidemi varlığı durumu ile test skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,05$). SCORE risk sistemi hakkında bilgi sahibi olma durumu ile test skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki mevcuttur. ($p<0,05$).

Sonuç: Birçok hastalık gibi**,** dislipideminin de tanı ve tedavisinde aile hekimlerinin rolü çok büyüktür. Cinsiyet, yaş grubu, hekimlikte aktif çalışma süresi, aile hekimi asistanlığında aktif çalışma süresi, daha önce Aile Sağlığı Merkezi (ASM)'nde çalışma durumu, dislipidemi hastasını değerlendirirken kılavuzlara başvurma durumu ile hekimlerin sorulara doğru yanıt vermesi arasında herhangi bir ilişkinin olmadığı görülmüştür. Kendisinde veya yakınında dislipidemi olan hekimler ve SCORE risk sistemi hakkında bilgi sahibi olan hekimlerin sorulara daha fazla doğru cevap verdiği saptanmıştır. Bunun dışında kılavuza başvurmayla sorulara doğru cevap verme arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Dislipidemi, kardiyovasküler hastalıkların önlenebilir en önemli nedenlerinden birisidir, aile hekimliği uzmanlık eğitiminde dislipidemi ile ilgili bilgi ve farkındalığın arttırılması bu hastalığın yönetimini kolaylaştıracaktır.

Anahtar Kelimeler: Kardiyovasküler Hastalıklar, Dislipidemi, Aile Hekimliği

ABSTRACT

KNOWLEDGE, ATTITUDES AND PRACTICES ABOUT DYSLIPIDEMIA OF FAMILY MEDICINE ASSISTANTS WHO ARE GETTING SPECIALIZATION TRAINING AT ANKARA CITY HOSPITAL

Aim: Prevention, diagnosis and treatment of chronic diseases are of great importance for public health all over the world and in our country. Dyslipidemia is one of these chronic diseases. The place of primary health care services is very important in this respect. The fact that it is easily accessible and has an effective place in health services makes the family medicine system valuable. The modern application of primary health care services in our country is family medicine. The well-equipped family physicians are very valuable in this sense. The aim of our research is to determine the knowledge, attitudes and approaches of family physician assistants about dyslipidemia during the process of specialization training.

Materials and Methods: The research has an analytical, descriptive, cross-sectional design. Assistant doctors who are getting specialization training in Ankara City Hospital Family Medicine Clinic participated in the research. 111 participants who filled out the questionnaire were included in the study. SPSS 23.0 program was used for statistical analysis of the data. Descriptive statistics were given with numbers and percentages for qualitative data, mean and standard deviation for quantitative data, and median (minimum; maximum). Fisher's Exact Test, Yates corrected Chi-Square test and Student's T-Test were used to compare independent groups. Statistical significance level was accepted as $p<0.05$.

Results: The mean age of the physicians participating in the study was 28.5 ± 2.1 years and the median age was 28. 69.4% of the participants in the study were women. 57.7% of physicians have an active working period of 3 years or less. 71.2% of them worked as family medicine assistants for more than 1 year. 82.9% of the physicians had not worked in the Family Health Center before. 64.0% received both internal medicine and cardiology rotation. 26.1% received only internal medicine rotation. 59.5% of the physicians stated that they or their first-degree relative had dyslipidemia. It has been observed that 76% of the physicians refer to the guidelines when evaluating patients with dyslipidemia. It was observed that the participants most

frequently consulted guidelines and other resources during the treatment planning phase (95.4%). It was determined that 57% of the physicians had knowledge about the Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) risk system. 39% of the physicians stated that they used the SCORE risk system when evaluating the risk status of the patients. The test score, which was calculated on the answers given by the participants to all the information questions in the questionnaire, was calculated to be 100 full points when all the answers were correct. While the test score average of the participants was 77.2 ± 9.2, the median was 77.1 (minimum: 54; maximum:100).

No statistically significant correlation was found between the gender, age group, active working time in medicine, active working time as a family physician assistant, working status in a family health center before, referring to the guidelines while evaluating the dyslipidemia patient and test scores ($p>0.05$). A statistically significant correlation was found between the presence of dyslipidemia in the physicians themselves or their relatives and the test score ($p<0.05$). There is a statistically significant relationship between the knowledge of the SCORE risk system and the test score ($p<0.05$).

Conclusion: Like many diseases, family physicians have a great role in the diagnosis and treatment of dyslipidemia. No statistically significant correlation was found between the gender, age group, active working time in medicine, active working time as a family physician assistant, working status in a family health center before, referring to the guidelines while evaluating the dyslipidemia patient and test scores. Physicians with dyslipidemia or with dyslipidemic relatives and those with knowledge of the SCORE risk system were found to give more correct answers to the questions. Apart from this, no significant relationship was found between applying to the guideline and answering the questions correctly. Dyslipidemia is one of the most important preventable causes of cardiovascular diseases, increasing knowledge and awareness about dyslipidemia in family medicine specialty training will facilitate the management of this disease.

Keywords: Cardiovascular Diseases, Dyslipidemia, Family Medicine Practice

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dislipidemiler, kardiyovasküler hastalıkların (KVH) en önemli risk faktörlerinden birisidir. Hiperkolesterolemi bunların en önde gelenidir. Toplumu KVH'den korumak için dislipidemi önemli bir yer tutmaktadır. Tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de dislipidemi dikkat edilmesi gereken bir hastalıktır. Yetişkinlerin %30'unda hiperkolesterolemi, %50'sinde düşük dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol düşüklüğü, 3 yetişkin bireyden 1'inde ise trigliserit (TG) yüksekliği mevcuttur (1).

Dünya genelinde ölüm sebepleri olarak ateroskleroza bağlı kardiyovasküler hastalıklar birinci sırada yer almaktadır. Bu oran %30 seviyelerindedir. Ateroskleroz oluşumundan sorumlu birçok mekanizma vardır. Bunlardan en önemlilerinden birisi de dislipidemilerdir. Dislipidemi tanı ve tedavisinin bir an önce yapılması çok değerlidir. Hastanın risk faktörleri, ek hastalıkları belirlenmelidir. Lipit parametreleri bakılmalıdır. Risk grubuna göre yaşam tarzı değişiklikleri önerileri ve/veya farmakolojik tedavi verilmelidir (2).

Birinci basamak sağlık hizmetleri sağlık sisteminin temel yapıtaşıdır. Birçok ileri sağlık sistemine sahip ülkede birinci basamak sağlık hizmetlerine gereken önem verilmektedir ve bu hizmetlerin ana aktörü olarak aile hekimliği görülmüştür. Aile hekimliği sisteminin kolaylaştırıcı özelliği ve tedavi edebilme kapasitesi oldukça değerlidir. Bu şekilde her basamak sağlık kuruluşunda verilen sağlık hizmetinin kalitesi artmış olacaktır (3).

Karahan ve ark. tarafından yapılan çalışmada aile hekimi uzman ve asistanlarının pratisyen hekimlere göre dislipidemi tanı ve tedavisini daha fazla yaptıkları ortaya çıkmıştır. Çalışmada aile hekimlerinin birinci basamakta dislipidemi tanı ve tedavisini yapmasının ileri basamak sağlık hizmetlerinin yükünü azaltacağı sonucuna varılmıştır (4). Ek olarak bu hizmeti sağlamakta olan aile hekimlerinin hiperlipidemi ile ilgili bilgi, tutum ve yaklaşımlarının belirlenmesi geleceğe yönelik planlamaların yapılması için elzemdir.

Araştırmamızın amacı, uzmanlık eğitimlerini tamamladıktan sonra birinci basamak sağlık hizmetlerinde görev alacak aile hekimi uzmanlarının uzmanlık eğitimi aldıkları süreçteki dislipidemi ile ilgili bilgi, tutum ve yaklaşımlarını saptamaktır.

Ayrıca çalışmamızda dislipideminin tanı ve tedavisine dikkat çekerek, aile hekimliği asistan hekimlerinde güncellenen kılavuzları takip etmenin önemi konusunda bir farkındalık yaratmayı amaçlamaktayız.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. DİSLİPİDEMİ TANIMLAMASI VE SINIFLANDIRMASI

2.1.1. Dislipidemi

ASKVH neden olan durumlar arasında önlem alınabilen en değerli neden dislipidemidir (1). Dislipidemi, geniş bir tanımlamadır. Lipoproteinlerdeki yükselme, düşüş ve işlevsel problemleri kapsar. Bu yönüyle hiperlipidemi tanımıyla karıştırılmamalıdır. Hiperlidipidemi yalnızca lipoproteinlerdeki artışı ifade eder. Çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL), TG'lerdeki yükselme hiperlipidemi tanımı içinde açıklanabilir. Bir başka dislipidemi tanımlaması ise genel topluma göre persentil hesabıyla yapılmaktadır. TG'lerin toplum değerlerine göre 90 persentil üzerinde olması ya da HDL değerinin 10 persentilden daha düşük seviyede olması dislipidemi olarak kabul edilir (2,3).

Dislipidemi, ASKVH oluşumuna katkı sağlayan risk faktörleri içinde önlenebilen en önemli risk faktörüdür (4). Dislipidemiler değişik şekillerde sınıflandırılmıştır. Bunlardan birisi Frederickson ve arkadaşlarının yaptığı sınıflamadır. Bu sınıflamayı lipoproteinlerin elektroforetik konumlanmalarına göre yapmışlardır (3).

Tablo 1. Frederickson Sınıflaması (3)

Sınıflandırma (Yüksek lipoproteinler)	Primer dislipidemiler (Sıklığı)	Genetik bozukluk (Kalıtımı)	Laboratuvar özellikleri	Klinik Tablo
Tip I (ŞM)	LPL eksikliği (1:1,000,000)	LPL gen defekti (OR)	TG >1000 mg/dL, (Bazı olgularda ≈10,000 mg/dL)	Erüptif Ksantomlar Lipemi retinalis Pankreatit
	Apo C2 eksikliği (1:1,000,000)	Apo CII gen defekti (OR)	Parsiyel tablolarda TG >500 mg/dL	
Tip IIa (LDL)	Poligenik Hiperkolesterolemi (1:20)	Multipl genetik defektler (Kalıtım, var olan genetik defekte göredir)	LDL-K>130 mg/dL	ASKVH riski
	Heterozigot AH (1:500)	LDLR disfonksiyonu veya yokluğu (OD)	LDL-K>190 mg/dL	Prematür ASKVH riski Tendon Ksantomları
	Homozigot AH (1:1,000,000)		LDL-K>350 mg/dL, Genellikle 500-1000 mg/dL	
Tip IIb (LDL, VLDL)	Familial Kombine Hiperlipidemi (1:50- 1:200)	Çeşitli Apolipoproteinlere ve/veya LPL genine ait multipl genetik defektler	LDL-K >160 mg/dL TG >300 mg/dL	ASKVH riski
Tip III (IDL)	Familyal disbetalipoproteinemi (1:1000-1:5000)	Apo E gen defekti (OR, Nadiren OD)	Total-K >300 mg/dL, TG > 300 mg/dL, HDL-K < 40-50 mg/dL	Prematür ASKVH riski Palmar Ksantomlar Dirsek ve dizlerde tuberoeruptif ksantomlar
Tip IV (VLDL)	Familyal Hipertrigliseridemi (1:50-1:100)	Genetik defekt bilinmez (OD)	TG > 150 mg/dl	Pankreatit
Tip V (VLDL, ŞM)	Çok nadir	Genetik defekt bilinmez, Muhtemelen bir LPL inhibitörüne bağlı (Kalıtım bilinmez)	TG >1000 mg/dl	Pankreatit

Apo: Apolipoprotein; ASKVH: Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık; HDL-K: HDL Kolesterol; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein; LDL-K: LDL Kolesterol; LDLR: LDL Reseptörü; LPL: Lipoprotein Lipaz; OD: Otozomal Dominant; OR: Otozomal resesif; ŞM: Şilomikron; TG: Trigliserid; Total-K: total Kolesterol; VLDL: çok düşük yoğunluklu lipoprotein

Günümüzde daha çok hangi lipit çeşidiyle alakalı bir yükselme, azalma ya da bozukluk var ise; bundan yola çıkarak birincil ve ikincil nedenler olarak sınıflandırma yapılmaktadır (5).

Genetik zemin üzerinde sebeplerin neden olduğu dislipidemiler primer dislipidemilerdir. Daha sık görülen, zeminde bazı hastalıkların ve çevresel etkenlerin yer aldığı dislipidemiler sekonder dislipidemilerdir (6).

Tablo 2. Lipidlerin Normal Değerleri (7)

	Normal (mg/dl)	Sınırda Yüksek (mg/dl)	Yüksek (mg/dl)
Total Kolesterol	< 200	200-239	> 240
LDL	< 100 <70*	130-159	> 160 ≥ 190**
HDL	≥ 60	Erkek 40-59 Kadın 50-59	Erkek <40 Kadın <50
Trigliserit	< 150	150-499 (Hafif HTG)	500-1000 (Hafif HTG) ≥ 1000(Şiddetli HTG)
Apo B	<90 <80*		

*ASKVH veya risk eşdeğeri durumlar için, **Çok yüksek, HTG: Hipertrigliseridemi,

Tablo 3. Dislipideminin Primer ve Sekonder Nedenleri (5)

HİPERTRİGLİSERİDEMİ	HİPERKOLESTEROLEMİ	KOLSETEROL VE TRİGLİSERİT YÜKSEKLİĞİ	HDL DÜŞÜKLÜĞÜ
PRİMER NEDENLER			
LPL eksikliği	Ailevi hiperkolesterolemi	Ailevi kombine hiperlipidemi	Ailevi Hipoalfalipoproteinemi
Apo CII eksikliği	Ailevi kusurlu apoB100	Disbetalipoproteinemi	ApoAI mutasyonları
Ailevi hipertrigliseridemi	Poligenik hiperkolesterolemi		LCAT eksikliği
Disbetalipoproteinemi	Sitosterolemi		ABCA1 eksikliği
SEKONDER NEDENLER			
Diyabetes mellitus	Hipotiroidizm	Diyabetes mellitus	Anabolik steroidler
Hipotiroidizm	Obstrüktif karaciğer hastalığı	Hipotiroidizm	Retinoidler
Yüksek karbonhidratlı diyetler	Nefrotik sendrom	Glukokortikoidler	HIV enfeksiyonu
Böbrek yetmezliği	Tiyazidler	İmmünsupresifler	Hepatit C enfeksiyonu
Obezite ve insülin direnci		Proteaz inhibitörleri	
Östrojenler		Nefrotik sendrom	
Etanol		Lipodistrofiler	
Beta blokerler			
Proteaz inhibitörleri			
Glukokortioidler			
Retinoidler			
Antipsikotikler			
Lipodistrofiler			
Tiyazidler			

LPL: Lipoprotein Lipaz; Apo: Apolipoprotein; LCAT: Lesitin kolesterol asiltransferaz; ABCA: ATP Binding Cassette

2.1.2. Hipertrigliseridemi

TG düzeyinin yüksekliği, kardiyak ve serebral damarsal problemlere yol açmaktadır (8,9). TG seviyesindeki yükseklik ile ilgili tedavi yöntemleri pankreatitin önlenmesini amaçlamaktadır. Kardiyovasküler durumları önlemeye yönelik değildir (5).

2.1.2.1. Açlık Hiperşilomikronemisi: Şilomikron döngüsüyle alakalı bir hatadan kaynaklanabilmektedir. Trigliserit düzeyi 500 mg/dl'yi geçtiğinde lipoprotein lipaz enzimine bağlanamayan trigliseritler vücutta birikir. Bu durum lipoprotein lipazın (LPL) kapasitesinden fazla TG olmasından kaynaklanır. Ailesel hipertrigliseridemi, ailesel kombine hiperlipidemi ve disbetalipoproteinemi bu duruma örnek olarak verilebilir (10).

Ailesel Şilokronemi sendromunda (AŞS) TG düzeyleri daha yüksek seviyelerde seyreder. Aynı zamanda Ailevi Hipertrigliseridemi olarak da bilinir. Bu sendrom pankreatite kadar yol açabilir. Ancak pankreatite yol açmasının TG seviyeleriyle ilişkisi tam olarak bulunamamıştır. Daha düşük TG seviyelerinde de pankreatite yol açabilmektedir.

Hipertrigliserideminin çeşitli bulguları ve semptomları vardır. Lipemi retinalis, erüptif ksantomlar, hepatomegali, splenomegali, karaciğer fonksiyon testi yüksekliği, lipaz yüksekliği bunlara örnek olarak gösterilebilir (5,11).

2.1.2.2. Lipoprotein lipaz eksikliği: LPL enzim defekti hipertrigliserideminin önemli sebeplerinden biridir. Özellikle genetik sebeplerin %50'sinde LPL enzim defekti mevcuttur. Ayrıca genetik nedenler dışında tip 2 DM ve obezite de LPL enziminde defekte neden olmaktadır (5). Otoimmün hastalıklar da LPL işlevini engelleyerek trigliseritlerin lipolizini engelleyebilmektedir (12).

2.1.2.3. Tokluk hiperlipidemisi: Şilomikron artıklarının ASKVH'ye neden olabileceği bazı hayvan deneylerinde gösterilmiştir. Yemek yedikten sonra görülen artmış trigliserit değerlerinin buna yol açabileceği saptanmış (13).

2.1.2.4. Yüksek çok düşük dansiteli lipoproteine bağlı hipertrigliseridemi: Apo C-III'deki mutasyonlar sonucu lipoprotein lipaz ve TG'nin yoğun olduğu lipoproteinlerin karaciğere girişi engellenir (14). Aynı zamanda heterozigot lipoprotein lipaz mutasyonu da metabolizmada lipid birikimine neden olur (15). Her ikisi de aterosklerozu arttırır. Ailevi kombine hiperpilidemide de VLDL ve LDL yüksekliği mevcuttur. Bunun sebebi ApoB artışıdır. ASKVH riskini arttıran genetik hastalıktır (16). Hipertrigliserideminin sekonder sebepleri de vardır. Diyabetes mellitus (DM), böbrek yetmezliği, ilaçlar, alkol sekonder sebeplere örnek verilebilir.

2.1.3. Hiperkolesterolemi

2.1.3.1.Poligenik hiperkolesterolemi: LDL yüksekliğini bir sebebe bağlamak oldukça zordur. Bu duruma sebep olacak şeyler arasında çevresel etkenler de genetik durumlar da söylenebilir ve daha farklı şeyler de bunlara eklenebilir. Bu sebepler arasındaki ilişki tam net ortaya konulamadığı için poligenik hiperkolesterolemi olarak adlandırılmıştır (5).

2.1.3.2. Genetik ailevi hiperkolesterolemi: Heterozigot Ailesel Hiperkolesterolemi, LDL kolesterol seviyelerinin hayat boyu yükselmesiyle seyreden, genç yaşlarda ASKVH'ye yol açan, sık görülen bir dislipidemidir. Tek gen hastalığıdır. Erkeklerde 55 yaş altında, kadınlarda 60 yaş altında aterosklerotik kalp hastalıklarına yol açabilir. Koroner arter hastalığı görülme durumu bu hastalarda en az 10 kat artmış olarak kabul edilir (17). Toplumda son yıllarda görülme oranı 1/200-250 olduğu düşünülmektedir (18). Ülkemizde küçük bölgede yapılan araştırmalarda 1/76 oranında görülmüş (19).

LDL reseptörü üzerindeki mutasyonlar bu hastalığın %95'ini oluşturur. Apo B geni üzerinde disfonksiyon yapan mutasyonlar, proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) geni üzerindeki aktivite eden mutasyonlar da bu hastalığa neden olur (20).

Apo B gen mutasyonu ise %4-5 oranında görülür. Bu mutasyon LDL reseptörüne bağlanmayı azaltır. LDL reseptörlerinin yıkımını arttıran PCSK9 gen mutasyonları %1 oranında görülür (17).

Bu Hastalığın tanısında en çok tercih edilen Hollanda Lipid Kliniği Ağı (DLCN) ölçütleridir.

Tablo 4. Hollanda Lipid Kliniği Ağı ölçütleri (7)

1) Aile hikayesi	
• Birinci derece akrabada erken başlangıçlı (erkek: <55 yaş; kadın: <60 yaş) koroner veya vasküler hastalık veya 95 persantilde LDL-K düzeyi	1
• Birinci derece akrabada tendinöz ksantom veya korneal arkus veya <18 yaş birinci derece akrabada >95 persantilde LDL-K düzeyi	2
2) Klinik hikayesi	
• Erken başlangıçlı (erkek: <55 yaş; kadın <60 yaş) koroner arter hastalığı	2
• Erken başlangıçlı (erkek: <55 yaş; kadın <60 yaş) serebral veya periferal vasküler hastalık	1
3) Fizik muayene	
• Tendon ksantomu	6
• <45 yaş altı hastada korneal arkus	4
4) LDL-K düzeyleri	
• LDL-K ≥325 mg/dL	8
• LDL-K 251-325 mg/dL	5
• LDL-K 191-250 mg/dL	3
• LDL-K 155-190 mg/dL	1
5) DNA Analizi	
• LDLR, apo B veya PCSK9 geninde fonksiyonel mutasyon	8
Grup başına yalnızca bir puan seçin, en yüksek olanı uygulanabilir	
Tanı; (Tanı, elde edilen toplam puan sayısına dayanır)	
• Kesin AH> 8 puan • Muhtemel AH 6-8 puan • Olası AH 3-5 puan	

Aile taraması aşağıdaki olgularda yapılmalıdır.

1. Ailede genç yaşta kardiyak sebepli ani ölüm

2. Kişide ya da ailede bir kişide tendom ksantomları varlığı

3. Kişide ya da ailede bir kişide erken aterosklerotik kalp hastalığı olması

4. Erişkin veya ailede erişkin bir kişide kolesterol ≥310 mg/dl ya da yaş ve cinsiyete göre ≥95 kesimde (7).

Homozigot Ailesel Hiperkolesterolemi**,** **t**oplumda görülme sıklığı azdır. Yaklaşık 1/160.000 ile 1/300.000 aralığında görülür. Erken yaşlarda ASKVH olaylara

neden olur. Ksantomlar çok önemli fizik muayene bulgusudur. Erken yaşta bunları saptamak homozigot AH'yi düşündürmelidir. İki tedavi şekli vardır: LDL aferezi ve karaciğer transplantasyonu (21).

2.1.3.3. Ailevi defektif apo B-100: Bu hastalıkta LDL'nin reseptörüyle arasında bağlanma sorunu vardır. Bu sorun reseptördeki arjinin yerine glutamin gelmesiyle meydana gelir. LDL genelde 200 mg/dl'den düşüktür (22).

2.1.3.4. LDL yükselmesine neden olan az görülen mutasyonlar: LDL'nin karaciğer hücrelerine girmesini sağlayan bir protein mutasyonu olan Low-density lipoprotein receptor adapter protein 1 (LDLRAP1) bunlardan biridir. Otozomal çekinik hiperkolesterolemiye sebep olmaktadır (5). Kolesterol 7α-hidroksilaz enziminde bir mutasyon örnek olarak gösterilebilir. Bu enzim kolesterolden kolik asit oluşmasını sağlar (23). PCSK9 enzim mutasyonları LDL reseptör üretiminde bozukluğa sebep olabilmektedir (24).

2.1.3.5. Lipoprotein (a) yüksekliği: Lipoprotein (a), APO(a) ve APO B den oluşmaktadır. Lipoprotein (a) seviyesi yüksek kişilerin %20'sinde kapak hastalığı ve KVH bulunmaktadır (25,26). Lipoprotein (a) seviyesi kalıtsal bir durumdur. Yüksek seviyeleri pıhtılaşma durumlarında artışa sebep olur (27).

2.1.3.6. Sitosterolemi: Seyrek görülür. Besin yoluyla alınan sitosterol ve başka bitki sterollerin seviyesinin artması sonucu ateroskleroza neden olmasıyla sonuçlanır (28). ATP-binding cassette (ABC) G8 ve G5 ile sorumlu genlerdeki mutasyonlar sonucu oluşur. Çocuk yaşta LDL seviyeleri yüksektir. Tendon ksantomları gözlenir. Tedavide ezetimib kullanır. Diyet kısıtlaması da tedavinin başka bölümünü oluşturur (29).

