

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTE
HASTANESİNDE AKUT KORONER SENDROM NEDENİYLE
KORONER ANJİYOĞRAFI YAPILAN HASTALARDA
KONTRAST İNDÜKLENMİŞ NEFROPATİ GELİŞİMİ (CİN) İLE
TRİGLİSERİD-GLUKOZ İNDEKSİ (TYG) ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. BARIŞ HAYRULA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. MUSTAFA OZAN ÇAKIR

ZONGULDAK

2025

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTE
HASTANESİNDE AKUT KORONER SENDROM NEDENİYLE
KORONER ANJİYOĞRAFI YAPILAN HASTALARDA
KONTRAST İNDÜKLENMİŞ NEFROPATİ GELİŞİMİ (CİN) İLE
TRİGLİSERİD-GLUKOZ İNDEKSİ (TYG) ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. BARIŞ HAYRULA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. MUSTAFA OZAN ÇAKIR

ZONGULDAK

2025

ÖNSÖZ

Kardiyoloji uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve birikimleriyle yetişmemde katkısı olan ve tez çalışmamın planlaması ve yürütülmesinde her türlü desteği sağlayan ,katkılarını esirgemeyen değerli hocm,tez danışmanım ve Anabilim Dalı Başkanımız Doç.Dr.Mustafa Ozan ÇAKIR'a, Eğitimime olan katkılarından dolayı tüm öğretim üyelerimize,Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım, her türlü zorlukta destek aldığım ZBEÜ Kardiyoloji Anabilim Dalının değerli ve özverili araştırma görevlilerine,beraber çalışmaktan mutluluk ve onur duyduğum hemşire arkadaşlarıma,personel arkadaşlarıma ve tıbbi sekreterlerimize,Beni bu günlere getiren,her daim varlıkları ile güç bulduğum,tüm eğitim ve meslek hayatım boyunca büyük bir özveri ile yanımda olan annem Mukades Hayrula, babam Nejatin Hayrula'ya, canım eşim Nefise Hayrula'ya ve her şeyden çok sevdiğim biricik kızlarım:Dilara Hayrula, Beril Hayrula ve Selin Hayrula'ya tüm kalbimle teşekkür ederim.

Zonguldak 2025

Dr. Barış HAYRULA

ÖZET

Barış HAYRULA, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversite Hastanesinde Akut Koroner Sendrom Nedeniyle Koroner Anjiyografi Yapılan Hastalarda Kontrast İndüklenmiş Nefropati Gelişimi (CIN) ile Trigliserid-Glukoz İndeksi (TYG) Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Zonguldak, 2025.

Amaç: Bu çalışmada Zonguldak Bülent Ecevit Üniversite Hastanesinde akut koroner sendromdan kaynaklı koroner anjiyografi gerçekleştirilen hastalarda kontrast indüklenmiş nefropati gelişimiyle trigliserid-glukoz indeksi arasındaki bağlantının değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Bu araştırmada, kontrast madde uygulaması sonrasında gelişen kontrast indüklenmiş nefropati (CIN) üzerinde etkili olabilecek klinik ve biyokimyasal faktörler incelenmiştir. Çalışmaya akut koroner sendrom tanısı ile koroner anjiyografi uygulanan 238 hasta dahil edilmiştir. Tüm olgular analiz kapsamına alınmış, bağımlı değişken olarak CIN gelişimi; bağımsız değişkenler olarak yaş, cinsiyet, GFR değişim yüzdesi, CRP, hemoglobin, işlem sırasında verilen kontrast miktarı ve Trigliserid-Glukoz (TyG) indeksi değerlendirilmiştir.

Bulgular: Katılımcıların yaş ortalaması orta-ileri yaş düzeyindedir ve erkek cinsiyet baskındır. CIN gelişen hastalarda ortalama kontrast madde miktarı ve CRP düzeyleri anlamlı biçimde daha yüksek, GFR değişim yüzdesi ise daha düşük bulunmuştur. Lojistik regresyon analizine göre yaş ($p = 0,015$), GFR değişim yüzdesi ($p < 0,001$) ve kontrast miktarı ($p = 0,014$) CIN gelişimini anlamlı biçimde etkilemektedir. Buna karşılık cinsiyet, CRP, hemoglobin ve Trigliserid-Glukoz indeksi değişkenlerinin CIN gelişimi üzerinde bağımsız bir etkisi bulunmamıştır ($p > 0,05$). Modelin genel doğruluk oranı %92,0 olarak belirlenmiştir.

Sonuçlar: Gerçekleştirilen çalışma sonucunda, ileri yaş, azalan GFR ve artan kontrast miktarının kontrast indüklenmiş nefropati gelişimi açısından bağımsız risk faktörleri olduğu; Trigliserid-Glukoz indeksinin ise öngörücü unsur olarak anlamlı bir etki göstermediği belirlenmiştir. Bulgular, hastalık kapsamında risklerin erken dönemde belirlenmesi ve kontrast kullanımı sırasında dikkatli hasta seçiminin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Koroner Anjiyografi, Kontrast İndüklenmiş Nefropati, Trigliserid-Glukoz İndeksi*

ABSTRACT

Barış HAYRULA, Evaluation of the Relationship Between Contrast-Induced Nephropathy (CIN) Development and Triglyceride-Glucose Index (TGI) in Patients Undergoing Coronary Angiography for Acute Coronary Syndrome at Zonguldak Bülent Ecevit University Hospital, Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Cardiology Department, Medical Specialty Thesis, Zonguldak, 2025.

Objective: This study aimed to evaluate the relationship between the development of contrast-induced nephropathy and triglyceride-glucose index (TyG index) in patients who underwent coronary angiography due to acute coronary syndrome at Zonguldak Bülent Ecevit University Hospital.

Materials and Methods: Clinical and biochemical factors potentially influencing CIN were analyzed. The study included 238 patients diagnosed with acute coronary syndrome who underwent coronary angiography. All cases were included in the analysis. CIN development was defined as the dependent variable, while age, sex, percentage change in glomerular filtration rate (GFR), C-reactive protein (CRP), hemoglobin levels, contrast volume administered during the procedure, and TyG index were included as independent variables

Findings: The mean age of participants was in the middle-to-advanced range, and males were predominant. Patients who developed CIN had significantly higher mean contrast volumes and CRP levels, while the percentage change in GFR was significantly lower. Binary logistic regression analysis indicated that age ($p = 0.015$), GFR change ($p < 0.001$), and contrast volume ($p = 0.014$) were significant predictors of CIN development. Each one-year increase in age increased the likelihood of CIN by 4.7%, and each 1 mL increase in contrast volume raised the CIN risk by 1.1%. In contrast, sex ($p = 0.359$), CRP ($p = 0.223$), hemoglobin ($p = 0.210$), and TyG index ($p = 0.590$) were not statistically significant. The model's overall accuracy was 92.0% .

Results: The findings suggest that advanced age, decreased GFR and higher contrast volume are independent risk factors for CIN, whereas the TyG index does not have a significant predictive role. The model demonstrates high accuracy in predicting CIN, emphasizing the importance of early risk assessment and careful contrast use in vulnerable patients.

Keywords: *Coronary Angiography, Contrast-Induced Nephropathy, Triglyceride-Glucose Index*

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Akut Koroner Sendrom	2
2.1.1. Akut Koroner Sendrom Tanımı	2
2.1.2. Fizyopatolojisi	7
2.1.3. Epidemiyoloji	9
2.1.4. Akut Koroner Sendrom Sınıflandırması	10
2.1.4.1. ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü (STEMİ)	10
2.1.4.2. Non ST Elevasyonlu Miyokard Enfarktüsü (NSTEMİ)	12
2.1.4.3. Unstabil Anjina Pektoris (Kararsız Anjina)	15
2.1.5. Akut Koroner Sendrom Risk Faktörleri	16
2.1.6. Akut Koroner Sendromda Risk Faktörlerinin Önemi	17
2.1.7. Akut Koroner Sendromun Tanısı	18
2.1.8. Koroner Anjiyografi	25
2.1.9. Tedavi	25
2.1.9.1. Farmakolojik Tedaviler	25
2.1.9.2. Reperfüzyon Tedavileri	27
2.1.10. Akut Koroner Sendrom Prognuzu	28
2.2. Kontrast Madde Nefropatisi	29
2.2.1. Kontrast Madde Nefropatisi Patofizyolojisi	30
2.2.2. Kontrast Nefropatisinden Korunma	30
2.2.3. Kontrast Madde Nefropatisinin Tedavisi	32
2.2.4. Kontrast Madde Nefropatisinin Risk Faktörleri	32
2.2.5. Kontrast Madde Nefropatisinin Klinik Özellikleri	33

2.3. Trigliserid-Glukoz İndeksi	33
3. GEREÇ VE YÖNTEM	35
3.1. Araştırma Tasarımı	35
3.2. Araştırma Yeri ve Zamanı	35
3.3. Araştırma Evreni ve Örneklem	35
3.4. İstatistiksel Analiz	36
3.5.Araştırmanın Sınırlılıkları	39
4. BULGULAR	40
5.TARTIŞMA	50
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	53
7. KAYNAKÇA	54
8. EKLER	65
Ek 1: Etik Kurul Kararı	65

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler/Kısaltmalar	Açıklamalar
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AHA	Amerikan Kardiyoloji Birliği
AKS	Akut Koroner Sendrom
AMI	Akut Miyokard Enfarktüsü
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CABG	Koroner Arter Bypass Graft
EKG	Elektrokardiyografi
ESC	Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti
GRACE	Global Registry Of Acute Coronary Events
İMA	İskemi Modifiye Albümin
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KBY	Kronik Böbrek Yetmezliği
KM	Kontrast Madde
KMN	Kontrast Madde Nefropatisi
KMR	Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme
LBBB	Sol Dal Bloğu
LDL	Low-density lipoprotein (Düşük yoğunluklu lipoprotein)
LGE CMR	Geç Gadolinyum Fazlı Kardiyak Manyetik Rezonans
LITA	Sol İnternal Torasik Arteri
LVEF	Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonunun
LVH	Sol Ventrikül Hipertrofisi
MACE	Majör Advers Kardiyak Olay
MI	Miyokard Enfarktüsü
MIDCAB	Minimal İnvaziv Koroner Arter Bypass
NSTEMI	ST segment elevasyonu olmayan Miyokard Enfarktüsü
RBBB	Sağ Dal Bloğu
SPECT	Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi
STEMI	ST segment elevasyonlu Miyokard Enfarktüsü

TAR	Revaskularizasyon
TEKHARF	Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması
TIMI	Thrombolysis in Myocardial Infarction
TnC	Troponin C
TnI	Troponin I
TnT	Troponin T
TÜMAR	Türkiye Akut Miyokard İnfarktüsü Araştırması
USAP	Unstabil Anjina Pectoris
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No	Tablo Başlığı	Sayfa No
1	Mortalite ile Kilip Sınıflandırması	11
2	Sgarbossa Ölçütleri	12
3	Göğüs Ağrısının Temel Sebepleri	13
4	Kanada Kardiyovasküler Topluluğu Kararsız Anjina Sınıflandırması	15
5	Kararsız Angina İçin Braunwald Sınıflandırması	15
6	Majör ve Modifiye Edilebilir Risk Faktörleri	17
7	ESC'ye Göre Risk Faktörlerinin Olay Riskine Etkisi	17
8	Demografik Bilgiler	36
9	Normallik Analizi	37
10	Klinik ve Biyokimyasal Parametreler	40
11	İşleme Ait Değişkenler	40
12	Çıkarılan Klinik Sonuç Değişkenleri	41
13	CIN Gelişimi ile Klinik ve Biyokimyasal Değişkenlerin Karşılaştırılması (Mann–Whitney U Testi)	42
14	CIN Gelişimi ile Cinsiyet Arasındaki İlişki	44
15	CIN Gelişimi ile İşlem Sonrası Diyaliz İhtiyacı Arasındaki İlişki	45
16	Trigliserid-Glikoz İndeksi (TyG) Gruplarına Göre CIN Gelişimi	46
17	Böbrek Fonksiyon Göstergeleri Arasındaki Spearman Korelasyon Analizi	47
18	Lojistik Regresyon Analizinde Bağımsız Değişkenlere İlişkin Bulgular	48
19	Hosmer–Lemeshow Uyum Testi (Goodness of Fit Test)	48
20	Lojistik Regresyon Modeli Sınıflama Sonuçları	48

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Şekil Başlığı	Sayfa No
1	Aterosklerotik Süreç	8
2	GRACE Risk Skorlaması	19
3	TIMI Risk Skorlaması	20
4	HEART Skorlaması	20
5	Miyokard enfarktüsü gelişimi sırasında görülen değişiklikler	22
6	ST segment elevasyonunun akut miyokard enfarktüsü olmayan diğer nedenleri	23
7	Wellen's belirtisi- V2, V3 derivasyonlarında bifazik T dalgaları	24

1. GİRİŞ

Akut koroner sendrom, kalbe giden kan akımının anlık olarak azalmasından kaynaklı gelişen klinik tabloyu temsil etmektedir. Anstabil anjina ve miyokard enfarktüsü benzeri durumları içeren sendrom, sıklıkla göğüs ağrısı ile görünürlük kazanmaktadır. Acil müdahale gerektiren durumlar arasında yer alan akut koroner sendrom kapsamında temel hedef, koroner arterlerin açılması ile tekrar kan akışının sağlanmasıdır.

Koroner anjiyografi ise kalpteki kanın koroner atardamarlar içerisindeki dolaşımını gösterme hedefiyle özel boyalar ile röntgen teknolojilerinden yararlanılarak gerçekleştirilen prosedürü temsil etmektedir. Minimal invaziv şekilde hasta kişinin durumunun nispeten az etkilenmesine neden olan, ameliyat niteliği taşımayan, bir prosedür olarak gerçekleştirilmektedir.

İyot kontrast madde, girişimsel ve invaziv kardiyak süreçlerde gerekli olmaktadır. Koroner anjiyografi süreçlerinin yaygınlaşması, kontrast maddenin kullanımı ile kronik böbrek hastalığı, hipertansiyon, diabetes mellitus gibi tanıları bulunan hastalar üzerinde gerçekleştirilen invaziv kardiyak işlemlerin artmasına ve kontrast madde kaynaklı nefropati sıklığında artışa sebep olmuştur. Böbrek fonksiyonlarında akut değişiklik, koroner anjiyografinin sık görülen komplikasyonu olmasının yanında ilk olarak kontrast madde kaynaklı akut böbrek hasarı şeklinde gündeme gelmektedir. Triglisericid-Glukoz İndeksi ise insülin direnci ile metabolik sendromun belirlenmesinde yüksek özgüllük ve duyarlılığı bulunan bir belirteçtir (1).

Bu çalışmada akut koroner sendrom sebebiyle koroner anjiyografi uygulanan hastalarda kontrast indüklenmiş nefropati gelişimi ile triglisericid-glukoz indeksi arasındaki bağlantının değerlendirilmesi hedeflenmektedir. Bu doğrultuda çalışmada ilk olarak akut koroner sendroma yönelik kapsamlı bilgi verilerek hastalığın fizyopatolojisi ile epidemiyolojisinin yanında sınıflandırılması, risk etkenleri ve tanısına dair kapsamlı bilginin aktarılması amaçlanmaktadır. Ardından koroner anjiyografi kapsamında bilgi verilerek, hastalığın tedavi sürecinin aktarılması hedeflenmektedir. Çalışmada kontrast madde nefropatisi hakkında detaylı bilginin aktarılmasının ardından triglisericid-glukoz indeksine dair genel bilgi verilerek mevcut ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Bu doğrultuda gerçekleştirilen çalışmamızın triglisericid-glukoz indeksi ile kontrast madde indüklenmiş nefropati gelişimi arasındaki bağlantının belirlenmesi noktasında tıbbi literatüre yarar sağlaması hedeflenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Koroner Sendrom

Koroner kalp hastalıklarında miyokarda giden kan akışının yeterli olmaması, miyokard dokusunun hasar görmesine yol açar. Akut koroner sendrom (AKS), miyokarda ulaşan kan akışının ani şekilde azalmasıyla bağlantılı hastalıkları ifade eden bir kavramdır. Bu durumlar arasında miyokard enfarktüsü ve belirli bir göğüs ağrısı türü olan kararsız angina pectoris yer alır (2).

2.1.1. Akut Koroner Sendrom Tanımı

AKS, genellikle koroner arter duvarında yavaş ilerleyen aterom birikiminin ardından, arter iç yüzeyinde ani bir rüptür sonucu ortaya çıkar. Bu durum, koroner arter trombozuna yol açar ve miyokarda kan akışını engeller. Başlangıçta geri dönüşümlü bir iskekiye neden olabilen bu durum, yeterli kan akışı sağlanamazsa enfarktüse dönüşerek miyosit hasarına yol açar. Bu nedenle AKS tanımı, akut miyokard hasarının, iskemisinin veya enfarktüsünün tanısı konmuş veya bu tanıdan şüphelenilen klinik durumları ifade etmek için kullanılmaktadır (2).

AKS tanımı, esas olarak EKG değişiklikleri temel alınarak yapılmakta olup, ST-segment elevasyonu görülen miyokard enfarktüsü (STEMI) ve ST-segment elevasyonu olmayan STEMI şeklinde sınıflandırılmıştır. NSTEMI grubu ise kendi içinde, NSTEMI ve kararsız anjina pectoris (USAP) olarak ayrılmıştır (3).

Akut miyokard enfarktüsü (AMI) için uluslararası geçerliliğe sahip tanım, 2018 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Amerikan Kardiyoloji Birliği (AHA) ve Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti (ESC) tarafından belirlenmiştir. Bu tanı kapsamında, kardiyak biyobelirteçlerde (özellikle yüksek duyarlılıklı kardiyak troponin) en az bir değerin üst referans sınırının %99'luk persantilini aşacak şekilde artış ve/veya azalış göstermesi ile birlikte aşağıdakilerden en az birinin bulunması gerekmektedir (4):

- Anjiyografi veya otopsi esnasında saptanan koroner trombüs
- Canlı miyokard hasarının veya iskemik etiyoloji ile uyumlu olarak yeni bölgesel duvar hareket anormalliğinin görüntüleme kanıtı
- Yeni gelişen iskemik EKG değişiklikleri

- Miyokardiyal iskemi semptomları

STEMI, NSTEMI ve USAP başlıkları altında sınıflandırılan hastalar, AKS kapsamına dahil edilir ve bu kategorilere ek olarak, patolojik, klinik ve prognostik farklılıklara dayanarak miyokard enfarktüsü (MI) çeşitli tiplere ayrılmaktadır. Tedavi yaklaşımları da bu sınıflandırmaya göre belirlenmektedir. Bu çerçevede, MI beş ana gruba ayrılmıştır.

TİP 1 MI

Aterosklerotik koroner arter hastalığına bağlı ve genellikle aterosklerotik plağın yırtılması (rüptür veya erozyon nedeniyle) ile tetiklenen miyokard enfarktüsü, Tip 1 MI olarak tanımlanmaktadır. Plaktaki ateroskleroz ve trombüs miktarı farklılık gösterebilir; buna bağlı olarak dinamik trombotik bileşenler distal koroner embolizasyona yol açarak miyokard nekrozuna neden olabilir. Plak yırtılması, yalnızca intraluminal tromboz ile sınırlı kalmayıp, aynı zamanda yırtılmış plak yüzeyinden plağın içine kanama şeklinde de komplikasyon oluşturabilir. Tip 1 MI için tanı kriterleri (5):

- En az bir ölçümün üst referans değerinin %99 persantilinin üzerinde olması ve en az bir kardiyak troponin değerinin yukarı veya aşağı yönde değişim göstermesi ile birlikte, aşağıdakilerden en az birinin saptanması:
- Anjiyografi veya otopsi esnasında saptanan koroner trombüsa
- Canlı miyokard hasarının veya iskemiye bağlı etiyoloji ile uyumlu olarak yeni gelişen bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme ile kanıtlanması
- EKG’de patolojik Q oluşumu
- Yeni gelişen iskemik EKG değişiklikleri
- Akut miyokard iskemisinin belirtileri

Ölüm sonrası, enfarktüs geçirmiş miyokardı besleyen arterde aterotrombüsün saptanması veya makroskopik olarak geniş ve sınırlı bir nekroz alanının intramiyokardiyal kanama ile birlikte veya tek başına bulunması durumunda; kardiyak troponin düzeylerine bakılmaksızın Tip 1 MI kriterleri sağlanmış olur.

TİP 2 MI

Oksijen arzı ile talep arasındaki dengesizliğe bağlı olarak gelişen iskemik miyokard hasarının patofizyolojik mekanizması, Tip 2 MI olarak adlandırılmaktadır. Tanım gereği, aterotrombotik plak rüptürü Tip 2 MI'nın bir özelliği değildir. Bilinen veya varsayılan stabil koroner arter hastalığı bulunan bireylerde, akut bir stresör (örneğin akut kanama nedeniyle ani hemoglobin düşüşü veya miyokard iskemisi belirtileri ile seyreden taşiaritmiler) Tip 2 MI'ya ve miyokard hasarına yol açabilir. Bu durum, stresörün artırdığı miyokardiyal oksijen talebinin yetersiz kan akışı ile karşılanamamasından kaynaklanmaktadır. İskemik eşikler, stresörün şiddeti, kardiyak olmayan eşlik eden hastalıklar ve temel koroner arter hastalığı (KAH) ile kardiyak yapısal anomalilerin yaygınlığına bağlı olarak önemli ölçüde değişkenlik gösterebilir. Koroner ateroskleroz, anjiyografi yapılan Tip 2 MI hastalarında sık gözlenen bir durumdur ve KAH'ı bulunan Tip 2 MI hastalarının prognozu daha olumsuz seyretmektedir (6).