2.1.3.7. Serebrotendinöz ksantamatozis: 27-hidroksilaz enzim defektine yol açan mutasyon sonucu oluşan aynı zamanda nörolojik bir hastalıktır. Bu enzim safra üretiminde ve kolesterolün oksidasyonunda görev almaktadır. Sterol metabolizması düzgün çalışmaz. Erken yaşlarda KVH riski yüksektir (5).

2.1.3.8. Hipotiroidi: Tiroid hormonlarında düşüklük sonucunda kolesterol yüksekliği ortaya çıkabilir. Dislipidemide tiroid fonksiyon testi bakılmalıdır. LDL ve TG yüksektir (30,31).

2.1.4. Kolesterol Ve Trigliserit Yüksekliği

2.1.4.1. Kombine hiperlipidemi: APO B'nin çok fazla üretimi sonucu meydana gelir. Yaygın görülür. LDL ve VLDL düzeyleri artmıştır. Koroner arter hastalığı (KAH) riski yüksektir. Ailede de bulunması halinde ailesel kombine hiperlipidemi olarak adlandırılır. Metabolik sendrom ve DM, APO B üzerinde etkileri nedeniyle bu hastalıkla ilişkisi yüksek saptanmıştır (5,32).

2.1.4.2. Ailesel disbetalipoproteinemi: Nadir görülür. Otozomal resesif kalıtılır. Genç yaşlarda koroner arter hastalığı ve periferik arter hastalığı görülür. APO E reseptörlere yanlış bağlanır. Genelde erişkin yaşta tanı konulur. Kadınlarda daha az görülür. Palmar bölgelerdeki ksantomlar bu hastalık için tanı koydurucudur (5,33).

2.1.4.3. Hepatik lipaz eksikliği: Nadir görülür. Genç yaşta koroner arter hastalığına neden olur. Hepatik lipaz, şilomikron artıklarının ortadan kaldırılmasını sağlar. İntermediate density lipoproteinden (IDL) LDL oluşturulmasını sağlar (34).

2.1.4.4. Nefrotik sendrom: Nefrotik sendromlu hastalarda genelde hiperlipidemi de vardır. LDL, VLDL veya hepsi yüksek olabilir (35).

2.1.5. Hipokolesterolemi

2.1.5.1. Ailesel hipobetalipoproteinemi: APO B ve LDL düzeyleri 5 persentilden düşük seviyededir. APO B oluşumunda sorunlar ve PCSK9 mutasyonları bu hastalığa neden olur. KVH riski azalmıştır. Bu hastalarda karaciğer yağlanması görülür (36).

2.1.5.2. Abetalipoproteinemi: Otozomal resesif kalıtılan bir hastalıktır. Mikrozomal trigliserit transfer protein bir sorun sonucu oluşur. Erken yaşta tanı alır. APO B ihtiva eden lipoproteinler bulunmamaktadır. Yağda çözünen vitaminlerin eksikliği ile ilgili semptomlar oluşabilir. Kolesterol ve TG seviyeleri düşüktür (5).

2.1.5.3. Şilomikron retansiyon sendromu: Anderson Hastalığı da denir. Şilomikron metabolizması ile ilgili bir hastalıktır. Bağırsaklardan salgılanamaz.

2.1.5.4. Ailevi hipoalfalipoproteinemi: Sebebi tam olarak bilinmiyor. HDL düşüklüğü ile seyreder. KVH riski artmıştır.

2.1.5.5. Apolipoprotein A-I mutasyonları: APO A-I geniyle ilgili defekt sonucu oluşur. HDL çok düşüktür. 10mg/dl'nin altındadır. Amiloidozla ilgili varyantı vardır (5). Milano varyantı vardır. Bu varyant aterosklerozu azaltmaktadır (37).

2.1.5.6. Lesitin kolesterol açil transferaz (Lcat) eksikliği: Düşük HDL düzeyiyle seyreder. Kolesterolden kolesteril ester oluşumunda bozukluk vardır. Bu sebeple serbest kolesterol miktarı yükselir. KAH artmamıştır. LDL düzeyleri de düşüktür. Bu durumu LDL seviyesine bağlayabiliriz. Balık Gözü Hastalığı adında bir varyantı vardır. Daha hafif seyreder. HDL seviyesi düşüktür. Korneada opasiteler bulunur (38).

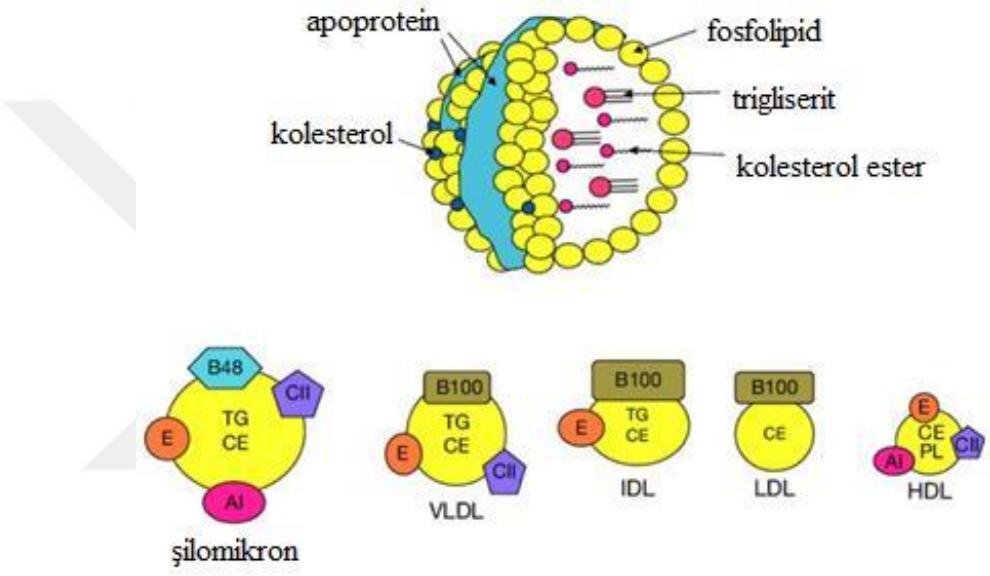
2.1.5.7. ATP bağlayıcı kaset taşıyıcı A1 (ABCA1) eksikliği: ABCA1 (ATP-Bağlayıcı Kaset Taşıyıcı A1), matur HDL elde edilmesinde görev alır. Tangier hastalığı bu proteindeki bozukluk nedeniyle ortaya çıkar. LDL düşük, HDL düşük

seviyelerdedir. Tipik olarak fizik muayenede tonsiller turuncudur. KVH riski bilinmiyor (23,39).

2.2. DİSLİPİDEMİNİN PATOFİZYOLOJİSİ

2.2.1. Lipoproteinler

Lipoproteinler, plazmada yer alan bazı maddelerin taşınmasında görevli olan karmaşık makromoleküler yapılardır (40).



Şekil 1. Lipoprotein Yapısı (40)

Taşınmasında rol aldığı bu maddeler: kolesterol, trigliserit, uzun zincirli yağ asitleri ve yağda eriyen vitaminlerdir. Lipoproteinler, esterleşmiş tüm lipitlerin taşınmasında rol alır. Esterleşmemiş serbest yağ asitlerinin taşınmasında albüminler rol alır (41).

Lipoproteinler, lipitlerin ince bağırsaktan emilimini sağlar. Kolesterolün karaciğerden doku ve organlara taşınmasında ve tekrar karaciğere dönüşünde görev alır. Ayrıca yağ asitlerinin, yağda eriyen vitaminlerin karaciğerden dokulara ulaştırılmasını sağlar (41).

Polar ve nonpolar olmak üzere iki tür lipit vardır. Polar lipitler arasında kolesterol ve yağ asitleri yer alır. Bu moleküller hidrofiliktir. Kolesterol esterleri ve trigliseritler ise hidrofobiktir. Nonpolar lipitler arasında yer alır (42).

Lipoproteinlerin çekirdek ve yüzey kısmı bulunmaktadır. Çekirdek kısmını trigliserid ve kolesterol esterleri oluşturur. Serbest kolesterol, fosfolipidler ve apolipoproteinler ise yüzey bölümünde yer alır (42).

Plazmada 7 tür lipoprotein yer alır. Bunlar büyüklüklerine, lipit içeriklerine ve apolipoproteinlerine göre çeşitlendirilmiştir:

1. Şilomikronlar,
2. Şilomikron kalıntıları,
3. Çok düşük yoğunluklu lipoprotein (Very Low Density Lipoprotein,VLDL),
4. Orta yoğunluklu lipoprotein (Intermediate Density Lipoprotein, IDL),
5. Düşük yoğunluklu lipoprotein (Low Density Lipoprotein, LDL),
6. Yüksek yoğunluklu lipoprotein (High Density Lipoprotein, HDL)7.
7. Lipoprotein a (Lp(a))

HDL, ApoB içermez. Diğer lipoproteinler ApoB içerirler. HDL dışındaki lipoproteinlerin hepsi aterojenik olarak kabul edilir (43).

Lipit oranı yağlarda dansiteyi belirleyen temel maddedir. Şilomikronlar en düşük yoğunluktadır. HDL ise en yoğun lipoproteindir (41).

Tablo 5. Lipoproteinlerin Genel Özellikleri (44)

Lipoprotein	Dansite, g/mL[b]	Boyut NM[c]	Elektroforetik Mobilite[d]	Apolipoproteinler		Diğer Bileşenler
				Majör	Diğer	
Şilomikronlar	0.930	75-1200	Orijin	ApoB-48	A-I, A-IV, C-I, C-II, C-III	Retinil esterler
Şilomikron artıkları	0.930-1.006	30-80	Yavaş pre-β	ApoB-48	E, A-I, A-IV, C-I, C-II, C-III	Retinil esterler
VLDL	0.930-1.006	30-80	pre-β	ApoB-100	E, A-I, A-II, A-V, C-I, C-II, C-III	Vitamin E
IDL	1.006-1.019	25-35	Yavaş pre-β	ApoB-100	E, C-I, C-II, C-III	Vitamin E
LDL	1.019-1.063	18-25	β	ApoB-100		Vitamin E
HDL	1.063-1.210	5-12	α	ApoA-I	A-II, A-IV, E, C-II	LACAT, CETP paroksonaz
Lp(a)	1.050-1.120	25	pre-β	ApoB-100	Apo(a)	

[a]Tüm lipoprotein sınıfları çeşitli derecelerde fosfolipidler, esterleşmiş ve esterleşmemiş kolesterol ve trigliseridleri içerir.
[b]Partikülün dansitesi ultrasantrifüj ile ölçülür.
[c]Partikülün boyutu jel elektroforezi ile ölçülür.
[d]Agaroz jel elektroforezinde partikülün elektroforetik mobilitesi, LDL pozisyonunda β ve HDL pozisyonunda α ile birlikte partikülün yüzey yükünü ve boyutu yansıtır.
Not: VLDL, çok düşük dansiteli lipoprotein; IDL, orta dansiteli lipoprotein; LDL, düşük dansiteli lipoprotein; HDL, yüksek dansiteli lipoprotein; Lp(a), lipoprotein A; LCAT- lesitin-kolesterol açiltransferaz; CTEP, kolesteril ester transferaz protein.

2.2.1.1. Şilomikronlar: Trigliseritlerin bazıları diyet yoluyla alınır ve ince bağırsaktan emilir. Dolaşımda şilomikronlar halinde bulunur. İçeriğinde şilomikronlara özgü Apo B48, Apo A ve Apo C bulunur. Apo B-100, E-II, E-III ise az

miktarda bulunur. Ayrıca yapısında fosfolipid, serbest kolesterol, kolesterol esterleri de yer alır (42,45).

2.2.1.2. Çok düşük yoğunluklu lipoprotein (very low density lipoprotein, VLDL): İçeriğinde özellikle endojen trigliseritler fazlaca bulunmaktadır. Trigliserid, fosfolipid, kolesterol ve proteinler (Apo C, E ve B100) VLDL'yi oluşturmaktadır. Karaciğerde yağ asidi üretimi sonucunda veya şilomikron yapısındaki trigliseritin parçalanması sonucu ortaya çıkan serbest yağ asidinden VLDL üretilir (42).

2.2.1.3. Düşük yoğunluklu lipoprotein (low density lipoprotein, LDL): Lipoproteinlerin %50'sini oluşturmaktadır. Kolesterolün taşınmasında en etkili lipoproteindir. Apo-100 proteini, yapısında bulunan önde gelen apoproteindir (42,45).

2.2.1.4. Yüksek yoğunluklu lipoprotein (high density lipoprotein, HDL): Doku ve hücrelerdeki kolesterolün karaciğere geri gelmesini sağlar. Bu şekilde hücrelerde kolesterol birikmesini engeller (46).

2.2.1.5. Ara dansiteli lipoproteinler (IDL)

Trigliseritlerin hidrolizi ile yağ asitleri oluşur. Yağ asitlerinin kullanımı sonucunda bazı artık maddeler oluşur. Bunlar VLDL artığı maddelerdir. Küçük artık maddeler IDL yoluyla LDL ye dönüşür. Büyük artık maddeler ise plazmadan IDL olarak temizlenir (42).

2.2.1.6. Lipoprotein (a)

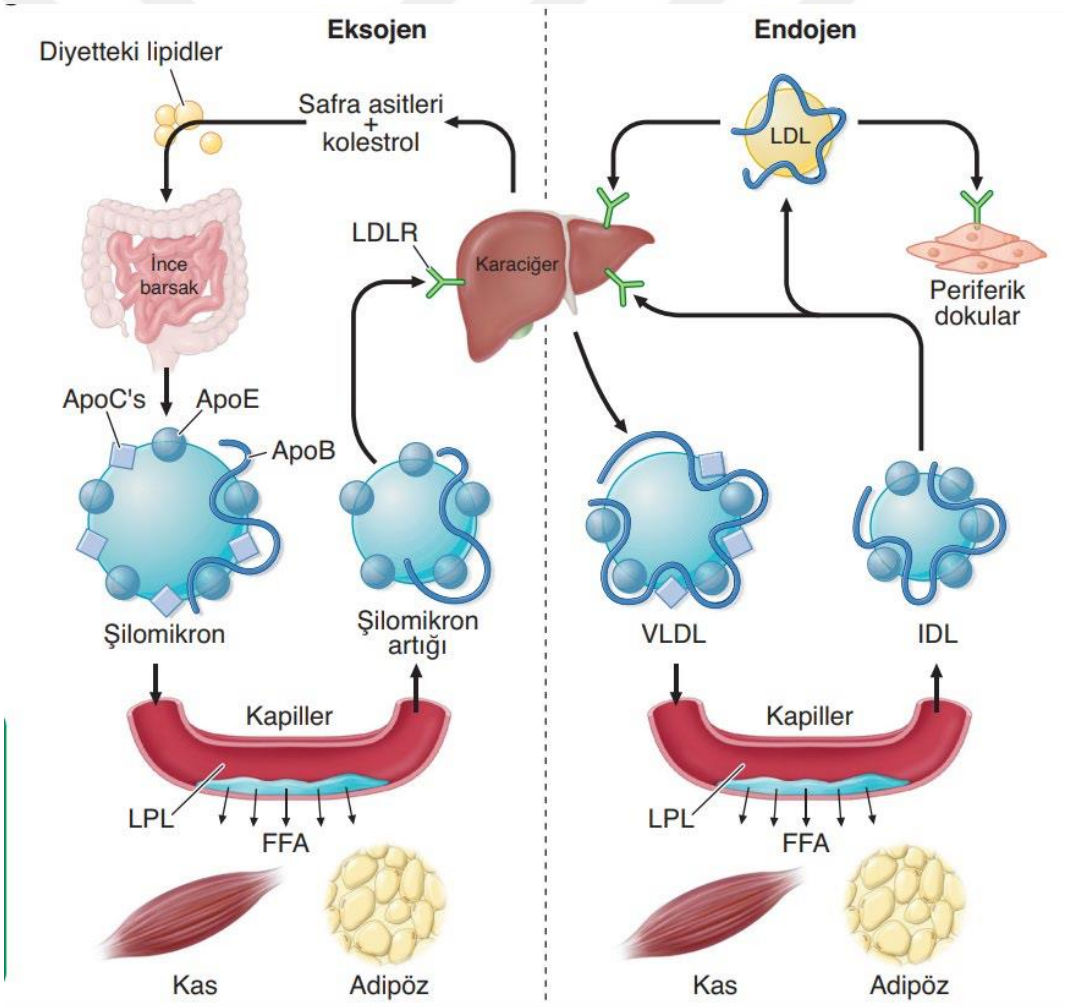
Düz kas hücre üretimini arttırır. Köpük hücre üretiminde etkilidir. Damar endotelinde savunma hücreleri üzerinde kemotaktik etki yapar. Bu 3 durum aynı zamanda aterogenezde etkili bir yer tutması anlamına gelmektedir (42).

2.2.2. Lipoproteinlerin Taşınması Ve Metabolizması

Lipitler endojen ve eksojen yollarla taşınır ve metabolizmaya katılırlar. Şekil 2'de şema halinde gösterilmiştir.

2.2.2.1. Eksojen yolak: Dışarıdan diyet yoluyla alınan lipitlerin metabolizmaya katılımı ile ilgilidir. Lipitler bağırsak yoluyla emilir. Şilomikronlar şeklinde önce lenfatik sisteme geçer. Daha sonra venöz sisteme katılır. Şilomikron artıkları şeklinde karaciğere geçer.

2.2.2.2. Endojen yolak: Karaciğerde bulunan lipitler VLDL şeklinde dolaşıma verilir. VLDL trigliseritten zengindir ve dolaşımda trigliseritleri dokulara bırakarak ilerler. VLDL dolaşımda ilerlerken önce IDL'ye, nihayetinde LDL şeklini alır. LDL şeklinde de karaciğere gelir. HDL ise yağların dokularda birikmesini engeller. Bunu lipoproteinlerle bir takım lipit alışverişleri sayesinde yapar. Lipitleri, karaciğer hücrelerine ve yağ tutan hücrelere verir (47).



Şekil 2. Lipoprotein Taşınmasında Eksojen ve Endojen Yolaklar (41)

FFA: Free Faty Acid; LPL: Lipoprotein Lipaz

2.2.3. Lipoprotein Metabolizmasında Bulunan Enzimler Ve Transfer Proteinleri

2.2.3.1. Lipoprotein lipaz: LPL, adipöz doku ve kas hücrelerinin kapillerlerinde epitel hücrelerinin lümene bakan kısmında bulunur. Apolipoproteinler tarafından aktivitesi kontrol edilir. Apo C-II, Apo V LPL aktivasyonunu sağlar. Apo C-III ise çalışmasını durdurur (48).

2.2.3.2. Hepatik Lipaz: Hepatositlerin sinüzoidal tarafında yer alan bir enzimdir. LDL ve IDL yapısında trigliserit ve fosfolipitler bulunur. Bunların hidrolizinde görev alır (49).

2.2.3.3. Endotel lipaz: HDL'deki fosfolipitlerin yıkımında görev alır (50).

2.2.3.4. Lesitin kolseterol açil transferaz (LCAT): HDL lipoproteininde kolesterol ester üretimini sağlar. Bu şekilde ortamdan yoğunluk farkı sayesinde daha fazla kolesterol HDL'ye taşınır (51).

2.2.3.5. Kolesterol ester transfer proteini (CETP): Karaciğerde üretilir. Kolesterol esterlerinin HDL'den ayrılıp taşınmasını sağlar. Kolesterol esterleri VLDL, LDL ve Şilomikronlara aktarılır. Trigliseritlerin de HDL'ye bağlanmasını sağlar (52).

2.2.3.6. Apolipoproteinler:

Tablo 6. Apolipoproteinlerin Özellikleri (43)

Apolipoprotein	MW	Asıl kaynak	İlişkili Olduğu Lipoproteinler	Görevi
Apo AI	28.000	Karaciğer, Bağırsak	HDL, Şilomikronlar	HDL için yapısal protein, LCAT'yi etkinleştirir.
Apo A-II	17.000	Karaciğer	HDL,Şilomikronlar	HDL için yapısal protein, Hepatik lipazı aktive eder.
Apo A-IV	45.000	Bağırsak	HDL, Şilomikronlar	Bilinmiyor
Apo AV	39.000	Karaciğer	VLDL, Şilomikronlar, HDL	Lipoprotein lipaz enzimi ile trigliserit yıkımına katkı sağlar.
Apo B-48	241.000	Bağırsak	Şilomikronlar	Şilomikronlar ın yapısal proteini
Apo B-100	512.000	Karaciğer	VLDL, IDL, LDL, Lp(a)	Yapısal protein, LDL reseptörü için ligand
Apo C-I	6.600	Karaciğer	Şilomikronlar, VLDL, HDL	LCAT'yi etkinleştirir.
Apo C-II	8.800	Karaciğer	Şilomikronlar, VLDL, HDL	LPL için kofaktör
Apo C-III	8.800	Karaciğer	Şilomikronlar, VLDL, HDL	LPL ve lipoprotein alımını inhibe eder.
Apo E	34.000	Karaciğer	Şilomikron kalıntıları, IDL ,HDL	LDL reseptörü için reseptör ligandı.
Apo (a)	250.000-800,00	Karaciğer	Lp(a)	Plazminojen aktivasyonunu engeller

2.3. DİSLİPİDEMİNİN EPİDEMİYOLOJİSİ

Dislipidemi ateroskleroz oluşumunda önemli bir faktördür. Avrupa ve Kuzey Amerika'da erişkinlerin %50'sinin dislipidemik olduğu saptanmış. Türkiye'de bu yüzdenin 80'lere kadar çıktığı görülmüştür (53).

Türkiye'de lipit düzeylerinin ortaya çıkması için bazı araştırmalar vardır. Bu araştırmalardan yola çıkarak Türkiye'de dislipidemi prevelansı ortaya çıkarılmaya çalışılmıştır. Bu çalışmalar şunlardır:

1. Sanisoglu ve ark. (2000-2002/ 2006)

2. METSAR (2004/2007)

3. Gundogan ve ark. (2002- 2004/2013)

4. CREDIT (basım 2011) 2006-8

5. TURDEP-II (2013)

6. KHRF (2011'de yapılmış, basımı 2013)

7. PURE (2013)

8. Bayram ve ark. (2002-2004'te yapılmış, basımı 2014)

Bu çalışmalardan yola çıkarak hiperkolesterolemi prevelansı ortaya konulmuştur.

Hiperkolesterolemi tanımı için LDL-K sınırını 130 mg/dl baz alarak 5 çalışmadan sonuçlar ortaya çıkmıştır. Bu 5 çalışmaya göre genel prevelans %29,1 saptanmış. Kadınlarda %30,2, erkeklerde ise %27,8 saptanmış.

LDL-K 160 mg/dl olarak baz alınan 3 çalışmadan sonuçlar da mevcuttur. Bu çalışmalar göre genel prevelans %8,4 olarak saptanmış. Kadınlarda %9,0; erkekler %7.8 bulunmuş.

Total kolesterol 200 mg/dl üzerinde olan kişiler 3 çalışmanın sonuçlarından yararlanılarak bulunmuş. Genel prevelans Sanisoglu ve ark. %28,8; KHRF %30,0; PURE %51,0 olarak saptanmış. Kadınlarda Sanisoglu ve ark. %28,4; KHRF %32,2; PURE %54,0; erkeklerde ise Sanisoglu ve ark. %29,9; KHRF %27.5; PURE. %46,2 saptanmış.

Total kolesterol 240 mg/dl üzerinde olan kişiler 3 çalışmanın sonuçlarından yararlanılarak bulunmuş. Genel prevelans CREDIT %12,27,;PURE %17,60 saptanmış. Kadınlarda CREDIT %13,27; PURE %18.48; erkeklerde CREDIT %11,22; PURE %16,11 saptanmış.

Düşük HDL-K 40 mg/dl sınırına göre alınan 2 çalışmada genel prevelans Sanisoglu ve ark. %30,5; PURE %31,7 saptanmış. Kadınlarda Sanisoglu ve ark. %32,4; PURE %19,9; erkeklerde Sanisoglu ve ark. %26,2; PURE %50,3 saptanmış.

HDL-K kadınlarda 50, erkeklerde 40 mg/dl sınırına göre yapılan 4 çalışmada genel prevelans %46,1 bulunmuş. Kadınlarda %50,7, erkeklerde %41,1 saptanmış.

Hipertrigliseridemi prevelansı 6 çalışmayla ortaya konulmuş. Trigliserit düzeyinde 150 mg/dl sınır olarak belirlenmiş. Genel prevelans %36,5 bulunmuş. Kadınlarda %32,0, erkeklerde %41,3 saptanmış (54).

2.4. DİSLİPİDEMİLİ HASTADA ANAMNEZ VE FİZİK MUAYENE

Dislipidemi hastaları genelde belirti vermezler. Semptomları genelde yoktur. Ayrıntılı anamnez ve sistemik fizik muayene yapılmalıdır. Hastadan öykü alınırken geniş kapsamlı düşünülmelidir. En temel sorulardan başlanmalıdır. Dislipidemi için cinsiyet ve yaş çok değerlidir. Aynı zamanda ek hastalıklar mutlaka sorgulanmalıdır. Aile sorgulaması kesinlikle unutulmamalıdır. Dislipidemilerin sekonder nedenleri de düşünülerek diğer sistem muayeneleri yapılmalıdır. Sekonder nedenlere bağlı olmayan dislipidemilerde fizik muayene bulguları kısıtlı olabileceğinden dolayı dislipideminin etkilediği organlar düşünüldüğünde göz ve deri bizim için önemli hale gelmektedir. Aynı zamanda mutlaka periferik nabızlara bakılmalıdır. Ateroskleroza bağlı periferik nabızların alınamama ihtimali olabileceği düşünülmelidir. Pankreatite yol açabildiği bilindiği için fizik muayenemizde karın ağrısı da önemli bir gösterge olabilir (7,55).

2.5. DİSLİPİDEMİ TANISI İÇİN İSTENMESİ GEREKEN PARAMETRELER

Dislipidemi tanısı için istenmesi gerekli parametreler şunlardır: HDL-K, LDL-K, total kolesterol ve HDL dışı kolesterol. Kardiyovasküler olaylar için risk değerlendirmesinde total kolesterolün önemi vardır. Sadece total kolesterol bakılmasının bir önemi yoktur. Friedewald formülü, LDL-K'nin ölçümünde kullanılan bir formüldür. TG 200 mg/dl'nin üzerinde olmadığında formülün kullanılması doğru sonucu verir (LDL-K = Total-K – HDL-K − TG/5). DM veya damar hastalığında da doğrudan ölçülmesi uygundur. TG ölçümü, özellikle pankreatit ve erüptif ksantomlara yol açmasından ötürü önemlidir. Aynı zamanda metabolik sendrom tanısı kriterlerinde de yer alması önemlidir. DM, kardiyovasküler hastalık, insülin direnci açısından da önemlidir. Ancak bağımsız risk faktörü olarak kabul edilir (7,55).

HDL-dışı kolesteroller lipoprotein a, VLDL, IDL ve LDL'dir. TG yüksekliği ile birlikte DM ve/veya aterosklerotik kardiyovasküler hastalık eşlik eden hastalarda LDL-K'den daha iyi bir risk göstergesidir (56,57). Ölçümünde açlık gerekliliği yoktur.

Günümüzde pratikte lipid ölçümleri aç karna yapılmaktadır. Amerikan Ulusal Sağlık ve Beslenme İzlemi (NHANES) LDL-K parametreleri ile ilgili ASKVH'nin oluşması riskinde açlık veya tokluk ölçümün farklılık göstermediğini ve aynı doğrultuda veriler elde edildiğini ortaya koymuştur (4). Ancak TG için değişkenlik daha fazla olduğu için tokluk TG yüksekliği olan bir kişide açlık da bakılması önerilmektedir (42).

Tablo 7. Dislipidemi Tarama Sıklığı (7)

	Asemptomatik, ASKVH veya ASKVH risk faktörü bulunmayan kişiler
	Yirmi yaşından itibaren 5 yılda bir
	Kırk yaşından itibaren erkeklerde 2 yılda bir
	Elli yaşından itibaren (veya menopoz sonrası) kadınlarda 2 yılda bir defa
	Atmış beş yaşından sonra yılda bir

	Yıllık olarak dislipidemi taraması gereken hastalıklar ve risk faktörleri
	ASKVH düşündüren klinik bulgular
	Tip 1 veya Tip 2 DM
	Birinci derece yakınlarda erken (erkeklerde <55 yaş, kadınlarda <65 yaş) ASKVH öyküsü
	Birinci derece yakınlarda dislipidemi öyküsü
	Hipertansiyon (gebelik hipertansiyonu dahil)
	Obezite
	Sigara
	KBH [Hesaplanmış Glomerül Filtrasyon Hızı (eGFR) <60 ml/dk)]
	Kronik inflamatuvar hastalıklar (Romatoid artrit, sistemik lupus eritematozis ve psöriazis vb.)
	Genetik dislipidemilere ait klinik bulgular (Ksantom, ksantelasma ve arkus kornea vb)
	HIV enfeksiyonu

2.6. DİSLİPİDEMİ VE ATEROSKLEROZ

Ateroskleroz oluşumunda sırasıyla gerçekleşen olaylar şunlardır:

1. Endotel disfonksiyonu
2. Hücre dışı lipit birikimi ve LDL'nin oksidasyonu
3. Lökositlerin biraraya toplanması
4. Hücre içi lipit birikimi ve köpük hücre oluşumu
5. Aterosklerotik lezyonlar

2.6.1. Endotel Disfonksiyonu

Ateroskleroz sürecinin birinci aşamasını oluşturur. Endotel disfonksiyonuna birçok şey neden olabilir. Sigara, dislipidemi, tansiyon yüksekliği vb. gibi örnekler verilebilir. Endotel hücrelerinin çeşitli özellikleri disfonksiyonla birlikte yok olur. Seçici geçirgenlik bozulur. Antitrombotik yüzeye sahiptir. Bu özelliği de ortadan kalkar. Disfonksiyon sonrası damar epitel hücrelerinden çeşitli maddeler salgılanır.

Adezyona neden olan moleküller, sitokinler kemotaktik ajanlar, büyüme faktörleri bunlara örnek olarak verilebilir.

2.6.2. Hücre Dışı Lipit Birikimi ve LDL'nin Oksidasyonu

Uzun süreli yüksek lipit düzeyine sahip kişilerde damarın intima tabakasında LDL ve kolesterol yoğunluklu yağ birikir. Zamanla LDL'nin okside olması için uygun şartlar oluşur. Okside olmayan LDL'lerin makrofaj tarafından fagositozu yavaştır. Okside LDL'ler monositleri etkileyerek sayısını arttırır. Ortamda çok fazla monosit olur. İlk oluşan okside LDL'ler minimal modifiye LDL ismini alır. Bunlar köpük hücre oluşumuna katılmaz. Oksidasyon süreci bitmiş LDL içindeki apo B-100 makrofajlar tarafından kolayca alınabilecek hale gelir. Oksidasyonu tamamlanmış LDL kemotaktik ajanların, sitokin, büyümeyi uyarıcıların salgılanmasını sağlar.

2.6.3. Lökositlerin Biraraya Toplanması

Vascular cell adhesion protein 1 (VCAM-1) ve 2, selektinler lökositlerin adezyonundan sorumludur. Lökositler sıçrayıcı ve yuvarlanma şeklinde hareket yaparlar. Selektinler bundan sorumludur. Sırada lökositlerin intimaya giriş süreci vardır. Kemotaktik maddeler sinyal oluştururlar. Birçok hücre tarafından MCP-1 salgılanır. Bu hücreleri okside LDL uyarmaktadır. Bu protein monositlerin göçünü sağlar.

2.6.4. Hücre İçi Lipit Birikimi Ve Köpük Hücre Oluşumu

Okside LDL'ler makrofajlar tarafından hücre içine alınır. Makrofajlar içinde kolesterol birikir. Aterosklerozun en önemli hücresi olan köpük hücresi oluşmuş olur. Zamanla makrofaj içindeki yağ hücreleri artar. Köpük hücresi ortaya çıkana kadar sürer.

2.6.5. Aterosklerotik Lezyonlar

Yağlı çizgilenme, köpük hücrelerinin intimada çok fazla miktarda bulunmasıyla oluşur. Erken yaşlarda dahi görülebilir. Sarı çizgiler şeklinde görülür. LDL düzeyleri düşerse çizgilenme geriler.

Fibröz plak, beyaz renklidir. Yapısında şunlar yer alır: lipit çekirdek, düz kas hücreleri, makrofajlar, köpük hücreleri, T lenfositler, ekstrasellüler matriks. Plak büyüdükçe hücre dışındaki yağ sayısı artar. Bunlar köpük hücre kaynaklıdır. Kolesterol esterlerinin açığa çıkmasıyla meydana gelir. Plak gittikçe olgunlaşır.

Fibröz başlık, lipit çekirdeğin üzerini örter. Bu başlık düz kas hücreleri ve bağ dokudan meydana gelir. Platelet-Derived Growth Factor (PDGF) ve Fibroblast Growth Factor (FGF) düz kas hücreleri üzerinde etkilidir. Çoğalmasını ve hareketlerini sağlar.

Fibröz plakların parçalanmadıkları zaman riskli durumlara neden olmadığı kabul edilmektedir. Stabil olması önemli bir durumdur. Fibröz başlığın kalınlığı stabiliteyi arttırır.

Kararsız plaklar komplike olmaya adaydır. Komplike plaklar farklı olarak hemoraji, hematom ya da trombüs içerir. Bu lezyonların rüptüre olması muhtemeldir. Bunun sonucunda trombüs meydana gelebilir. Bu lezyonlarda yapım yıkım dengesi yıkım tarafına doğru kaymıştır (58).

2.7. DİSLİPİDEMİ VE KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLARDA GÜNCEL ÖNERİLER

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklarda önlem alınabilen önemli sebeplerin başında dislipidemi gelmektedir (7).

KVH risk belirlemede çeşitli belirleme sistemleri kullanılmaktadır. 2019 European Society of Cardiology'ye (ESC) göre Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) sistemi önerilmektedir. Çünkü bu sistem farklı ülkeler için düzenlenebilir özelliğe sahiptir.

Yüksek veya çok yüksek kardiyovasküler hastalık riski taşıyanlar şunlardır: dokümente aterosklerotik KVH, tip 1 veya tip 2 DM, çok yüksek riskli bireysel risk faktörleri veya kronik böbrek hastalığı [(Glomeruler Filtration Rate (eGFR)) <30 mL/dk/1.73 m^2] olanlar. Bu durumlarda herhangi bir risk belirleme sistemin kullanılmasına gerek yoktur. Bunun dışındaki kişilerde 10 yıllık ilk ölümcül aterosklerotik olay riskini değerlendiren SCORE kullanılır.

SCORE risk belirleme sistemini değiştiren faktörler şunlardır:

1. Sosyal yoksunluk
2. Obezite ve fiziksel hareketsizlik
3. Psikososyal stres ve majör psikiyatrik hastalıklar
4. Kardiyovasküler hastalık aile öyküsü (erkekler için <55 yaş, kadınlar için <60 yaş)
5. Kronik immün aracılı enflamatuvar hastalık
6. Atriyal fibrilasyon
7. Sol ventrikül hipertrofisi
8. Kronik böbrek hastalığı
9. Obstrüktif uyku apne sendromu
10. Alkol ile ilişkisiz,yağlı karaciğer hastalığı (59)

Tablo 8. Kadiyovasküler Risk Kategorileri (17)

Aşırı yüksek risk	Aşağıdaki durumlardan herhangi birini taşıyan kişiler: Klinik ya da görüntülemede kesinleşmiş, belgelenmiş aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (KVH). Belgelenmiş aterosklerotik KVH, geçirilmiş AKS (Mİ veya unstabil anjina), stabil anjina, koroner revaskülarizasyon (PCI, CABG ve diğer arteriyel revaskülarizasyon prosedürleri), inme ve GİA ve periferik arter hastalığını içerir. Görüntüleme ile belgelenmiş ASKVH, koroner anjiografi, BT taraması (iki majör epikardiyal arterin %50'nin üzerinde daraldığı çok damarlı koroner hastalık) veya karotid ultrasonu ile saptanan önemli derecede plak oluşumu gibi klinik olayların öngördürücüsü olduğu bilinen bulgular. Hedef organ hasarına yol açan diabetes mellitus (DM) ≥3 majör risk faktörü veya erken başlangıçlı, uzun süreli T1 diabetes mellitus (>20 yıl). Ciddi kronik böbrek hastalığı (eGFR <30 mL/dk/1.73 m^2). 10 yıl içinde ölümcül KVH riski için hasaplanmış SCORE ≥%10. Aterosklerotik KVH ile FH veya FH ile beraber başka bir majör risk faktörü.
Yüksek risk	Aşağıdaki durumdaki kişiler: Belirgin şekilde yükselmiş tekli risk faktörleri, özellikle TK >310 mg/dL, LDL-K >190 mg/dL veya KB ≥180/110 mmHg, Diğer majör risk faktörleri olmayan FH'li hastalar. Hedef organ hasarı olmadan diabetes mellitus hastaları*, diabetes mellitus süresi ≥10 yıl veya başka bir ek risk faktörü. Orta dereceli KBH (eGFR 30–59 mL/dk/1.73 m^2). 10 yıl içinde ölümcül KVH riski için hesaplanmış SCORE ≥%5 ve <%10 arasında.
Orta dereceli risk	Diğer risk faktörleri olmadan diabetes mellitus süresi <10 yıl olan genç hastalar (T1DM <35 yaş; T2DM <50 yaş). On yıl içinde ölümcül KVH riski için hesaplanmış SCORE ≥%1 ve <%5 arasında.
Düşük risk	On yıl içinde ölümcül KVH riski için hesaplanmış SCORE <%1.

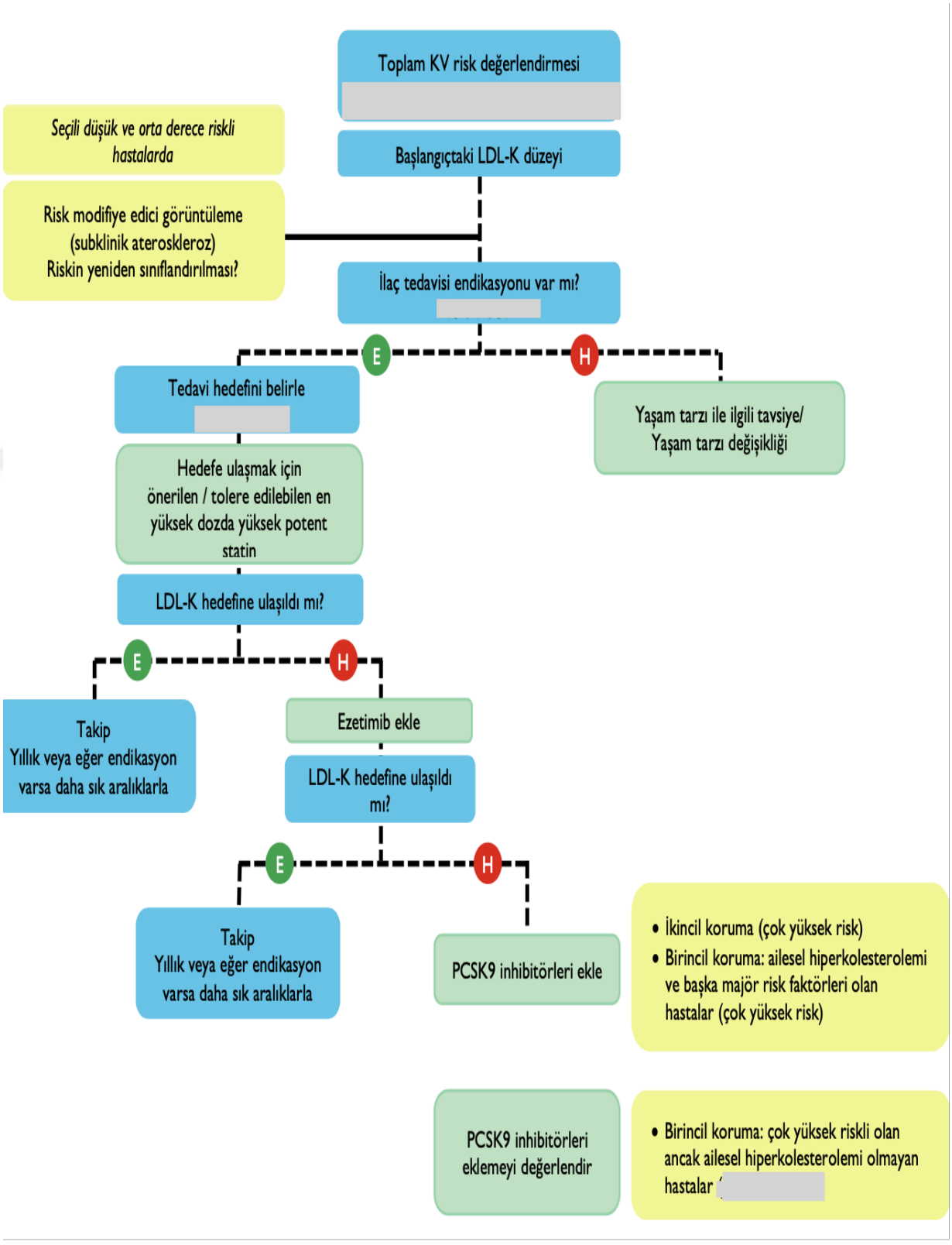
MI: Miyokard enfarktüsü; PCI: Perkütan koroner girişim; CABG: By-pass cerrahisi; KB: Kan basıncı; KBH: Kronik böbrek hastalığı; FH: Ailesel hiperkolesterelomi

Tablo 9. Toplam Kardiyovasküler Risk ve Tedavi Edilmemiş LDL Kolesterol Düzeylerinin Bir Fonksiyonu Olarak Müdahale Stratejileri-Birincil Koruma (17)

Toplam KV risk (SCORE) %	Tedavi edilmemiş LDL-K düzeyleri					
	<55 mg/dL	55 ile <70 mg/dL	70 ile <100 mg/dL	100 ile <116 mg/dL	116 ile <190 mg/dL	≥190 mg/dL
<1 düşük risk	Hayat tarzına yönelik tavsiyeler	Hayat tarzına yönelik tavsiyeler	Hayat tarzına yönelik tavsiyeler	Hayat tarzına yönelik tavsiyeler	Kontrol edilmiyorsa ilaç ekleyin	**Mutlak ilaç tedavisi**
≥1 ila <5 veya orta dereceli risk	Hayat tarzına yönelik tavsiyeler	Hayat tarzına yönelik tavsiyeler	Hayat tarzına yönelik tavsiyeler	Kontrol edilmiyorsa ilaç ekleyin	Kontrol edilmiyorsa ilaç ekleyin	**Mutlak ilaç tedavisi**
≥5 ile <10 veya yüksek risk	Hayat tarzına yönelik tavsiyeler	Hayat tarzına yönelik tavsiyeler	Kontrol edilmiyorsa ilaç ekleyin	**Mutlak ilaç tedavisi**	**Mutlak ilaç tedavisi**	**Mutlak ilaç tedavisi**
≥10 veya başka bir durum yüzünden çok yüksek risk	Hayat tarzına yönelik tavsiyeler	Kontrol edilmiyorsa ilaç ekleyin	**Mutlak ilaç tedavisi**	**Mutlak ilaç tedavisi**	**Mutlak ilaç tedavisi**	**Mutlak ilaç tedavisi**

Tablo 10. Kardiyovasküler Hastalıklardan Korunmada Tedavi Hedefleri (17)

Sigara	Hiçbir şekilde tütüne maruz kalınmamalı
Diyet	Doymuş yağdan fakir, tam tahıllı yiyecekler, sebze, meyve ve balıktan zengin sağlıklı diyet
Fiziksel aktivite	Haftada 3.5–7 saat orta yoğunluklu fiziksel aktivite veya haftanın çoğu gününde 30–60 dakika
Vücut kilosu	VKİ 20–25 kg/m², bel çevresi <94 cm (erkek) ve <80 cm (kadın)
Kan basıncı	<140/90 mmHg[a]
LDL-K	Primer veya sekonder korunmada çok yüksek riskli durumlar Bazale göre ≥%50 LDL-K düşüşü[b] ve LDL-K <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) değerlerini hedefleyen bir tedavi rejimi. Statin almayanlarda: Yüksek yoğunluklu LDL düşürücü tedaviyle mümkün. LDL düşürücü tedavi alanlarda: Tedavinin yoğunlaştırılması gereklidir. Yüksek risk: Bazale göre ≥%50 LDL-K düşüşü[b] ve LDL-K <1.8 mmol/L (<70 mg/dL) değerlerini hedefleyen bir tedavi rejimi. Orta risk: Hedef <2.6 mmol/L (<100 mg/dL). Düşük risk: Hedef <3.0 mmol/L (<116 mg/dL).
Non-HDL-K	Non-HDL-K için sekonder tedavi hedefleri çok yüksek, yüksek ve orta riskli bireyler için sırasıyla <2.2, 2.6 ve 3.4 mmol/L (<85, 100 ve 130 mg/dL).
Apo B	Apo B için sekonder tedavi hedefleri çok yüksek, yüksek ve orta riskli bireyler için sırasıyla <65, 80 ve 100 mg/dL.
Trigliserit	Hedef yok, fakat <1.7 mmol/L (<150 mg/dL) düşük riski gösterir ve yüksek değerler diğer risk faktörlerinin araştırılmasını gerektirir.
Diyabet	HbA1c: <%7 (53 mmoL/moL).



Şekil 3. LDL-K Yüksekliğinde Tedavi Yaklaşımı (59)

Tablo 11. Sınıf ve Kanıt Düzeyleri (59)

a. Önerilerin sınıfları	
Tanımlama	Kullanılacak ifade
Sınıf I Belli bir tedavi ya da işlemin yararlı, kullanışlı ve etkili ilişkin kanıtlar ve/veya genel fikir birliği	Önerilir/endikedir. olduğuna
Sınıf II Belli bir tedavi ya da işlemin yararlı, kullanışlı ve etkili olduğuna ilişkin çelişkili kanıtlar ve/veya fikir ayrılığı.	
Sınıf IIa Kanıtların/fikirlerin çoğu yararlı/etkili olduğu lehine.	Düşünülmelidir.
Sınıf IIb Yararlılık/etkinlik kanıtlar/fikirler ile pek iyi	Düşünülebilir. belirlenmemiş.
Sınıf III Belli bir tedavi veya işlemin yararlı/etkili olmadığı, hatta bazı olgularda zararlı olabildiğine ilişkin kanıtlar ve genel fikir birliği.	Önerilmez.
b. Kanıt düzeyleri	
Kanıt düzeyi A Çok sayıda randomize klinik çalışmadan veya meta analizden elde edilen veriler.	
Kanıt düzeyi B Tek randomize klinik çalışmadan veya randomize olmayan geniş çaplı çalışmalardan elde edilen veriler.	
Kanıt düzeyi C Uzmanların fikir birliği ve/veya küçük çaplı çalışmalar, retrospektif çalışmalar, kayıtlar.	