Tip 2 MI için tanı kriterleri şunlardır: En az bir ölçümün üst referans değerinin %99 persantilinin üzerinde olması ve bu değerde artış ve/veya azalış gözlenmesi ile birlikte, miyokardiyal oksijen arzı ve talebi arasında akut koroner aterotromboza bağlı olmayan bir dengesizliğin kanıtını gösteren aşağıdakilerden en az birinin varlığı (6):

- Canlı miyokard hasarının veya iskemiye bağlı etiyoloji ile uyumlu olarak yeni gelişen bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme ile kanıtlanması
- EKG'de patolojik Q oluşumu
- Yeni gelişen iskemik EKG değişiklikleri
- Akut miyokard iskemisinin belirtileri

TİP 3 MI

Kardiyak biyobelirteçlerin kanda saptanması, miyokard enfarktüsü tanısında temel kriterlerden biridir. Ancak bazı hastalar tipik MI bulguları gösterebilir; bu bulgular arasında yeni gelişen iskemik EKG değişiklikleri ve ventriküler fibrilasyon (VF) yer almaktadır. Bu hastalar, kardiyak biyobelirteçlerin ölçümü için kan alınmadan veya semptomların başlamasından hemen sonra biyobelirteç düzeyleri yükselmeden yaşamını yitirebilir. Miyokard iskemisi olasılığı yüksek olan ve kardiyak

biyobelirteç düzeyi ölçülmemiş hastalar Tip 3 MI tanısı alır. Tip 3 MI tanı kriterleri (6):

Kalp ölümü gerçekleşen hastalar arasında, miyokard enfarktüsü belirtileri gösteren ve olası iskemik EKG değişiklikleri veya ventriküler fibrilasyon saptanan, ancak kardiyak biyobelirteç örnekleri alınmadan, alındıktan sonra düzeyi henüz belirlenmeden veya MI tanısı otopsi ile kesinleştirilmeden yaşamını yitiren kişiler yer almaktadır.

TİP 4 MI

Perkütan koroner girişim gibi koroner revaskülarizasyon prosedürleriyle ilişkili olan, miyokardiyal yaralanmanın ortaya çıktığı iskemik miyokard hasarıdır.

a. Tip 4a MI

Perkütan koroner girişim sonrasında gelişen iskemik miyokard hasarı Tip 4a MI olarak sınıflandırılmıştır. Tip 4a MI tanısı koymak için, normal bazal troponin düzeylerine sahip hastalarda, kardiyak troponin değerlerinin üst referans limitinin 99. persentilinin beş katını aşması gerekmektedir. İşlem öncesinde troponin düzeyleri yüksek olan hastalarda ise, değerlerde %20'den az bir değişiklik bulunması durumunda, işlem sonrası mutlak troponin düzeyinin %20 oranında artış göstermesi ve bu artışın üst referans 99. persentil değerinin beş katının üzerinde bir mutlak değere ulaşması gerekmektedir. Ayrıca, kardiyak troponin düzeylerinden bağımsız olarak, işlem sonrasında yeni patolojik Q dalgalarının ortaya çıkması ya da ilgili arterde işlemle bağlantılı trombozun otopsi ile saptanması da tanı kriterleri arasında yer almaktadır (7).

b. Tip 4b MI

Perkütan koroner girişim işlemi ile ilişkili miyokard enfarktüsü tiplerinden bir diğeri Tip 4b MI'dır. Bu tip, Tip 1 MI için kullanılan tanı ölçütleri esas alınarak, anjiyografi ya da otopsi bulguları ile doğrulanmış stent trombozu ile ilişkilendirilir. Stent trombozunun işlemin ardından hangi zaman diliminde ortaya çıktığının belirtilmesi önem taşımaktadır. Zamansal açıdan aşağıdaki kategoriler altında sınıflandırılmaktadır (8):

- Akut 0 ila 24 saat aralığında
- Subakut 24 saat ila 30 gün aralığında
- Geç 30 gün ila 1 yıl aralığında
- Çok geç ise 1 ile daha fazla süreçte.

c. Tip 4c MI

Stent içi restenoz gelişmesi ya da balon anjiyoplastisi sonrasında enfarkt alanında restenoz ortaya çıkması sonucu, başka bir sorumlu lezyonun bulunmadığı veya trombüsün saptanamadığı durumlarda tek anjiyografik açıklamanın restenoz olduğu miyokard enfarktüsü; Tip 4c MI olarak tanımlanmaktadır. Bu işlemle ilişkili MI türü, bölgesel ya da yaygın restenozu kapsamakta olup, artan ve/veya azalan kardiyak troponin düzeyleri ile ilişkili bulguların varlığını içermektedir. Söz konusu tanıda, Tip 1 MI için geçerli olan kriterler esas alınmaktadır (9).

5. TİP 5 MI

Koroner Arter Bypass Greft (CABG) cerrahisi sırasında çeşitli faktörler miyokardiyal hasara neden olabilmektedir. Bu nedenle, operasyon sonrasında kardiyak troponin düzeylerinde artış gözlenmesi olağan bir durum olarak kabul edilmektedir. CABG sonrası yapılan Geç Gadolinyum Fazlı Kardiyak Manyetik Rezonans (LGE CMR) incelemelerinde, hastaların %32-44'ünde miyokardiyal hasar saptanmış olup, bu oran ameliyat süresi ve hastanın kardiyopulmoner bypass kullanım durumuna bağlı olarak değişen ortalama değerleri yansıtmaktadır. Bu miyokard enfarktüsü alt tipinin tanımlanmasına yönelik kesin kriterleri belirleyen bilimsel kanıtların yetersizliği nedeniyle, operasyon öncesinde normal bazal troponin değerine sahip hastalarda, ilk 48 saat içinde üst referans 99. persentil değerinin on katını aşan troponin düzeyleri Tip 5 MI tanısı için ölçüt kabul edilmektedir. Tip 4 MI alt tiplerinde eşik değer normal üst sınırın beş katı olarak belirlenmişken, CABG sonrasında ortaya çıkan Tip 5 MI'da bu eşik değer on kat olarak kabul edilmesi, operasyon sırasında miyokarda verilen hasarın koroner anjiyoplasti sırasında meydana gelen hasardan daha fazla olmasıyla ilişkilendirilmektedir. Ayrıca, CABG esnasında epikardiyal hasara bağlı olarak ST-segment deviyasyonları ve T dalga değişikliklerinin sık gözlemlendiği unutulmamalıdır; bu nedenle bu tür değişiklikler iskemik EKG bulguları açısından dikkate alınmamalıdır. Bununla birlikte, ST-segment elevasyonu ve diğer iskemik

EKG değişiklikleri, iskemik patolojiden şüphelenilen hastalarda daha güvenilir göstergeler olarak değerlendirilmektedir (10). Tip 5 MI için tanı kriterleri:

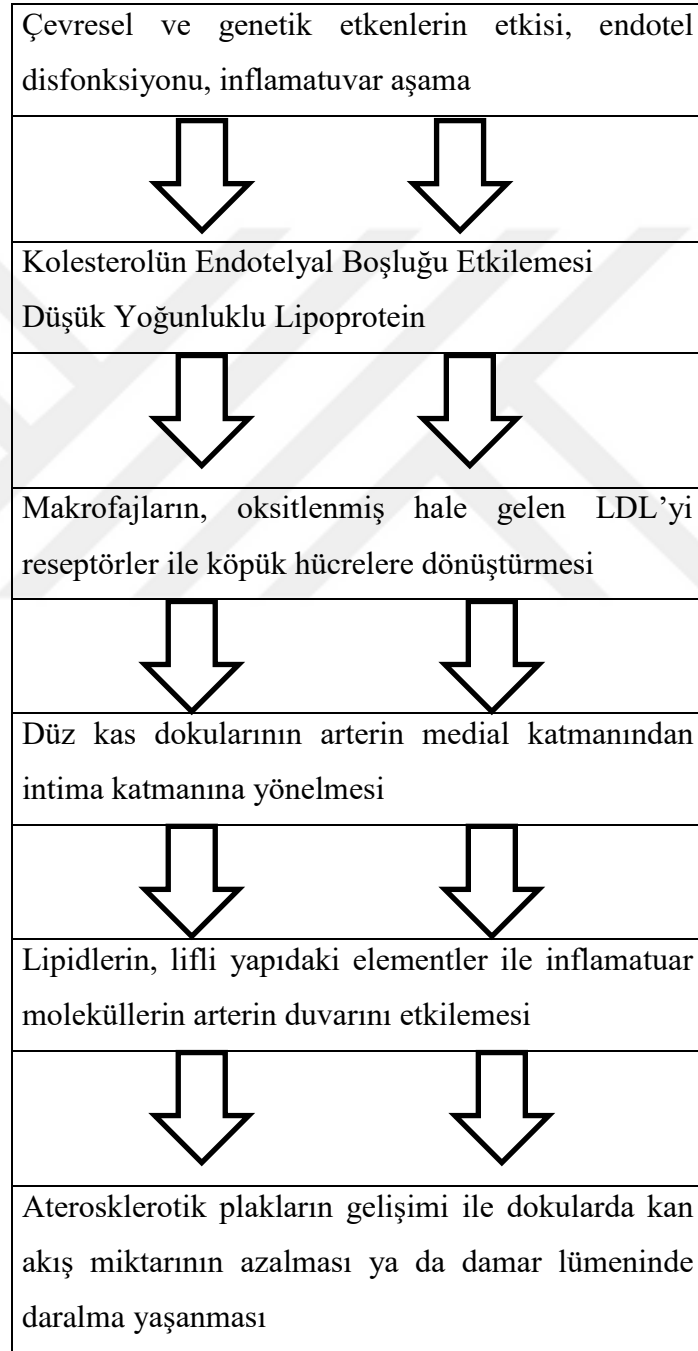
CABG ile ilişkili miyokard enfarktüsü, normal bazal değerlere sahip hastalarda kardiyak troponin düzeylerinin 99. persentil üst referans değerinin on katını aşması ile tanımlanmaktadır. İşlem öncesinde troponin düzeyleri referans üst sınırının üzerinde bulunan ve değerlerinde artış gözlenmeyen (%20'den az değişim gösteren) ya da azalma eğiliminde olan hastalarda ise, kardiyak troponin düzeylerinin %20'den fazla artış göstermesi ve bu artışın 99. persentil üst referans değerinin on katının üzerine çıkması durumunda, aşağıda belirtilen kriterlerden en az birinin varlığı ile tanı konulmaktadır:

- Anjiyografik olarak kesinleşmiş, yeni greft tıkanıklığının bulunması ya da greft uygulanmayan yeni koroner arter tıkanıklığının bulunması
- Güncel gelişen patolojik Q dalgasının bulunması
- İskemik etiyolojiye uygun şekilde yeni bölgesel duvar hareket anormalliğinin göstergesi ya da canlı miyokard hasarının göstergesinin bulunması durumunda kardiyak troponin değerlerinin arttığı ve yükselmesine karşın 99. Persentil üst referans değerinin on katından daha az olduğu durumlarda meydana gelen patolojik Q dalgası Tip 5 MI adına tanı kriterlerini oluşturmaktadır.

2.1.2. Fizyopatolojisi

Koroner arter hastalıklarında, özellikle akut koroner sendromların gelişiminde aterosklerozun belirleyici bir rolü bulunmaktadır. Risk faktörlerinin etkisiyle yağlı çizgilenmeler şeklinde başlayan aterosklerotik süreç, orta ve büyük çaplı damarların lümenlerinde daralmalara yol açar. Endotel disfonksiyonu sonucunda düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (LDL) subintimal alana geçişı, aterosklerozun başlangıcında temel bir aşama olarak kabul edilmektedir. Sürecin ilerlemesiyle aterosklerotik plaklar oluşur ve bu plaklar damar lümenlerini tamamen tıkayabilir. Bu tıkanmaların sonucunda ilgili damarların beslediğı bölgelerde iskemi ve iskemik değişiklikler meydana gelir. Damar lümeninde bulunan stabil plaklar kolajen açısından zengin, kalın fibröz yapılarla karakterize iken, hassas plaklar yırtılma ve tromboza daha yatkındır. Bu plaklardan kopan trombüsler, akut arter tıkanıklıklarına yol açarak akut koroner sendrom tablolarına neden olur. Trombozun tam tıkanma oluşturmaları

durumunda geniş bir alanda nekroz gelişir ve bu tablo STEMI olarak tanımlanır. Eğer tıkanma kısmi ise ve koroner kan akımı sınırlı da olsa devam ediyorsa, miyokardiyal iskemi ortaya çıkar; kardiyak belirteçlerin yükselmesiyle NSTEMI, yükselmemesi durumunda ise USAP gelişir. Nadir de olsa akut koroner sendromlar ateroskleroz dışı nedenlere, örneğin arterit, travma, tromboemboli, diseksiyon, doğumsal anomaliler veya kokain kullanımına bağlı olarak da meydana gelebilmektedir (11).



Şekil 1: Aterosklerotik Süreç (11)

2.1.3. Epidemiyoloji

Koroner arter hastalıkları, gelişmiş ülkelerde başlıca ölüm ve morbidite nedenlerinden biri olarak öne çıkmaktadır. Batı ülkelerinde bu hastalığa bağlı mortalite oranı son on yıl içerisinde azalma göstermiş olsa da 35 yaş üzerindeki bireylerde tüm ölümlerin yaklaşık üçte birinden sorumlu olmaya devam etmektedir (12).

Dünya genelinde kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle 1990 yılında 12,1 milyon kişi yaşamını yitirirken, bu sayı 2021 yılında 20,5 milyona ulaşmıştır (13). Yapılan tahminlere göre, 2030 yılında kalp ve damar hastalıklarına bağlı ölümlerin 22 milyonun üzerine çıkacağı öngörülmektedir (14).

Ülkemizde her yıl yaklaşık 300.000 kişide kalp krizi görülmekte olup, bu hastaların 125.000'i yaşamını yitirmektedir (Türk Kardiyoloji Derneği). 2012 yılında gerçekleştirilen Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması (TEKHARF) verilerine göre, ülkemizde yılda yaklaşık 420.000 kişide koroner arter hastalığı ortaya çıkmaktadır. Bu olguların 120.000'i koroner arter hastalığı tanısı bilinen bireylerde akut olayın tekrarı, 180.000'i yeni tanı konulan akut koroner sendrom, 120.000'i ise sessiz seyreden veya yeni kronik AKS tanısı olarak belirlenmiştir. Akut koroner sendrom nedeniyle meydana gelen 95.000 ölüm ise yıllık %32'lik bir mortalite oranını göstermekte olup, bu oran Avrupa verilerinin üzerinde seyretmektedir (15).

2009 yılı verilerine göre, Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda yaklaşık 1.200.000 hasta akut koroner sendrom tanısı ile taburcu edilmiş olup, hastalığın prevalansının erkeklerde daha yüksek olduğu bildirilmiştir (15). Amerika Birleşik Devletleri'nde 2013 yılı mortalite verilerine göre, günde 2200'den fazla kişi koroner arter hastalığına bağlı olarak yaşamını yitirmektedir. Bu ölümlerin %35'i ise 75 yaş altındaki bireylerde gerçekleşmektedir (16).

Avrupa ülkelerinde 45-74 yaş aralığında akut koroner sendrom görülme oranı kadınlarda binde 0,6 ile 3 arasında, erkeklerde ise binde 2 ile 8 arasında değişmektedir. Ülkemizde ise bu oranların kadınlarda binde 3,8, erkeklerde ise binde 7,6 olduğu belirlenmiştir (17).

2.1.4. Akut Koroner Sendrom Sınıflandırması

Akut koroner sendrom, klasik sınıflamaya göre üç ana grupta değerlendirilmektedir: anstabil USAP, ST elevasyonu olmayan NSTEMI ve ST elevasyonu ile seyreden STEMI. USAP ve NSTEMI, benzer fizyopatolojik mekanizmaları, EKG bulguları ve klinik yaklaşımları nedeniyle birlikte incelenmektedir. Özellikle yüksek duyarlılıklı troponin testlerinin kullanımının yaygınlaşmasıyla birlikte USAP tanısı giderek azalırken, NSTEMI tanısının oranı artış göstermiştir (18).

2.1.4.1. ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü (STEMI)

Akut koroner sendrom tiplerinden biri olan STEMI'nin temelinde çoğunlukla ateroskleroz yer almaktadır. Genellikle aterosklerotik damar yapısında oluşan hassas plakların yırtılması sonucu gelişen akut tromboz ile ortaya çıkmaktadır. Daha nadir olarak ise koroner emboli, koroner spazm, arterit veya travma gibi nedenlerle de meydana gelebilir. STEMI hastalarının büyük bölümünde miyokardda transmural düzeyde bir tutulum söz konusudur.

Tutulan miyokard alanının büyüklüğüne bağlı olarak kalbin sistolik fonksiyonlarında bozulma gelişmektedir. Bu bozulma sonucunda sol ventrikül atım hacmi azalmakta ve periferik dolaşımda yetersizlik ortaya çıkmaktadır. Periferik dolaşımın bozulmasına bağlı olarak, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi ile sempatik sistemin devreye girdiği kompensatuvar mekanizmalar sonucu periferde vazokonstriksiyon gelişmektedir. Artan ön yük, sol ventrikül dilatasyonunu ve buna bağlı olarak sol ventrikül duvar stresini artırmaktadır. Sol ventrikülde ortaya çıkan bu yapısal değişiklikler yeniden şekillenme (remodeling) olarak adlandırılmaktadır. Zamanında müdahale edilmediğinde mortalite ve morbiditeyi önemli ölçüde yükselten STEMI, uygun hastalarda acil olarak reperfüzyon tedavisinin planlanmasını gerektiren bir klinik tablodur (19).

STEMI hastalarında, diğer akut koroner sendrom olgularında olduğu gibi en yaygın semptom anjina olup, bu ağrı genellikle 20 dakikadan uzun sürmekte ve daha şiddetli seyretmektedir. Çoğu durumda dilaltı nitrat tedavisine yanıt vermemektedir. Ağrıya sıklıkla terleme, bulantı ve ölüm korkusu gibi belirtiler eşlik edebilmektedir.

Fizik muayenede STEMI hastalarında terleme, anksiyete ve huzursuzluk gözlemlenebilir. Bununla birlikte, bazı olgularda fizik muayene bulguları normal sınırlarda olabilir. Ancak miyokard enfarktüsüne bağlı komplikasyonların gelişmesi durumunda, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun (LVEF) azalmasına bağlı olarak hipotansiyon, taşikardi ve kardiyojenik şok tablosu ortaya çıkabilmektedir. Kalp yetmezliği gelişen hastalarda oskültasyonda 3. ve 4. kalp sesleri duyulabilirken, akut mitral yetersizliği veya ventriküler septal rüptür gibi komplikasyonlarda sistolik üfürüm saptanabilmektedir. Akut miyokard enfarktüsünde fizik muayene bulgularına dayanarak erken dönem prognozu belirlemek amacıyla, Thomas Killip ve arkadaşlarının 250 hasta üzerinde gerçekleştirdiği çalışma sonucunda geliştirilen Killip sınıflaması, günümüzde de önemini korumaktadır (20).

Tablo 1: Mortalite ile Kilip Sınıflandırması (20)

Hastane mortalite oranları	Fizik muayene bulguları	Kilip sınıfı
%81	Kardiyojenik şok	IV
%38	Pulmoner ödem	III
%17	Orta ve hafif düzeyde kalp yetersizliği	II
%6	Kalp yetersizliği bulunmuyor	I

Bazı hastalarda göğüs ağrısı şikâyeti bulunmayabilir. Bu durumda hastalar nefes darlığı, senkop veya presenkop gibi yakınmalarla başvurabilirler. Anjina eşdeğeri olarak tanımlanan bu semptomlarla gelen olgularda STEMI tanısının atlanmaması için başvuru anında hızlı bir şekilde elektrokardiyografi yapılması büyük önem taşımaktadır. Elektrokardiyografi (EKG), STEMI'nin tanısında, lezyonun yerinin belirlenmesinde ve reperfüzyon tedavisine yönelik kararların gecikmeden alınmasında temel tanı aracıdır. STEMI tanısı için, EKG'de LBBB ve sol ventrikül hipertrofisi (LVH) bulguları olmaksızın, en az ardışık iki derivasyonda J noktası ile 1 mm ve üzerinde ST elevasyonu bulunması gerekmektedir. Bununla birlikte V2-V3 göğüs derivasyonlarında kriterler yaş ve cinsiyete göre değişmektedir: 40 yaş altındaki erkeklerde 2,5 mm ve üzeri, 40 yaş ve üzerindeki erkeklerde 2 mm ve üzeri, kadınlarda ise yaştan bağımsız olarak 1,5 mm ve üzeri ST elevasyonu tanı ölçütü olarak kabul edilmektedir.