Tablo 12. ESC 2019 Dislipidemi Kılavuzu İkincil Korunma Önerileri (17)

Öneriler	Sınıf	Düzey
İkincil önlemede, çok yüksek risk altında olan hastalar için, LDL-K başlangıç seviyesinde en az %50 azalma ve LDL-K hedefi olarak <55 mg/dL düzeyi önerilir.	I	A
Maksimum tolere edilebilen statin tedavisi alırken 2 yıl içinde ikinci bir vasküler olay yaşayan (birinci olay ile aynı tip olmak zorunda değildir) ASKVH'li hastalar için, LDL-K hedefi olarak <40 mg/dL düzeyi düşünülebilir.	IIb	B
Belirli bir risk seviyesi için ortaya konmuş hedeflere ulaşmak için tolere edilebilen en yüksek doza kadar yüksek yoğunluklu statin verilmesi tavsiye edilir.	I	A
LDL-K hedefine maksimum tolere edebilen statin dozu ile ulaşılamazsa, ezetimib ile kombinasyon önerilir.	I	B
İkincil önleme amacıyla, azami tolere edilebilen statin ve ezetimib dozu ile hedefine ulaşamayan, çok yüksek risk altında olan hastalar için bir PCSK9 inhibitörü ile kombinasyon tedavisi önerilmektedir.	I	A

2.8. TEDAVİ

2.8.1. Diyet ve Yaşam Tarzı Değişiklikleri

2.8.1.1. Makrobesin oranları: Dünyada çeşitli toplumlar olduğunu ve bu toplumların farklı yaşayış tarzları olduğunu düşünürsek tek bir beslenme şekli ortaya koymak zordur. Ancak kardiyovasküler hastalıklar üzerinde önemli etkileri olması

sebebiyle iki çeşit diyet şekli önem arz etmektedir. Bunlar: Mediterranean (Akdeniz tipi) ve Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) (60,61).

KVH'yi azaltmak için ortaya konulan diyetlerin içeriği de buna yöneliktir. Diyet içerikleri daha çok sebze, meyve, tahıl ürünleri, lifli besinler yönünde öneride bulunmaktadır. İşlem görmüş gıdalar önerilmemektedir (sosis, salam vb.). Tuz alımı kısıtlanmalıdır. Yağdan fakir sütten üretilen besinler, balık, yağsız et, derisi yenmemek kaydıyla kümes hayvanları önerilmektedir. Bitkisel kaynaklı proteinle beslenmek KVH'yi azalttığı gösterilmiştir (61).

Karbonhidrat yoğunluklu beslenmek LDL-K'yi ne olumlu yönde ne de olumsuz yönde etkilemez. Ancak TG ve HDL-K'yi olumsuz yönde etkiler. Bu nedenle kan şekerini arttırıcı etkisi düşük lifli karbonhidrat almak en doğru olanıdır. Günlük ihtiyaç olan enerjinin %45-55'i karbonhidratlardan karşılanmalıdır. Karbonhidrat az alımı ya da çok alımı mortaliteyle doğrudan ilişkilidir (17,62).

Doğal olmayan tatlandırıcılı içecekler DM ve ASKVH'ye neden olmaktadır (63).

Trans yağlardan uzak durulmalıdır. Doymuş yağ tüketiminde de dikkatli olunmalıdır. Toplam kalori ihtiyacının %10'dan azı doymuş yağlardan sağlanmalıdır. Hiperkolesterolomi varsa bu oran %7'den az olmalıdır. Yağlar besin yoluyla alınan enerjinin %25-35'ini oluşturmalıdır (17).

2.8.1.2. Fonksiyonel gıdalar: Fonksiyonel gıdanın bir tanımı vardır. Besleyici etkileri vardır ancak ön planda değildir. Asıl önemli olan tek veya daha fazla çeşitli bileşenlerden oluşmuş olması ve bu sayede sağlığı koruyucu, hastalık riskini azaltıcı etkilerini ortaya koyabilmesidir. Bu gıdaların etkilerinin çeşitli klinik ve bilimsel çalışmalarla kanıtlanmış olması da gerekmektedir (17).

Bu besinlere örnek olarak fındık, baklagiller, meyve, sebzeler, tam tahıl, soya, balık verilebilir. Bu gıdaların farmokolojik tedavi kadar kolesterolü düşürme etkileri elbette ki yoktur. Çeşitli fonksiyonlarıyla damar hastalıklarının önlenmesinde etkilidir. Antienflamatuar ve anti-oksidatiftirler. Vasküler yapının bütünlüğünü koruyucudur (64).

Tablo 13. Fonksiyonel Gıdaların Avantajları ve Dezavantajları (7)

Avantaj	Dezavantaj
Yaşam tarzı değişikliği ve ilaçlara ek olarak kullanıldığında LDL-K üzerinde ek düşürücü etki sağlar	LDL-K'yi yaklaşık %10 düşürür (orta derece etki). Daha fazla etki belirlenebilmesi için kombine fonksiyonel gıda/katkı içeren çalışma yapılmalıdır.
LDL-K üzerinde ki etkilerine yönelik iyi düzeyde kanıt mevcuttur.	Etki gücüne bağlı olarak LDL-K düşürücü etkileri heterojen olabilir
LDL-K'de ki herhangi bir düzeyde azalma KVH olaylarda azalma ile birliktedir.	Diyetin her bir bileşenine ait klinik sonuçları içeren randomize kontrollü çalışma yoktur.
Genellikle güvenilirdir.	Maliyet statinlere göre daha yüksek olabilir ve geri ödemesi yoktur

2.8.1.3. Bitkisel ürünler ve besin katkılarının dislipidemi tedavisinde etkinliği: Fitosteroller daha çok bitkisel sıvı yağlarda bulunur. Az oranda da taze meyve, sebze, fındık, tahıllarda bulunur. Kolesterolün bağırsak emilimini azaltır. Bunu kolesterolle yarışarak yapar. Bu şekilde kanda kolesterol düzeyleri düşer. LDL-K'yi %12-20 azaltır (65,66).

Monakolin ve mayalı kırmızı pirinç (red yeast rice-RYR) statinin inhibe ettiği enzimi monakolin de inhibe etmektedir. Kolesterol düşürme özelliği buradan kaynaklanmaktadır (67,68,69). Kolesterolü %20 oranında düşürebildiği çalışmalarda saptanmıştır. Ancak total kolesterol ve LDL-K üzerindeki etkisi değişkendir. Kullanıldığında statin gibi yan etkilere sebep olduğu saptanmıştır (63).

Diyet lifi, arpa ve yulaf içeriğinde beta glukan bulunur. Liflerin total kolesterol ve LDL-K'yi düşürdüğü bu lif üzerinden gösterilmiştir (70).

Soya, içerdiği izoflavon ve fitoöstrojen sayesinde kolesterol düşürücü etkisi ortaya konmuştur (71,72).

Berberin PCSK9'u engelleyerek kolesterolü düşürmede etkilidir (73,74). Polikozanol 3-hidroksi-3-metil-glutaril-KoA reduktaz (HMG-CoA redüktazı) inhibe eder. Safra emilimini engeller. Adenozin monofosfat ile aktive olan protein kinazı (AMPK) aktive eder (67).

2.8.1.4. Alkol ve sigara: Cinsiyet ayrımı olmaksızın günde 10 gramın üzerinde TG düzeyleri yüksek olan bireyler alkol kullanmamalıdır. Sigara KVH riskini

arttırmaktadır. HDL-K seviyesine olumsuz etkisi vardır. Kesinlikle sigara kullanılmamalıdır (17).

2.8.1.5. Egzersiz: Her 10 kilogramlık kilo kaybı LDL-K seviyesinde 8mg/dl'lik düşüş sağlayabilmektedir (75,76).

Kilo kaybının aynı zamanda HDL-K üzerinde arttırıcı etkisi vardır. 1 kg'lik düşüş HDL-K'yi 0,4 mg/dl'lik artış sağlar (77).

En optimal aerobik egzersiz düzenlemesi bir günde en az 20-30 dakika, haftada 3-6 kez şeklinde olmalıdır. Egzersiz arttırılması teşvik edilmelidir. (78,79)

2.8.2. Farmakolojik Tedavi

2.8.2.1. Statin: Kolesterol sentezinin hız kısıtlayıcı kademesinde yer alan 3-hidroksi 3-metil glutaril ko-enzim A redüktazın işlevini engeller. Bu şekilde karaciğer hücrelerinde kolesterol artar. Kanda kolesterol düzeyi düşer (80).

Tablo 14. Statin Grubu İlaçların Temel Özellikleri (7)

	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 ömür (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	Azalır	Yok	Azalır	Önemsiz	Artar
Renal atılım (%)	2	10	15	13	20	<6	10

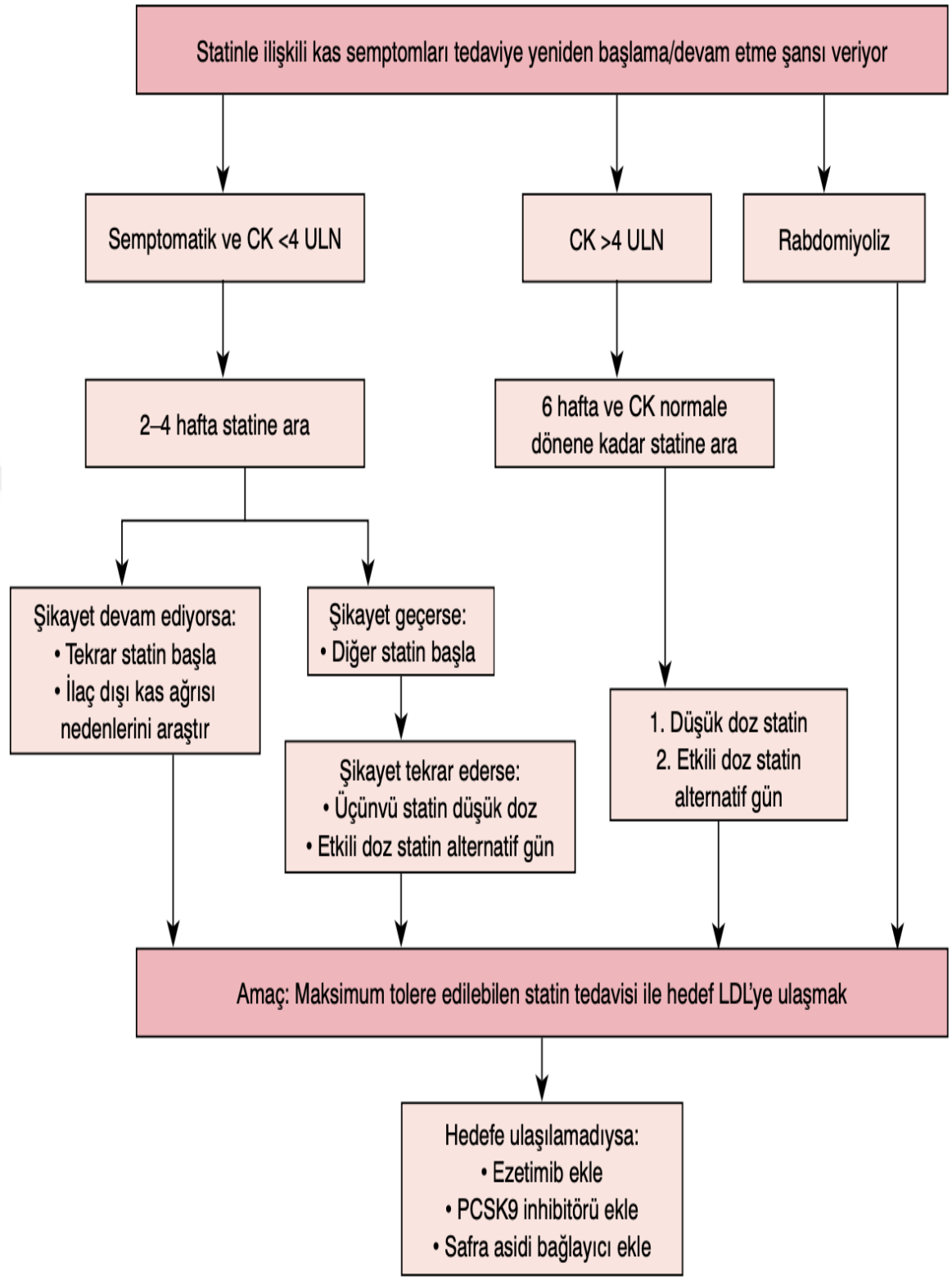
CYP: Cytochrome

Statin çeşitlerinin kolesterolü düşürme güçleri farklıdır. Ve bu durum kullanılan dozla da ilgilidir (65).

Tablo 15. Statinlerin Kolesterol Düşürme Oranları (81)

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

Trigliserit seviyesini %10-20 düşürürler (17,82). HDL-K düzeylerinde %1-10 artış gözlenmiştir (83). Miyopati çok önemli yan etkisidir. İleri düzeyde olan şekli rabdomiyolizdir. Seyrek görülür.



Şekil 4. Statin Tedavisine Kas Semptomları ve Kreatin Kinaz Değerine Göre Yaklaşım (84)

CK: Kreatin Kinaz

Karaciğer harabiyetine yol açma olasılıkları azdır. Statin başlarken rutin karaciğer fonksiyon testi bakılması önerilmiyor. Eğer şüpheli bir durum varsa bakılmalıdır. Statinler diyabeti oluşumuna neden olabilmektedir. SVO geçirmiş hastalarda statin kullanımı faydalı görülmüştür. Hemorojik inme ile ilgili net bir durum ortaya konulamamıştır. BFT ile ilgili olumlu ya da olumsuz bir durum ortaya konulmamıştır. Bazı statinler dışında genel olarak karaciğer üzerinden metabolize olan statinler birçok ilaçla etkileşime girebilmektedir. Bu sebeple yan etkiler ortaya çıkabilmektedir (80).

Tablo 16. Statin Tedavisi Verilen Hastanın Takibinde Dikkat Edilecek Noktalar (17)

Lipid testleri
Lipid testleri ne sıklıkla yapılmalıdır? • Akut koroner sendrom ve çok yüksek riskli hastalar gibi hızlı tedavi başlanılması gereken durumlar haricinde, lipid düşürücü tedaviye başlamadan önce aralarında 1-2 hafta olacak şekilde en az 2 ayrı ölçüm yapılmalıdır
Statin başladıktan sonra hastaların lipid profiline ne sıklıkla bakılmalıdır? • Tedavi başlangıcından 8 (±4) hafta sonra • Hedef seviyeye ulaşıncaya kadar doz değişimlerinden 8 (±4) hafta sonra
Hasta hedef değerlere veya optimal lipid seviyelerine ulaştıktan sonra lipid düzeyleri ne sıklıkla bakılmalıdır? • Yıllık (ilaca uyum problemi veya daha sık kontrol gerektiren özel bir durum yok ise)
Karaciğer ve kas enzimleri takibi • Tedavi öncesi • Tedavi başlangıcı veya doz değişimlerini takiben 8-12 hafta sonra • Bu sayılan durumlar haricinde lipid düşürücü tedavi alanlarda rutin ALT kontrolüne gerek yoktur
Statin alan hastada karaciğer enzimleri yükselirse ne yapılmalıdır? **ALT normalin üst sınırının <3 katı yükselmişse** • Tedaviye devam edin • 4-6 hafta ara ile karaciğer testlerini kontrol edin **ALT normalin üst sınırının ≥3 katı yükselmişse** • Lipid düşürücü tedaviyi kesin veya dozunu azaltın, 4-6 hafta sonra karaciğer enzimlerini kontrol edin • ALT normal değerlere gerilediğinde dikkatli bir şekilde tedaviye başlanması düşünülebilir • ALT hala yüksekse, enzim yüksekliği yapabilecek diğer etyolojileri araştırın
Statin tedavisi alanlarda CK ne sıklıkla bakılmalıdır? **Tedavi öncesi** • Tedaviye başlamadan önce • Bazal CK normalin üst sınırından 4 kat veya daha fazla yüksekse tedaviye başlamayın ve tekrar CK bakın **Takipte** • Rutin CK takibi gerekli değildir • Miyalji gelişirse CK bakın İleri yaş, eşlik eden hastalığı olan ve etkileşebilecek tedavi alan, çoklu ilaç kullananlar, karaciğer ve renal hastalığı olanlar, sportif koşu yapanlar gibi riskli hastalarda miyopati ve CK yükselmelerine karşı daha dikkatli olunmalıdır

ALT: Alanin transaminaz CK: Kreatin kinaz

2.8.2.2. Kolesterol emilim inhibitörleri: Ezetimib bağırsaktan kolesterol emilimini engelleyerek etki eder. Aynı zamanda karaciğere kolesterolün alınmasını sağlayan proteinin üretimini engeller (7). Yapılan araştırmalara göre LDL-K seviyesini %18.5 oranında düşürür (85). HDL-K'yi yükseltmektedir. Trigliserit seviyesini düşürmektedir. Statinle beraber kullanıldığında LDL kolesterol seviyesinde ek olarak %15 düşüş sağlamaktadır (86). Kullanılabilecek en yüksek doz statin kullanılmasına rağmen lipid düzeyi düşürelemediğinde tedaviye eklenebilir. Statin kullanamayan hastalarda da tercih edilir (87). Ezetimib kullanımında karın ağrısı, ishal, karında şişkinlik ve yorgunluk görülebilmektedir. Gebelik, ciddi karaciğer hastalığında kullanılmamalıdır.

2.8.2.3. Safra asidi bağlayıcıları: Kolesevelam, kolestiramin ve kolestipol safra asidini bağlayıcı reçineler bu grubu oluşturur. Safra asidine bağlanır. Kolesterolün bağırsaktan emilimini azaltır. Karaciğer kolesterol ihtiyacını plazmadan karşılar (7). En yüksek dozlarda %18-25 oranında LDL kolesterolü düşürür (88). Gebelerde ve emziren hastalarda tercih edilir (17). Kolesevelam DM hastalarında kan şeker regülasyonuna olumlu katkı yapmaktadır (89). Gaz, kabızlık ve bulantıya sebep olduğu için kullanımı zordur (7).

2.8.2.4. Fibrik asid deriveleri (Fibratlar): Genelde hipertrigliseridemilerde (HTG) pankreatit riskini azaltmak için tercih edilir. Hafif HTG'lerde ise KVH riskini azaltmak için kullanılır (90).

LDL-K seviyeleri üzerinde çok etkili değildir. Daha çok VLDL seviyelerinde düşüş sağlar (91).

TG düzeylerinde %20-35 oranında düşme sağlar. HDL-K seviyelerinde orta seviyede (%6-18 oranında) yükselme sağlar (92,93). Miyopati, karaciğer fonksiyon testi yüksekliği ve safra taş oluşumuna sebep olabilmektedir (94).

2.8.2.5. Nikotinik asit (Niasin): HDL-K seviyesini arttırır. LDL-K ve TG düzeyini azaltır (95). Lipolizi inhibe eder. Trigliserit ve VLDL-K salınımında karaciğerde sentezinde düşüş sağlar. Apo B yıkımında artış sağlar. HDL-K yıkımını düşürür. Trigliserit seviyesini azaltmada ek tedavi olarak kullanılabilir.

2.8.2.6. Omega-3 yağ asitleri: Genel olarak HTG'nin tedavisinde kullanılır. Diğer tedavilerle kontrol edilemeyen hipertrigliseridemi tedavisinde kullanılır (7).

2.8.2.7. Proprotein convertase subtilisin/kexin tip 9 (PCSK9) inhibitörleri: Karaciğerde yer alır. Kolesterol seviyesini düzenler. Plazmada kolesterol ihtiyacı arttığında bu proteazın seviyesi de artar (96). LDL-K ve TG seviyelerini azaltır. HDL-K, Apo A1 seviyelerini arttırır (97).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Bu araştırma 29.06.2022-24.08.2022 tarihleri arasında Türkiye'de Ankara Şehir Hastanesi'nde aile hekimliği uzmanlık eğitimi alan asistan hekimler ile yapılmıştır.

3.2. Araştırmanın Tipi

Bu araştırma analitik, tanımlayıcı, kesitsel tipte bir araştırmadır.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklem Seçimi

Araştırmaya Ankara Şehir Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği'nde uzmanlık eğitimi alan asistan doktorlar katılmıştır. Örneklem büyüklüğü OpenEpi programı kullanılarak hesaplanmıştır. Hekimlerin prediyabet hakkındaki görüşlerinin oranı %50 varsayıldığında, %5 Tip 1 hata, %95 güven aralığı ile örneklem büyüklüğü 110 kişi olarak hesaplanmıştır. Gönüllülük esasına göre çalışmaya katılmayı kabul eden asistan doktorlara Google form ile oluşturulan online anket formu uygulanmıştır. Ankara Şehir Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği'nde uzmanlık eğitimi alan asistan doktor sayısı 152'dir. Hesaplanan minimum örneklem değeri 110'dur. Araştırmaya en az 110 aile hekimi asistan doktorunun katılması hedeflenmiştir. Anketi dolduran 111 kişi çalışmaya dahil edilmiştir.

3.4. Araştırmanın Uygulama Şekli ve Veri Toplama Araçları

Bu çalışma kapsamında gönüllü katılımcılara 29.06.2022-24.08.2022 tarihleri arasında Google form (ek-1) ile oluşturulan online anket formu uygulanmıştır, cevaplarda herhangi bir isim yer almamaktadır.

Araştırmamız için Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin (European Society of Cardiology) 2019 Dislipidemi Yönetimi: Kardiyovasküler Riski Azaltmak İçin Lipid Modifikasyonu isimli kılavuzundan yararlanılarak anket formu oluşturulmuştur. Anket formundaki sorular hekimlerin dislipidemi ile aterosklerotik kardiyovasküler hastalık riskleri arasındaki ilişki hakkında bilgilerini, dislipidemili hastada tedaviye başlama kriterleri hakkında bilgi, yaklaşım ve tutumlarını, statin tedavisi ve yan

etkileriyle ilgili bilgilerini, yaşam tarzı değişikliği önerileri verme konusundaki tutumlarını sorgulamaya yönelik hazırlanmıştır.

Anket soruları katılımcıların sosyodemografik özelliklerini sorgulayan sorularla başlamaktadır. Yaşı, cinsiyeti sorgulandıktan sonra asistanlıktaki süresi, meslekteki toplam çalışma yılı, daha önce aile sağlığı merkezinde çalışıp çalışmadığı, kendisinde ya da ailesinde dislipidemi varlığı, dislipidemi ile ilgili kılavuz takip edip etmediği, etmiyorsa neden kılavuzlara başvurmadığı, dislipidemiyle ilgili bilgileri nereden aldığı ile ilgili sorular yer almaktadır. İlk 14 sorunun içeriğini bunlar oluşturmaktadır.

Anketin devamında 35 soruluk doğru/yanlış olarak cevaplanması istenen sorular mevcuttur.

Bu soruların 5 tanesi SCORE kardiyovasküler risk puanlama sistemiyle ilgilidir. Bu sorular katılımcıların SCORE sistemi hakkındaki bilgilerini ölçmek amacıyla sorulmuştur.

Kardiyovasküler hastalıklardan korunmada tedavi hedefleriyle ilgili 12 adet soru yer almaktadır.

Geri kalan 18 soruda ise dislipidemi tedavisi ile ilgili kılavuz bilgileri sorulmuştur. Statin tedavisinin hangi durumlarda devam ettirilip ettirilmeyeceği, yan etkileri, bazı özel gruplarda kullanımı, tedavi sürecinin kontrolü ile ilgili sorular yer almaktadır.

3.5. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 23.0 programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler nitel veriler için sayı, yüzde, nicel veriler için ortalama ve standart sapma, ortanca (minimum; maksimum) ile verildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve anatilik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilkinson) incelendi. Test skoru toplam doğru sayısının toplam soru sayısına göre yüzdesinin alınmasıyla hesaplanmıştır. Yanlışlar doğruyu götürmemiştir. Bağımsız grupların karşılaştırılmasında Fisherin Kesin Testi, Yates düzeltmeli Ki-Kare testi ve Student T-Testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

3.6. Etik İzin

Araştırmaya başlamadan önce Ankara Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'ndan E1-22-2716 sayılı etik kurul izni alınmıştır. Etik kurul izni Ek-2'de yer almaktadır.