Dal bloklarının varlığı STEMI'de mortaliteyi belirgin şekilde artırmaktadır. Sağ dal bloğu (RBBB), EKG'de ST elevasyonunun görülmesini engellemezken, LBBB

STEMI’de EKG bulgularını maskeleyebilmektedir. Bu nedenle LBBB varlığında miyokard enfarktüsü tanısını kolaylaştırmak amacıyla Sgarbossa kriterleri geliştirilmiştir (21).

Tablo 2: Sgarbossa Ölçütleri (22)

2	QRS kompleksiyle diskordan (zıt yönde) ≥ 5 mm ST elevasyonu
3	V1, V2 ya da V3 derivasyonlarında ≥ 1 mm ST depresyonu
5	QRS kompleksiyle korkordan (aynı yönlü) ≥ 1 mm ST elevasyonu

Sol dal bloğunun yanı sıra gözden kaçırılmaması gereken bir diğer durum posterior ve sağ ventrikül miyokard enfarktüsüdür. Miyokard enfarktüsü şüphesiyle başvuran hastalarda EKG’de V1-3 derivasyonlarında ST depresyonu görülmesi halinde, sol arka 5. interkostal aralığa yerleştirilen elektrotlarla kaydedilen V7-9 derivasyonlarında 0,5 mm ve üzerinde ST elevasyonu saptanması posterior miyokard enfarktüsü tanısını doğrulamaktadır. Sağ ventrikül miyokard enfarktüsü ise inferior miyokard enfarktüsüne eşlik edebilmesi açısından klinik olarak önemlidir. Klinik şüphe varlığında sağ taraflı elektrokardiyografi kaydı alınarak tanı konulabilir. Sağ prekordiyal bölgeye yerleştirilen elektrotlarla elde edilen V3R ve V4R derivasyonlarında 0,5 mm ve üzerinde ST elevasyonu izlenmesi sağ ventrikül miyokard enfarktüsünü göstermektedir (22).

2.1.4.2. Non ST Elevasyonlu Miyokard Enfarktüsü (NSTEMİ)

Acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastaların önemli bir bölümünü nonkardiyak nedenli göğüs ağrısı olanlar oluşturmaktadır. Kardiyak kökenli göğüs ağrısı ile başvuran olgular arasında ise Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) AKS tanısı alan hastaların yaklaşık dörtte üçü NSTEMİ grubunda yer almaktadır (23). Türkiye’de AKS’ye ilişkin veriler oldukça sınırlıdır. Türkiye Akut Miyokard İnfarktüsü Araştırması (TÜMAR) sonuçlarına göre, 2000’li yılların başında ülke genelinde 52 merkezde değerlendirilen 3358 MI hastası üzerinden yapılan hesaplamalarda, yılda yaklaşık 220.000 kişinin MI tanısıyla hastaneye yatırıldığı belirlenmiştir. Bu hastaların yaklaşık 100.000’i STEMI tanısı almıştır. Tüm MI olgularında hastane içi mortalite oranı %14, STEMI hastalarında ise %11 olarak saptanmıştır (24).

Hastalar en sık istirahat sırasında veya minimal eforla ortaya çıkan, 10 dakikadan uzun süren basınç tarzında göğüs ağrısı şikâyeti ile başvururlar. Ağrı genellikle

retrosternal bölgede başlamakta olup kollara, boyuna veya çeneye yayılabilmektedir. NSTEMI’de göğüs ağrısına ek olarak terleme, nefes darlığı, bulantı, karın ağrısı veya senkop gibi semptomlarla da başvuru olabilir. Açıklanamayan, yeni başlayan ya da artış gösteren efor dispnesi en sık karşılaşılan anjina eşdeğeri iken; bulantı-kusma, terleme, açıklanamayan yorgunluk ve senkop daha nadir görülen yakınmalar arasında yer almaktadır (25).

İleri yaş, ailede koroner arter hastalığı öyküsü, erkek cinsiyet, periferik arter hastalığı, böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus, geçirilmiş miyokard enfarktüsü ve önceden yapılmış koroner revaskülarizasyon NSTEMI için başlıca risk faktörleridir. Yaşlı bireylerde (≥ 75 yaş) ve kadın hastalarda, diyabet, böbrek fonksiyon bozukluğu ve demans gibi durumlara bağlı olarak atipik semptomların görülme olasılığı artmaktadır. Epigastrik bölgede ağrı, hazımsızlık benzeri şikâyetler, batıcı veya plöretik özellikte ağrı ile göğüs ağrısı olmaksızın dispnenin artışı gibi bulguların da NSTEMI açısından dikkate alınması gerekmektedir (26,27,28).

NSTEMI’nın ayırıcı tanısında, göğüs ağrısının iskemik olmayan kardiyovasküler nedenlerden ya da göğüs, sırt ve üst karın bölgesine ait kardiyovasküler dışı rahatsızlıklardan kaynaklanıp kaynaklanmadığının değerlendirilmesi gerekmektedir.

Tablo 3: Göğüs Ağrısının Temel Sebepleri (25)

Vasküler	Pulmoner hipertansiyon Pulmoner emboli Aort diseksiyonu
Kardiyak	Perikardit Akut miyokard infarktüsü Anstabil ya da stabil anjina Anjina
Gastrointestinal	Pankreatit Peptik ülser Safra kesesi hastalıkları Özefageal reflü
Pulmoner	Spontan pnömotorax Trakeobronşit Pnömoni ya da Plörit
Psikolojik	Stres bozuklukları
Enfeksiyon	Herpes zoster
Muskuloskeletal	Travma Servikal disk hastalıkları Kostokondrit
Gastrointestinal	Pankreatit Peptik ülser Safra kesesi hastalıkları Özefageal reflü

NSTEMI hastalarında öncelikle tanının kesinleştirilmesi ve risk düzeyinin belirlenmesi gereklidir. Kararsız aterosklerotik bir plağın yırtılması ve üzerinin trombositler tarafından kaplanmasıyla oluşan trombüs, koroner arterdeki darlığın artmasına yol açarak kan akımını ani şekilde azaltır. Bunun sonucunda göğüs ağrısı gelişir ve miyokard iskemisine bağlı elektrokardiyografik değişiklikler ortaya çıkar. Tıkanıklığın süresinin uzaması, miyokard nekrozu ile kardiyak enzim düzeylerinde yükselmeye neden olur (29).

NSTEMI’de fizik muayene bulguları normal olabileceği gibi, miyokard iskemisine bağlı kalp yetmezliği ve hemodinamik bozulmalar da gözlelenebilir. Ayrıca fizik muayene, iskemik olmayan kardiyovasküler nedenler ile kardiyovasküler dışı nedenlerin ayırıcı tanısında da önemlidir. Acil servise başvuran hastalarda ilk 10 dakika içinde 12 derivasyonlu EKG çekilerek STEMI açısından değerlendirme yapılmalıdır (5). NSTEMI hastalarının EKG’sinde sıklıkla ST depresyonu, geçici ST elevasyonu veya yeni ortaya çıkan T dalgası inversiyonları izlenmektedir (30). Başlangıçta EKG normal ya da tanısız açıdan yetersiz olabilir; bu nedenle, özellikle semptomların tekrarlaması veya şiddetlenmesi durumunda EKG’nin yeniden çekilmesi önemlidir. Hastaların %1 ile %6’sında normal EKG bulguları görülebilmekte olup, bu durum akut koroner sendromu dışlamaz. EKG değerlendirmesinde gözden kaçabilecek önemli hususlardan biri, sol sirkumfleks veya sağ koroner arter tıkanıklıklarının saptanması için posterior MI’ya yönelik V7-V9 derivasyonları ile sağ ventrikül enfarktüsü açısından V3R-V4R derivasyonlarının incelenmesidir (31,32,33).

Troponin, iskelet ve kalp miyositlerindeki kasılma aparatının bir bileşeni olup, kas kasılmasını sağlayan aktin ve miyozin filamentleri arasındaki etkileşimi düzenler. Üç farklı troponin tipi tanımlanmıştır: Troponin I (TnI), Troponin T (TnT) ve Troponin C (TnC). TnC’nin kalp ve iskelet kasında aynı formu bulunurken, TnI ve TnT’nin iskelet kası ile kalpte farklı alt tipleri vardır. Bu nedenle kardiyak troponinler olarak bilinen TnI ve TnT, miyokardiyal nekrozun göstergeleri olup, kan dolaşımında cTn-I veya cTn-T’nin saptanması tanısız değer taşımaktadır (34).

Akut göğüs ağrısı ile başvuran ve AKS şüphesi bulunan hastalarda seri troponin ölçümlerinin değerlendirilmesi önemlidir. İlk troponin örneğinin alınmasından sonra tekrar ölçüm için önerilen zaman aralıkları şu şekildedir: yüksek duyarlılıklı troponin testleri için 1 ile 3 saat, klasik troponin analizleri için ise 3 ile 6 saattir (35, 36, 37).

2.1.4.3. Unstabil Anjina Pektoris (Kararsız Anjina)

USAP, miyokard hasarı gelişmeksizin istirahat halinde veya minimal efor sırasında ortaya çıkan miyokard iskemisi olarak tanımlanmaktadır (37). Bu hastalar genellikle şiddetli ve uzun süreli, istirahatle azalmayan ya da istirahatten önce düşük düzeyli bir eforla başlayan göğüs ağrısı nedeniyle acil servise başvurmaktadır (38). USAP'ın değerlendirilmesinde Kanada Kardiyovasküler Topluluğu'nun (Canada Cardiovascular Society; CCS) sınıflandırması kullanılmaktadır (39).

Tablo 4: Kanada Kardiyovasküler Topluluğu Kararsız Anjina Sınıflandırması (39)

Anginayı provoke eden aktivite	Sınıf
Uzun süreli egzersiz	I
Hızlı yürümek Yokuş yukarı yürümek Merdivenleri hızla çıkmak Yemeklerden sonra yürümek veya merdiven çıkmak Soğuk Rüzgâr Duygusal stres	II
Normal hızda ve düz bir zeminde 1 veya 2 blok bile olsa yürüyüş Merdiven çıkmak, hatta 1 kat çıkmak	III
Herhangi bir fiziksel aktivite	IV

Tablo 5: Kararsız Angina İçin Braunwald Sınıflandırması (39)

Angina morbidite ve mortalite riski I Egzersizle gelişen belirtiler II subakut: 2 ila 30 gün öncesinde ve dinlenme sırasında gelişen belirtiler III 48 saat öncesinde dinlenme sırasında gelişen belirtiler
Presipite Eden A Sekonder USAP B Primer USAP C Postinfarktüs USAP
Tedavinin yoğunluğu 1 Tedavi yok 2 Sıradan angina tedavisi 3 Maksimal anginal tedavi almakta

ST elevasyonu olmayan akut koroner sendrom olgularında, miyokard iskemisini gösteren kardiyak biyobelirteçlerin yükselmesi durumunda NSTEMI, biyobelirteç yüksekliği saptanmaması halinde ise USAP tanısı konulmaktadır (40). Kardiyovasküler hastalıklar, 2012 yılında 17,5 milyon kişinin ölümüne yol açmış ve küresel ölümlerin %31'ini oluşturmuştur. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2016 yılında yayımladığı bilgi notuna göre kardiyovasküler hastalıklar dünya genelinde birinci sıradaki ölüm nedenidir (41). Bu ölümlerin 7,4 milyonu iskemik kalp hastalıklarına bağlı olarak gerçekleşmiştir. USAP, her yıl 1 milyondan fazla kişinin hastaneye başvurmasına neden olmaktadır (41). Bu hastaların %6 ile %8'i ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü geçirmekte ya da tanıyı takip eden ilk yıl içerisinde yaşamını yitirmektedir (42). Yüksek duyarlılıklı kardiyak troponin (hs-cTn) testlerinin kullanımı ile kandaki düşük troponin konsantrasyonlarının daha kısa sürede tespit edilmesi mümkün hale gelmiş, bu durum NSTEMI tanısının göreceli olarak daha sık konulmasına, buna karşılık USAP görülme sıklığının azalmasına yol açmıştır (43,44).

2.1.5. Akut Koroner Sendrom Risk Faktorleri

Ateroskleroz, kronik inflamasyonla karakterize ilerleyici bir damar hastalığı olup, endotel disfonksiyonu sonrası gelişen immün yanıtla akut koroner sendromun temel patofizyolojik zeminini oluşturur. Aterosklerotik plak instabilitesi, endotel disfonksiyonu ve kronik inflamasyonun tetiklediği oksidatif stres ile ortaya çıkan lipid çekirdeği zengin plağın rüptürü sonucu trombosit aktivasyonu gelişerek AKS patofizyolojisini başlatır (45). Yaş, erkek cinsiyet, herediter prematür KAH öyküsü ve diyabet, ESC'ye göre majör bağımsız mortalite belirleyicileridir ve özellikle diyabetli hastalarda AKS riski non-diyabetiklere göre 2-4 kat artmaktadır (46). INTERHEART çalışmasına göre akut miyokard infarktüslerinin %90'ından fazlası modifiye edilebilir risk faktörleri (sigara, dislipidemi, hipertansiyon, abdominal obezite, fiziksel inaktivite) ile ilişkilidir (47). Lipoprotein(a), hs-CRP, non-HDL kolesterol, insülin direnci ve artmış Lp-PLA2 düzeyi gibi yeni nesil biyobelirteçler, ESC 2023 kılavuzunda ek risk düzeyi belirteçleri olarak değerlendirilmiştir (48). Risk faktörlerinin kümülatif etkisi, özellikle çoklu modifiye edilebilir faktörlerin bir arada bulunduğu hastalarda kardiyovasküler mortaliteyi geometrik olarak artırmaktadır (49).

Tablo 6: Majör ve Modifiye Edilebilir Risk Faktörleri (47)

Risk Faktör Grubu	Örnekler
Modifiye Edilemez	Yaş ≥ 55 (erkek), ≥ 60 (kadın); Aile öyküsü; Erkek cinsiyet
Majör Modifiye Edilebilir	Sigara, LDL ≥ 100 mg/dL, HT $\geq 140/90$, HbA1c $\geq 6.5\%$
Metabolik Sendrom	Abdominal obezite, insülin direnci, hipertrigliseridemi
Yeni Nesil Belirteçler	Lp(a), hs-CRP, ApoB/ApoA1, Lp-PLA2
Yaşam Tarzı Faktörleri	Fiziksel inaktivite, yüksek tuz alımı, stres

Tablo 7: ESC'ye Göre Risk Faktörlerinin Olay Riskine Etkisi (47)

Risk Faktörü	Olay Risk Artışı	Kanıt Düzeyi
Aktif sigara	MI riski %200–300 artış	A
Diyabet	Mortalite 2–4 kat artış	A
LDL ≥ 160 mg/dL	MI riski 3 kat artış	A
Lp(a) > 50 mg/dL	Erken MI %70 artış	B
hs-CRP > 3 mg/L	Olay riski %100 artış	B

2.1.6. Akut Koroner Sendromda Risk Faktörlerinin Önemi

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkların (ASCVD) önlenmesi, yaşamın erken dönemlerinden itibaren risk faktörlerine dikkat edilmesini gerektirmektedir (50). Yüksek gelir düzeyine sahip ülkelerde kardiyovasküler hastalık vakalarının yaklaşık %70'i değiştirilebilir risk faktörleri ile ilişkilidir ve bunların başında metabolik risk faktörleri (obezite ve hiperkolesterolemi) ile tütün kullanımı gelmektedir. KAH ikincil korunmasında risk faktörlerinin önlenmesi günümüzde önemli kabul edilmekte; sağlıklı davranışların benimsenmesini kolaylaştırmak, aktif yaşam biçimini teşvik etmek ve ilaç tedavisine uyumu artırmak suretiyle morbidite ve mortalite oranlarının azaltılmasına kayda değer katkı sağlamaktadır (51). Nitekim, 7283 KAH hastasının dahil edildiği 30 randomize kontrollü çalışmanın meta-analizinde, tele-sağlık programlarının (internet, telefon görüşmeleri, kısa mesaj hizmeti ve mobil uygulamalar) geleneksel kardiyak rehabilitasyona alternatif veya tamamlayıcı olarak kullanılabileceği; bu programların kardiyovasküler risk faktörlerinin daha etkin kontrolü ve daha düşük klinik olay sıklığı ile ilişkili olduğu sonucuna ulaşılmıştır (52).

Hipertansiyon hem dünya genelinde hem de Çin’de kardiyovasküler nedenlere bağlı ölümlerde önde gelen bir risk faktörü olarak öne çıkmaktadır. Kardiyovasküler olaylarda hipertansiyonun etkisini inceleyen bir çalışmada, hipertansiyon tanısı bulunan yaşlı bireylerde sistolik kan basıncının 110–130 mmHg altında tutulduğu yoğun tedavi yaklaşımının, 130–150 mmHg hedefi gözetilen standart tedaviye kıyasla daha düşük kardiyovasküler olay insidansı ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (53).

Tip 1 miyokard infarktüsü (aterosklerotik plak rüptürü ve tromboza bağlı) ile tip 2 miyokard infarktüsü (akut aterotromboz olmaksızın taşikardi, hipoksi veya hipotansiyon gibi durumların neden olduğu miyokard oksijen arz-talep dengesizliğine bağlı) arasındaki risk faktörlerini değerlendirmek amacıyla yürütülen bir çalışmada ise, risk faktörlerinin tedavi edilmesi ve optimize edilmesinin her iki tip miyokard infarktüsünün gelecekteki riskini azaltabileceği sonucuna varılmıştır (54).

2.1.7. Akut Koroner Sendromun Tanısı

Klinik Prezantasyon ve Fizik Muayene

Hastadan anamnez alınması ve fizik muayene yapılması, klinik değerlendirmenin ilk basamağını oluşturur (55). AKS tanısının konulabilmesi için ayrıntılı anamnez alınması büyük önem taşımaktadır. Yetersiz alınan anamnez, AKS tanısında gecikmelere yol açabilir. AKS şüphesi bulunan olgularda fizik muayene, ayırıcı tanının yapılmasına ve yüksek riskli AKS özelliklerinin belirlenmesine katkı sağlar. Özellikle kardiyojenik şok tablosu olan veya hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda fizik muayenenin uygulanması kritik önemdedir. Bu muayene sırasında her iki koldan kan basıncının ölçülmesi, tüm büyük arterlerin nabızlarının palpasyonu, akciğer ve kalp oskültasyonunun yapılması gereklidir. AKS tanısı, göğüs ağrısının özelliklerinin değerlendirilmesi, EKG’de saptanan değişiklikler ve biyokimyasal belirteçlerden troponin düzeylerinin incelenmesi ile konulmaktadır (56).

Hastane öncesi ya da acil servis değerlendirmesinde sağlık çalışanlarının göğüs ağrısının karakterini inceleyerek bunun kardiyak özellik taşıyıp taşımadığını sorgulamaları gerekir. Göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda yanlış taburculuğun önlenmesi ve AKS tanısının doğru konularak uygun tedaviye yönlendirilmesi amacıyla bazı risk sınıflandırma yöntemlerinden yararlanılmaktadır. Hastanın tıbbi öyküsünde hipertansiyon, diyabetes mellitus gibi ek hastalıkların, sigara kullanımının, yaşın ve göğüs ağrısının niteliğinin sorgulanması, EKG bulgularının değerlendirilmesi

ve diğer risk faktörlerinin belirlenmesinin yanı sıra Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI), HEART ve Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) gibi risk skorları da tanı sürecinde yardımcıdır. Bu skorlamaların acil serviste fayda sağlayabilmesi için uygulanmalarının pratik olması ve hastanın klinik seyri hakkında güvenilir öngörüler sunabilmesi gerekir. Bu bağlamda risk sınıflandırma skorları aracılığıyla majör advers kardiyak olay (MACE) riski öngörülebilmektedir (57).

Risk Sınıflandırma Skorlamaları

GRACE skoru, AKS hastalarında kötü prognozla seyreden yüksek riskli olguları öngörmekte en sık kullanılan risk sınıflandırma sistemidir. Başlangıçta hastane içi mortalite riskini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş olmakla birlikte, beş yıllık dönemde tüm nedenlere bağlı ölüm riskini de öngörebilmektedir. Skorlamanın temel bileşenleri arasında kardiyak belirteçler, ST segment deviasyonu, yaş, kalp hızı, Killip sınıflamasına göre kalp yetmezliği derecesi, sistolik kan basıncı, serum kreatinin düzeyi ve kardiyak arrest varlığı yer almaktadır (58).