4. BULGULAR

Araştırmaya 111 kişi katılmıştır. Katılımcıların yaş ortalaması 28,5 ± 2,1 ve yaş ortancası 28 (minimum: 25; maksimum:36)'dır.

Tablo 17'de katılımcıların sosyodemografik özellikleri ve çalışma hayatlarına ait bazı değişkenler sunulmuştur.

Tablo 17. Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri ve Çalışma Hayatlarına Ait Bazı Değişkenlerin Dağılımı

		Sayı	(%)*
Cinsiyet (n=111)			
	Kadın	77	69,4
	Erkek	34	30,6
Hekimlikte Aktif Çalışma Süresi (n=111)			
	3 yıl ve daha az olanlar	64	57,7
	3 yıldan fazla olanlar	47	42,3
Aile Hekimliği Asistanlığında Aktif Çalışma Süresi (n=111)			
	1 yıl ve daha az olanlar	32	28,8
	1 yıldan fazla olanlar	79	71,2
ASM'de Çalışma Durumu (n=111)			
	Çalışanlar	19	17,1
	Çalışmayanlar	92	82,9
Alınan Rotasyonlar (n=111)			
	Dahiliye	29	26,1
	Dahiliye ve Kardiyoloji	71	64,0
	Kardiyoloji	2	1,8
	Hiçbiri	9	8,1
Kendisinde veya Yakınlarında Dislipidemi Varlığı (n=111)			
	Olanlar	66	59,5
	Olmayanlar	45	40,5

*Kolon yüzdesi

Katılımcıların %69,4'ü kadındır. Katılımcıların %57,7'sinin hekimlikte aktif çalışma süresi 3 yıl veya daha azdır. Katılımcıların %71,2'sinin aile hekimliği asistanı olarak çalışma süresi 1 yıldan fazladır. Katılımcıların %82,9'u Aile Sağlığı

Merkezi'nde daha önce çalışmamıştır. Katılımcıların %64,0'ı hem dahiliye hem kardiyoloji rotasyonu almıştır. Katılımcıların %26,1'i sadece dahiliye rotasyonu almıştır. Katılımcıların %59,5'inin kendisinde veya birinci derece yakınında dislipidemi varlığı belirtilmiştir.

Tablo 18'de katılımcıların dislipidemi hakkında bilgi edindiği kaynakların dağılımı sunulmuştur

Tablo 18. Katılımcıların Dislipidemi Hakkında Bilgi Edindiği Kaynakların Dağılımı

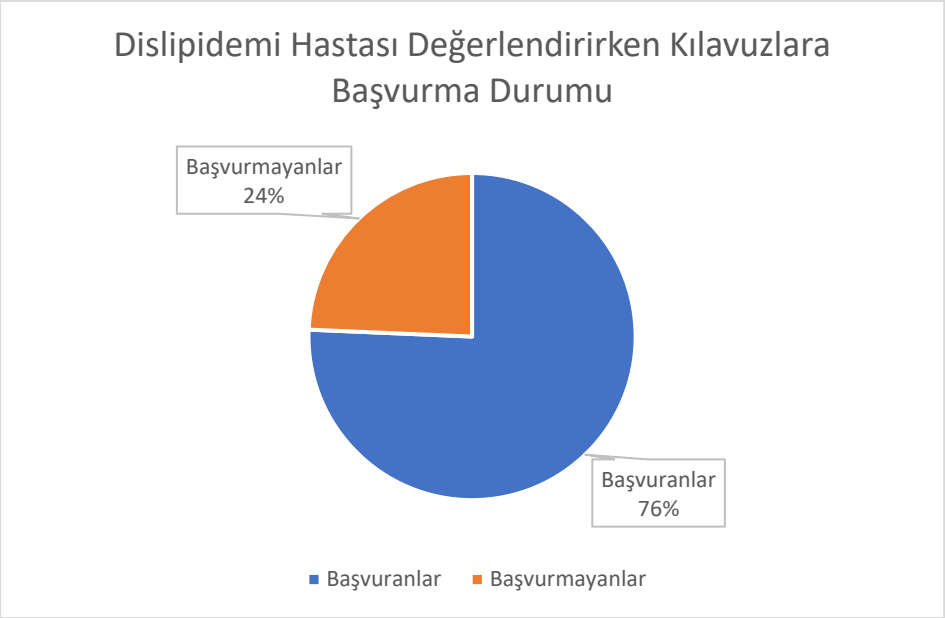
		Sayı	(%)*
Bilgi Kaynakları (n=111)			
	Tıp fakültesi eğitimi sırasında	103	92,7
	Asistanlık eğitimi sırasında	93	83,7
	Rotasyonlarda	77	69,3
	Kurs, kongre, toplantı	43	38,7
	Sosyal medya, TV vb.	27	24,3
	Diğer	2	1,8

*Katılımcı sayısının tamamı üzerinden hesaplanmıştır. Birden fazla yanıt belirtilebilmektedir

Diğer: Kılavuz ve rehberler, makale

Katılımcıların dislipidemi hakkında bilgi edindiğini belirttiği en sık üç yanıt; %92,7 ile tıp fakültesi eğitimi sırasında, %83,7 ile asistanlık eğitimi sırasında, %69,3 ile rotasyonlarda olmuştur.

Şekil 5'te katılımcıların dislipidemi hastası değerlendirirken kılavuzlara başvurma durumunun dağılımı sunulmuştur.



Şekil 5. Katılımcıların Dislipidemi Hastası Değerlendirirken Kılavuzlara Başvurma Durumu

Katılımcıların %76'sının dislipidemi hastası değerlendirirken kılavuzlara başvurduğu görülmüştür.

Tablo 19'da katılımcıların dislipidemi hastası değerlendirirken kılavuzlara başvurmama nedenlerinin dağılımı sunulmuştur.

Tablo 19. Katılımcıların Dislipidemi Hastası Değerlendirirken Kılavuzlara Başvurmama Nedenlerinin Dağılımı

		Sayı	(%)*
Kılavuzlara Başvurmama Nedenleri (n=27)			
	Detaylı olması	20	74,0
	Yabancı kaynakların ağırlıklı olması	15	55,5
	Birinci basamağa yönelik olmaması	12	44,4
	Çok sayıda rehber olması	11	40,7
	Pratiğe yönelik olmaması	8	29,6
	İş yükünün fazla olması	8	29,6

*Yanıt veren sayısının tamamı üzerinden hesaplanmıştır. Birden fazla yanıt belirtilebilmektedir

Dislipidemi hastası değerlendirirken kılavuza başvurmayan katılımcıların başvurmama nedeni olarak en sık belirttikleri üç sebep sırasıyla %74,0 ile detaylı

olması, %55,5 ile yabancı kaynakların ağırlıklı olması, %44,4 ile birinci basamağa yönelik olmaması olmuştur.

Tablo 20'de katılımcıların kılavuzlara ve diğer kaynaklara hangi aşamada başvurduklarının dağılımı sunulmuştur.

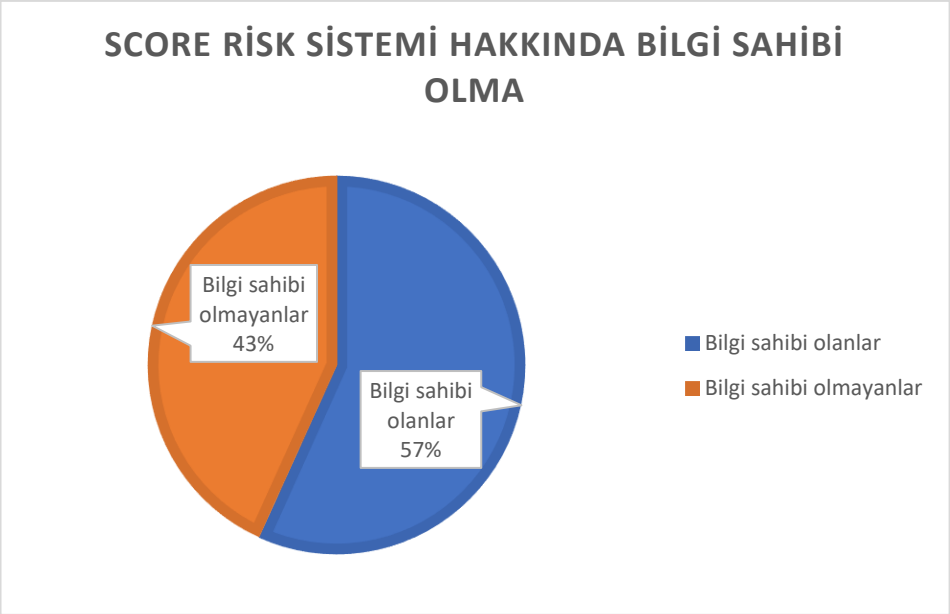
Tablo 20. Katılımcıların Kılavuzlara ve Diğer Kaynaklara Hangi Aşamada Başvurduklarının Dağılımı

		Sayı	**(%)***
Kılavuzlara ve Diğer Kaynaklara Başvurma Aşaması (n=111)			
	Tedavi düzenleme aşamasında	106	95,4
	Tanı aşamasında	76	68,4
	Üst basamak sağlık kurumuna yönlendirme konusunda	63	56,7
	Tetkik isteme aşamasında	39	35,1

*Yanıt veren sayısının tamamı üzerinden hesaplanmıştır. Birden fazla yanıt belirtilebilmektedir

Katılımcıların kılavuzlara ve diğer kaynaklara en sık tedavi düzenleme aşamasında başvurduğu (%95,4) görülmüştür. En sık belirtilen ikinci yanıt tanı aşaması (%68,4) olurken en sık belirtilen üçüncü yanıt üst basamak sağlık kurumuna yönlendirme konusunda (%56,7) olmuştur.

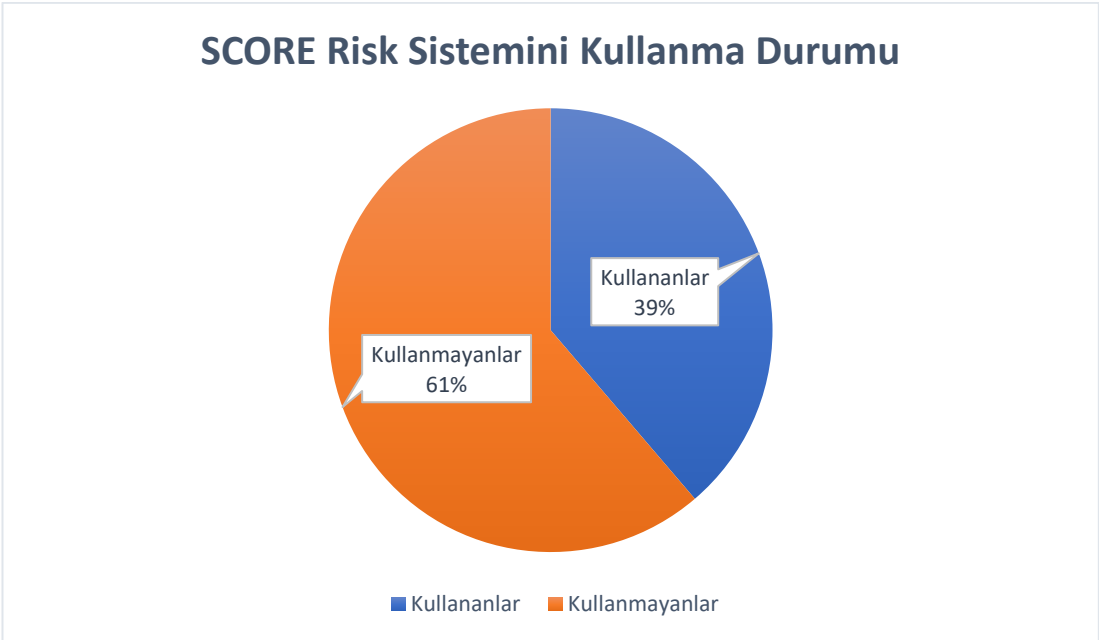
Şekil 6'da katılımcıların SCORE risk sistemi hakkında bilgi sahibi olma durumlarının dağılımı sunulmuştur.



Şekil 6. Katılımcıların SCORE Risk Sistemi Hakkında Bilgi Sahibi Olma Durumları

Katılımcıların %57'sinin SCORE risk sistemi hakkında bilgi sahibi olduğu görülmüştür.

Şekil 7'de hastaların risk durumunu değerlendirirken SCORE risk sistemini kullanma durumlarının dağılımı sunulmuştur.



Şekil 7. Hastaların Risk Durumunu Değerlendirirken SCORE Risk Sistemini Kullanma Durumları

Katılımcıların %39'u hastaların risk durumunu değerlendirirken SCORE risk sistemini kullandığını belirtmiştir.

Tablo 21'de katılımcıların SCORE kardiyovasküler risk puanlama sistemi hakkında bilgi sorularına verdikleri yanıtların doğru olma sıklıkları sunulmuştur.

Tablo 21. Katılımcıların SCORE Kardiyovasküler Risk Puanlama Sistemi Bilgi Sorularına Verdikleri Yanıtların Dağılımı

SCORE Kardiyovasküler Risk Puanlama Sistemi	**Doğru yanıtlayanlar** n (%)	**Yanlış yanıtlayanlar** n (%)
SCORE <1 düşük risk LDL-K 100 ile <136 mg/dL hastaya yaşam tarzı önerileri yeterlidir	17 (15,3)	**94 (84,7)**
≥1 ila <5 veya orta dereceli risk LDL-K 70 ile <100 mg/dL hastaya yaşam tarzı önerileri yeterlidir	17 (15,3)	**94 (84,7)**
≥1 ila <5 veya orta dereceli risk LDL-K 136 ile <190 mg/dL hastaya kontrol altında tutulamıyorsa ilaç eklenir	31 (27,9)	**80 (72,1)**
≥10 veya başka bir durum yüzünden çok yüksek risk LDL-K <55 mg/dl hastaya yaşam tarzı önerileri yeterlidir	**70 (63,1)**	41 (36,9)
≥10 veya başka bir durum yüzünden çok yüksek risk LDL-K 70 ile <100 mg/dl hastaya mutlak ilaç tedavisi başlanmalıdır	**104 (93,7)**	7 (6,3)

Satır yüzdesi verilmiştir

Katılımcıların en sık doğru yanıtladığı önerme "≥10 veya başka bir durum yüzünden çok yüksek risk LDL-K 70 ile <100 mg/dl hastaya mutlak ilaç tedavisi başlanmalıdır" önermesi olmuştur (%93,7). Katılımcıların en az sıklıkla doğru yanıtladığı önermeler %15,3 sıklıkla "Score <1 düşük risk LDL-K 100 ile <136 mg/dL hastaya yaşam tarzı önerileri yeterlidir" ve "≥1 ila <5 veya orta dereceli risk LDL-K 70 ile <100 mg/dL hastaya yaşam tarzı önerileri yeterlidir" önermeleri olmuştur.

Tablo 22'de katılımcıların kardiyovasküler hastalıklardan korunmada tedavi hedeflerine yönelik bilgi sorularına verdikleri yanıtların doğru olma sıklıkları sunulmuştur.

Tablo 22. Katılımcıların Kardiyovasküler Hastalıklardan Korunmada Tedavi Hedefleri Sorularına Verdikleri Yanıtların Dağılımı

Kardiyovasküler Hastalıklardan Korunmada Tedavi Hedefleri	**Doğru yanıtlayalanlar** n (%)	**Yanlış yanıtlayanlar** n (%)
Vücut kitle indeksi (VKİ) 20–25 kg/m2, bel çevresi <94 cm (erkek) ve <80 cm (kadın)	**108 (97,3)**	3 (2,7)
Kan basıncı <140/90 mmHg	**108 (97,3)**	3 (2,7)
Diyabet HbA1c: <%8(53 mmoL/moL)	**69 (62,2)**	42 (37,8)
Sigara ve hiçbir tütüne maruz kalınmamalı	**111 (100,0)**	0 (0,0)
Diyet Doymuş yağdan fakir, tam tahıllı yiyecekler, sebze, meyve ve balıktan zengin sağlıklı diyet	**109 (98,2)**	2 (1,8)
Non-HDL-K için sekonder tedavi hedefleri çok yüksek, yüksek ve orta riskli bireyler için sırasıyla <2.2, 2.6 ve 3.4 mmol/L (<85, 100 ve 130 mg/dL)	**88 (79,3)**	23 (20,7)
Trigliserit hedefi yok; fakat <1.7 mmol/L (<200mg/dL) düşük riski gösterir ve yüksek değerler diğer risk faktörlerinin araştırılmasını gerektirir	13 (11,7)	**98 (88,3)**
Haftada 3.5–7 saat orta yoğunluklu fiziksel aktivite veya haftanın çoğu gününde 30–60 dakika	**107 (96,4)**	4 (3,6)
Primer veya sekonder korunmada çok yüksek riskli durumlarda bazale göre ≥%50 LDL-K düşüşü ve LDL-K <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) değerlerini hedefleyen bir tedavi rejimi	**101 (91,0)**	10 (9,0)
Yüksek risk: Bazale göre ≥%50 LDL-K düşüşü ve LDL-K <1.8 mmol/L (<70 mg/dL) değerlerini hedefleyen bir tedavi rejimi	**107 (96,4)**	4 (3,6)
Orta risk: Hedef <2.6 mmol/L (<100 mg/dL)	**102 (91,0)**	9 (8,1)
Düşük risk: Hedef <3.0 mmol/L (<136 mg/dL)	38 (34,2)	**73 (65,8)**

Satır yüzdesi verilmiştir

Katılımcıların en sık doğru yanıtladığı önerme "Sigara ve hiçbir tütüne maruz kalınmamalı" önermesi olmuştur (%100,0). Katılımcıların en az sıklıkla doğru yanıtladığı önerme "Trigliserit hedefi yok; fakat <1.7 mmol/L (<200mg/dL) düşük riski gösterir ve yüksek değerler diğer risk faktörlerinin araştırılmasını gerektirir" önermesi olmuştur (%11,7).

Tablo 23'te katılımcıların dislipidemi tedavisi hakkındaki sorulara verdikleri yanıtların dağılımı sunulmuştur.

Tablo 23. Katılımcıların Dislipidemi Tedavisi Hakkındaki Sorulara Verdikleri Yanıtların Dağılımı

Dislipidemi Tedavisi	**Doğru yanıtlayanlar** n (%)	**Yanlış yanıtlayanlar** n (%)
Hamilelik isteyen veya şüphesi olan kadınlarda statinler kontraendikedir.	**101 (91,0)**	10 (9,0)
Akut koroner sendrom ve perkütan koroner girişim uygulanan hastalar taburculuk sonrasında 4–. haftada LDL-K seviyesinde ≥%50 azalma ve <55 mg/dL hedef değerine ulaşılıp ulaşılmadığı kontrol edilmelidir	**104 (93,7)**	7 (6,3)
Periferik arter hastalığı olan hastalarda, spesifik olarak alt ekstremite hastalığı olan bireylerde, statin tedavisi KV olaylarda %20 azalma ve tüm nedenli ölümlerde %14 azalma sağlamıştır.	**108 (97,3)**	3 (2,7)
Normal doz statin tedavisinin LDL-K'yi %30 düşürme etkisi vardır.	**104 (93,7)**	7 (6,3)
Yüksek doz statin tedavisinin LDL-K'yi %50 düşürme etkisi vardır.	**97 (87,4)**	14 (12,6)
Statin tedavisi kardiyovasküler hastalık mortalite ve morbiditesini azaltmada en etkin tedavilerin başındadır.	**105 (94,6)**	6 (5,4)
Statinlerin en önemli yan etkilerinden biri miyopatidir.	**107 (96,4)**	4 (3,6)
Statinlerin karaciğer hasarına yol açma ihtimalleri oldukça düşüktür.	52 (46,8)	**59 (53,2)**
Statin kullanımı ile diyabet gelişme riskinde artış olduğu gösterilmiştir.	47 (42,3)	**64 (57,7)**
Statinlerin böbrek fonksiyonları üzerine net faydalı veya zararlı bir etkisi gösterilememiştir.	**87 (78,4)**	24 (21,6)
Serebrovasküler hastalık geçirmiş hastalarda statin tedavisini değiştirmeye gerek yoktur; hasta açısından net fayda statinler lehinedir	**90 (81,1)**	21 (18,9)
Lipid düşürücü tedavi başladıktan yaklaşık 8 hafta sonra (+/-4 hafta) lipid profili bakılmalıdır	**110 (99,1)**	1 (0,9)
Koroner arter hastalığı öyküsü olan hastada ldl değeri <70 ise statin tedavisi kesilmelidir	**73 (65,8)**	38 (34,2)
Hasta hedef veya optimal lipid düzeyine ulaştıktan sonra lipid profiline yıllık bakılabilir	**101 (91,0)**	10 (9,0)
Karaciğer enzimlerine (ALT) tedavi başlamadan önce ve tedavi başladıktan veya doz arttırımından 8-12 hafta sonra bakılmalıdır	**103 (92,8)**	8 (7,2)
Tedavi başladıktan sonra ALT yüksekliği var ise; ancak ALT ilk değerinin 3 katından daha az ise tedaviye devam ederim	**98 (88,3)**	13 (11,7)
Hastada miyalji gibi semptomlar ortaya çıkarsa CK düzeyi bakılmalıdır	**110 (99,1)**	1 (0,9)
CK değeri 3 kat artan semptomatik hastada statin tedavisi kesilmelidir	27 (24,3)	**84 (75,7)**

Satır yüzdesi verilmiştir

Katılımcıların dislipidemi tedavisi hakkında en sık doğru yanıtladıkları önermeler %99,1 ile "Lipid düşürücü tedavi başladıktan yaklaşık 8 hafta(+/-4 hafta) lipid profili bakılmalıdır" ve "Hastada miyalji gibi semptomlar ortaya çıkarsa CK düzeyi bakılmalıdır" önermeleri olmuştur. Katılımcıların dislipidemi tedavisi

hakkında en az sıklıkla doğru yanıtladıkları önerme “CK değeri 3 kat artan semptomatik hastada statin tedavisi kesilmelidir” önermesi olmuştur (%24,3).

Tablo 24’te katılımcıların anketteki tüm bilgi sorularına verdikleri yanıtlar üzerinden hesaplanan test skorlarının dağılımı verilmiştir. Test skorları tüm yanıtlar doğru olduğunda 100 tam puan olacak şekilde hesaplanmıştır.

Tablo 24. Katılımcıların Test Skorlarının Dağılımı

	Ortalama ± Standart Sapma	**Ortanca (Minimum; Maksimum)**
Test Skoru	77,2 ± 9,2	77,1 (54 ; 100)

Katılımcıların test skoru ortalaması 77,2 ± 9,2 iken, ortancası 77,1 (minimum: 54 ; maksimum:100) ‘dir.

Tablo 25’te katılımcıların test skorlarına etki eden faktörler sunulmuştur.