GRACE RISK SKORLAMASI

Yaş	Puan	Sistolik Kan Basıncı	Puan
30-39	8	<80	58
40-49	25	80-99	53
50-59	41	100-119	43
60-69	58	120-139	34
70-79	75	140-159	24
≥ 80	91	160-199	10
≥ 90	100	>200	0

Kreatinin (mg/dL)	Puan	Killip sınıfı	Puan
0.0-0.39	1	Sınıf 1	0
0.4-0.79	4	Sınıf 2	20
0.8-1.19	7	Sınıf 3	39
1.2-1.59	10	Sınıf 4	59
1.6-1.99	13		
2-3.99	21		
>4	28		

	Puan
Bağvuru anında kardiyak arrest	39
Kardiyak belirteçlerde yükselme	14
ST segment değişikliği	39

Mortalite riskinin değerlendirilmesi

Risk Kategorisi	GRACE Risk Skorlaması	Hastanede ölüm olasılığı (%)
Düşük	1-108	<1
Orta	109-140	1-3
Yüksek	141-372	>3

Risk Kategorisi	GRACE Risk Skorlaması	Taburculuk sonrası 6 aylık mortalite riski (%)
Düşük	1-88	<3
Orta	89-118	3-8
Yüksek	119-263	>8

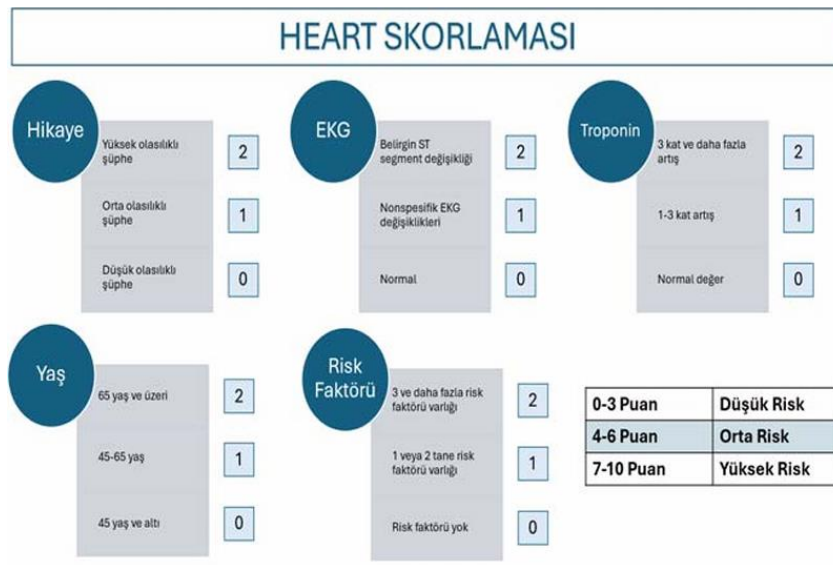
Şekil 2: GRACE Risk Skorlaması (58).

TIMI skoru, ST segment elevasyonu bulunmayan akut koroner sendrom hastalarında 14 gün içerisindeki mortaliteyi ve yeniden miyokard enfarktüsü gelişme riskini öngörmek amacıyla geliştirilmiş bir skorlama sistemidir. Kullanımı görece daha basit olmakla birlikte, GRACE risk skorlamasıyla karşılaştırıldığında doğruluk düzeyi daha düşüktür. TIMI skorunun hesaplanmasında; hastanın yaşı, en az üç risk faktörünün varlığı, geçirilmiş koroner darlık öyküsü, ST segment değişikliklerinin bulunması, son 24 saat içinde en az iki anjinal atak öyküsü, son 7 gün içerisinde aspirin kullanımı ve kardiyak biyobelirteç yüksekliği gibi parametreler dikkate alınmaktadır (59).



Şekil 3: TIMI Risk Skorlaması (59)

Acil serviste ST segment elevasyonu olmayan AKS şüphesi ile başvuran hastaların değerlendirilmesi ve risk sınıflandırması amacıyla HEART skoru geliştirilmiştir. Bu skor sistemi, hastanın öyküsü, EKG bulguları, yaşı, risk faktörlerinin varlığı ve troponin düzeyini dikkate alarak AKS ve MACE riskini öngörmektedir. HEART skorunda 0–3 puan alan hastalar MACE açısından düşük riskli kabul edilmekte ve acil servisten taburcu edilebilmektedir. 4–6 puan aralığında olan hastaların ise klinik gözlem amacıyla hastaneye yatırılması önerilmektedir. Skoru 7 ve üzerinde olan hastalarda MACE riski %72,7 olup, bu hastalar erken invaziv tedavi stratejileri açısından değerlendirilmelidir (60).

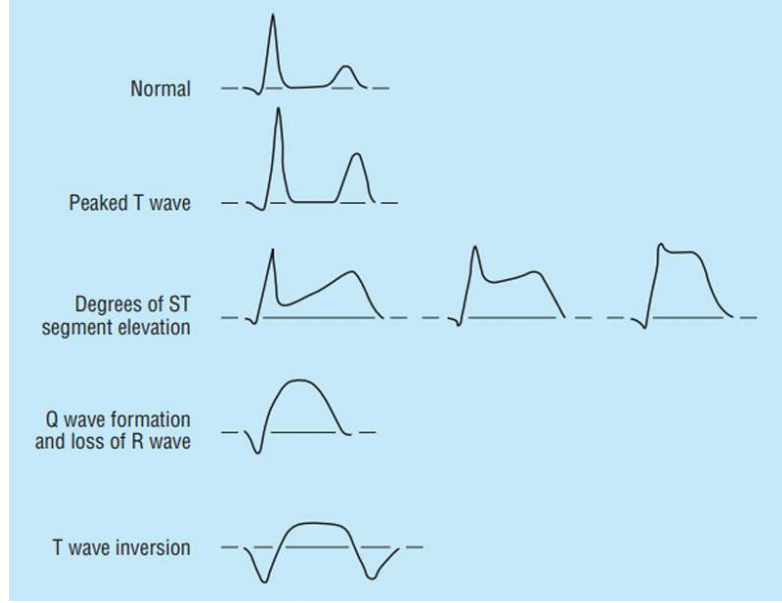


Şekil 4: HEART Skorlaması (60)

Elektrokardiyogram (EKG)

AKS şüphesi bulunan hastalarda birinci basamak tanı yöntemi 12 derivasyonlu EKG'dir. İlk tıbbi temasın ardından 10 dakika içinde EKG çekilip değerlendirilmelidir. Gerekğinde EKG tekrarlanabilir. İlk çekilen EKG bulgularına göre AKS şüpheli hastalar iki grupta incelenir. Birincisi, akut göğüs ağrısı veya eşdeğer bir semptom ile başvuran ve EKG'de kalıcı ST segment elevasyonu saptanan gruptur. Bu grup, ST segment elevasyonlu STEMI olarak adlandırılmakta olup, EKG'de anatomik olarak ardışık en az iki derivasyonda ST segment elevasyonu ile tanınır. Bu hastalarda çoğunlukla miyokard nekrozu gelişir ve troponin düzeylerinde yükselme görülür. STEMI tanısı EKG ile konulan olgularda hızlı ve doğru teşhis ile erken reperfüzyon stratejisinin uygulanması hayati önem taşıdığından, göğüs ağrısı ile başvuran bir hastada ilk 10 dakika içinde EKG çekilmesi kritik öneme sahiptir (61).

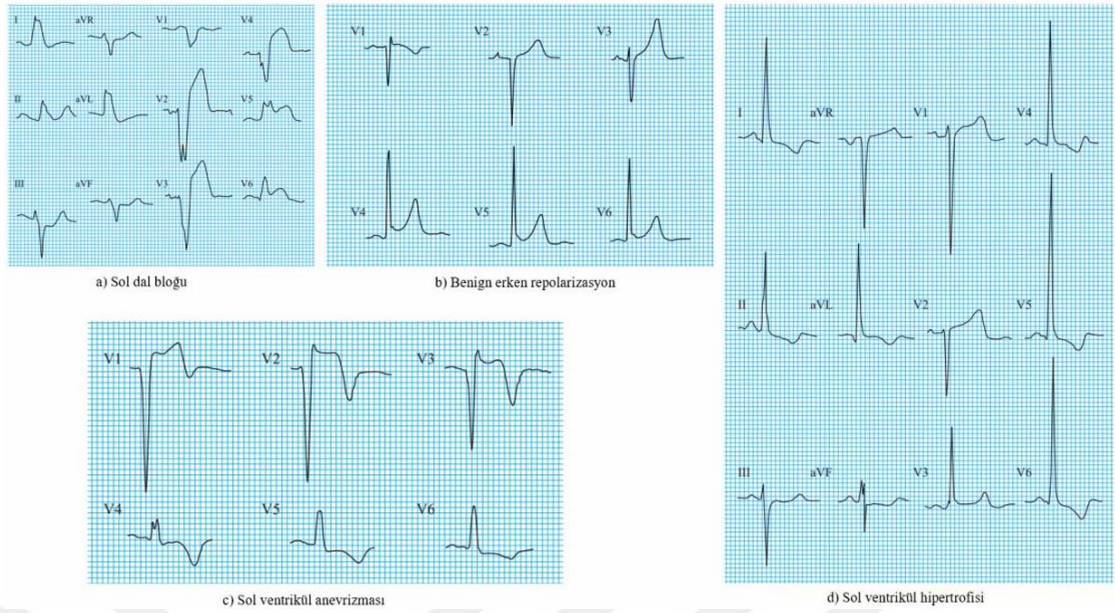
Akut miyokard enfarktüsünün (AMI) EKG'de ilk bulgusu hiperakut T dalgasıdır. Hiperakut T dalgası, amplitüdü artmış, belirgin, sivri ve simetrik bir görünüm sergiler. Ancak klinik uygulamada AMI'nin EKG'de en erken tanınan bulgusu ST segment elevasyonudur. ST segment elevasyonunun belirginleşmesi saatler sürebilir. EKG'de başlangıçta hiperakut T dalgasını takiben ST segmenti düzleşir, T dalgası genişler ve ardından ST segmenti yükselir. Bu süreçte ST segmenti yukarı doğru konveks bir görünüm kazanır. ST segment elevasyonu, EKG'de 1 mm ile 10 mm arasında değişiklik gösterebilir. Hastalığın ilerlemesiyle birlikte EKG'de QRS kompleksinde de değişiklikler görülür; R dalgasında yükseklik kaybı ve patolojik Q dalgaları oluşur. Patolojik Q dalgaları, miyokard nekrozunun kesin göstergesi kabul edilir ve semptom başlangıcından itibaren 1–2 saat içinde ortaya çıkabileceği gibi genellikle 12–24 saat içinde gelişir. Bununla birlikte EKG'de patolojik Q dalgalarının varlığı her zaman tamamlanmış bir miyokard enfarktüsünü işaret etmez. Erken dönemde patolojik Q dalgaları ile ST segment elevasyonu görülen olgularda da erken reperfüzyon tedavisi uygulanmalıdır (61).



Şekil 5: Miyokard enfarktüsü gelişimi sırasında görülen değişiklikler (61)

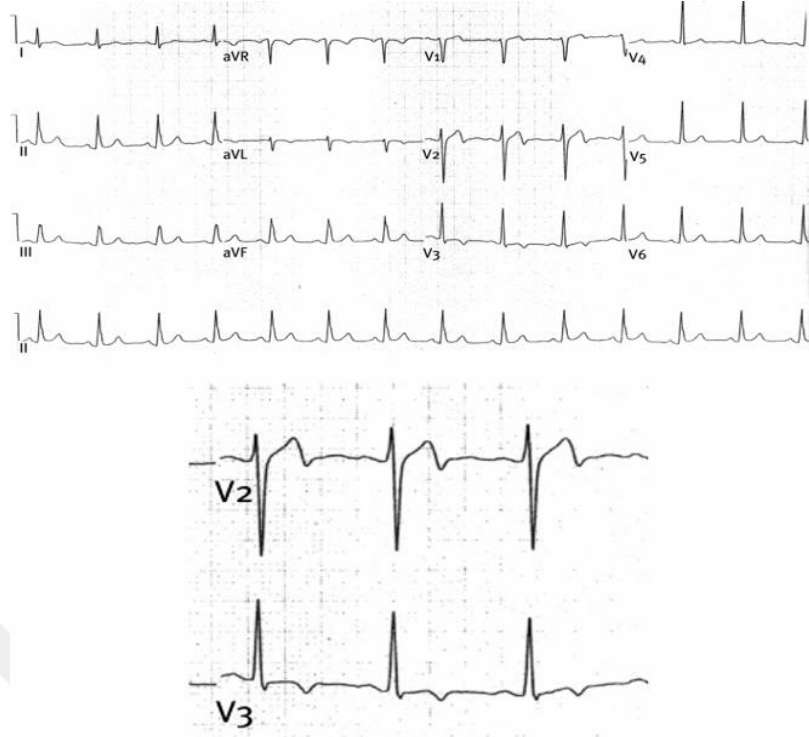
Yeni ortaya çıkan ve 20 dakikadan uzun süren ST segment elevasyonu, anatomik olarak ardışık en az iki derivasyonda izlendiğinde devam eden akut koroner arter tıkanıklığını düşündürür. V2–V3 derivasyonlarında bu eşik değer; erkeklerde 40 yaş altı bireyler için $\geq 2,5$ mm, 40 yaş ve üzerindekiiler için ≥ 2 mm, kadınlarda ise yaştan bağımsız olarak $\geq 1,5$ mm'dir. Diğer derivasyonlarda ise sol dal bloğu yokluğunda ≥ 1 mm ST segment elevasyonu tanısız kabul edilir. Standart 12 derivasyonlu EKG'de belirgin bir bulgu yok ancak klinik açıdan şüphe mevcut ise, posterior ve sağ ventrikül tutulumu açısından mutlaka sağ ve posterior derivasyonları içeren ek EKG kayıtları yapılmalıdır (61).

Bununla birlikte, EKG'de ST segment elevasyonu yalnızca akut miyokard enfarktüsü (AMI) ile ilişkili değildir. STEMI dışında da ST elevasyonu saptanabilen durumlar arasında sol dal bloğu, sol ventrikül hipertrofisi, pacemaker ritmi, ventriküler anevrizma, koroner vazospazm, perikardit, Brugada sendromu ve benign erken repolarizasyon yer almaktadır. AMI kliniği bulunan bir hastada EKG'de sol veya sağ dal bloğu ya da pacemaker ritminin varlığı tanısız süreci güçleştirebilir. Ancak klinik olarak akut miyokard enfarktüsü olasılığı yüksek görülen olgular, önceden dal bloğu bilinse de bilinmese de STEMI benzeri şekilde değerlendirilerek acil reperfüzyon tedavisi uygulanmalıdır. Sonuç olarak, ST segment elevasyonu her zaman hastanın klinik durumu çerçevesinde yorumlanmalıdır. AMI'ye bağlı ST segment yükselmeleri, EKG bulguları doğrultusunda diğer nedenlerle ortaya çıkan ST elevasyonlarından ayırt edilebilmektedir (62).



Şekil 6: ST segment elevasyonunun akut miyokard enfarktüsü olmayan diğer nedenleri (62)

İkinci grup, akut göğüs ağrısı ya da göğüs ağrısı eşdeğer semptomlarla başvuran ancak EKG’de kalıcı ST segment elevasyonu bulunmayan hastalardan oluşur. Bu olgularda EKG’de geçici ST segment elevasyonu, T dalga inversiyonu, bifazik T dalgaları veya hiperakut T dalgaları gibi değişiklikler görülebilir; bazı durumlarda ise hiçbir dalga değişikliği olmayıp EKG normal olabilir. Bu hasta grubu ST segment elevasyonsuz akut koroner sendrom (NST-AKS) olarak tanımlanmaktadır. NST-AKS hastaları, troponin düzeylerinde artış olup olmamasına göre ST segment elevasyonsuz NSTEMI ve kararsız anjina pectoris (UAP) şeklinde sınıflandırılmaktadır. NST-AKS hastalarının yaklaşık üçte birinde EKG’de herhangi bir patoloji saptanmaz. Bununla birlikte, bir kısım hastada karakteristik EKG değişiklikleri görülebilir ve bu bulgular akut koroner sendrom tanısını destekler. Bifazik ya da negatif T dalgaları ile tanımlanan “*Wellen’s belirtisi*” bu bulgular arasında yer almakta olup, varlığında proksimal sol ön inen koroner arter tıkanıklığı düşünülmelidir (63).



Şekil 7: Wellen's belirtisi- V2, V3 derivasyonlarında bifazik T dalgaları (63)

Akut miyokard enfarktüsünün (AMI) erken evrelerinde çekilen ilk EKG normal olabilir. Hastaların yarısından daha azında ilk EKG'de tanısal nitelikte değişiklikler saptanabilmektedir. Bu nedenle, AKS şüphesi bulunan bir hastada ilk EKG'nin normal olması tanıyı dışlamaz, çünkü EKG bulguları dinamik özellik gösterebilir. Bu durum, seri EKG takibinin gerekliliğini ortaya koymaktadır (63).

Miyokardiyal nekroz biyobelirteçleri arasında CK-MB, miyogloblin ve kardiyak troponinler yer almaktadır. CK-MB, göğüs ağrısı başlangıcından 4–6 saat sonra kanda tespit edilebilir, 24. saatte pik düzeye ulaşır ve 48–72 saat içerisinde normal seviyelere döner (64). Ancak kanda kısa süre kalması ve kalp dışı dokularda da bulunması nedeniyle tanısal değeri sınırlıdır. Troponin kompleksi üç proteinden oluşur: Troponin C hem kalp kasında hem çizgili kaslarda aynı yapıda bulunurken, Troponin I ve Troponin T kardiyak ve iskelet kasında farklı genetik yapıya sahiptir. Bu nedenle akut miyokard hasarını göstermek için en sık Troponin I ve Troponin T kullanılır. Troponinler, semptom başlangıcından sonraki yaklaşık 3. saatte yükselmeye başlar. Troponin I, 12. saatte pik yapar ve 3–10 gün içinde normale dönerken; Troponin T, 12–48 saat boyunca yüksek kalır ve 10 gün içerisinde düşüş gösterir. Yüksek duyarlılıklı troponinler (hs-cTn) ise daha erken dönemde yükselir. Miyogloblinin de miyokard hasarının erken belirteci olduğu bilinmektedir.

Semptomlardan kısa süre sonra hızla yükselir, 8–10 saatte pik yapar ve 12–24 saat içinde normale döner. Ancak kalp dokusuna özgül olmaması kullanımını sınırlar (65).

2.1.8. Koroner Anjiyografi

Koroner anjiyografi (KAG), kontrast madde kullanılarak koroner arterlerin ve lezyonların iç yapısının görüntülenmesini sağlayan, tanı ve tedavi amacıyla uygulanan cerrahi olmayan invaziv bir yöntemdir. AKS hastalarında hem tanı hem de tedavi sürecinde önemli rol oynamakta ve koroner kalp hastalıklarının tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir (66). Koroner anjiyografi ile koroner damarlardaki stenoz oranı, damar yapısının özellikleri, koroner akım indeksi ve kollateral dolaşım değerlendirilebilir.

Kalp kateterizasyonu, kateterin floroskopi eşliğinde periferik arter veya ven yoluyla kalbe yerleştirilmesiyle gerçekleştirilmektedir. Koroner anjiyografi sırasında, kan akışının yeniden sağlanabilmesi amacıyla tıkalı koroner artere balon uygulanması ve stent yerleştirilmesi mümkün olmaktadır. Bu işlem; STEMI veya NSTEMI tanısı alan, troponin yüksekliği bulunan, medikal tedaviye rağmen anjinası devam eden, stenti tıkanmış olan ya da miyokard infarktüsü belirtileri saptanan hastalarda uygulanmaktadır. Perkütan koroner girişimlerin gelişmesiyle birlikte, AKS hastalarının prognozunda belirgin bir iyileşme sağlanmıştır (66).

2.1.9. Tedavi

2.1.9.1. Farmakolojik Tedaviler

Anti-iskemik Tedaviler

Nitrogliserin: Venöz sistemde dilatasyona yol açarak kalbin ön ve arka yükünü azaltan nitrogliserin, miyokardın oksijen talebini düşürür. Ayrıca büyük koroner arterleri genişletmekte ve iskemik bölgelere kollateral akımı artırarak miyokardiyal oksijen sunumunu iyileştirmektedir. Başlangıçta dilaltı veya bukkal sprey formunda (0,3–0,6 mg) her 5 dakikada bir, toplam üç doz uygulanmalıdır. Ağrı devam ederse intravenöz (IV) nitrogliserin başlanır (başlangıç hızı 5–10 µg/dk olup, semptomlar düzelene kadar ya da sistolik kan basıncı 100 mmHg'nin altına düşene kadar her 3–5 dakikada bir 10 µg/dk artırılarak uygulanır). Ağrı kontrol altına alındığında, topikal ya

da oral nitratlar tercih edilebilir ve 12–24 saat ağrısız seyreden hastalarda IV tedavinin yerini alabilir. Mutlak kontrendikasyonları arasında hipotansiyon ve son 24 saat içinde sildenafil ya da son 48 saat içinde tadalafil kullanımı bulunmaktadır (67).

Morfin ve diğer analjezikler: Nitrogliserin tedavisinin üç dozu sonrasında iskemik semptomların hafiflemediği veya yeniden ortaya çıktığı durumlarda morfin önerilmektedir. Bu olgularda, 1–5 mg morfin sülfat intravenöz yolla her 5–30 dakikada bir tekrarlanabilir; tedavi süresince kan basıncı ve solunum hızı dikkatle izlenmelidir. Morfin güçlü bir analjezik ve anksiyolitik etkiye sahip olup hemodinamik açıdan da fayda sağlayabilir. Ancak 2007 ACC/AHA kılavuzları, kontrol edilemeyen iskemik ağrı için morfin kullanımına ilişkin önerisini sınıf I'den sınıf IIa'ya indirmiştir (68).

NSAİİ'ler: ACC/AHA kılavuzlarına göre, USAP/NSTEMI ile başvuran hastalarda aspirin dışındaki non-steroid antiinflatuar ilaçların (NSAİİ) kesilmesi gerekir. EXTRACT-TIMI 25 çalışması, bu ilaçların olumsuz kardiyovasküler olay riskini artırdığını ortaya koymuştur (69).

Beta blokerler: Miyokarddaki beta-1 adrenerejik reseptörleri inhibe ederek kontraktiletiyi ve kalp hızını azaltan beta blokerler, miyokardın oksijen ihtiyacını düşürür. 2007 ACC/AHA kılavuzları, kontrendikasyon yoksa AKS'nin ilk 24 saati içinde oral beta bloker başlanmasını sınıf I öneri olarak belirtmektedir. Doz, dinlenim kalp hızını 50–60 atım/dk aralığına düşürecek şekilde ayarlanmalıdır. Hipertansif başvurularda intravenöz beta bloker uygulanması mantıklı olmakla birlikte (sınıf IIa önerisi), COMMIT çalışması intravenöz tedavi alanlarda kardiyojenik şok riskinin daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bu nedenle taşikardi, hipotansiyon veya Killip sınıf II–III kalp yetmezliği olanlarda dikkatli olunmalıdır. Kontrendikasyonlar arasında ağır sinüs bradikardisi, ikinci veya üçüncü derece AV blok, kalıcı hipotansiyon, pulmoner ödem, bronkospazm öyküsü, oligüri ve artmış kardiyojenik şok riski bulunmaktadır. Plasebo kontrollü çalışmalarda, USAP/NSTEMI hastalarında beta blokerlerin sonraki MI ve tekrarlayan iskemi insidansını azalttığı gösterilmiştir (70).

Kalsiyum kanal blokerleri: Miyokardın kontraksiyonunu azaltarak oksijen tüketimini düşürür, koroner vazodilatasyon sağlayarak miyokardiyal kan akımını artırır. ACC/AHA kılavuzları, tam doz nitrat ve beta bloker tedavisine rağmen semptomları devam eden, beta bloker kontrendikasyonu bulunan veya Prinzmetal varyant anjinası olan hastalarda kalsiyum kanal blokeri kullanımını önermektedir. Bu durumlarda kalp hızını düşüren diltiazem veya verapamil tercih edilmektedir. Ancak

ciddi sol ventrikül disfonksiyonu veya pulmoner ödemi olan hastalarda kullanılmamalıdır. DAVIT çalışması, şüpheli AKS hastalarında verapamil tedavisinin ölüm veya MI oranlarında azalma eğilimi gösterdiğini ortaya koymuştur. Benzer şekilde diltiazem kullanımında MI ve refrakter anjina oranlarında azalma rapor edilmiştir. Kalp hızını düşürmeyen nifedipin ise beta bloker olmaksızın kullanıldığında akut MI hastaları için zararlı bulunmuştur. Yeni nesil dihidropiridin grubu ajanlar (amlodipin, felodipin) doğrudan AKS için geliştirilmemiş olsa da KAH'lı normotansif veya kardiyovasküler risk faktörlerine sahip hipertansif hastalarda olumlu etkiler göstermiştir (71-72).

2.1.9.2. Reperfüzyon Tedavileri

Perkütan Koroner Girişim

1977 yılında balonla şişirilmiş perkütan transluminal koroner anjiyoplasti (PTCA) uygulamalarının başlamasıyla birlikte, koroner arter oklüzyonu olan hastalarda önemli klinik iyileşmeler sağlanmıştır. İlk dönemlerde yüksek komplikasyon ve başarısızlık oranlarına sahip olan bu yöntem, teknolojik ilerlemeler sayesinde günümüzde çok daha güvenli hale gelmiş ve birçok lezyon stentler aracılığıyla tedavi edilebilir duruma gelmiştir. Sadece balon dilatasyonu ile geçici açıklık sağlanırken, stentlerin kullanılmasıyla damar açıklığının kalıcı hale gelmesi mümkün olmuştur. İskemik semptomların başlamasından sonraki ilk 12 saat içinde deneyimli bir ekip tarafından PCI uygulanması önerilmektedir. Çeşitli çalışmalar, kardiyovasküler mortalite, yeniden miyokard enfarktüsü (re-infarkt) ve inme açısından PCI'nın fibrinolitik tedaviye üstün olduğunu göstermiştir. Revaskülarizasyonla ilgili tarihsel çalışmalarda genellikle anjiyografik kriterler esas alınmıştır. Bu çalışmaların çoğunda “kritik” lezyon, %70'ten fazla çap daralması (%50 sol ana koroner arter) olarak tanımlanmıştır. Günümüzde ise fonksiyonel kriterlerden fraksiyonel akım rezervi (FFR) değerlendirmesi, revaskülarizasyon gerekliliğini belirlemede kullanılmaktadır. FFR değeri 0,80'in üzerinde olan koroner darlıklar kritik lezyon kabul edilmektedir (73).

Koroner Arter Bypass Greft (CABG) Cerrahisi: Koroner arter bypass greft cerrahisi, dünya çapında en sık gerçekleştirilen kardiyak cerrahidir. Tarihsel kökeni 1910'lara uzanan bu cerrahi yöntem, Alexis Carrel'in 1910'da köpeklerde koroner arter operasyonunu tanımlaması ve intratorasik aortik-kardiyak anastomozları başarıyla gerçekleştirmesiyle başlamıştır. Daha sonra, 1946'da Arthur Vineberg, sol internal

torasik arteri (LITA) sol ventrikülün ön duvarına yerleştirerek yöntemi geliştirmiştir (74).

Başlangıçta tantal halkalarıyla yapılan CABG operasyonlarında daha sonra sağ internal torasik arter (RITA), safen ven ve radial arter kullanılmaya başlanmıştır. Ardından total arter revaskülarizasyonu (TAR) konsepti geliştirilmiş ve hem internal torasik arter hem de radial arterin birlikte kullanımı mümkün olmuştur. Zaman içinde sternotomiye alternatif olarak minimal invaziv cerrahi teknikler geliştirilmiş; 1990'ların ortalarında anterior mini-torakotomi ile doğrudan minimal invaziv koroner arter bypass (MIDCAB) uygulanmaya başlanmıştır (75).

CABG günümüzde özellikle üç damar hastalıklarında ve sol ana koroner arter hastalıklarında “*altın standart*” tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir. ASCERT, FREEDOM ve SYNTAX gibi büyük çalışmalar, CABG'nin uzun dönem sağkalım açısından PCI'ya üstün olduğunu göstermiştir. Bu üstünlüğün büyük ölçüde LITA'nın LAD (sol ön inen arter) anastomozuna bağlanmasından kaynaklandığı düşünülmektedir; zira sol ventrikülün kan ihtiyacının dörtte üçünden fazlası sol ana koroner arterden karşılanmaktadır. Binlerce hastayı kapsayan ve en az üç yıl süren takiplerle yürütülen bu çalışmalar, kompleks koroner arter hastalıklarında CABG'nin standart tedavi yöntemi olmasını desteklemektedir. Bununla birlikte, daha az kompleks olgularda PCI'nın kabul edilebilir bir alternatif olduğu da belirtilmektedir (76).

2.1.10. Akut Koroner Sendrom Prognozu

Koroner arter hastalığına ilişkin risk faktörleri, hastalığın ilerleyişini hızlandırmakta ve klinik olayların seyrini doğrudan etkilemektedir. AKS bağlamında risk faktörleri, aterosklerotik plakların bozulması veya erozyonunu, koroner trombüsün boyutunu ve yerleşimini, fibrinolitik potansiyeli ve trombüsün geçici çözünürlüğünü etkileyerek hastalığın prognozunu belirlemede önemli rol oynamaktadır. Koroner stent uygulanmış hastaların yaklaşık %10'unda, iskemiye dayalı bir yaklaşım benimsenmiş olsa dahi olumsuz kardiyovasküler olaylar görülebilmektedir. Bu nedenle, prognozu etkileyen faktörlerin belirlenmesi mortalite ve morbidite insidansının azaltılmasında kritik öneme sahiptir (77).

İnsülin direncinin güvenilir bir göstergesi kabul edilen trigliserid-glikoz (TyG) indeksi, kardiyovasküler hastalığı bulunan hastalarda uzun dönem sonuçlar açısından bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. TyG indeksi, majör advers

kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylarla (MACCE) bağımsız olarak ilişkilidir ve bu özelliğiyle, daha önce koroner arter bypass greft (KABG) veya perkütan koroner girişim (PCI) uygulanmış AKS hastalarında kötü prognozu öngörmeye geçerli bir belirteç olarak değerlendirilmektedir (78). Mevcut risk belirteçlerinin hesaba katmadığı aktive olmuş biyolojik yolları yansıtan yeni biyobelirteçlerin araştırılması, AKS hastalarında tanı ve prognoz sınıflandırmasının iyileştirilmesine katkı sağlayabilir ve tedavi için yeni hedeflerin belirlenmesine zemin oluşturabilir (79).

Diabetes mellitus (DM), kronik böbrek hastalığı (KBH) ve ileri yaş, AKS hastalarında olumsuz sonuçlarla ilişkilidir. DM, KBH ve ileri yaşın birlikte etkisini değerlendiren bir çalışmada, bu faktörlerin kombinasyonuna sahip hastaların, bu risk faktörleri bulunmayanlara kıyasla gastrointestinal kanama riskinin 11,32 kat, kardiyovasküler olay riskinin 7,29 kat ve tüm nedenlere bağlı ölüm riskinin 8,59 kat arttığı saptanmıştır. Ayrıca, bu risk faktörlerinden iki veya daha fazlasına sahip olgularda tekrarlayan AKS riskinin 2–3 kat arttığı bildirilmiştir. Bu sonuçlar, AKS hastalarında birden fazla risk faktörünün eş zamanlı yönetilmesinin prognozu iyileştirmek açısından önemini vurgulamaktadır (80).

2.2. Kontrast Madde Nefropatisi

Kontrast madde nefropatisi (KMN), kontrast madde (KM) uygulanmasının ardından başka bir nedene bağlanamayan akut böbrek yetmezliği gelişmesi olarak tanımlanmaktadır. KM maruziyetinden sonraki 2–3. günlerde ölçülen serum kreatinin düzeyinde 0,5 mg/dl'nin üzerinde veya bazal değere göre %25'ten fazla artış olması, KMN tanısı için kriter kabul edilmektedir. Serum kreatinin düzeyi genellikle maruziyetten sonraki ilk 24 saat içinde yükselmeye başlar, 5. günde maksimum seviyeye ulaşır ve çoğunlukla 10 gün içinde normale döner. Nadir olgularda tabloya oligüri de eşlik edebilir. Koroner anjiyografi ve perkütan koroner girişim işlemleri, KMN gelişimi açısından kontrast maddenin kullanıldığı diğer girişimlere kıyasla daha yüksek risk taşımaktadır (81-82).

2.2.1. Kontrast Madde Nefropatisi Patofizyolojisi

Kontrast madde nefropatisinin (KMN) gelişiminde rol oynayan başlıca etmenler şu şekilde sıralanmaktadır (83):

Doğrudan Toksik Etki: Kontrast maddeler (KM), renal tübüllerden süzülmesine karşın geri emilmezler. Bu durum, tübül lümeninde yüksek osmotik basınca yol açar. Artan osmotik yük, tübül hücrelerinin madde alışverişini ve enerji metabolizmasını bozarak hücresel düzeyde hasara neden olur. Bu mekanizma, kontrast madde nefropatisinin gelişiminde önemli bir patofizyolojik basamak olarak değerlendirilmektedir.

Böbrek Damarlarında Değişiklik: Kontrast maddeler, tübül içi basıncın artmasına yol açarak renal hemodinamikleri olumsuz etkiler ve böbrek kan akımında azalmaya neden olur. Bu mekanizma, kontrast madde nefropatisinin gelişiminde önemli bir etken olarak değerlendirilmektedir.

Reperfüzyon ve Reaktif Oksijen Ürünü Toksisitesi: Böbrek kan akımındaki bozulma sonucunda ortaya çıkan hipoksi, oksidatif stres mekanizmalarını tetikler ve bunun sonucunda reaktif oksijen ürünlerinin üretimi artar. Bu reaktif oksijen türleri, hücresel düzeyde toksik etki göstererek böbrek dokusunda hasarın gelişimine katkıda bulunur.

İnflamasyona Bağlı Toksisite: Kontrast maddeler, kompleman sistemini ve çeşitli sitokinleri aktive ederek inflamatuvar yanıtı tetikler. Bu süreç, renal dokuda hasarın oluşmasına katkıda bulunur ve kontrast madde nefropatisinin gelişiminde rol oynar.

Tübüler Kaynaklı Toksisite: Kontrast madde kullanımı, intratübüler protein miktarının artmasına yol açar ve bu durum tübül hücreleri üzerinde toksik etki oluşturarak böbrek hasarına katkıda bulunur.

2.2.2. Kontrast Nefropatisinden Korunma

Kontrast nefropatisine yönelik spesifik bir tedavi bulunmamaktadır. Vakaların büyük bölümünde KMN kendini sınırlayan ve geri dönüşümlü bir seyir göstermektedir. Bununla birlikte, sınırlı sayıdaki bazı hastada geçici ya da kalıcı diyaliz ihtiyacı doğabilmektedir. Yüksek risk grubundaki bireyleri kontrast nefropatisinden korumak amacıyla önerilen uygulamalar şu şekilde sıralanmaktadır (84):

- Hidrasyon: Yapılan araştırmalarda, koroner anjiyografi uygulanacak hastalarda, yatış gerektiren olgularda işlemin 12 saat öncesinde, ayaktan izlenen olgularda ise işlemin 10 saat öncesinde yaklaşık 1000 ml oral sıvı alımının sağlandığı; işlemin ardından ise 12 saat boyunca saatte 100–150 ml intravenöz sıvı uygulandığında KMN gelişme riskinin anlamlı şekilde azaldığı belirlenmiştir. Bununla birlikte, yakın dönemde gerçekleştirilen bir çalışmada, GFR değeri 30–60 ml/dk arasında olan hastalarda intravenöz hidrasyonun fayda sağlamadığı gösterilmiştir (85).

- N-asetilsistein: Kronik böbrek yetmezliği (KBY) bulunan hastalar üzerinde yapılan sekiz çalışmanın meta-analizinde, koroner girişimden bir gün önce ve girişim günü boyunca hidrasyona ek olarak 400–600 mg n-asetilsisteinin günde iki kez uygulanmasının, yalnızca hidrasyon tedavisine kıyasla KMN gelişme riskinde %56 oranında azalma sağladığı saptanmıştır (86).

- Statinler: Antitrombotik, antiinflamatuvar ve antioksidan etkileri nedeniyle statinlerin nefroprotektif özelliklere sahip olduğu; ayrıca, işlem öncesinde yüksek doz statin kullanımının KMN gelişimine karşı koruyucu rol oynadığı ortaya konmuştur (87).

- Teofilin: Adenozin inhibitörleri arasında yer alan aminofilin ve teofilin ile gerçekleştirilen randomize bir çalışmada, teofilin kullanımının KMN gelişme riskini azalttığı gösterilmiştir (88).

- Nebivolol: Beta-1 reseptör antagonisti olan nebivolol, vazodilatör ve antioksidan özellikler taşımaktadır. Bu zellikleri nedeniyle nebivololn kontrast maddelere bağlı toksisiteye karşı böbrekleri koruduğu ve bu etkinin klinik çalışmalarla desteklendiği bildirilmiştir (89).

- Hemodiyaliz: Bir alışmada, KM uygulanmasının ardından 1 saat içinde diyalize alınarak 3 saat hemodiyaliz uygulanan hastalar ile konservatif tedavi verilen hastalar karşılaştırılmış ve iki grup arasında KMN gelişim riski açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Buna karşın, başka bir araştırmada perkütan koroner girişim yapılan ve KBY bulunan hastalara, girişimden 4–8 saat önce ve girişimden 18–24 saat sonra olmak üzere iki kez 1000 ml/saat hızında hemofiltrasyon uygulanmış; yalnızca hidrasyon verilen hastalarla karşılaştırıldığında KMN gelişme riskinin on kat daha düşük olduğu belirlenmiştir (90).

2.2.3. Kontrast Madde Nefropatisinin Tedavisi

Perkütan koroner girişim sonrası KMN tanısı konulan hastaların tedavisinde temel yaklaşım, yeterli volüm desteği ve hidrasyon sağlamaktır (6–12 saat, saatte 100–150 cc izotonik solüsyon uygulanmalıdır). Ayrıca, kan elektrolit düzeylerinin izlenmesi, uygun beslenmenin sağlanması ve sıvı dengesinin yakından takip edilmesi gerekmektedir. Hidrasyon ve medikal tedaviye yeterli yanıt alınamayan, idrar çıkışı azalan veya tamamen duran hastalar ise geçici ya da kalıcı diyalize alınabilmektedir (91).

2.2.4. Kontrast Madde Nefropatisinin Risk Faktörleri

Perkütan koroner girişim sonrasında KMN gelişimini öngörebilmek amacıyla çeşitli risk skorlamaları geliştirilmiştir. Bu yöntemlerden biri, Mehran ve çalışma arkadaşları tarafından PTCA uygulanan hasta grubunda KMN gelişme olasılığını tahmin etmek üzere oluşturulmuştur. Söz konusu skorlama sisteminde sekiz parametre kullanılmış olup KMN riskinin %7,5 ile %57,3 arasında değiştiği belirtilmiştir. Bu skorlama sistemi şu parametreleri içermektedir (92):

- GFR
- Serum Cr: 1,5 mg/dl'den büyük olması: 4 puan
- Her 100 cc kontrast madde miktarı için: 1 puan
- Diyabetes mellitus: 3 puan
- Anemi: 3 puan
- 75 yaş üstü: 4 puan
- Konjestif kalp yetmezliği: 5 puan
- İntraaortik balon pompası: 5 puan

Bu doğrultuda:

- a. 16 puan ya da daha fazlası: KMN olasılığı %57,3 ve diyaliz olasılığı %12,6
- b. 11 ila 16 puan arası KMN olasılığı %26,1 ve diyaliz olasılığı %1,09
- c. 6 ila 10 puan arası KMN olasılığı %14 ve diyaliz olasılığı %0,12
- d. 5 puan ya da daha az puanda KMN olasılığı %7,5 ve diyaliz olasılığı %0,04

Kontrast nefropati yönünden düşük risk içeren haller;

- Kreatinin klirensinin 50 ila 75 ml/dk aralığında bulunmasının yanında farklı risk etkeninin bulunmaması
- 75 ml/dk üzerinde kreatinin klirensinin bulunması
- Kontrast nefropati yönünden orta risk grubunu oluşturan haller;
- Kreatinin klirensi 50 ila 75 ml/dk olması ile DM, 70 yaş üzeri, multiple myelom, kalp yetmezliği, dehidratasyon, yoğun kontrast madde verilmesi ve yakın zamanda kontrast madde alımı risk etkenlerinden en az birinin bulunması
- Kontrast nefropati olasılığı yüksek düzeyde bulunan hasta grupları şu şekilde listelenebilir (93):
- Kreatinin klirensi 25 ila 50 ml/dk veya serum kreatinin değeri 1,3 ila 1,7 mg/dl aralığında bulunan, DM, 70 yaşından fazla olması, multipl myelom kalp yetmezliği, yakın zamanda KM almış olması, dehidratasyon, yoğun KM almış olması etkenlerinden birinin bulunması
- Kreatinin klirensi 1,7 mg/dl olan kişiler

2.2.5. Kontrast Madde Nefropatisinin Klinik Özellikleri

KMN'ye bağlı olarak gelişen ABY olgularında çoğunlukla belirgin klinik bulgular izlenmez. Vakaların büyük bir kısmı nonoligürik özellik göstermekte olup genellikle diyaliz gereksinimi ortaya çıkmamaktadır (94,95). KM uygulamasının ardından geçici proteinüri gözlenebilir. Hastaların yaklaşık %30'unda ise farklı derecelerde kalıcı böbrek hasarı gelişmektedir. Nadir durumlarda, PKG uygulanan diyabetik hastalarda KMN'ye bağlı olarak hemodiyaliz ihtiyacı ortaya çıkabilmektedir (96).