Tablo 25. Katılımcıların Test Skorlarına Etki Eden Faktörler

		Test Skoru	
		Ortalama ± Standart Sapma	***p**
Cinsiyet (n=111)			
	Kadın (77)	76,6 ± 9,1	0,317
	Erkek (34)	78,5 ± 9,5	
Yaş (n=111)			
	29 yaş ve altında (79)	76,5 ± 8,7	0,201
	30 yaş ve üstünde (32)	79,0 ± 10,3	
Hekimlikte Aktif Çalışma Süresi (n=111)			
	3 yıl ve daha az olanlar (64)	76,7 ± 8,6	0,468
	3 yıldan fazla olanlar (47)	77,9 ± 10,1	
Aile Hekimi Asistanlığında Çalışma Süresi (n=111)			
	1 yıl ve daha az olanlar (32)	75,8 ± 8,7	0,298
	1 yıldan fazla olanlar (79)	77,8 ± 9,4	
ASM'de Çalışma Durumu (n=111)			
	Çalışanlar (19)	81,8 ± 11,6	0,063
	Çalışmayanlar (92)	76,3 ± 8,4	
Kendisinde veya Yakınında Dislipidemi Varlığı (n=111)			
	Olanlar (66)	78,7 ± 9,8	**0,033**
	Olmayanlar (45)	74,9 ± 7,9	
Kılavuzlara Başvurma Durumu (n=111)			
	Başvuranlar (84)	76,4 ± 9,5	0,116
	Başvurmayanlar (27)	79,6 ± 8,1	
SCORE Sistemi Hakkında Bilgi Sahibi Olma Durumu (n=111)			
	Bilgi sahibi olanlar (63)	79,1 ± 9,6	**0,013**
	Bilgi sahibi olmayanlar (48)	74,7 ± 8,1	

*Student-T testi yapılmıştır

Katılımcıların cinsiyet, yaş grubu, hekimlikte aktif çalışma süresi, aile hekimi asistanlığında aktif çalışma süresi, daha önce ASM'de çalışma durumu, dislipidemi hastasını değerlendirirken kılavuzlara başvurma durumu ile test skorları istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Katılımcıların kendisinde veya yakınında dislipidemi varlığı durumu ile test skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,05$). Buna göre kendisinde veya yakınında dislipidemi olanların test skoru ortalaması daha yüksektir. Katılımcıların SCORE risk sistemi hakkında bilgi sahibi olma durumu ile test skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,05$). Buna göre SCORE risk sistemi hakkında bilgi sahibi olanların test skoru ortalaması daha yüksektir.

Tablo 26'da katılımcıların SCORE kardiyovasküler risk puanlama sistemi bilgi sorularına verdikleri yanıtlar ile dislipidemi hastasını değerlendirirken kılavuzlara başvurma durumunun incelenmesi sunulmuştur.

Tablo 26. Katılımcıların SCORE Kardiyovasküler Risk Puanlama Sistemi Bilgi Sorularına Verdikleri Yanıtlar İle Dislipidemi Hastasını Değerlendirirken Kılavuzlara Başvurma Durumunun İncelenmesi

SCORE kardiyovasküler risk puanlama sistemi		**Kılavuza Başvurma Durumu**		**p**
		Başvurmayanlar n (%)	**Başvuranlar** n (%)	
Score <1 düşük risk LDL-K 100 ile <136 mg/dL hastaya yaşam tarzı önerileri yeterlidir	Yanlış	25 (26,6)	69 (73,4)	0,235[f]
	Doğru	2 (11,8)	15 (88,2)	
≥1 ila <5 veya orta dereceli risk LDL-K 70 ile <100 mg/dL hastaya yaşam tarzı önerileri yeterlidir	Yanlış	2 (11,8)	15 (88,2)	0,235[f]
	Doğru	25 (26,6)	69 (73,4)	
≥1 ila <5 veya orta dereceli risk LDL-K 136 ile <190 mg/dL hastaya kontrol altında tutulamıyorsa ilaç eklenir	Yanlış	16 (20,0)	64 (80,0)	0,144[y]
	Doğru	11 (35,5)	20 (64,5)	
≥10 veya başka bir durum yüzünden çok yüksek risk LDL-K <55 mg/dl hastaya yaşam tarzı önerileri yeterlidir	Yanlış	7 (17,1)	34 (82,9)	0,257[y]
	Doğru	20 (28,6)	50 (71,4)	
≥10 veya başka bir durum yüzünden çok yüksek risk LDL-K 70 ile <100 mg/dl hastaya mutlak ilaç tedavisi başlanmalıdır	Yanlış	0 (0,0)	7 (100,0)	0,192[f]
	Doğru	27 (26,0)	77 (74,0)	

Satır yüzdesi verilmiştir. f:Fisherin kesin testi yapılmıştır. y: Yates Düzeltmeli Ki-kare testi yapılmıştır.

Katılımcıların SCORE kardiyovasküler risk puanlama sistemi hakkındaki sorulara verdikleri yanıtlar ile kılavuza başvurma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0,05).

Tablo 27'de katılımcıların kardiyovasküler hastalıklardan korunmada tedavi hedeflerine yönelik bilgi sorularına verdikleri yanıtlar ile dislipidemi hastasını değerlendirirken kılavuzlara başvurma durumunun incelenmesi sunulmuştur.

Tablo 27. Katılımcıların Kardiyovasküler Hastalıklardan Korunmada Tedavi Hedeflerine Yönelik Bilgi Sorularına Verdikleri Yanıtlar İle Dislipidemi Hastasını Değerlendirirken Kılavuzlara Başvurma Durumunun İncelenmesi

Kardiyovasküler Hastalıklardan Korunmada Tedavi Hedefleri		Kılavuza Başvurma Durumu		p
		Başvurmayanlar n (%)	Başvuranlar n (%)	
Vücut kitle indeksi (VKİ) 20–25 kg/m2, bel çevresi <94 cm (erkek) ve <80 cm (kadın)	Yanlış	0 (0,0)	3 (100,0)	1,00[f]
	Doğru	27 (25,0)	81 (75,0)	
Kan basıncı <140/90 mmHg	Yanlış	0 (0,0)	3 (100,0)	1,00[f]
	Doğru	27 (25,0)	81 (75,0)	
Diyabet HbA1c: <%8(53 mmoL/moL)	Yanlış	11 (26,2)	31 (73,8)	0,897[y]
	Doğru	16 (23,2)	53 (76,8)	
Diyet Doymuş yağdan fakir, tam tahıllı yiyecekler, sebze, meyve ve balıktan zengin sağlıklı diyet	Yanlış	0 (0,0)	2 (100,0)	1,00[f]
	Doğru	27 (24,2)	82 (75,8)	
Non-HDL-K için sekonder tedavi hedefleri çok yüksek, yüksek ve orta riskli bireyler için sırasıyla <2.2, 2.6 ve 3.4 mmol/L (<85, 100 ve 130 mg/dL)	Yanlış	2 (8,7)	21 (91,3)	0,091[y]
	Doğru	25 (28,4)	63 (71,6)	
Trigliserit hedefi yok; fakat <1.7 mmol/L (<200mg/dL) düşük riski gösterir ve yüksek değerler diğer risk faktörlerinin araştırılmasını gerektirir	Yanlış	25 (25,5)	73 (74,5)	0,731[f]
	Doğru	2 (15,4)	11 (84,6)	
Haftada 3.5–7 saat orta yoğunluklu fiziksel aktivite veya haftanın çoğu gününde 30–60 dakika	Yanlış	0 (0,0)	4 (100,0)	0,570[f]
	Doğru	27 (25,2)	80 (74,8)	
Primer veya sekonder korunmada çok yüksek riskli durumlarda bazale göre ≥%50 LDL-K düşüşü ve LDL-K <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) değerlerini hedefleyen bir tedavi rejimi	Yanlış	2 (20,0)	8 (80,0)	1,00[f]
	Doğru	25 (24,8)	76 (75,2)	
Yüksek risk: Bazale göre ≥%50 LDL-K düşüşü ve LDL-K <1.8 mmol/L (<70 mg/dL) değerlerini hedefleyen bir tedavi rejimi	Yanlış	1 (25,0)	3 (75,0)	1,00[f]
	Doğru	26 (24,3)	81 (75,7)	
Orta risk: Hedef <2.6 mmol/L (<100 mg/dL)	Yanlış	0 (0,0)	9 (100,0)	0,110[f]
	Doğru	27 (26,5)	75 (73,5)	
Düşük risk: Hedef <3.0 mmol/L (<136 mg/dL)	Yanlış	20 (27,4)	53 (72,6)	0,416[y]
	Doğru	7 (18,4)	31 (81,6)	

Satır yüzdesi verilmiştir. f:Fisherin kesin testi yapılmıştır. y: Yates Düzeltmeli Ki-kare testi yapılmıştır.

Katılımcıların kardiyovasküler hastalıklardan korunmada tedavi hedeflerine yönelik bilgi sorularına verdikleri yanıtlar ile kılavuza başvurma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0,05).

Tablo 28'de katılımcıların dislipidemi tedavisi hakkında bilgi sorularına verdikleri yanıtlar ile dislipidemi hastasını değerlendirirken kılavuzlara başvurma durumunun incelenmesi sunulmuştur.

Tablo 28. Katılımcıların Dislipidemi Tedavisi Hakkında Bilgi Sorularına Verdikleri Yanıtlar İle Dislipidemi Hastasını Değerlendirirken Kılavuzlara Başvurma Durumunun İncelenmesi

Dislipidemi Tedavisi Hakkında Bilgi Soruları		**Kılavuza Başvurma Durumu**		p
		Başvurmayanlar n (%)	**Başvuranlar** n (%)	
Hamilelik isteyen veya şüphesi olan kadınlarda statinler kontraendikedir	Yanlış	3 (30,0)	7 (70,0)	0,703[f]
	Doğru	24 (23,8)	77 (76,2)	
Akut koroner sendrom ve perkütan koroner girişim uygulanan hastalar taburculuk sonrasında 4–. haftada LDL-K seviyesinde ≥%50 azalma ve <55 mg/dL hedef değerine ulaşılıp ulaşılmadığı kontrol edilmelidir	Yanlış	3 (42,9)	4 (57,1)	0,358[f]
	Doğru	24 (23,1)	80 (76,9)	
Periferik arter hastalığı olan hastalarda, spesifik olarak alt ekstremite hastalığı olan bireylerde, statin tedavisi KV olaylarda %20 azalma ve tüm nedenli ölümlerde %14 azalma sağlamıştır.	Yanlış	2 (66,7)	1 (33,3)	0,146[f]
	Doğru	25 (23,1)	83 (76,9)	
Normal doz statin tedavisinin LDL-K'yi %30 düşürme etkisi vardır.	Yanlış	3 (42,9)	4 (57,1)	0,358[f]
	Doğru	24 (23,1)	80 (76,9)	
Yüksek doz statin tedavisinin LDL-K'yi %50 düşürme etkisi vardır.	Yanlış	3 (21,4)	11 (78,6)	1,00[f]
	Doğru	24 (24,7)	73 (75,3)	
Statin tedavisi kardiyovasküler hastalık mortalite ve morbiditesini azaltmada en etkin tedavilerin başındadır.	Yanlış	2 (33,3)	4 (66,7)	0,632[f]
	Doğru	25 (23,8)	80 (76,2)	
Statinlerin en önemli yan etkilerinden biri miyopatidir.	Yanlış	0 (0,0)	4 (100,0)	0,570[f]
	Doğru	27 (25,2)	80 (74,8)	
Statinlerin karaciğer hasarına yol açma ihtimalleri oldukça düşüktür.	Yanlış	11 (18,6)	48 (81,4)	0,206[y]
	Doğru	16 (30,8)	36 (69,2)	
Statin kullanımı ile diyabet gelişme riskinde artış olduğu gösterilmiştir.	Yanlış	10 (15,6)	54 (84,4)	**0,023[y]**
	Doğru	17 (36,2)	30 (63,8)	
Statinlerin böbrek fonksiyonları üzerine net faydalı veya zararlı bir etkisi gösterilememiştir	Yanlış	8 (33,3)	16 (66,7)	0,372[y]
	Doğru	19 (21,8)	68 (78,2)	
Serebrovasküler hastalık geçirmiş hastalarda statin tedavisini değiştirmeye gerek yoktur; hasta açısından net fayda statinler lehinedir	Yanlış	3 (14,3)	18 (85,7)	0,364[y]
	Doğru	24 (26,7)	66 (73,3)	
Lipid düşürücü tedavi başladıktan yaklaşık 8 hafta sonra (+/-4 hafta) lipid profili bakılmalıdır	Yanlış	0 (0,0)	1 (100,0)	1,00[f]
	Doğru	27 (24,5)	83 (75,5)	

Koroner arter hastalığı öyküsü olan hastada LDL değeri <70 ise statin tedavisi kesilmelidir	Yanlış	11 (28,9)	27 (71,1)	0,558[y]
	Doğru	16 (21,9)	57 (78,1)	
Hasta hedef veya optimal lipid düzeyine ulaştıktan sonra lipid profiline yıllık bakılabilir	Yanlış	1 (10,0)	9 (90,0)	0,446[f]
	Doğru	26 (25,7)	75 (74,3)	
Karaciğer enzimlerine (ALT) tedavi başlamadan önce ve tedavi başladıktan veya doz arttırımından 8-12 hafta sonra bakılmalıdır	Yanlış	0 (0,0)	8 (100,0)	0,195[f]
	Doğru	27 (26,2)	76 (73,8)	
Tedavi başladıktan sonra ALT yüksekliği var ise; ancak ALT ilk değerinin 3 katından daha az ise tedaviye devam ederim	Yanlış	3 (23,1)	10 (76,9)	1,00[f]
	Doğru	24 (24,5)	74 (75,5)	
Hastada miyalji gibi semptomlar ortaya çıkarsa CK düzeyi bakılmalıdır	Yanlış	0 (0,0)	1 (100,0)	1,00[f]
	Doğru	27 (24,5)	83 (75,5)	
CK değeri 3 kat artan semptomatik hastada statin tedavisi kesilmelidir	Yanlış	18 (21,4)	66 (78,6)	0,319[y]
	Doğru	9 (33,3)	18 (66,7)	

Satır yüzdesi verilmiştir. f:Fisherin kesin testi yapılmıştır. y: Yates Düzeltmeli Ki-kare testi yapılmıştır.

Katılımcıların "Statin kullanımı ile diyabet gelişme riskinde artış olduğu gösterilmiştir" önermesini doğru bilmeleri ile dislipidemi hastasını değerlendirirken kılavuzlara başvurma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,05$). Bu önermeyi yanlış bilenlerin daha sıklıkla kılavuza başvurduğu görülmektedir.

Katılımcıların dislipidemi tedavisi hakkında bilgi sorularına verdikleri yanıtlar ile kılavuza başvurma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

5. TARTIŞMA

Yaptığımız çalışmada katılımcıların test skoru ortalamasını 77,2 ± 9,2 saptadık. Çalışmamızda yer alan hekimlerin cinsiyet, yaş grubu, hekimlikte aktif çalışma süresi, aile hekimi asistanlığında aktif çalışma süresi, daha önce ASM'de çalışma durumunun test sonuçlarını etkilemediğini bulduk. Çalışmamızda SCORE risk sistemi hakkında bilgi sahibi olanların test skoru ortalaması daha yüksek bulunmuştur. Ancak SCORE kardiyovasküler risk puanlama sistemi hakkındaki sorulara verdikleri yanıtlar ile kılavuza başvurma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. Kılavuza başvurmanın test sonuçlarını etkilemediği tespit edilmiştir. Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız bu konuda yapılmış ilk çalışmadır.

Birinci basamak sağlık hizmetlerinin temel unsuru aile hekimliği sistemidir. İleri basamak sağlık hizmetlerine gerek olmayan sağlık problemlerinin çözümünde etkili bir rol oynamaktadır. Aynı zamanda kronik hastalıkların tanı, tedavi ve takibinde de önemli bir rolü vardır. Dislipidemi, kardiyovasküler hastalıkların önlenebilir en önemli nedenlerinden birisi olması nedeniyle koruyucu sağlık hizmetlerine ihtiyacı ortaya çıkarmaktadır. Arsenault ve ark. yaptığı çalışmada, koroner kalp hastalığı, DM'si olmayan kişiler ileriye dönük izlenmiştir. Yapılan araştırmalar arter duvarında LDL ve diğer lipoprotein partiküllerinin birikiminin ateroskleroz başlangıcında anahtar rol aldığını göstermektedir (17). LDL-K dışında artmış TG, Non-HDL-K ve TK/HDL-K seviyeleri olan kişilerde kalp hastalığı olasılığı artmış olarak bulunmuştur (98).

Koruyucu sağlık hizmetleri denilince ilk akla gelen sistem ise aile hekimliği sistemidir. Hem koruyucu kısmında hem de tanı ve tedavi kısmında etkin görev üstlenmektedir. Aile hekimlerine yönelik yapılan bir çalışmada periyodik sağlık muayenesi ile ilgili sorular sorulmuştur. Hekimlerin %81,3'ü periyodik sağlık muayenelerinin hastalıkların erken tanı ve tedavisinde çok önemli olduğunu belirtmiştir (99). Japonya'da yapılan bir çalışmada da buna benzer bir sonuç bulunmuştur. Hekimlerin %85,2'si aynı görüşü bildirmişleridir (100). İspanya'da 2008 yılında aile hekimliğinde hastalara yapılan taramaları inceleyen bir çalışmada, dislipidemi en çok taraması gerçekleştirilen (%64,4) hastalık olarak kaydedilmiştir (101).

Araştırmamıza, 111 aile hekimliği asistanı katılım sağlamıştır. Çalışmamıza katılan aile hekimi asistanlarının yaş ortalaması 28'dir. %57,7'sinin hekimlikte aktif çalışma süresi 3 yıl veya daha azdır. Bu iki sonuç çalışmamızın asistan doktorlara yönelik olmasından kaynaklanmaktadır.

Çalışmamıza katılan hekimlerin çoğunluğunu kadınlar oluşturmaktadır. Bu oran %69,4'tür. Akademik bir aile hekimliği kliniğinde çalışan kişilerle yapılan bir araştırmada araştırmaya katılanların %61,3'ü kadın ve çoğunlukla (%58,1) meslekteki çalışma süresi beş yıldan azdır (102). Bizim çalışmamızda da hekimlerin çoğunluğunu kadınlar oluşturuyor. Meslekteki çalışma yılları da genelde 3 yıldan daha azdır.

Hekimlerin %71,2'sinin aile hekimliği asistanlığındaki süresi 1 yıldan fazladır. %82,9'u Aile Sağlığı Merkezi'nde daha önce çalışmamıştır. %64,0'ı hem dahiliye hem kardiyoloji rotasyonu almıştır. %26,1'i sadece dahiliye rotasyonu almıştır.

Hekimlerin dislipidemi ile ilgili bilgileri %92,7'i ile tıp fakültesi eğitimi sırasında, %83,7'i asistanlık eğitimi sırasında, %69,3'ü rotasyonlarda aldığı görülmüştür. 1 Ağustos 2016-1 Ekim 2016 tarihlerinde İstanbul'da aile hekimliği asistanlarına yönelik bir çalışmada hekimlerin %60'ının uzmanlık eğitimini yeterli seviyede gördükleri gösterilmiştir (103). Gönen ve arkadaşlarının 401 kişinin katılımı ile yaptığı araştırmada gelişimsel kalça displazisi hakkında bilgilerin nereden elde edildiği ile soruların doğru yanıtlanması arasında bir farklılık saptanmamıştır. Ancak uzmanlık eğitimi ile soruları doğru cevaplandırma arasında anlamlı yüksek ilişki saptanmıştır. (104).

Araştırmamızda hekimlerin %76'sının dislipidemi ile ilgili kılavuzlara başvurduğu görülmüştür. Başvurmayanların ise %74'ü kılavuzların ayrıntılı olması nedeniyle başvurmadıkları saptanmıştır. Bizim çalışmamızdan farklı olarak kılavuza başvurmama nedeni olarak Lugtenberg ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada rehberlerin kullanımı ile ilgili çevresel engeller arasında 12 hekimin 5'i (%41,7) zamanın yeterli olmadığını belirtmiştir (105). Birinci basamak hekimliğine yönelik daha temel kılavuzların hazırlanması hekimlerin kılavuza başvurma sıklığını arttırabilir.

Çalışmaya katılan hekimlerin %59,5'inin kendisinde veya birinci derece yakınında dislipidemi varlığı saptanmıştır. Kendisinde veya birinci derece yakınında dislipidemi varlığı mevcut olan hekimler sorduğumuz bilgi sorularına daha fazla doğru

cevap vermişlerdir (p<0,05). Kendisinde ya da yakınında dislipidemi varlığı kişileri dislipidemi konusunda daha çok araştırmaya sevk etmiş olabilir. Bu nedenle test skoru yüksek saptanmış olabilir. Bizim çalışmamızın aksine aile hekimliği asistanlarının prediyabet hakkında bilgi tutum ve uygulamaları hakkında yapılan bir çalışmada ise bilgi düzeyleri ile kendisinde veya birinci derece yakınında prediyabet varlığı arasında herhangi bir farklılık saptanmamıştır (106).

Çalışmamızda SCORE risk sistemi hakkında bilgi sahibi olanların test skoru ortalaması daha yüksek bulunmuştur (p<0,05). Ancak SCORE kardiyovasküler risk puanlama sistemi hakkındaki sorulara verdikleri yanıtlar ile kılavuza başvurma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0,05). Kılavuza başvurma durumundan bağımsız olarak SCORE risk hesaplama sistemi hakkında bilgi sahibi olan hekimler soruları bu hesaplama sisteminden yararlanarak doğru cevaplamış olabilirler. Hekimler SCORE risk hesaplama sistemini kılavuzlar dışında bir kaynaktan öğrenmiş olabilirler.

Çalışmamızda kardiyovasküler hastalıklardan korunmada tedavi hedeflerine yönelik bilgi sorularına verdikleri yanıtlar ile kılavuza başvurma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0,05). Bu durum hekimlerin kılavuzlara başvurmadan başka yollarla kardiyovasküler hastalıklardan korunmada tedavi hedeflerini öğrendikleri anlamına geliyor. Tıp fakültesi eğitimi sırasında, rotasyonlarda, uzmanlık eğitimi sırasında ya da Türkçe kaynaklardan bu bilgileri elde etmiş olabilirler.

Katılımcıların dislipidemi tedavisi hakkında bilgi sorularına verdikleri yanıtlar ile kılavuza başvurma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0,05).

Çalışmamızda hekimlerin kılavuzlara ve diğer kaynaklara en çok tedavi düzenleme aşamasında başvurduğu saptanmıştır (%95,4).

Hekimlerin %57'sinin SCORE risk sistemi hakkında bilgi sahibi olduğu görülmüştür. Hekimlerin sadece %39'u hastaların risk durumunu değerlendirirken SCORE risk sistemini kullandığını belirtmiştir.

Hekimlerin SCORE risk sistemi ile ilgili en çok doğru yanıtladığı önerme "≥10 veya başka bir durum yüzünden çok yüksek risk LDL-K 70 ile <100 mg/dl hastaya mutlak ilaç tedavisi başlanmalıdır" önermesi olmuştur (%93,7). En fazla yanlış

yaptıkları önermeler ise “Score <1 düşük risk LDL-K 100 ile <136 mg/dl hastaya yaşam tarzı önerileri yeterlidir” ve “≥1 ila <5 veya orta dereceli risk LDL-K 70 ile <100 mg/dl hastaya yaşam tarzı önerileri yeterlidir” önermeleri olmuştur. Bu durum kardiyovasküler riski yüksek gruplar için katılımcıların LDL hedefleri konusunda farkındalıklarının yüksek olmasına rağmen, düşük risk grupları için aynı farkındalığa sahip olmadıkları şeklinde yorumlanabilir.

Hekimlerin kardiyovasküler hastalıklardan korunma tedavi hedefleri ile ilgili en çok doğru yanıtladığı önerme “Sigara ve hiçbir tütüne maruz kalınmamalı” önermesi olmuştur (%100,0). En fazla yanlış yanıtladığı önerme ise “Trigliserit hedefi yok; fakat <1.7 mmol/L (<200mg/dl) düşük riski gösterir ve yüksek değerler diğer risk faktörlerinin araştırılmasını gerektirir” önermesi olmuştur (%11,7). Bu bulgular, trigliserit hedef düzeyi ile ilgili bilgi ve farkındalığın arttırılmaya ihtiyacı olduğu yönünde değerlendirilebilir. Bazı çalışmalar yaşam tarzı değişikliklerini uygulamak için gereken bilgi, beceri ve zamanın birinci basamakta yetersiz olduğunu göstermiştir (107).