2.3. Trigliserid-Glukoz İndeksi

Trigliserid-glikoz (TyG) indeksi, insülin direncinin belirlenmesinde yararlanılan parametreler arasında yer alır. Açlık kan şekeri ile trigliseridler, Tyg indeksinin belirlenmesi adına kullanılan yaygın ve düşük maliyetli laboratuvar belirteçleridir TyG

indeksi kardiyovasküler rahatsızlıklar kapsamında aterosklerozun göstergesidir. TyG indeksinin vasküler zararın belirlenmesi hususunda klinik önem kazandığı düşünülür. TyG, temelde insülin direncinin pratik biçimde gösterilmesi adına geliştirilir. Tyg, metabolik insülin direnci skorunun gösterilmesinde de etkinlik kazanır. TyG, açlık plazma glukozu seviyelerinin logaritmiş kombinasyonu ile belirlenir. İndeks, insülin direncinin belirlenmesini sağlayan teknikler düzeyinde maliyetli ve karmaşık olmamasından kaynaklı epidemiyolojik ve klinik çalışmalarda kullanılır (97).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Tasarımı

Yapılan çalışma, nicel araştırma yaklaşımına dayalı olarak ilişkisel tarama modeli ile tasarlanmıştır. İlişkisel tarama modeli, en az iki değişken arasındaki ilişkinin yönünü ve derecesini belirlemeye yönelik bir araştırma desenidir (98,99). Bu model, belirli bir durumu olduğu gibi betimleyerek, değişkenler arasındaki etkileşimi istatistiksel olarak ortaya koyar ve bulgular üzerinden kuramsal ya da uygulamaya dönük çıkarımlar yapılmasına olanak sağlar (100,101). Tarama araştırmaları, olay, olgu, nesne veya durumun var olan koşullarını betimlemeye ve bunlar arasındaki ilişkileri açıklamaya yönelik sistematik bir yaklaşımdır (102).

Bu kapsamda çalışma, retrospektif ve kesitsel bir araştırma olarak yürütülmüştür. Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesi Kardiyoloji Kliniğinde, akut koroner sendrom tanısı ile koroner anjiyografi uygulanan hastaların verileri incelenmiştir. Araştırmada, kontrast madde uygulamasını takiben gelişebilecek kontrast indüklenmiş nefropati (CIN) ile Trigliserid-Glikoz (TyG) indeksi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışma için gerekli etik kurul onayı alınmış olup, araştırma verileri hastane bilgi sisteminden geriye dönük olarak temin edilmiştir.

3.2. Araştırma Yeri ve Zamanı

Araştırma, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesi Kardiyoloji Kliniğinde gerçekleştirilmiştir. Veriler 2020–2025 yılları arasında koroner anjiyografi uygulanan hastaların dosyalarından elde edilmiştir. İstatistiksel işlemler SPSS 26.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır.

3.3. Araştırma Evreni ve Örneklem

Çalışmanın evrenini, akut koroner sendrom nedeniyle koroner anjiyografi yapılan tüm erişkin hastalar oluşturmuştur. Örneklemeye dahil edilme kriterleri;

- 18 yaş ve üzeri olmak,
- Anjiyo öncesi ve sonrası 72 saat içinde kreatinin değerleri ölçülmüş olmak,
- Tam biyokimyasal verilere ulaşılabilir olmak şeklinde belirlenmiştir.

Kronik böbrek yetmezliği tanısı olan, kontrast nefropatisi öyküsü bulunan veya eksik verisi olan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. Bu kriterlere uyan **238 hasta** çalışmaya dahil edilmiştir.

Araştırmada bağımlı değişken olarak CIN gelişimi (0 = yok, 1 = var); bağımsız değişkenler olarak yaş, cinsiyet, GFR değişim yüzdesi, CRP, hemoglobin, işlem sırasında verilen kontrast miktarı ve Triglicerid-Glikoz (TyG) indeksi modele dahil edilmiştir.

Tablo 8: Demografik Bilgiler

	Kategori	N				%
Cinsiyet	Kadın	77				32,4
	Erkek	161				67,6
		N	Min	Max	SS±Ort	
Yaş		238	37	95	65,68 ± 12,92	

Çalışmaya toplam 238 hasta dahil edilmiştir. Katılımcıların %67,6'sı erkek (n=161), %32,4'ü kadın (n=77) olarak belirlenmiştir. Hastaların yaşları 37 ile 95 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 65,68 ± 12,92 yıl olarak saptanmıştır.

CIN gelişimi, anjiyo işlemi öncesi ve işlem sonrası 72 saat içinde serum kreatinin değerinde %50'den fazla artış veya $\geq 0,3$ mg/dl (26,5 μ mol/l) mutlak artış olması şeklinde tanımlanmıştır. Bu kritere göre hastalar “CIN gelişen (1)” ve “CIN gelişmeyen (0)” olarak iki gruba ayrılmıştır.

3.4. İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 26.0 paket programı ile yürütülmüştür. Verilerin normallik dağılımı çarpıklık ve basıklık değerleri ile değerlendirilmiştir.

Tablo 9: Normallik Analizi

Değişken	N	Çarpıklık	Basıklık
Yas	238	-,145	-,664
Trigliserid	238	,955	1,334
TyG indeksi	238	,220	-,042
İşlem Öncesi Keratinin	238	1,341	2,631
İşlem Sonrası 72 Saat İçinde Bakılan Keratinin	238	1,329	2,678
İşlem Öncesi GFR	238	,260	,560
İşlem Sonrası GFR	238	,848	1,899
İşlem Önce/Sonrası GFR Değişim (%)	238	1,484	7,618
Toplam Kolesterol	238	,732	1,013
LDL	238	,936	1,641
HDL	238	5,356	52,158
Hemoglobin	238	3,718	37,129
İşlem Esnasında Verilen Kontrast Miktarı (ml)	238	,792	,616
EF	238	-,754	-,003
İşlem Öncesi ÜRE	238	1,466	2,737
İşlem Sonrası ÜRE	238	1,554	2,255
CRP	238	2,483	7,528

Araştırmada kullanılacak parametrik ya da non-parametrik analiz yöntemlerinin seçiminde, verilerin dağılım özelliklerinin incelenmesi gerekmektedir. Bu amaçla normallik analizi yapılmış ve verilerin dağılımına ilişkin çarpıklık (skewness) ve basıklık (kurtosis) değerleri hesaplanmıştır. Normal dağılımın yeterliliği, çarpıklık ve basıklık değerlerinin ± 3 aralığında olması durumunda kabul edilmektedir (101, 102). Elde edilen sonuçlara göre, değişkenlerin büyük çoğunluğunda bu değerlerin söz konusu aralığın dışında kaldığı belirlenmiştir. Bu durum, verilerin normal dağılım göstermediğini ve dolayısıyla non-parametrik testlerin kullanılmasının uygun olduğunu ortaya koymaktadır. Dolayısıyla, çalışmada yer alan sürekli değişkenlerin analizlerinde non-parametrik testlerin kullanılması uygun bulunmuştur. Tanımlayıcı istatistiklerde sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma (SS) şeklinde, kategorik değişkenler ise frekans (n) ve yüzde (%) olarak sunulmuştur.

Gruplar arası karşılaştırmalarda:

- Sürekli değişkenlerde Mann–Whitney U testi,
- Kategorik değişkenlerde Ki-kare (χ^2) testi uygulanmıştır.

TyG indeksi kategorik hale getirilerek üç grupta (8.00–8.5, 8.6–9.0,>9.1) değerlendirilmiştir.

Böbrek fonksiyon göstergeleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Spearman sıra korelasyon analizi uygulanmıştır. Bu yöntem, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler arasındaki monoton ilişkinin derecesini ölçmek için kullanılmaktadır (103).

Bağımlı değişkenin iki kategoriden oluşması nedeniyle ikili lojistik regresyon analizi uygulanmıştır. Lojistik regresyon analizi, bağımlı değişkenin gerçekleşme olasılığını etkileyen bağımsız değişkenlerin etkisini modellemeye ve olasılık oranlarını (odds ratio) hesaplamaya olanak tanıyan bir yöntemdir. Bu yöntem, özellikle bağımlı değişkenin kategorik, bağımsız değişkenlerin ise sürekli veya kesikli olabildiği tıbbi araştırmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (104).

Lojistik regresyon modelinin matematiksel ifadesi aşağıdaki gibidir (105, 106):

$$\text{Logit}(p) = \ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_k X_k$$

Modelin parametre tahminleri En Çok Olabilirlik (Maximum Likelihood) yöntemiyle yapılmıştır. Modelin genel anlamlılığı, Modelin Genel Anlamlılık Testi (Omnibus Test of Model Coefficients) ile değerlendirilmiştir. Modelin sınıflama başarısı, Sınıflama Başarısı Tablosu (Classification Table) üzerinden incelenmiş; modelin bağımlı değişkeni doğru tahmin etme oranı göz önünde bulundurulmuştur. Modelin uyum iyiliği ise Hosmer–Lemeshow testi ve sınıflama doğruluk oranları kullanılarak değerlendirilmiştir. Tüm istatistiksel değerlendirmelerde anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

CIN gelişimi üzerinde etkili olabilecek faktörleri belirlemek amacıyla yapılan ikili lojistik regresyon analizi sonucunda modelin genel anlamlılığı *Omnibus Test of Model Coefficients* ile değerlendirilmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($\chi^2 = 187,067$; $p < 0,001$). Modelin sınıflama başarısı yüksek bulunmuş; CIN gelişmeyen hastaların %93,8'i, CIN gelişenlerin ise %89,9'u doğru sınıflandırılmıştır. Modelin genel doğruluk oranı %92,0 olarak hesaplanmıştır.

3.5.Araştırmanın Sınırlılıkları

Bu araştırma, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesi Kardiyoloji Kliniğinde yürütölmüş olup tek merkezli bir çalışmadır; bu nedenle sonuçların genellenebilirliği sınırlı olabilir. Veriler, 2020–2025 yılları arasında koroner anjiyografi uygulanan 238 (77 kadın, 161 erkek) hastadan oluşmaktadır.



4.BULGULAR

Tablo 10: Klinik ve Biyokimyasal Parametreler

Değişken	N	Max	Min	Ort	SS
Trigliserid	238	70,00	196,00	114,542	22,172
Glukoz					
TyG indeksi	238	7,49	10,59	8,872	,516
İşlem Öncesi Kreatinin	238	,40	2,00	,945	,257
İşlem Sonrası 72 Saat İçinde Bakılan reatinin	238	,50	3,30	1,258	,453
İşlem Öncesi GFR	238	30,20	176,20	83,146	23,115
İşlem Sonrası GFR	238	10,30	176,20	64,215	25,958
İşlem Önce/Sonrası GFR Değişim (%)	238	-88,56	133,17	-22,601	23,848
Toplam Kolesterol	238	86,00	378,00	185,613	49,014
Hemoglobin	238	8,10	37,00	13,381	2,422
CRP	238	,40	146,00	16,265	21,547

Çalışmaya dahil edilen 238 hastanın klinik ve biyokimyasal parametrelerine ait tanımlayıcı istatistikler bu tabloda gösterilmiştir. Hastaların trigliserid düzeyi 70–196 mg/dl (Ort $\pm$ SS: 114,54 $\pm$ 22,17), TyG indeksi 7,49–10,59 (Ort $\pm$ SS: 8,87 $\pm$ 0,52) aralığında bulunmuştur. İşlem öncesi kreatinin düzeyi ortalama 0,95 $\pm$ 0,26 mg/dl iken, işlem sonrası 72. saatte 1,26 $\pm$ 0,45 mg/dl olarak saptanmıştır. GFR değerlerinde işlem sonrası belirgin azalma gözlenmiş olup ortalama GFR değişimi $-22,60 \pm 23,85$ olarak hesaplanmıştır. Toplam kolesterol düzeyi 185,61 $\pm$ 49,01 mg/dl, hemoglobin 13,38 $\pm$ 2,42 g/dl ve CRP 16,26 $\pm$ 21,55 mg/L olarak belirlenmiştir.

Bu bulgular, hasta grubunun genel olarak orta yaşlı ve metabolik parametreleri açısından heterojen bir yapıya sahip olduğunu göstermektedir.

Tablo 11: İşleme Ait Değişkenler

Değişken	N	Max	Min	Ort	SS
İşlem Esnasında Verilen Kontrast Miktarı (ml)	238	20,00	300,00	101,239	52,217
EF	238	20,00	65,00	48,521	9,264
İşlem Sonrası Diyaliz İhtiyacı	Var	237			
	Yok	1			

İşleme ait değişkenler incelendiğinde, hastalara ortalama $101,23 \pm 52,21$ ml kontrast madde uygulandığı belirlenmiştir. Hastaların ejeksiyon fraksiyonu (EF) değerleri 20–65 arasında değişmekte olup ortalama $48,52 \pm 9,26$ olarak saptanmıştır. İşlem sonrası diyaliz ihtiyacı yalnızca 1 hastada (%0,4) gelişmiş, diğer tüm hastalarda diyaliz gereksinimi izlenmemiştir.

Bulgular, uygulanan kontrast dozlarının genel olarak güvenli sınırlar içinde kaldığını ve ağır renal komplikasyon oranının düşük olduğunu göstermektedir.

Tablo 12: Çıkarılan Klinik Sonuç Değişkenleri

	Kategori	N	%
Kontrast	72 saat içinde kreatinin değerinde $> \%50$ artış veya > 0.3 mg/dl	129	54,2
İndüklenmiş	(26.5 mmol/l) mutlak artış yok		
Nefropati	72 saat içinde kreatinin değerinde $> \%50$ artış veya > 0.3 mg/dl	109	45,8
Gelişimi	(26.5 mmol/l) mutlak artış var		

Anjiyo işlemi öncesi ve sonrası 72 saat içinde serum kreatinin değerlerinde meydana gelen değişim esas alınarak kontrast indüklenmiş nefropati gelişimi değerlendirilmiştir. Hastaların %45,8’inde (n=109) kreatinin değerinde $> \%50$ artış veya $> 0,3$ mg/dl mutlak artış gözlenmiş, %54,2’inde (n=129) ise bu kriterlere ulaşan artış saptanmamıştır. Bu sonuçlar, çalışmadaki hasta grubunda kontrast sonrası böbrek fonksiyon bozukluğu gelişiminin dikkate değer bir oranda görüldüğünü göstermektedir.

Tablo 13: CIN Gelişimi ile Klinik ve Biyokimyasal Değişkenlerin Karşılaştırılması (Mann–Whitney U Testi)

	CIN Gelişimi	N	Sıra Ortalaması	Mann Whitney U	P
Yaş	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış değerinde>0.3 mg/dl (26.5 mmol/l)mutlak artış	129	98,34	4300,50	,001
	yok				
	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış veya >0.3 mg/dl (26.5 mmol/l) mutlak artış var	109	144,55	5810,00	,021
Trigliserid	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış değerinde>0.3 mg/dl (26.5 mmol/l)mutlak artış	129	110,04	6935,50	,954
	yok				
	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış veya >0.3 mg/dl (26.5 mmol/l) mutlak artış var	109	130,70	6494,00	,311
Glikoz	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış değerinde>0.3 mg/dl (26.5 mmol/l)mutlak artış	129	119,24	666,00	,001
	yok				
	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış veya >0.3 mg/dl (26.5 mmol/l) mutlak artış var	108	118,72	5673,50	,009
Tyg İndeksi	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış değerinde>0.3 mg/dl (26.5 mmol/l)mutlak artış	129	115,34	1071,00	,001
	yok				
	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış veya >0.3 mg/dl (26.5 mmol/l) mutlak artış var	109	124,42	5298,00	,001
Gfr Değişim	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış değerinde>0.3 mg/dl (26.5 mmol/l)mutlak artış	129	168,84	1312,50	,001
	yok				
	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış veya >0.3 mg/dl (26.5 mmol/l) mutlak artış var	109	61,11	1071,00	,001
İşlem Öncesi Keratinin	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış değerinde>0.3 mg/dl (26.5 mmol/l)mutlak artış	129	108,98	1071,00	,001
	yok				
	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış veya >0.3 mg/dl (26.5 mmol/l) mutlak artış var	109	131,95	1071,00	,001
İşlem Sonrası 72 Saat İçinde Bakılan Kreatinin	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış değerinde>0.3 mg/dl (26.5 mmol/l)mutlak artış	129	73,30	1071,00	,001
	yok				
	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış veya >0.3 mg/dl (26.5 mmol/l) mutlak artış var	109	174,17	1071,00	,001
İşlem Öncesi GFR	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış değerinde>0.3 mg/dl (26.5 mmol/l)mutlak artış	129	132,93	1071,00	,001
	yok				
	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış veya >0.3 mg/dl (26.5 mmol/l) mutlak artış var	109	103,61	1071,00	,001
İşlem Sonrası GFR	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış değerinde>0.3 mg/dl (26.5 mmol/l)mutlak artış	129	163,83	1071,00	,001
	yok				
	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış veya >0.3 mg/dl (26.5 mmol/l) mutlak artış var	109	67,04	1071,00	,001

Toplam Kolesterol	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış değerinde>0.3 mg/dl (26.5 mmol/l)mutlak artış yok	129 120,71	6874,00	,767
	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış veya >0.3 mg/dl (26.5 mmol/l) mutlak artış var	109 118,06		
LDL	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış değerinde>0.3 mg/dl (26.5 mmol/l)mutlak artış yok	129 121,10	6823,50	,696
	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış veya >0.3 mg/dl (26.5 mmol/l) mutlak artış var	109 117,60		
HDL	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış değerinde>0.3 mg/dl (26.5 mmol/l)mutlak artış yok	129 118,72	6930,50	,850
	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış veya >0.3 mg/dl (26.5 mmol/l) mutlak artış var	109 120,42		
Hemoglobin	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış değerinde>0.3 mg/dl (26.5 mmol/l)mutlak artış yok	129 127,21	6036,50	,060
	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış veya >0.3 mg/dl (26.5 mmol/l) mutlak artış var	109 110,38		
İşlem Esnasında Verilen Kontrast Mik. (MI)	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış değerinde>0.3 mg/dl (26.5 mmol/l)mutlak artış yok	129 93,17	3634,50	,001
	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış veya >0.3 mg/dl (26.5 mmol/l) mutlak artış var	109 150,66		
EF	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış değerinde>0.3 mg/dl (26.5 mmol/l)mutlak artış yok	129 140,37	4338,50	,001
	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış veya >0.3 mg/dl (26.5 mmol/l) mutlak artış var	109 94,80		
İşlem Öncesi Üre	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış değerinde>0.3 mg/dl (26.5 mmol/l)mutlak artış yok	129 106,48	5351,00	,001
	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış veya >0.3 mg/dl (26.5 mmol/l) mutlak artış var	109 134,91		
İşlem Sonrası Üre	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış değerinde>0.3 mg/dl (26.5 mmol/l)mutlak artış yok	129 79,07	1814,50	,001
	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış veya >0.3 mg/dl (26.5 mmol/l) mutlak artış var	109 167,35		
CRP	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış değerinde>0.3 mg/dl (26.5 mmol/l)mutlak artış yok	129 100,13	4532,00	,001
	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış veya >0.3 mg/dl (26.5 mmol/l) mutlak artış var	109 142,42		

Tablo 13'te, kontrast indüklenmiş nefropati (CIN) gelişimi açısından hastaların klinik ve biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması yer almaktadır. Analizler, verilerin normal dağılım göstermemesi nedeniyle non-parametrik Mann–Whitney U testi ile yapılmıştır.

CIN gelişmeyen grupta yaş ortalaması anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p=0,001$). Trigliserid düzeyi CIN gelişen hastalarda anlamlı düzeyde daha yüksektir ($p=0,021$). CIN gelişen grupta işlem öncesi ve işlem sonrası kreatinin düzeyleri daha yüksek, buna paralel olarak işlem sonrası GFR değerleri daha düşük saptanmıştır (her biri için $p=0,001$). Ayrıca, GFR değişim yüzdesi, işlem sonrası üre, işlem öncesi üre ve CRP düzeyleri CIN gelişen grupta anlamlı olarak yüksektir ($p=0,001$). İşlem esnasında verilen kontrast miktarı da CIN gelişen hastalarda anlamlı biçimde daha yüksek bulunmuştur ($p=0,001$). Buna karşılık, ejeksiyon fraksiyonu (EF) değeri CIN gelişenlerde anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır ($p=0,001$). Toplam kolesterol, LDL, HDL, hemoglobin, glikoz ve TyG indeksi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Bulgular, CIN gelişimiyle ileri yaş, yüksek trigliserid, yüksek kontrast miktarı, artmış üre ve CRP düzeyleri, düşük GFR ve düşük EF arasında anlamlı ilişki bulunduğunu göstermektedir.

Tablo 14: CIN Gelişimi ile Cinsiyet Arasındaki İlişki

		CIN Gelişimi		Ki Kare	P	
		72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış veya >0.3 mg/dl (26.5 mmol/l)mutlak artış yok	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış veya >0.3 mg/dl (26.5 mmol/l)mutlak artış var			
Cinsiyet	Kadın	N	41	36	,042	,838
		Trigliserid-Glikoz İndeksi grubuna göre yüzde (%)	53,2%	46,8%		
		CIN gelişimi durumuna göre yüzde (%)	31,8%	33,0%		
	Erkek	N	88	73		
		Trigliserid-Glikoz İndeksi grubuna göre yüzde (%)	54,7%	45,3%		
		CIN gelişimi durumuna göre yüzde (%)	68,2%	67,0%		

Cinsiyet ile kontrast indüklenmiş nefropati (CIN) gelişimi arasındaki ilişki incelenmiştir. Kadınların %46,8'inde, erkeklerin ise %45,3'ünde CIN gelişimi gözlenmiştir. Yapılan Ki-kare analizi sonucunda cinsiyet ile CIN gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,838$). Bu bulgu, CIN gelişiminin cinsiyetten bağımsız olarak ortaya çıktığını göstermektedir.

Tablo 15: CIN Gelişimi ile İşlem Sonrası Diyaliz İhtiyacı Arasındaki İlişki

		CIN Gelişimi		Ki Kare	P
		72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış veya >0.3 mg/dl (26.5 mmol/l) mutlak artış yok	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış veya >0.3 mg/dl (26.5 mmol/l) mutlak artış var		
İşlem Sonrası Diyaliz İhtiyacı	Yok	N	129	1,188	,276
		Trigliserid-Glikoz İndeksi grubuna göre yüzde (%)	54,4%		
		CIN gelişimi durumuna göre yüzde (%)	100,0%		
	Var	N	0		
		Trigliserid-Glikoz İndeksi grubuna göre yüzde (%)	0,0%		
		CIN gelişimi durumuna göre yüzde (%)	0,0%		

Hastaların işlem sonrası diyaliz gereksinimi ile CIN gelişimi arasındaki ilişki incelenmiştir. CIN gelişen 109 hastanın yalnızca birinde (%0,9) diyaliz ihtiyacı oluşmuştur. Ki-kare testi sonucunda bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,276$). Bu sonuç, kontrast indüklenmiş nefropati gelişen olgularda diyaliz ihtiyacının oldukça düşük oranda olduğunu göstermektedir.

Tablo 16: Trigliserid-Glikoz İndeksi (TyG) Gruplarına Göre CIN Gelişimi

		CIN Gelişimi		Ki Kare	P
		72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış veya >0.3 mg/dl (26.5 mmol/l)mutlak artış yok	72 saat içinde kreatinin değerinde >%50 artış veya >0.3 mg/dl (26.5 mmol/l)mutlak artış var		
Trigliserid Glikoz Endeksi	8.00- 8.5	N	40	25	
		Trigliserid-Glikoz İndeksi grubuna göre yüzde (%)	61,5%	38,5%	
		CIN gelişimi durumuna göre yüzde (%)	31,0%	22,9%	
		N	35	38	
		Trigliserid-Glikoz İndeksi grubuna göre yüzde (%)	47,9%	52,1%	
		CIN gelişimi durumuna göre yüzde (%)	27,1%	34,9%	
	8.6- 9.0	N	54	46	2,562
		Trigliserid-Glikoz İndeksi grubuna göre yüzde (%)	54,0%	46,0%	
		CIN gelişimi durumuna göre yüzde (%)	41,9%	42,2%	
		N	54	46	
		Trigliserid-Glikoz İndeksi grubuna göre yüzde (%)	54,0%	46,0%	
		CIN gelişimi durumuna göre yüzde (%)	41,9%	42,2%	
	>9.1	N	54	46	,278
		Trigliserid-Glikoz İndeksi grubuna göre yüzde (%)	54,0%	46,0%	
		CIN gelişimi durumuna göre yüzde (%)	41,9%	42,2%	
		N	54	46	
		Trigliserid-Glikoz İndeksi grubuna göre yüzde (%)	54,0%	46,0%	
		CIN gelişimi durumuna göre yüzde (%)	41,9%	42,2%	

Trigliserid-Glikoz İndeksi (TyG) grupları ile CIN gelişimi arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. TyG indeksi 8.0–8.5 aralığında olan hastalarda CIN oranı %38,5, 8.6–9.0 aralığında olanlarda %52,1, >9.1 grubunda ise %46,0 olarak saptanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,278). Bu bulgular, TyG indeks düzeyleri arttıkça CIN gelişimi oranında belirgin bir artış eğilimi olmasına rağmen bu farkın istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmadığını göstermektedir.

Tablo 17: Böbrek Fonksiyon Göstergeleri Arasındaki Spearman Korelasyon Analizi

		1	2	3
1.İşlem Sonrası GFR	Rho	1,000	,700**	-,892**
	P		,000	,000
2.İşlem Öncesi ve İşlem Sonrası GFR Değişim %	Rho	,700**	1,000	-,654**
	P	,000	.	,000
3.İşlem Sonrası 72 Saat İçinde Bakılan Kreatinin	Rho	-,892**	-,654**	1,000
	p	,000	,000	.

Tablo 17’de, böbrek fonksiyon parametreleri arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Analiz sonuçlarına göre, işlem sonrası GFR ile işlem öncesi-sonrası GFR değişim yüzdesi arasında pozitif yönde güçlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r=0,700$; $p<0,001$). Buna karşın, işlem sonrası GFR ile işlem sonrası 72. saatte bakılan kreatinin düzeyi arasında negatif yönde çok güçlü bir korelasyon saptanmıştır ($r=-0,892$; $p<0,001$). Ayrıca, GFR değişim yüzdesi ile işlem sonrası kreatinin düzeyi arasında da negatif ve anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ($r=-0,654$; $p<0,001$).

Kontrast indüklenmiş nefropati (CIN) gelişimi üzerinde etkili olabilecek klinik ve biyokimyasal değişkenleri belirlemek amacıyla binary lojistik regresyon analizi uygulanmıştır. Analize toplam 238 hasta dahil edilmiş olup eksik veriye rastlanmamıştır.

Bağımlı değişken olarak CIN gelişimi (0 = yok, 1 = var); bağımsız değişkenler olarak yaş, cinsiyet, GFR değişim yüzdesi, CRP, hemoglobin, işlem esnasında verilen kontrast miktarı ve Trigliserid-Glikoz (TyG) indeksi modele dahil edilmiştir.

CIN gelişimi değişkeni 0 ve 1 olarak kodlanmış, cinsiyet değişkeninde erkekler referans grup olarak belirlenmiştir.

Tablo 18: Lojistik Regresyon Analizinde Bağımsız Değişkenlere İlişkin Bulgular

Değişken	B	S.E.	Wald	p	Exp(B)
Yaş	,046	,019	5,894	,015	1,047
Cinsiyet (Kadın)	-,518	,565	,840	,359	,596
GFR Değişim (%)	-,149	,022	46,592	,001	,862
CRP	,015	,013	1,484	,223	1,015
Hemoglobin	-,178	,142	1,571	,210	,837
Kontrast Miktarı (ml)	,011	,004	6,095	,014	1,011
TyG İndeksi	,231	,428	,290	,590	1,259
Sabit	-7,802	4,957	2,477	,116	,000
Omnibus Test= Ki Kare= 187,067; P= ,001					

Modelin genel anlamlılığı Modelin Genel Anlamlılık Testi (Omnibus Test of Model Coefficients) sonuçlarına göre değerlendirilmiş ve modelin istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($\chi^2 = 187,067$; $p < 0,001$). Bu bulgu, bağımsız değişkenlerin birlikte CIN gelişimini açıklamada anlamlı katkı sağladığını göstermektedir.

Ayrıca modelin sınıflama gücü Modelin Sınıflama Başarısı Tablosu sonuçlarıyla incelenmiş; modelin CIN gelişmeyen hastaların %93,8'ini, CIN gelişen hastaların ise %89,9'unu doğru sınıflandırdığı görülmüştür. Modelin genel sınıflama doğruluğu %92,0 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 19: Hosmer–Lemeshow Uyum Testi (Goodness of Fit Test)

Aşama	Ki-Kare (χ^2)	Serbestlik Derecesi (sd)	P
1	69,754	8	<0,001

Hosmer–Lemeshow testi sonucuna göre $p < 0,001$ bulunmuştur. Bu durum, modelin gözlenen verilerle tam uyum sağlamadığını göstermektedir (106).

Tablo 20: Lojistik Regresyon Modeli Sınıflama Sonuçları

Gözlenen	Tahmin Edilen CIN Gelişimi	Doğru Tahmin (%)	
		Yok	Var
CIN Yok	121	8	93,8
CIN Var	11	98	89,9
Genel Doğruluk (%)		92,0	

Bu sonuçlar, oluşturulan modelin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu ve CIN gelişimini yüksek doğrulukla tahmin edebildiğini göstermektedir.

Lojistik regresyon analizine ilişkin değişkenlerin katsayıları, anlamlılık düzeyleri ve olasılık oranları Tablo 18’de sunulmuştur. Analiz sonuçlarına göre:

- Yaş değişkeni CIN gelişimi üzerinde anlamlı etkiye sahiptir ($B = 0,046$; $p = 0,015$; $\text{Exp}(B) = 1,047$). Yaşta her bir yıllık artış, CIN gelişme olasılığını yaklaşık %4,7 artırmaktadır.
- GFR değişim yüzdesi CIN gelişimi ile anlamlı ve negatif ilişkili bulunmuştur ($B = -0,149$; $p < 0,001$; $\text{Exp}(B) = 0,862$). GFR’deki azalma CIN gelişme riskini artırmaktadır.
- İşlem esnasında verilen kontrast miktarı da CIN gelişimiyle pozitif yönde anlamlı ilişkilidir ($B = 0,011$; $p = 0,014$; $\text{Exp}(B) = 1,011$). Kontrast miktarındaki her 1 ml artış, CIN gelişme olasılığını %1,1 artırmaktadır.

Buna karşın cinsiyet ($p = 0,359$), CRP ($p = 0,223$), hemoglobin ($p = 0,210$) ve Trigliserid-Glikoz indeksi ($p = 0,590$) değişkenlerinin CIN gelişimi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi saptanmamıştır.

Sonuç olarak, oluşturulan model genel olarak istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$) ve CIN gelişimini %92 oranında doğru sınıflandırmaktadır. Analiz bulguları, ileri yaş, azalan GFR ve artan kontrast miktarının CIN gelişimi için bağımsız risk faktörleri olduğunu, TyG indeksinin ise CIN gelişimi üzerinde bağımsız bir etkisinin bulunmadığını göstermektedir.

5.TARTIŞMA

Bu çalışmada akut koroner sendrom nedeniyle koroner anjiyografi uygulanan hastalarda kontrast indüklenmiş nefropati (CIN) gelişimi ile trigliserid-glikoz (TyG) indeksi arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Araştırmada ileri yaş, azalan glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ve artan kontrast madde miktarının CIN gelişimi için bağımsız risk faktörleri olduğu, buna karşın TyG indeksinin bağımsız bir belirleyici olmadığı saptanmıştır. Elde edilen bulgular, CIN'in multifaktöriyel bir patogeneze sahip olduğunu ve metabolik belirteçlerin bu süreçte sınırlı doğrudan etkiye sahip olabileceğini göstermektedir.

TyG indeksi, insülin direncinin dolaylı bir göstergesi olarak uzun süredir kullanılmakta ve son yıllarda kardiyovasküler ve renal komplikasyonlarla ilişkisi sıkça araştırılmaktadır. Literatürde yüksek TyG indeksinin endotel disfonksiyonu, oksidatif stres artışı ve mikrovasküler bozulma yoluyla böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkileyebileceği öne sürülmektedir (107, 110). Li ve arkadaşlarının (107) 1108 hasta üzerinde yürüttüğü çalışmada, yüksek TyG indeksine sahip bireylerde CIN gelişimi anlamlı biçimde daha sık gözlenmiş, TyG indeksinin ROC analizinde diğer metabolik göstergelere kıyasla daha yüksek ayırt edici güce sahip olduğu belirtilmiştir. Benzer şekilde Söner ve arkadaşları (108), kronik total oklüzyonlu hastalarda yüksek TyG indeksinin CIN gelişimi ve uzun dönem mortalite ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu rapor etmiştir.

CIN'in klinik yönetiminde en önemli strateji, risk faktörlerinin erken belirlenmesi ve önleyici önlemlerin uygulanmasıdır. Bu bağlamda TyG indeksinin preoperatif dönemde değerlendirilmesi, özellikle metabolik sendromlu ve diyabetik hastalarda yararlı olabilir (107, 108). Ancak mevcut çalışma, TyG'nin tek başına yeterli bir risk göstergesi olamayabileceğini ortaya koymuştur. Bu nedenle TyG'nin hidrasyon durumu, inflamatuvar belirteçler, lipid profili ve renal fonksiyon parametreleriyle birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir.

CIN patogenezi, kontrast maddelerin böbrek dokusu üzerindeki doğrudan toksik etkilerine, medüller hipoksiye ve oksidatif stres artışına dayanmaktadır. Özellikle renal vazokonstriksiyon, endotelial disfonksiyon ve reaktif oksijen türlerinin birikimi, tübüler hücrelerde nekroz ve apoptoz ile sonuçlanmaktadır (109). Bu mekanizmalar, böbreğin oksidatif stres toleransını düşürmekte ve kontrast maruziyeti sonrası akut

fonksiyon kaybına neden olmaktadır. Bu nedenle bazal böbrek fonksiyonları düşük olan hastalar kontrast maddelere karşı daha savunmasız hale gelmektedir.

Literatürde TyG indeksinin, kronik böbrek hastalığı, hipertansiyon, diyabet, demans ve kardiyovasküler olaylar gibi birçok metabolik ve vasküler bozuklukla da ilişkili olduğu gösterilmiştir (110). Bu durum, TyG'nin sistemik düzeyde bir risk belirteci olduğunu, ancak akut böbrek hasarı gibi kısa sürede gelişen durumlarda doğrudan etkisinin sınırlı kalabileceğini düşündürmektedir. Yüksek TyG indeksinin uzun dönem renal disfonksiyon açısından bir uyarı parametresi olabileceği, ancak akut CIN tablosunda prediktif gücünün sınırlı olabileceği söylenebilir.

CIN'in gelişiminde klasik risk faktörleri olan ileri yaş, azalmış GFR, yüksek kontrast hacmi, diyabet, kalp yetmezliği ve önceden var olan böbrek hastalığı, literatürde tekrarlayan biçimde vurgulanmaktadır (111, 112). Bu çalışmada yaş ve kontrast miktarının anlamlı bulunması, literatürle tamamen uyumludur. Rudnick ve arkadaşlarının (111) çalışmasında eGFR değeri 45 mL/dk üzerinde olan hastalarda CIN riskinin çok düşük olduğu, 30 mL/dk altındaki hastalarda ise belirgin biçimde arttığı belirtilmiştir. Toprak ve Cirit (112) de kontrast hacminin azaltılması, yeterli hidrasyonun sağlanması ve nefrotoksik ilaçlardan kaçınılmasının CIN insidansını düşürdüğünü göstermiştir.

Buna karşın, bu çalışmada TyG indeksinin anlamlı bir prediktör olarak bulunmaması, örneklem özellikleri, klinik çeşitlilik ve diğer değişkenlerin güçlü etkisiyle açıklanabilir. TyG indeksi çoğunlukla metabolik süreçlerin yansıması olup, CIN gibi ani gelişen, çoklu mekanizmaların etkili olduğu bir tabloda dolaylı bir role sahip olabilir. Zorlu ve arkadaşları (113), TyG indeksinin Platelet-to-Immune-Inflammation Value (PIV) ile birlikte değerlendirildiğinde CIN riskini daha güçlü biçimde öngördüğünü, tek başına kullanıldığında prediktif gücünün zayıfladığını belirtmiştir. Bu durum, TyG indeksinin tek başına klinik bir belirteçten çok, inflamasyonla ilişkili parametrelerle birlikte anlam kazandığını göstermektedir.

Wu ve arkadaşlarının (114) beş çalışmayı içeren meta-analizinde, yüksek TyG indeksinin CIN gelişimiyle anlamlı biçimde ilişkili olduğu (OR = 2,25) bildirilmiştir; ancak analizde modelin tanınasal doğruluğunun orta düzeyde olduğu vurgulanmıştır. Benzer biçimde Masoomi ve arkadaşlarının (115) primer perkütan koroner girişim (PCI) yapılan 213 hasta üzerinde yürüttükleri prospektif araştırmada, kontrast hacminin yanı sıra artmış BUN, hiperkolesterolemi, lökositoz ve düşük GFR'nin de bağımsız risk faktörleri olduğu saptanmıştır. Bu bulgu, çalışmamızda GFR

değişiminin CIN gelişimiyle negatif ilişki göstermesini destekler niteliktedir. Azalan GFR, böbreğin hemodinamik stabilitesini bozmakta ve kontrast sonrası reperfüzyon hasarına yatkınlığı artırmaktadır.

Aynı şekilde Safari ve arkadaşları (116) tarafından yapılan sistematik derleme ve meta-analizde, yüksek TyG indeksine sahip bireylerde CIN riskinin yaklaşık 2,2 kat arttığı, ancak bu ilişkinin kadınlarda anlamlı olmadığı ifade edilmiştir. Bu farklılık, cinsiyet hormonlarının metabolik süreçler ve böbrek fonksiyonları üzerindeki düzenleyici etkileriyle ilişkili olabilir. Mevcut çalışmada TyG indeksinin anlamlı çıkmaması, cinsiyet dağılımındaki dengesizlik ve TyG'nin etkisinin yaş ile GFR gibi değişkenler tarafından gölgelenmiş olmasıyla açıklanabilir.

Sonuç olarak, elde edilen bulgular literatürdeki çalışmalarla genel anlamda uyumludur. Bu çalışma, TyG indeksinin CIN gelişimi üzerindeki etkisinin klinik ve demografik değişkenlere bağlı olarak farklılaşabileceğini, ancak klasik risk faktörlerinin (yaş, GFR, kontrast hacmi) CIN öngörüsünde hâlen en güçlü göstergeler olduğunu ortaya koymaktadır. Mevcut veriler, TyG indeksinin tek başına kullanılmasındansa, çok parametrelili modellerde destekleyici bir değişken olarak değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Gelecekte daha geniş örneklemli, prospektif ve çok merkezli çalışmalarla TyG indeksinin CIN risk öngörüsündeki yeri daha net biçimde belirlenmeli; bu indeksin risk skorlamalarına dahil edilip edilemeyeceği araştırılmalıdır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Akut koroner sendrom sebebiyle koroner anjiyografi gerçekleştirilen kişilerde kontrast indüklenmiş nefropati gelişimiyle trigliserid-glukoz indeksi arasındaki etkileşimin değerlendirilmesi, kardiyoloji ile nefroloji disiplinlerinin bir arada değerlendirilmesini temel alan araştırma konusunu oluşturmaktadır.

Elde edilen bulgular, ileri yaş, azalmış glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ve uygulanan kontrast madde miktarının artışı ile kontrast nefropatisi riskinin anlamlı düzeyde yükseldiğini göstermiştir. Buna karşılık TyG indeksinin CIN gelişimi üzerine bağımsız etkisi olmadığı belirlenmiştir.

Trigliserid-Glukoz İndeksi, bir insülin direncinin göstergesidir ve kardiyometabolik risk etkenleri ile ilişkilidir. Trigliserid-Glukoz İndeksinin kontrast indüklenmiş nefropati gelişimi adına öngörücü unsur olup olmadığının belirlenmesi ile birlikte CIN gelişme riskinin erken aşamada belirlenmesi noktasında etkili olabileceği düşünülerek bu çalışma planlanmıştır.

Sonuç olarak oluşturulan model genel olarak istatistiksel olarak anlamlıdır

($p < 0,001$) ve CIN gelişimini yüksek doğrulukla tahmin edebilmektedir. Bulgular, ileri yaş, azalan GFR ve artan kontrast miktarının CIN gelişimi açısından bağımsız risk faktörleri olduğunu, TyG indeksinin ise bağımsız bir etkisinin bulunmadığını göstermektedir.

Çalışmamızın sonucunda önerimiz: gelecekte daha geniş örneklemli, prospektif ve çok merkezli çalışmalarla TyG indeksinin CIN riskini belirlemedeki yeri daha net biçimde araştırılmasıdır. Bu indeksin risk skorlamalarına dahil edilme durumu açısından ek risk faktörleri ile birlikte korelasyonu araştırılmalıdır.

7. KAYNAKÇA

1. Özkan, Alev Arat. Akut koroner sendromlar: epidemiyoloji. Türk Kardiyol Dern Arş. 2013;41(1):1–3.
2. Braunwald E. Unstable angina and non–ST-elevation myocardial infarction. N Engl J Med. 2017;377(12):1131–1141. doi:10.1056/NEJMra1702323
3. Luepker RV, et al. Case definitions for acute coronary heart disease in epidemiology and clinical research studies. Circulation. 2003;108(20):2543–2549.
4. Jaffe AS. Third universal definition of myocardial infarction revisited: Historical context & logical evolution. Eur Heart J. 2019;40(3):236–239. doi:10.1093/eurheartj/ehy745
5. Libby P, Pasterkamp G. Requiem for the ‘vulnerable plaque’. Eur Heart J. 2015;36(43):2984–2987. doi:10.1093/eurheartj/ehv349
6. DeFilippis AP, Chapman AR, Mills NL, de Lemos JA, Arbab-Zadeh A, Newby LK, et al. Assessment and treatment of patients with type 2 myocardial infarction and acute nonischemic myocardial injury. Circulation. 2019;140(20):1661–1678. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040631
7. Teke, Deniz; Gören, Bülent. Miyokard İnfarktüsü ve İnmenin İkincil Önlenmesine Yönelik Uygulamalar Kardiyovasküler Hastalıklara Bağlı Ölüm Oranına Etkili Midir?. *Osmangazi Tıp Dergisi*, 2020, 42.6: 688-698.
8. Şımşek, Vedat. 2017 St Yükselmeli Miyokart Enfarktüsü Kılavuzunda Yenilikler. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2017, 19.3: 214-219.
9. Yılcıoğlu RY. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde tıkalı olmayan koroner arter hastalığı ile birlikte miyokard enfarktüsü olan hastaların klinik özellikleri ve prognozunun araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir; 2020.
10. Thielmann M, Funkat AK, Al-Rashid F, Kiefer P, Jakob H. High-sensitivity troponin T and long-term mortality after coronary artery bypass graft surgery. J Am Coll Cardiol. 2014;63(17):1649–1658. doi:10.1016/j.jacc.2014.01.042
11. Özer ZC, Aykar FŞ, eds. Kardiyovasküler hemşirelik. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2022.
12. Sanchís-Gomar F, et al. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. Ann Transl Med. 2016;4(13):256.