Hekimlerin dislipidemi tedavisi hakkında en çok doğru yanıtladıkları önermeler %99,1 ile “Lipid düşürücü tedavi başladıktan yaklaşık 8 hafta sonra (+/-4 hafta) lipid profili bakılmalıdır” ve “Hastada miyalji gibi semptomlar ortaya çıkarsa CK düzeyi bakılmalıdır” önermeleri olmuştur. Hekimlerin dislipidemi tedavisi hakkında en çok yanlış yanıtladıkları önerme ise “CK değeri 3 kat artan semptomatik hastada statin tedavisi kesilmelidir” önermesi olmuştur (%24,3). Klinik çalışmalar ve meta analizlerde statin kullanımı sonucunda kas-iskelet sistemi ile ilgili ciddi yan etkiler oldukça seyrek görülmüştür. En çok görülen yan etkiler kas ağrısı ve güçsüzlüktür (%3-5) (108). Hastaların %0.5-2’inde hafif persistan ALT artışı görülür. Rabdomiyoliz, miyozit veya miyopati gibi ciddi yan etkiler çok nadir görülür (%0.1-0.01) (109). Hekimlerin CK düzeyi yükselmesine hassasiyetinin yüksek olduğu şeklinde yorumlanabilir.

Çalışmamızda yer alan hekimlerin cinsiyet, yaş grubu, hekimlikte aktif çalışma süresi, aile hekimi asistanlığında aktif çalışma süresi, daha önce ASM’de çalışma durumu, dislipidemi hastasını değerlendirirken kılavuzlara başvurma durumu ile test skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p>0,05). Özcan ve arkadaşlarının dermatoloji eğitiminin mezuniyet sonrası değerlendirilmesi ile ilgili

yaptığı çalışmada da katılımcıların tıp fakültesi mezuniyetleri sonrası geçen süre ile aldıkları puan arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır (110). Arık ve arkadaşlarının tiroid hastalıkları ile ilgili bilgi düzeyleri hakkında 218 asistan doktora yönelik yaptığı çalışmada ise çalışmaya katılanların mesleki çalışma yılı beş yıl ve daha fazla olanların toplam bilgi puanı anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p<0,05$) (111). Altıntaş ve arkadaşlarının 216 hekimin katılımı ile yaptıkları başka bir çalışmada, hekimlerin aile hekimliği uygulaması ile ilgili bilgi düzeyi ile ünvanları arasında herhangi bir fark bulunmamıştır. Ancak asistanlık yılı iki yıldan fazla olan hekimlerin en yüksek bilgi düzeyi puanına sahip oldukları görülmüştür ($p=0,053$) (112). Tseng ve arkadaşları tarafından Amerika'da dahiliye, aile hekimi ve pratisyen hekimlerden oluşan 298 hekimin katıldığı bir çalışmada 20 seneden daha fazla önce mezun olan hekimlerin, daha yeni mezun olanlarla karşılaştırıldığında diyabet için tüm risk faktörlerini belirleme durumu daha fazla bulunmuştur (113). Saeed ve arkadaşlarının çalışmasında ise bozulmuş açlık glikozu, HbA1c ve bozulmuş glikoz toleransının doğru tanımlanması ile mesleki deneyim senesi arasında ilişki bulunmamıştır (114).

Katılımcıların kardiyovasküler hastalıklardan korunmada tedavi hedeflerine yönelik bilgi sorularına verdikleri yanıtlar ile kılavuza başvurma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Hekimlerin "Statin kullanımı ile diyabet gelişme riskinde artış olduğu gösterilmiştir" önermesini doğru bilmeleri ile dislipidemi hastasını değerlendirirken kılavuzlara başvurma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,05$). Bu önermeyi yanlış bilenlerin daha sıklıkla kılavuza başvurduğu görülmektedir. Bu soruya yanlış cevap veren hekimlerin daha sıklıkla kılavuza başvurduğu görülmektedir. Bu durum kılavuzların yabancı dillerde olması, çok detaylı olmasından kaynaklanmış olabilir. Avrupa ülkelerinde birinci basamak hekimlerde yapılan bir çalışmada, atorvastatinin hastalara en çok verilen antihiperlipidemik ilaç olduğu görülmüştür (tüm hekimlerin ortalama % 72.5'i) (115). Statinlerin fazlaca tercih edildiği göz önüne alınırsa statinlerle ilgili bilgilerin kılavuzlardan daha doğru bir şekilde öğrenilmesi hekimler açısından daha doğru bilgilerle dislipidemi tedavi imkanı sağlayabilir. Bu sayede hasta da istenmeyen yan etkilerden ve sonuçlardan korunabilir.

Hekimlerin dislipidemi tedavisi hakkında bilgi sorularına verdikleri yanıtlar ile kılavuza başvurma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Bizim çalışmamızdan farklı olarak Koç ve arkadaşlarının 322 asistan doktor ile yaptığı çalışmada; kılavuzları takip eden hekimlerin, prediyabet ile ilgili olarak genel bilgi, tarama, tanı ve tedavi önerileri konularındaki soruları daha fazla doğru olarak yanıtladıkları görülmüştür ($p<0,05$) (106). Bizim çalışmamızda, SCORE kardiyovasküler risk puanlama sistemi konusunda bilgi sahibi olma ile soruları doğru yanıtlama arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Yapılan bir çalışmada aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı olan hastaların yarısından daha azı kılavuzlara uygun şekilde tedavi edildi. Kılavuzlarda belirtildiği gibi tedavi edilmeyen hastaların yaklaşık %42'si alması gerekenden daha düşük doz statin tedavisi aldığı görülmüştür (116).

9 Orta ve Doğu Avrupa ülkesinde yapılan bir çalışmada birinci basamak hekimlerinin %75'inden fazlası statin tedavisini yaşam boyu uyguladığı görülmüştür (115). Bu durumlar göz önüne alındığında ve statin tedavisinin birinci basamakta yapılan tedaviler arasında oldukça sık yapıldığı da düşünülürse statin tedavisine başlama ve devam ettirme hakkında aile hekimlerinin doğru bilgiye ulaşması çok değerlidir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamız yalnızca bir hastanenin aile hekimi asistanlarına uygulandığı için çalışmamızın sonuçları tüm aile hekimliği asistanlarını temsil etmemektedir.

Tezimizde kullandığımız anket soruları, erişkin yaş grubunun tanı ve tedavi sürecini içermektedir. Çocuk, gebe, ileri yaş gibi özel gruplara ait sorular dahil edilmemiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda katılımcıların dislipidemi bilgi, tutum ve uygulamaları ile ilgili hazırladığımız test skoru ortalamasının 77,2 ± 9,2 olduğunu saptadık. Anket sorularına yanıt veren aile hekimliği asistanların cinsiyet, yaş grubu, hekimlikte aktif çalışma süresi, aile hekimliği asistanlığında aktif çalışma süresi, daha önce ASM'de çalışma durumunun test sonuçlarını etkilemediğini bulduk. Çalışmamızda SCORE risk sistemi hakkında bilgi sahibi olanların test skoru ortalaması daha yüksek bulunmuştur. Ancak SCORE kardiyovasküler risk puanlama sistemi hakkındaki sorulara verdikleri yanıtlar ile kılavuza başvurma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. Kılavuza başvurmanın test sonuçlarını etkilemediği tespit edilmiştir.

Dislipideminin birinci basamak sağlık kuruluşlarında aile hekimleri tarafından tanı, tedavi ve takibinin yapılabilmesi çok önemlidir. Birçok kronik hastalıkla bağlantısı ortaya konulmuş olan dislipideminin toplum sağlığı için önemi tartışılmazdır. Bağlantısı olduğu ortaya konulan kronik hastalıklardan en önemlisi aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklardır. Mortalitesi yüksek olan bir hastalık olan ASKVH'nin önlenebilir en önemli sebeplerinden birisinin dislipidemi olduğu unutulmamalıdır. Aile hekimliği uzmanlık eğitim sürecinde dislipidemi konusunda verilen eğitimler toplum sağlığı açısından önemlidir.

Ayrıca dahiliye ve kardiyoloji rotasyonlarında aile hekimlerinin rotasyon sürecine aktif katılımı sağlanmalı ve dislipidemi konusunda farkındalıkları arttırılmalıdır. Birinci basamak hekimlerine yönelik daha temel ve Türkçe kılavuzların hazırlanması faydalı olacaktır.

Dislipidemi tedavisinin en önemli kademelerinden birisinin yaşam tarzı değişiklikleri olduğu unutulmamalıdır. Risk hesaplama sisteminin önemi hekimlere mutlaka anlatılmalıdır. Hastaların tedavisinin doğru planlanması ve devamlılığı açısından kılavuz bilgilerine başvurulmalıdır. İlaç tedavisinin başlanmasının uygun olduğu durumlar, tedavi süresince ortaya çıkabilecek problemler, tedavi takip süreci mutlaka hekimler tarafından doğru şekilde bilinmelidir.

7. KAYNAKLAR

1. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2013;127(1):e6-e245.
2. Ballantyne CM, Grundy SM, Oberman A, Kreisberg RA, Havel RJ, Frost PH, et al. Hyperlipidemia: Diagnostic and Therapeutic Perspective. 2000;85(6):2089-112. Available from: https://academic.oup.com/jcem/article/85/6/2089/2850574
3. Fredrickson DS. An international classification of hyperlipidemias and hyperlipoproteinemias. Annals of internal medicine. 1971;75(3).
4. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low- density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Eur Heart J. 2017;38(32):2459-72.
5. Badiu C. Williams Textbook of Endocrinology - 14th Revised Edition. Acta Endocrinologica (Bucharest). 2019;15(3): 1597-1607.
6. Tomkin GH, Owens D. Diabetes and dyslipidemia: characterizing lipoprotein metabolism. Diabetes Metab Syndr Obes. 2017;10:333-43.
7. TEMD Dislipidemi Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2021. (url:https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/20211026164301-2021tbl_kilavuzb66456ad2f.pdf) (Son erişim:14.08.2022)
8. Boullart ACI, de Graaf J, Stalenhoef AF. Serum triglycerides and risk of cardiovascular disease. Biochimica et Biophysica Acta - Molecular and Cell Biology of Lipids. 2012;1821(5):867-875.
9. Rosenson RS, Davidson MH, Hirsh BJ, Kathiresan S, Gaudet D. Genetics and causality of triglyceride-rich lipoproteins in atherosclerotic cardiovascular disease. Journal of the American College of Cardiology. 2014;64(23):2525-40.
10. Brahm AJ, Hegele RA. Combined hyperlipidemia: Familial but not (usually) monogenic. Current Opinion in Lipidology. 2016 Apr;27(2):131-140.
11. Falko JM. Familial chylomicronemia syndrome: A clinical guide for endocrinologists. Endocrine Practice. 2018;24(8):756-763.
12. Beigneux AP, Miyashita K, Ploug M, Blom DJ, Ai M, Linton MF, et al. Autoantibodies against GPIHBP1 as a Cause of Hypertriglyceridemia. New England Journal of Medicine. 2017;376(17): :1647-1658.
13. Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, Tybjærg-Hansen A. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. Journal of the American Medical Association. 2007;298(3) :299-308.
14. Pollin TI, Damcott CM, Shen H, Ott SH, Shelton J, Horenstein RB, et al. A null mutation in human APOC3 confers a favorable plasma lipid profile and apparent cardioprotection. Science. 2008;322(5908) :1702-1705.

15. Khera A v., Won HH, Peloso GM, O'Dushlaine C, Liu D, Stitziel NO, et al. Association of rare and common variation in the lipoprotein lipase gene with coronary artery disease. JAMA-Journal of the American Medical Association. 2017;317(9) :937-946.
16. Austin MA, McKnight B, Edwards KL, Bradley CM, McNeely MJ, Psaty BM, et al. Cardiovascular disease mortality in familial forms of hypertriglyceridemia: A 20-year prospective study. Circulation. 2000;101(24) :2777-82.
17. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020;41(1):111-188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.
18. de Ferranti SD, Rodday AM, Mendelson MM, et al. Prevalence of Familial Hypercholesterolemia in the 1999 to 2012 United States National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES). Circulation. 2016;133(11):1067-1072. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018791.
19. Eren MA, Gönel A, Koyuncu İ, et al. Evaluation of the Frequency of Familial Hypercholesterolemia: A Single-Cen-ter Experience. Turk J Endocrinol Metab. 2019;23:168-173. doi: 10.25179/tjem.2019-65855.
20. Hobbs HH, Leitersdorf E, Goldstein JL, et al. Multiple crm- mutations in familial hypercholesterolemia: evidence for 13 alleles, including four deletions. J Clin Invest. 1988;81(3):909-917. doi: 10.1172/JCI113402.
21. Cuchel M, Bruckert E, Ginsberg HN, Raal FJ, Santos RD, Hegele RA, et al. Homozygous familial hypercholesterolaemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia of the European Atherosclerosis Society. European Heart Journal. 2014;35(32):2146-57. Availablefrom:https://academic.oup.com/eurheartj/article/35/32/2146/248138
22. Andersen LH, Miserez AR, Ahmad Z, Andersen RL. Familial defective apolipoprotein B-100: A review. Vol. 10, Journal of Clinical Lipidology. 2016.
23. Pullinger CR, Eng C, Salen G, Shefer S, Batta AK, Erickson SK, et al. Human cholesterol 7α-hydroxylase (CYP7A1) deficiency has a hypercholesterolemic phenotype. The Journal of Clinical Investigation. 2002;110:109–117.
24. Maxwell KN, Fisher EA, Breslow JL. Overexpression of PCSK9 accelerates the degradation of the LDLR in a post-endoplasmic reticulum compartment. The National Academy of Sciences of the USA. 2005 Feb 8;102(6):2069-74. Available from: www.pnas.orgcgidoi10.1073pnas.0409736102
25. Tsimikas S. A Test in Context: Lipoprotein(a): Diagnosis, Prognosis, Controversies, and Emerging Therapies. Journal of the American College of Cardiology. 2017;69(6):692-711.
26. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Borén J, Andreotti F, Watts GF, et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: Current status. European Heart Journal. 2010;31(23):2844-2853.
27. Reyes-Soffer G, Pavlyha M, Ngai C, Thomas T, Holleran S, Ramakrishnan R, et al. Effects of PCSK9 inhibition with alirocumab on lipoprotein metabolism in healthy humans. Circulation. 2017;135(4) : 352–362.

28. Berge KE. Sitosterolemia: A gateway to new knowledge about cholesterol metabolism. Annals of Medicine. 2003;35(7):502-511.
29. Salen G, von Bergmann K, Lütjohann D, Kwiterovich P, Kane J, Patel SB, et al. Ezetimibe Effectively Reduces Plasma Plant Sterols in Patients with Sitosterolemia. Circulation. 2004;109(8) :966-71.
30. Thompson PD, Clarkson P, Karas RH. Statin-Associated Myopathy. JAMA 2003;289(13):1681–90. Available from: https://doi.org/10.1001/jama.289.13.1681
31. Diekman T, Lansberg PJ, Kastelein JJP, Wiersinga WM. Prevalence and Correction of Hypothyroidism in a Large Cohort of Patients Referred for Dyslipidemia. Archives of Internal Medicine. 1995;155(14) :1490-1495.
32. Bello-Chavolla OY, Kuri-García A, Ríos-Ríos M, Vargas-Vázquez A, Cortés- Arroyo JE, Tapia-González G, et al. Familial combined hyperlipidemia: Current knowledge, perspectives, and Controversies. Revista de Investigacion Clinica. 2018;70(5):224-236.
33. Koopal C, David Marais A, Visseren FLJ. Familial dysbetalipoproteinemia: An underdiagnosed lipid disorder. Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity. 2017 Apr;24(2):133-139.
34. Connelly PW, Hegele RA. Hepatic lipase deficiency. Vol. 35, Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences. 1998.
35. Agrawal S, Zaritsky JJ, Fornoni A, Smoyer WE. Dyslipidaemia in nephrotic syndrome: Mechanisms and treatment. Nature Reviews Nephrology. 2018;14(1):57-70.
36. Musunuru K, Pirruccello JP, Do R, Peloso GM, Guiducci C, Sougnez C, et al. Exome Sequencing, ANGPTL3 Mutations, and Familial Combined Hypolipidemia . New England Journal of Medicine. 2010;363(23) :2220-2227.
37. Nicholls SJ, Puri R, Ballantyne CM, Wouter Jukema J, P Kastelein JJ, Koenig W, et al. Effect of Infusion of High-Density Lipoprotein Mimetic Containing Recombinant Apolipoprotein A-I Milano on Coronary Disease in Patients With an Acute Coronary Syndrome in the MILANO-PILOT Trial A Randomized Clinical Trial Supplemental content. JAMA Cardiol [Internet]. 2018;3(9):806– 14. Available from: https://jamanetwork.com/
38. Saeedi R, Li M, Frohlich J. A review on lecithin: Cholesterol acyltransferase deficiency. Clinical Biochemistry. 2015 May;48(7-8):472-475.
39. Puntoni M, Sbrana F, Bigazzi F, Sampietro T. Tangier disease: Epidemiology, pathophysiology, and management. American Journal of Cardiovascular Drugs. 2012;12(5) :303-11.
40. Chiang J. Liver Physiology: Metabolism and Detoxification. In: McManus LM, Mitchell RN, editors. Pathobiology of Human Disease. San Diego: Academic Press; 2014. p. 1770-82.
41. Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Harrison Principles of Internal Medicine 20th edition. Vol. 1, McGraw-Hill Education. 2018: 2889-2909
42. Nicholls S, Lundman P. Practical Approach to Diagnosis & Management of Lipid Disorders: Jones & Bartlett Learning; 2009.

43. Feingold KR, Grunfeld C. Introduction to lipids and lipoproteins. Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 2000. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305896 erişim tarihi: 28.08.2022.
44. Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine 17th edition. Çeviri: Biberoğlu K. (ed), Harrison Endokrinoloji. 17. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.; 2013: 2416–2429
45. Sönmez H. Plazma lipoproteinleri, metabolizması ve bozuklukları. T. Klin J Cardiol 2008; 16 (s): 1-7.
46. Bruce C, Chouinard RA, Tall AR. Plasma lipid transfer proteins, high-density lipoproteins, and reverse cholesterol transport. *Annu Rev Nutr*. 1998;18:297-330. doi:10.1146/ANNUREV.NUTR.18.1.297
47. Myerson M. Dyslipidemia: A Clinical Approach [Internet]. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2019. Available from:https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=nlebk&AN=211227 8&site=eds-live&scope=site&authtype=ip,uid
48. Bonow, R.O., Mann, D.L., Zıpes, Douglas P., Libby P. (2011) Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine.)th edition. Elsevier Science.
49. Kobayashi J, Miyashita K, Nakajima K, Mabuchi H. Hepatic Lipase: a Comprehensive View of its Role on Plasma Lipid and Lipoprotein Metabolism. Vol. 22, J Atheroscler Thromb. 2015;22(10):1001-1011
50. Yasuda T, Ishida T, Rader DJ. Update on the role of endothelial lipase in high- density lipoprotein metabolism, reverse cholesterol transport, and atherosclerosis. Vol. 74, Circulation Journal. 2010;74(11):2263-2270.
51. Ossoli A, Simonelli S, Vitali C, Franceschini G, Calabresi L. Role of LCAT in Atherosclerosis. J Atheroscler Thromb. 2016;23(2):119-127
52. Mabuchi H, Nohara A, Inazu A. Cholesteryl ester transfer protein (CETP) deficiency and CETP inhibitors. Vol. 37, Molecules and Cells. 2014; 37(11): 777–784
53. Bayram F, Kocer D, Gundogan K, Kaya A, Demir O, Coskun R, et al. Prevalence of dyslipidemia and associated risk factors in Turkish adults. J Clin Lipidol. 2014;8(2):206-16.
54. *Turk Kardiyol Dern Ars 2018;46(7):556-574*
55. Gotto AM Jr. Triglyceride as a risk factor for coronary artery disease. Am J Cardiol. 1998;82(9A):22Q-25Q. doi: 10.1016/s0002-9149(98)00770-x.
56. Xydakis AM, Ballantyne CM. Role of non–high-density lipoprotein cholesterol in prevention of cardiovascular disease: updated evidence from clinical trials. Curr Opin Cardiol. 2003;18(6):503-509. doi: 10.1097/00001573- 200311000-00012.
57. Lu W, Resnick HE, Jablonski KA, et al. Non-HDL cholesterol as a predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetes: the strong heart study. Diab Care. 2003;26(1):16-23. doi: 10.2337/diacare.26.1.16.

58. Deneysel ve Klinik Tıp Dergisi - Journal of Experimental and Clinical Medicine 29 (2012) S101-S106
59. Doğrul H ve ark. Avrupa Kardiyoloji Derneği/Avrupa Ateroskleroz Derneği 2019 Dislipidemi Tedavi Kılavuzu: Değişen Neler Var?. Euras J Fam Med 2020;9(4):187-98
60. 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
61. Chiavaroli L, Viguiliouk 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.
62. Seidelmann SB, Claggett B, Cheng S, et al. Dietary carbohydrate intake and mortality: a prospective cohort study and meta-analysis. Lancet Public Health. 2018;3:e419–28. doi: https://doi.org/10.1016/S2468-2667(18)30135-X.
63. Löfvenborg JE, Andersson T, Carlsson P-O, et al. Sweetened beverage intake and risk of latent autoimmune diabetes in adults (LADA) and type 2 diabetes. Eur J Endocrinol. 2016;175:605–14. doi: https://doi.org/10.1530/EJE-16-0376
64. Baumgartner S, BruckertE, Gallo A, PlatJ. The position of functional foods and supplements with a serum LDL-C lowering effect in the spectrum ranging from universal to care-related CVD risk management. Atherosclerosis 2020; 311: 116–123. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2020.07.019.
65. Miettinen TA, Gylling H. Regulation of cholesterol metabolism by dietary plant sterols. Curr Opin Lipidol. 1999;10(1):9-14. doi: 10.1097/00041433-199902000-00003.
66. Musa-Veloso K, Poon TH, Elliot JA, et al. A comparison of the LDL-cholesterol lowering efficacy of plant stanols and plant sterols over a continuous dose range: results of a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2011;85(1):9-28. doi: 10.1016/j.plefa.2011.02.001.
67. De Backer GG. Food supplements with red yeast rice: more regulations are needed. Eur J Prev Cardiol. 2017;24(13):1429-1430. doi: 10.1177/2047487317716500.
68. Lu Z, Kou W, Du B, et al. Effect of Xuezhikang, an extract from red yeast Chinese rice, on coronary events in a Chinese population with previous myocardial infarction. Am J Cardiol. 2008;101(12):1689-93. doi: 10.1016/j. amjcard.2008.02.056.
69. Li Y, Jiang L, Jia Z, et al. A meta-analysis of red yeast rice: an effective and relatively safe alternative approach for dyslipidemia. PLoS One. 2014;9(6):e98611. doi: 10.1371/journal.pone.0098611.
70. Hartley L, May MD, Loveman E, et al. Dietary fibre for the primary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev. 2016;2016(1):CD011472. doi: 10.1002/14651858.CD011472.pub2.
71. Pirro M, Vetrani C, Bianchi C, et al. Joint position statement on "nutraceuticals for the treatment of hypercholes- terolemia" of the Italian Society of Diabetology (SID) and of the Italian Society

for the Study of Arteriosclerosis (SISA). Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2017;27(1):2-17. doi: 10.1016/j.numecd.2016.11.122.

72. Dewell A, Hollenbeck PL, Hollenbeck CB. Clinical review: a critical evaluation of the role of soy protein and isoflavo- ne supplementation in the control of plasma cholesterol concentrations. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91()3:772-80. doi: 10.1210/jc.2004-2350.
73. Lan J, Zhao Y, Dong F, et al. Meta-analysis of the effect and safety of berberine in the treatment of type 2 diabetes mellitus, hyperlipemia and hypertension. J Ethnopharmacol. 2015;161:69-81. doi: 10.1016/j.jep.2014.09.049.
74. Derosa G, Maffioli P, Cicero AFG. Berberine on metabolic and cardiovascular risk factors: an analy- sis from preclinical evidences to clinical trials. Expert Opin Biol Ther. 2012;12(8):1113-24. doi:10.1517/14712598.2012.704014.
75. Nordmann AJ, Nordmann A, Briel M, et al. Effects of low carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardi- ovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med. 2006;166(3):285-93. doi: 10.1001/archinte.166.3.285.
76. Dattilo AM, Kris-Etherton PM. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta analysis. Am J Clin Nutr. 1992; 56(2):320-8. doi: 10.1093/ajcn/56.2.320.
77. Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD, et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. N Engl J Med. 2002;347(19):1483-92. doi: 10.1056/NEJMoa020194.
78. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicina and the American Heart Assocition. Med Sci Sports Exerc. 2007;39(8):1423-34 doi: 10.1249/mss.0b013e3180616b27.
79. Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification www.nice.org.uk/guidance/cg181.
80. Boekholdt SM, Hovingh GK, Mora S, et al. Very low levels of atherogenic lipoproteins and the risk for cardiovascular events: a meta-analysis of statin trials. J Am Coll Cardiol. 2014; 5;64(5):485-494. doi: 10.1016/j.jacc.2014.02.61
81. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2014;63: 2889-934.
82. Reiner Z. Managing the residual cardiovascular disease risk associated with HDL-cholesterol and triglycerides in statin-treated patients: a clinical update. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2013; 23(9):799-807. doi: 10.1016/j.nu- mecd.2013.05.002.
83. Barter PJ, Brandrup-Wognsen G, et al. Effect of statins on HDL-C: a complex process unrelated to changes in LDL-C: analysis of the VOYAGER Database. J Lipid Res. 2010 Jun;51(6):1546-1553. doi: 10.1194/jlr.P002816.
84. *Updates Cardiol 2020;3(1):20-24*
85. Pandor A, Ara RM, Tumur I, et al. Ezetimibe monotherapy for cholesterol lowering in 2,722 people: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Intern Med. 2009;265(5):568-580. doi: 10.1111/j.1365- 2796.2008.02062.x.

86. Raal FJ, Chilton R, Ranjith N, et al. PCSK9 Inhibitors: From Nature's Lessons to Clinical Utility. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2020 Feb 12. doi: 10.2174/1871530320666200213114138.
87. Giugliano RP, Cannon CP, Blazing MA, et al. Benefit of Adding Ezetimibe to Statin Therapy on Cardiovascular Outcomes and Safety in Patients With Versus Without Diabetes Mellitus: Results From IMPROVE-IT (Impro- ved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial). Circulation. 2018;137(15):1571-1582. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030950.
88. Mazidi M, Rezaie P, Karimi E, et al. The effects of bile acid sequestrants on lipid profile and blood glucose concent- rations: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Cardiol. 2017; 227:850-857. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.10.011.
89. Ooi CP, Loke SC. Colesevelam for type 2 diabetes mellitus: an abridged Cochrane review. Diabet Med. 2014;31(1):2- 14. doi: 10.1111/dme.12295.
90. Rader DJ, Haffner SM. Role of fibrates in the management of hypertriglyceridemia. Am J Cardiol. 1999;83(9B):30F- 35F. doi:10.1016/s0002-9149(99)00270-2.
91. Grundy SM, Vega GL, Yuan Z, et al. effectiveness and tolerability of simvastatin plus fenofibrate for combined hyperlipidemia (the SAFARI trial). Am J Cardiol. 2005;95(4),462-468 doi: 10.1016/j.amjcard.2004.10.012.
92. Chapman MJ, Redfern JS, McGovern ME, et al. Niacin and fibrates in atherogenic dyslipidemia: Pharmacotherapy to reduce cardiovascular risk. Pharmacol. Ther. 2010;126(3):314-345. doi: 10.1016/j.pharmthera.2010.01.008.
93. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. Endocr Pract. 2017;23 (Suppl 2):1-87. doi: 10.4158/EP171764.APPGL.
94. Davidson MH, Armani A, McKenney JM, et al. Safety considerations with fibrate therapy. Am J Cardiol. 2007;99(6): S3-S18. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.11.016.
95. McKenney J. New perspectives on the use of niacin in the treatment of lipid disorders. Arch Intern Med. 2004;164(7):697-705. doi: 10.1001/archinte.164.7.697.
96. Baum SJ, Cannon CP. PCSK9 inhibitor valuation: A science-based review of the two recent models. Clin Cardiol. 2018;41(4):544-550. doi: 10.1002/clc.22924.
97. Robinson JG, Farnier M, Krempf M, et al. Efficacy and Safety of Alirocumab in Reducing Lipids and Cardiovascular Events. N Engl J Med. 2015;372(16):1489-1499. doi: 10.1056/NEJMoa1501031.
98. Arsenault BJ, Rana JS, Stroes ESG, Després J-P, Shah PK, Kastelein JJP, et al. Beyond LowDensity Lipoprotein Cholesterol: Respective Contributions of Non–High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels, Triglycerides, and the Total Cholesterol/High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio to Coronary Heart Disease Risk in Apparently Healthy Men and Women. J Am Coll Cardiol 2009; 55: 3
99. Türk Aile Hek Derg 2018; 22 (3): 104-117 doi: 10.15511/tahd.18.00304100.

100. Miyazaki K, Sato J, Mukohara K, Kitamura K, Saito S, Ban N. Attitudes of Japanase Primary Care Physicians Toward Publicy Endorsed Periodic Helath Examination: A Cross Sectional Survey. Asian Pasific Journal Cancer Previous 2007;8(2):258-62.
101. Rosell-Murphy, M., et al., Variability in screening prevention activities in primary care in Spain: a multilevel analysis. 2015. 15 (1): p. 473.
102. Keck JW, Thomas AR, Hieronymus L, Roper KL. Prediabetes Knowledge, Attitudes, and Practices at an Academic Family Medicine Practice. The Journal of the American Board of Family Medicine. 2019;32(4):505-12.
103. Adıyaman, D.C., Aile Hekimliği Asistanların Uzmanlık Eğitimine Bakışı 2016.
104. Gönen E, Egici M. Aile Hekimliği Uygulamasında Görev Alan Hekimlerin Gelişimsel Kalça Displazisi (Gkd) Ve Sağlık Bakanlığı Gkd Tarama Programı İle İlgili Bilgi Düzeyleri Ve Farkındalık Durumları. Tıpta Uzmanlık Tezi. T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, 2022 s:(46-47).
105. Lugtenberg M, Schaick MZ, Westert GP, Burgers JS. Why Don't Physicians Adhere to Guideline Recommendations in Practice? An Analysis of Barriers Among Dutch General Practitioners. Implementation Science 2009;54:1-4.
106. Koç Ş, Artıran F. Aile Hekimliği Asistanlarının Prediyabet Hakkında Bilgi, Tutum Ve Uygulamaları. Tıpta Uzmanlık Tezi. T.C. On Dokuz Mayıs Üniversitesi, 2021
107. Larme AC, Pugh JA. Attitudes of primary care providers toward diabetes: barriers to guideline implementation. Diabetes Care. 1998;21(9):1391-6. Steptoe A, Doherty S, Kendrick T, Rink E, Hilton S. Attitudes to cardiovascular health promotion among GPs and practice nurses. Fam Pract. 1999;16(2):158-63.
108. Avrupa Kalp Dergisi , C., Sayı 17, 1 Mayıs 2015, Sayfa 1012–1022.
109. Steen, D.L., et al., Retrospective examination of lipid-lowering treatment patterns in a real-world high-risk cohort in the UK in 2014: comparison with the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2014 lipid modification guidelines. BMJ Open, 2017. 7 (2): p. e013255
110. Özcan A, Şenol M, Karaca Ş, Kalayci B. Dermatoloji Eğitiminin Mezuniyet Sonrası Değerlendirilmesi. Turk Klin J Dermatol. 2004;14(4):197-201.
111. Arık B, Arıca S. Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencilerinin Tiroid Hastalıkları Hakkındaki Bilgi Düzeyi. Tıpta Uzmanlık Tezi. T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, 2021 s:(45).
112. Altıntaş H, Kasım İ. Ankara'daki Aile Hekimliği Asistanlarının Aile Hekimliği Uygulamasında Önerilen Erişkin Periyodik Sağlık Muayeneleri Ve Tarama Testleri Hakkındaki Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi. T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, 2019 s:(39).
113. Tseng E, Greer RC, O'Rourke P, Yeh HC, McGuire MM, Albright AL, et al. National Survey of Primary Care Physicians' Knowledge, Practices, and Perceptions of Prediabetes. J Gen Intern Med. 2019;34(11):2475-81.
114. Saeed N, Jaffery T, Ansari FA, Hamid B, Khan BA. Knowledge and perceptions about Pre-diabetes amongst doctors, medical students, and patients in a tertiary care hospital of Islamabad. J Pak Med Assoc. 2019;69(4):527-32.

115. Tomasik, T., et al., Lipid-lowering pharmacotherapy in Central and Eastern European countries in cardiovascular prevention: self-reported prescription patterns of primary care physicians. 2013. 18 (3): p. 234- 242.
116. Ramsaran, E., et al., Adherence to Blood Cholesterol Treatment Guidelines Among Physicians Managing Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease. 2019. 124 (2): p. 169-175.

8. EKLER

EK-1: Aydınlatılmış Onam Formu Ve Anket Soruları

Ankara Şehir Hastanesi'nde Uzmanlık Eğitimi Alan Aile Hekimliği Asistanlarının Dislipidemi Hakkında Bilgi, Tutum ve Uygulamaları Çalışması Aydınlatılmış Onam Formu

Sizi Ankara Şehir Hastanesi Aile hekimliği kliniği tarafından yürütülen "Ankara Şehir Hastanesi'nde Uzmanlık Eğitimi Alan Aile Hekimliği Asistanlarının Dislipidemi Hakkında Bilgi, Tutum ve Uygulamaları" konulu ankete dayalı bir tez çalışmasına davet ediyoruz

Bu anket çalışmasına katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Araştırmada katılımcılara herhangi bir maddi ödeme yapılmayacak olup herhangi bir maddi gelir de beklenmeyecektir Çalışmaya katılmama veya istediğiniz vakitte araştırmadan ayrılma hakkına sahipsiniz. Size verilen anket formlarındaki soruları yanıtlarken kimsenin baskısı veya telkini altında kalmadan sizin için en doğru şıkkı işaretleyiniz. Veriler sadece araştırma amacıyla kullanılacak, bilimsel amaçlar dışında hiçbir kurum ya da kişiye açık tutulmayacak ve paylaşılmayacaktır. Arzu ederseniz çalışma sonuçları tarafınıza iletilecektir.

Anket çalışmamızın amacı, uzmanlık eğitimlerini tamamladıktan sonra birinci basamak sağlık hizmetlerinde görev alacak Aile hekimi uzmanlarının uzmanlık eğitimi aldıkları süreçteki dislipidemi ile ilgili bilgi, tutum ve yaklaşımlarını saptamaktır.

Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan sorular varsa, ya da daha fazla bilgi almak isterseniz bizlere çekinmeden danışabilirsiniz.

Çalışmamız toplam 49 sorudan oluşmaktadır. Anketi tamamlamak için harcanacak süre ortalama 10 dakikadır. Katılımcılara ait özel bilgiler, hiçbir şekilde araştırma dışında kullanılmayacak ve araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi katılımcı kimlikleri gizli kalacaktır.

Anketimize katılmak ister misiniz?

- Evet (Hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.)
- Hayır (lütfen nedenini belirtiniz:……)

Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırıp anketimi doldurduğunuz için şimdiden teşekkür ederim.

Ayrıntılı bilgi ve sorularınız için: Dr. Gökhan Yağız Gökkaya

1. Yaş ……

2. Cinsiyet ( ) Kadın ( ) Erkek

3. Hekimlikte aktif çalışma yılı ….

4. Birinci basamak aile sağlığı merkezinde çalıştınız mı? ( ) Evet ( ) Hayır

5. Aile hekimliği asistanlığınızda aktif çalışma süresi ….

6. Hangi rotasyonları aldınız? ( ) Dahiliye ( ) Kardiyoloji ( ) Hiçbiri ( ) Dahiliye ve Kardiyoloji

7. Dislipidemi hastası değerlendirirken kılavuzlara başvurur musunuz? ( ) Evet ( ) Hayır

8. Kılavuza başvurmuyorsanız başvurmama nedenleriniz nelerdir?

( ) Yabancı kaynakların ağırlıkta olması

( ) Detaylı olması

( ) Birinci basamağa yönelik kılavuzlar yok

( ) Çok sayıda rehber olması

( ) İş yükü fazlalığı

( ) Pratiğe dönük olmaması

( ) Diğer…

9. Kendisinde ve/veya birinci derece yakınlarında dislipidemi varlığı? ( ) Evet ( ) Hayır

10. Dislipidemi ile ilgili bilgilerinizi hangi kaynaktan edindiniz?

( ) Tıp fakültesi eğitimi sırasında

( ) Asistanlık eğitiminde

( ) Rotasyonlarda

( ) Kurs, kongre toplantı

( ) Sosyal medya ,tv vb.

( ) Diğer…

11. Hangi aşamada kılavuzlara/diğer kaynaklara başvurursunuz?

( )Hastaya tanı koyma aşamasında

( )Gerekli testleri isterken

( )Tedavi düzenlemede

( )Üst basamak sağlık kurumuna yönlendirme konusunda

12.Score risk sistemi ile ilgili bilgi sahibi misiniz?

( ) Evet ( ) Hayır

13. Hastaların risk faktörlerini değerlendirirken SCORE sistemi kriterlerini kullanıyor musunuz?

( ) Evet ( ) Hayır

14. Hangi durumlarda risk belirleme sistemlerine gerek duyulmadan hastalar

yüksek ve/veya çok yüksek riskli olarak değerlendirilir?

( ) Dokümente aterosklerotik KVH

( ) Tip 1 veya tip 2 diabetes mellitus

( ) Kronik böbrek hastalığı [glomerüler filtrasyonun tahmini ölçümü (eGFR) <30 mL/dk/1.73 m2]

( ) Sigara

( ) > 65 yaş

SCORE kardiyovasküler risk puanlama sistemi hakkında hangileri doğrudur/yanlıştır?

		Doğru	Yanlış
15.	Score <1 düşük risk LDL-K 100 ile <136 mg/dL hastaya yaşam tarzı önerileri yeterlidir.		
16.	≥1 ila <5 veya orta dereceli risk LDL-K 70 ile <100 mg/dL hastaya yaşam tarzı önerileri yeterlidir.		
17.	≥1 ila <5 veya orta dereceli risk LDL-K 136 ile <190 mg/dL hastaya kontrol altında tutulamıyorsa ilaç eklenir.		
18.	≥10 veya başka bir durum yüzünden çok yüksek risk LDL-K <55 mg/dl hastaya yaşam tarzı önerileri yeterlidir.		
19.	≥10 veya başka bir durum yüzünden çok yüksek risk LDL-K 70 ile <100 mg/dl hastaya mutlak ilaç tedavisi başlanmalıdır.		

Kardiyovasküler hastalıklardan korunmada aşağıda verilen tedavi hedeflerinden hangileri doğrudur/yanlıştır?

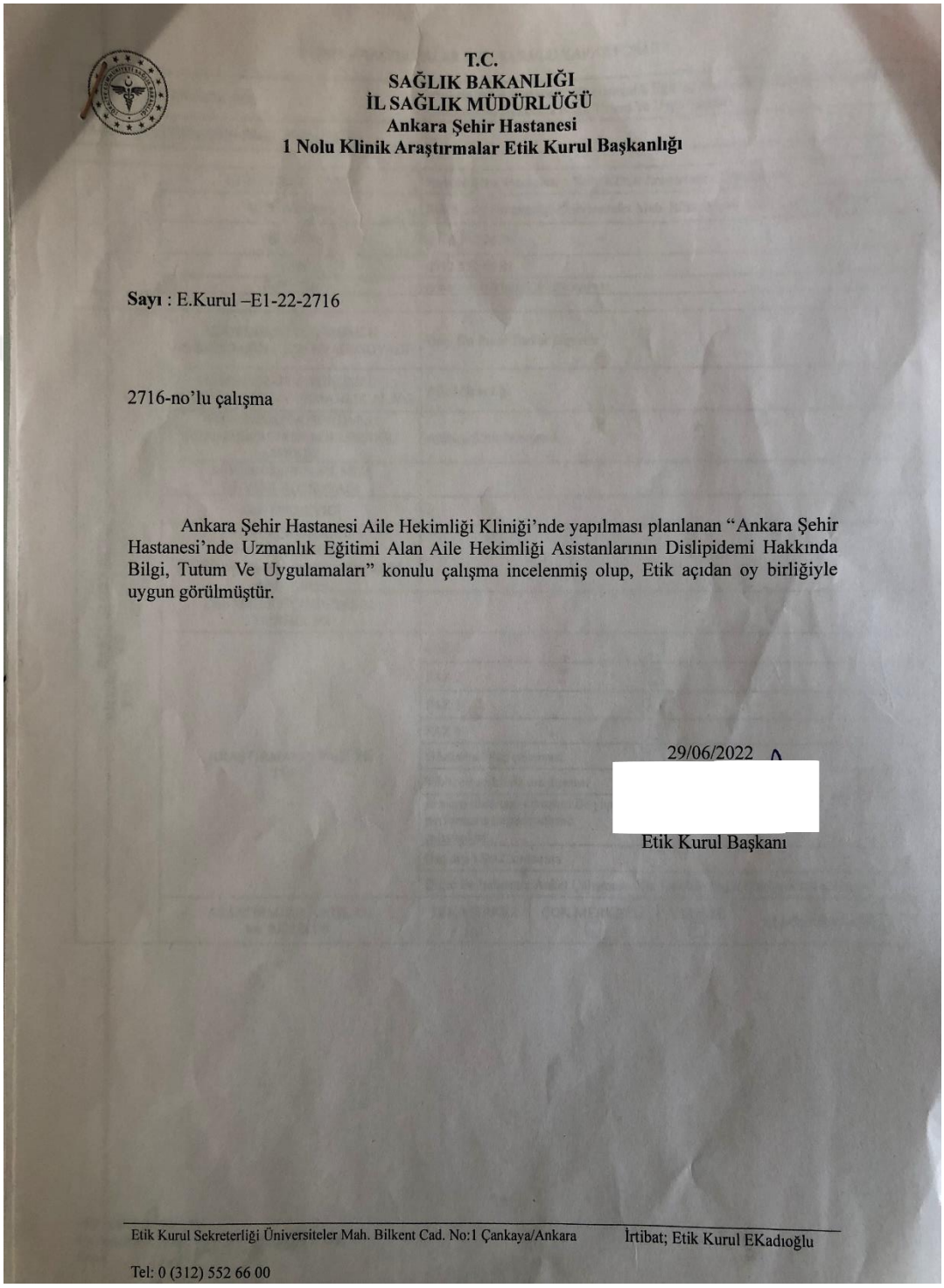
		Doğru	Yanlış
20.	Vücut kitle indeksi (VKİ) 20–25 kg/m2 , bel çevresi <94 cm (erkek) ve <80 cm (kadın)		
21.	Kan basıncı <140/90 mm-Hg		
22.	Diyabet HbA1c: <%8(53 mmoL/moL)		
23.	Sigara ve hiçbir tütüne maruz kalınmamalı.		
24.	Diyet doymuş yağdan fakir, tam tahıllı yiyecekler, sebze, meyve ve balıktan zengin sağlıklı diyet		
25.	Non-HDL-K için sekonder tedavi hedefleri çok yüksek, yüksek ve orta riskli bireyler için sırasıyla <2.2, 2.6 ve 3.4 mmol/L (<85, 100 ve 130 mg/dL).		
26.	Trigliserit hedefi yok; fakat <1.7 mmol/L (<200mg/dL) düşük riski gösterir ve yüksek değerler diğer risk faktörlerinin araştırılmasını gerektirir.		
27.	Haftada 3.5–7 saat orta yoğunluklu fiziksel aktivite veya haftanın çoğu gününde 30–60 dakika		
28.	Primer veya sekonder korunmada çok yüksek riskli durumlarda bazale göre ≥%50 LDL-K düşüşü ve LDL-K <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) değerlerini hedefleyen bir tedavi rejimi		
29.	Yüksek risk: Bazale göre ≥%50 LDL-K düşüşü ve LDL-K <1.8 mmol/L (<70 mg/dL) değerlerini hedefleyen bir tedavi rejimi		
30.	Orta risk: Hedef <2.6 mmol/L (<100 mg/dL)		
31.	Düşük risk: Hedef <3.0 mmol/L (<136 mg/dL)		

Dislipidemi tedavisi ile ilgili hangileri doğrudur/yanlıştır?

		Doğru	Yanlış
32.	Hamilelik isteyen veya şüphesi olan kadınlarda statinler kontraendikedir.		
33.	Akut koroner sendrom ve perkütan koroner girişim uygulanan hastalar taburculuk sonrasında 4–. haftada LDL-K seviyesinde ≥%50 azalma ve <55 mg/dL hedef değerine ulaşılıp ulaşılmadığı kontrol edilmelidir.		
34.	Periferik arter hastalığı olan hastalarda, spesifik olarak alt ekstremite hastalığı olan bireylerde, statin tedavisi KV olaylarda %20 azalma ve tüm nedenli ölümlerde %14 azalma sağlamıştır.		
35.	Normal doz statin tedavisinin LDL-K'yi %30 düşürme etkisi vardır.		

36.	Yüksek doz statin tedavisinin LDL-K'yi %50 düşürme etkisi vardır.		
37.	Statin tedavisi kardiyovasküler hastalık mortalite ve morbiditesini azaltmada en etkin tedavilerin başındadır.		
38.	Statinlerin en önemli yan etkilerinden biri miyopatidir.		
39.	Statinlerin karaciğer hasarına yol açma ihtimalleri oldukça düşüktür.		
40.	Statin kullanımı ile diyabet gelişme riskinde artış olduğu gösterilmiştir.		
41.	Statinlerin böbrek fonksiyonları üzerine net faydalı veya zararlı bir etkisi gösterilememiştir.		
42.	Serebrovasküler hastalık geçirmiş hastalarda statin tedavisini değiştirmeye gerek yoktur; hasta açısından net fayda statinler lehinedir.		
43.	Lipid düşürücü tedavi başladıktan yaklaşık 8 hafta sonra (+/-4 hafta) lipid profili bakılmalıdır.		
44.	Koroner arter hastalığı öyküsü olan hastada ldl değeri <70 ise statin tedavisi kesilmelidir.		
45.	Hasta hedef veya optimal lipid düzeyine ulaştıktan sonra lipid profiline yıllık bakılabilir.		
46.	Karaciğer enzimlerine (ALT) tedavi başlamadan önce ve tedavi başladıktan veya doz arttırımından 8-12 hafta sonra bakılmalıdır.		
47.	Tedavi başladıktan sonra ALT yüksekliği var ise; ancak ALT ilk değerinin 3 katından daha az ise tedaviye devam ederim.		
48.	Hastada miyalji gibi semptomlar ortaya çıkarsa CK düzeyi bakılmalıdır.		
49.	Ck dğeri 3 kat artan semptomatik hastada statin tedavisi kesilmelidir.		

EK-2: Ankara Şehir Hastanesi Etik Kurul



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Şehir Hastanesi
1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul –E1-22-2716

2716-no'lu çalışma

Ankara Şehir Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği'nde yapılması planlanan "Ankara Şehir Hastanesi'nde Uzmanlık Eğitimi Alan Aile Hekimliği Asistanlarının Dislipidemi Hakkında Bilgi, Tutum Ve Uygulamaları" konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

29/06/2022

[redacted]

Etik Kurul Başkanı

Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara İrtibat; Etik Kurul EKadıoğlu

Tel: 0 (312) 552 66 00

9. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Gökhan Yağız Gökkaya

Doğum yeri ve tarihi:

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti

Medeni durumu: Evli

İletişim adresi:

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitimi

Ankara Şehir Hastanesi – Aile Hekimliği ABD (2019-2022)

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi (2011-2017)

Denizli Anadolu Lisesi (2007-2011)

IV- Mesleki Deneyimi

Ağrı Devlet Hastanesi (2017-2018)

Ankara Şehir Hastanesi – Aile Hekimliği ABD (2019-2022)