13. World Heart Federation. World Heart Report 2023. Available from: <https://world-heart-federation.org/wp-content/uploads/World-Heart-Report-2023.pdf>. Erişim tarihi: 16.07.2025
14. Dülek, Hatice; Vural, Zeynep Tuzcular; Gönenç, Işık. Kardiyovasküler Hastalıklarda Risk Faktörleri. *The Journal Of Turkish Family Physician*, 2018, 9.2: 53-58.
15. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):2982–3021. doi:10.1016/j.jacc.2020.11.010
16. Mozaffarian D, et al. Heart disease and stroke statistics—2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4):e38–360.
17. Onat A, Can G, Yüksel H, Ademoğlu E, Erginel-Ünaltuna N, Kaya A, Altay S. In: Onat A, editor. TEKHARF 2017: Tıp Dünyasının Kronik Hastalıklara Yaklaşımına Öncülük. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2017. ISBN: 978-975-349-081-8.
18. Dedić A, et al. Coronary CT angiography for suspected ACS in the era of high-sensitivity troponins: randomized multicenter study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;67(1):16–26
19. Yılmaz, Özcan. ST Yükselmeli Akut Miyokard İnfarktüsü. *Journal Of Experimental And Clinical Medicine*, 2012, 29.3s: 123-125.
20. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: a two-year experience with 250 patients. *Am J Cardiol*. 1967;20(4):457–464
21. Sgarbossa EB, et al. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle-branch block. *N Engl J Med*. 1996;334(8):481–487. doi: 10.1056/NEJM199602223340802
22. Thygesen K, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(18):2231–2264.
23. Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics—2013 update. *Circulation*. 2013;127(1):e6–e245.
24. Tümar Türkiye Akut Miyokard İnfarktüsü Araştırması. 2002nd Ed. Vol. 1. İstanbul: Bristol-Myers Squibb Inc. Şirketi Yayınları; 2002.
25. Sabatine MS, Cannon CP. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Chapter 53: Approach to the patient with chest pain. 9th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2012.

26. Čulić V, Eterović D, Mirić D, Silić N. Symptom presentation of acute myocardial infarction: influence of sex, age, and risk factors. *Am Heart J*. 2002;144(6):1012–1017
27. Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, Steg PG, Budaj A, White K, et al. Acute coronary syndromes without chest pain: an underdiagnosed and undertreated high-risk group. *Chest*. 2004 Aug;126(2):461–469.
28. Canto JG, Fincher C, Kiefe CI, Allison JJ, Li Q, Funkhouser E, et al. Atypical presentations among Medicare beneficiaries with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol*. 2002 Aug;90(3):248–253.
29. Griffin BP, Topol EJ, editors. *Manual of Cardiovascular Medicine*. 3rd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2008
30. Thygesen K, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012;33(20):2551–2567.
31. Rouan GW, Lee TH, Cook EF, Brand DA, Weisberg MC, Goldman L. Clinical characteristics and outcome of acute myocardial infarction in patients with initially normal or nonspecific electrocardiograms (a report from the Multicenter Chest Pain Study). *Am J Cardiol*. 1989 Nov;64(18):1087–1092.
32. McCarthy BD, Wong JB, Selker HP. Detecting acute cardiac ischemia in the emergency department. *J Gen Intern Med*. 1990 Jul;5(4):365–373.
33. Slater DK, Hlatky MA, Mark DB, Harrell FE, Pryor DB, Califf RM. Outcome in suspected acute myocardial infarction with normal or minimally abnormal admission electrocardiographic findings. *Am J Cardiol*. 1987 Oct;60(10):766–770.
34. Ooi DS, Isotalo PA, Veinot JP. Correlation of antemortem serum creatine kinase, creatine kinase-MB, troponin I, and troponin T with cardiac pathology. *Clin Chem*. 2000 Mar;46(3):338–344.
35. Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Wildi K, Rubini Gimenez M, Badertscher P, et al. Clinical use of high-sensitivity cardiac troponin in patients with suspected myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Aug;70(8):996–1012.
36. Morrow DA. Clinician's guide to early rule-out strategies with high-sensitivity cardiac troponin. *Circulation*. 2017 Apr 25;135(17):1612–1616.

37. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023 Oct 12;44(38):3720–3826.
38. Meriç M. ST yükselmesi olmayan akut koroner sendromlar. *J Exp Clin Med*. 2013 Jan 30;29(S3):S133–S139.
39. Campeau L. Letter: Grading Of Angina Pectoris. *Circulation*. 1976 Sep;54(3):522–523.
40. Newby LK, Jesse RL, Babb JD, Christenson RH, de Fer TM, Diamond GA, et al. ACCF 2012 expert consensus document on practical clinical considerations in the interpretation of troponin elevations. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Dec;60(23):2427–2463.
41. World Health Organization. Cardiovascular diseases: Fact sheet No. 317. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)). Accessed 16 July 2025.
42. Lincoff AM, Tcheng JE, Califf RM, et al. Sustained suppression of ischemic complications of coronary intervention by platelet GP IIb/IIIa blockade with abciximab: one-year outcome in the EPILOG trial. *Circulation*. 1999;99(15):1951–1958.
43. Reichlin T, Twerenbold R, Reiter M, Steuer S, Bassetti S, Balmelli C, et al. Introduction of high-sensitivity troponin assays: impact on myocardial infarction incidence and prognosis. *Am J Med*. 2012 Dec;125(12):1205–1213.e1.
44. Shah ASV, Anand A, Strachan FE, Ferry AV, Lee KK, Chapman AR, et al. High-sensitivity troponin in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndrome: a stepped-wedge, cluster-randomised controlled trial. *Lancet*. 2018 Sep;392(10151):919–928.
45. Libby, Peter. Inflammation in atherosclerosis. *Nature*, 2002, 420.6917: 868–874.
46. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998;352(9131):837–853.
47. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937–952.

48. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FAH, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med*. 2008;359(21):2195–2207.
49. Tsimikas, Sotirios. Lipoprotein(a).. *European Heart Journal*, 2019, 40.33: 2760–2771.
50. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(10):e177–e232.
51. Cruz-Cobo, Celia, et al. Effectiveness of mHealth interventions in the control of lifestyle and cardiovascular risk factors in patients after a coronary event: systematic review and meta-analysis. *JMIR mHealth and uHealth*, 2022, 10.12: e39593.
52. Jin K, Khonsari S, Gallagher R, Gallagher P, Clark AM, Freedman B, et al. Telehealth interventions for the secondary prevention of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2019;18(4):260–271.
53. Zhang W, Zhang S, Deng Y, Wu S, Ren J, Sun G, et al. Trial of intensive blood-pressure control in older patients with hypertension. *N Engl J Med*. 2021;385(14):1268–1279.
54. Wereski R, Kimenai DM, Bularga A, Taggart C, Lowe DJ, Mills NL, et al. Risk factors for type 1 and type 2 myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2022;43(2):127–135.
- 55.. Hussein EZ. Acute coronary syndrome (syndrome coronarien aigu). *Rev Med Liege*. 2018;73(1)
56. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non–ST-elevation acute coronary syndromes. *Circulation*. 2014;130(25):e344–426. doi:10.1161/CIR.0000000000000134
57. Çelik E, Erkek A, Karakayalı O, Kaya B, Yılmaz S. Göğüs ağrısı ile acil servise başvuran akut koroner sendrom şüphesi olan yaşlı hastaların değerlendirilmesinde risk skorlamalarının geçerliliği ve güvenilirliği. *Kocaeli Med J*. 2020;9(2):111–118

58. Fedele D, Canton L, Bodega F, Suma N, Tattilo FP, Impellizzeri A, et al. Performance of Prognostic Scoring Systems in MINOCA: A Comparison among GRACE, TIMI, HEART, and ACEF Scores. *J Clin Med*. 2023 Sep 1;12(17).
59. Doğan V, Başaran Ö, Biteker M. Non-ST elevasyonlu akut koroner sendromlarda risk sınıflaması ve girişim zamanı. *Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi (MMJ)*. 2015;2(3):55–58.
60. Zhang PI, Hsu CC, Kao Y, et al. Real-time AI prediction for major adverse cardiac events in emergency department patients with chest pain. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2020;28:93. doi:10.1186/s13049-020-00786-x.
61. Morris F, Brady WJ. ABC of clinical electrocardiography: acute myocardial infarction Part I. *BMJ*. 2002;324(7341):831–834. doi:10.1136/bmj.324.7341.831
62. Edhouse J, Brady WJ, Morris F. ABC of clinical electrocardiography: acute myocardial infarction — Part II. *BMJ*. 2002;324(7343):963–966. doi:10.1136/bmj.324.7343.963
63. Movahed MR. Wellens' syndrome or inverted U-waves? *Clin Cardiol*. 2008 Mar;31(3):133–4.
64. Aksungur Z, Türköz Y. Akut koroner sendrom ve kardiyak belirtiler. *İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2016;5(1):67–73.
65. Jacob R, Khan M. Cardiac Biomarkers: What Is and What Can Be. *Indian J Cardiovasc Dis Women WINCARS*. 2018 Dec;03(04):240–4.
66. Sun, Qianhui, et al. Intracoronary diagnostics in patients with acute coronary syndrome. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, 2023, 24.2: 45.
67. Kumar A. Acute coronary syndromes. *Mayo Clin Proc*. 2009;84(10):917–938.
68. Meine TJ, Roe MT, Chen AY, Patel MR, Washam JB, Ohman EM, vd. Association of intravenous morphine use and outcomes in acute coronary syndromes: Results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. *Am Heart J*. Haziran 2005;149(6):1043-9.
69. Michael Gibson C, Pride YB, Aylward PE, Col JJ, Goodman SG, Gulba D, vd. Association of non-steroidal anti-inflammatory drugs with outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with fibrinolytic therapy: an ExTRACT-TIMI 25 analysis. *J Thromb Thrombolysis*. 10 Ocak 2009;27(1):11-7.

70. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*. Kasım 2005;366(9497):1622-32.
71. Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group. The Effect of Diltiazem on Mortality and Reinfarction after Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*. 18 Ağustos 1988;319(7):385-92.
72. Gibson RS, Boden WE, Theroux P, Strauss HD, Pratt CM, Gheorghiade M, vd. Diltiazem and Reinfarction in Patients with Non-Q-Wave Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*. 14 Ağustos 1986;315(7):423-9.
73. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, vd. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 07 Ocak 2018;39(2):119-77.
74. Vineberg, Arthur; Miller, Gavin. *Coronary Disease*. New York: Macmillan; 1962.
75. Tatoulis J, Wynne R, Skillington PD, Buxton BF. Total Arterial Revascularization: Achievable and Prognostically Effective—A Multicenter Analysis. *Ann Thorac Surg*. Ekim 2015;100(4):1268-75.
76. Shahian DM, O'Brien SM, Sheng S, Grover FL, Mayer JE, Jacobs JP, vd. Predictors of Long-Term Survival After Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. *Circulation*. 27 Mart 2012;125(12):1491-500.
77. Erkan, Şeyma Tuğçe; Demırgüç, Arzu. Akut Koroner Sendrom Tanılı Bireylerin Uyku Kalitesi, Yorgunluk, Fiziksel Aktivite Düzeyi ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi. *Sağlık Bilimleri ve Klinik Araştırmaları Dergisi*, 2021, 2.2: 95-108.
78. Dong, Shutong, et al. Triglyceride-glucose index is associated with poor prognosis in acute coronary syndrome patients with prior coronary artery bypass grafting undergoing percutaneous coronary intervention. *Cardiovascular Diabetology*, 2023, 22.1: 286.
79. Hu, Qiang, et al. Daily exercise improves the long-term prognosis of patients with acute coronary syndrome. *Frontiers in Public Health*, 2023, 11: 1126413.
80. Lee, Wei-Chieh, et al. Impact of coexisting risk factors on outcomes in patients with acute coronary syndrome: A real-world analysis using the Taiwan Chang Gung research database. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 2023, 29: e941258-1.

81. McCullough PA, Adam A, Becker CR, Davidson C, Lameire N, Stacul F, et al. Epidemiology and prognostic implications of contrast-induced nephropathy. *The American journal of cardiology*. 2006;98(6):5-13.
82. Meschi M, Detrenis S, Musini S, Strada E, Savazzi G. Facts and fallacies concerning the prevention of contrast medium–induced nephropathy. *Critical care medicine*. 2006;34(8):2060-8.
83. Persson PB. Contrast-induced nephropathy. *European radiology*. 2005;15 Suppl 4:D65-9.
84. Gupta RK, Bang TJ, editors. Prevention of contrast-induced nephropathy (CIN) in interventional radiology practice. *Seminars in interventional radiology*; 2010: © Thieme Medical Publishers.
85. Nijssen EC, Rennenberg RJ, Nelemans PJ, Essers BA, Janssen MM, Vermeeren MA, et al. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): a prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2017;389(10076):1312-22.
86. Birck R, Krzossok S, Markowetz F, Schnülle P, van der Woude FJ, Braun C. Acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy: meta-analysis. *The Lancet*. 2003;362(9384):598-603.
87. Han Y, Zhu G, Han L, Hou F, Huang W, Liu H, et al. Short-term rosuvastatin therapy for prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients with diabetes and chronic kidney disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(1):62-70.
88. Huber W, Ilgmann K, Page M, Hennig M, Schweigart U, Jeschke B, et al. Effect of theophylline on contrast material–induced nephropathy in patients with chronic renal insufficiency: controlled, randomized, double-blinded study. *Radiology*. 2002;223(3):772-9.
89. Günebakmaz O, Kaya MG, Koc F, Akpek M, Kasapkara A, Inanc MT, et al. Does nebivolol prevent contrast-induced nephropathy in humans? *Clinical cardiology*. 2012;35(4):250-4.
90. Lehnert T, Keller E, Gondolf K, Schäffner T, Pavenstädt H, Schollmeyer P. Effect of haemodialysis after contrast medium administration in patients with renal insufficiency. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the*

- European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association. 1998;13(2):358-62.
91. Habeb M, Aaç MT, Aliyev F, Pehlivanoğlu S, Ongen Z. [Contrast media-induced nephropathy: clinical burden and current attempts for prevention]. Anadolu kardiyoloji dergisi: AKD = the Anatolian journal of cardiology. 2005;5(2):124-9.
92. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. Journal of the American College of Cardiology. 2004;44(7):1393-9.
93. Liistro F, Falsini G, Bolognese L. The clinical burden of contrast media-induced nephropathy. Italian Heart Journal: Official Journal of the Italian Federation of Cardiology. 2003;4(10):668-76.
94. Porter GA. Contrast-associated nephropathy. Am J Cardiol 1989; 64: 22E-26E.
95. Solomon R. Contrast-medium-induced acute renal failure. Kidney Int. 1998;53(1):230–242.
96. Lancelot E. Influence of the viscosity of iodixanol on medullary and cortical blood flow in the rat kidney: a potential cause of nephrotoxicity. J Appl Toxicol 1999; 19(5): 341-6.
97. Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, GuerreroRomero F. The Triglyceride and Glucose Index is associated with cardiovascular risk factors in normalweight children and adolescents. Pediatr Res. 2017;82(6):920-924. doi:10.1038/pr.2017.177
98. Groeneveld RA, Meeden G. Measuring skewness and kurtosis. Journal of the Royal Statistical Society Series D: The Statistician. 1984;33(4):391–399.
99. Hopkins KD, Weeks DL. Tests for normality and measures of skewness and kurtosis: their place in research reporting. Educational and Psychological Measurement. 1990;50(4):717–729.
100. Karasar, N. (2016). *Bilimsel Araştırma Yöntemi*. Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık.
101. Balcı, A. (2001). *Sosyal Bilimlerde Araştırma*. Ankara: Pegem Akademi Yayıncılık.
102. Büyüköztürk, S., Kılıç Çakmak, E., Akgün, O. E., Karadeniz, S. ve Demirel, F. (2013). *Bilimsel Araştırma Yöntemleri*, Ankara: Pegem Yayıncılık.

103. Field, A. (2013). *Discovering Statistics Using IBM SPSS Statistics* (4th ed.). SAGE Publications.
104. Bircan, H. (2004). *Lojistik Regresyon Analizi: Tıp Verileri Üzerine Bir Uygulama*. Kocaeli Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 2(8), 185–208.
105. Cox, D. R. (1958). *The regression analysis of binary sequences*. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*, 20(2), 215–242
106. Hosmer, D. W., & Lemeshow, S. (2000). *Applied Logistic Regression* (2nd ed.). New York, NY: John Wiley & Sons.
107. Li, M., Li, L., Qin, Y., Luo, E., Wang, D., Qiao, Y., ... & Yan, G. (2022). Elevated TyG index predicts incidence of contrast-induced nephropathy: A retrospective cohort study in NSTEMI-ACS patients implanted with DESs. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 817176.
108. Söner, S., Aktan, A., Kılıç, R., Güzel, H., Taştan, E., Okşul, M., ... & Güzel, T. (2025). Association between the triglyceride-glucose index and contrast-induced nephropathy in chronic total occlusion patients undergoing percutaneous coronary intervention. *BMC Cardiovascular Disorders*, 25(1), 31.
109. Li, Y., & Wang, J. (2024). Contrast-induced acute kidney injury: a review of definition, pathogenesis, risk factors, prevention and treatment. *BMC nephrology*, 25(1), 140.
110. Nayak, S. S., Kuriyakose, D., Polisetty, L. D., Patil, A. A., Ameen, D., Bonu, R., & Amini-Salehi, E. (2024). Diagnostic and prognostic value of triglyceride glucose index: a comprehensive evaluation of meta-analysis. *Cardiovascular diabetology*, 23(1), 310.
111. Rudnick, M. R., Leonberg-Yoo, A. K., Litt, H. I., Cohen, R. M., Hilton, S., & Reese, P. P. (2020). The controversy of contrast-induced nephropathy with intravenous contrast: what is the risk?. *American Journal of Kidney Diseases*, 75(1), 105-113.
112. Toprak, O., & Cirit, M. (2006). Risk factors and therapy strategies for contrast-induced nephropathy. *Renal failure*, 28(5), 365-381.
113. Zorlu, Ç., Cabri, G., Şimşek, A., Demirezen, Y., & Ömür, S. E. (2025). Combined Use of Pan-Immune-Inflammation Value and Triglyceride-Glucose Index for Risk Prediction of Contrast-Induced Nephropathy After Coronary Angiography in Patients with STEMI. *Bratislava Medical Journal*, 126(2), 211-218.

114. Chang, W. T., Liu, C. C., Huang, Y. T., Wu, J. Y., Tsai, W. W., Hung, K. C., & Feng, P. H. (2023). Diagnostic efficacy of the triglyceride–glucose index in the prediction of contrast-induced nephropathy following percutaneous coronary intervention. *Frontiers in Endocrinology*, *14*, 1282675.
115. Masoomi, Z., Nasirian, A. M., Namazi, M., Zangiabadian, M., Dayani, A., Shahidi, M., & Jolfayi, A. G. (2024). Prevalence of contrast-induced nephropathy after primary percutaneous coronary intervention at a tertiary referral hospital. *Heliyon*, *10*(4).
116. Safari, M., Kareem, A. K., Rigi, K., Abbasi, A., Mokhtarinia, B., Pourpashang, P., & Aali, H. (2025). The association between triglyceride-glucose index and contrast-induced nephropathy; a systematic review and meta-analysis. *Journal of Nephropharmacology*, *14*(2), e12771-e12771.

8. EKLER

Ek 1: Etik Kurul Kararı



T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanlığı

TOPLANTI TARİHİ : 17/09/2025
TOPLANTI NO : 2025/16

KARARLAR :

- 29- Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Mustafa Ozan ÇAKIR'ın sorumluluğunda yürütülecek olan "Zonguldak Bülent Ecevit Üniversite Hastanesi'nde Akut Koroner Sendrom Nedeniyle Koroner Anjiyografi Yapılan Hastalarda Kontrast İndüklenmiş Nefropati Gelişimi (CİN) ile Trigliserid- Glukoz İndeksi (TyG) Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi" konulu çalışmanın Etik Kurul İlkelerine uygun olduğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

A S L I ~~S~~ İ B İ D İ R

Prof. Dr. Günnur ÖZBAKİŞ DENGİZ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı