



T.C  
BEZMÎÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ ACİL TIP ANABİLİM DALI

TRİGLİSERİD-GLUKOZ İNDEKSİ İLE KORONER ARTER HASTALIĞI  
ARASINDAKİ İLİŞKİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ  
Dr. Şeyma Nur Çalşır

Acil Tıp Anabilim Dalı  
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Başar Cander

İSTANBUL – HAZİRAN 2025



T.C  
BEZMÎÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ ACİL TIP ANABİLİM DALI

TRİGLİSERİD-GLUKOZ İNDEKSİ İLE KORONER ARTER HASTALIĞI  
ARASINDAKİ İLİŞKİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ  
Dr. Şeyma Nur Çalşır

Acil Tıp Anabilim Dalı  
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Başar Cander

İSTANBUL – HAZİRAN 2025

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nın tıpta uzmanlık öğrencisi Şeyma Nur Çalışır, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “Trigliserid-Glukoz İndeksi ve Koroner Arter Hastalığı Arasındaki İlişki” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Başar Cander** .....  
Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi

**Jüri Üyeleri: Prof. Dr. Seda Özkan** .....  
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

**Doç. Dr. Bahadır Taşlıdere** .....  
Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi

**Teslim Tarihi: 05/06/2025**

**Savunma Tarihi: 19/06/2025**

## BEYAN FORMU

Uzmanlık tezi olarak sunduğum “Trigliserid- Glukoz İndeksi ve Koroner Arter Hastalığı Arasındaki İlişki ” başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Prof. Dr. Başar Cander’in sorumluluğunda tamamladığımı, tezin planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynakçada eksiksiz gösterdiğimi, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Dr. Şeyma Nur Çalışır

## TEŞEKKÜR

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda "Trigliserid-Glukoz İndeksi ve Koroner Arter Hastalığı Arasındaki İlişki" adlı tez çalışmam ve uzmanlık eğitimime katkıda bulunan, üzerimde emeği olan tüm hocalarıma minnetlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince beni akademik olarak daima ileriye taşıyan, her zaman bir ailenin parçası olduğumu hissettiren, deontolojik değerlere göre hasta bakmayı öğreten saygıdeğer hocam Prof. Dr. Başar Cander ve Doç. Dr. Bahadır Taşlıdere'ye teşekkürlerimi sunarım.

Acil tıp eğitim hayatımda beraber çalıştığım tüm meslektaşlarıma, özellikle asistanlık eğitimimde hekimliğin inceliklerini öğrendiğim sayın kıdemlilerim Dr. Barış ERKMEN, Dr. Ahmet Umur AKA, Dr. Yılmaz ERSÖZ'e; omuz omuza çalışmaktan her zaman keyif aldığım, sendelesen de düşmeme izin vermeyen meslektaşlarım Dr. Bilal ARAÇ, Dr. Emre KALKAN ve Dr. Ömer Faruk ÇAKIROĞLU'na teşekkürlerin en büyüğünü sunmaktan mutluluk duyarım. Başta Dr. Jülide GÜRBÜZ, Dr. Abdullah Yaser GÜNEY ve Dr. Ömer Faruk ÖZ olmak üzere aynı klinikte çalışmaktan gurur duyduğum tüm arkadaşlarıma minnettarım.

Tez çalışmamda ve uzmanlık eğitimim süresince acil tıp kliniğinde birlikte çalışmaktan keyif aldığım saygıdeğer tüm meslektaşlarıma, kıymetli hemşirelere, sekreterlere, teknisyenlere ve tüm personele yardım ve desteklerinden ötürü teşekkür ederim.

Birlikte öğrenip geliştirdiğim, nice anılar biriktirdiğim, beraber büyüdüğümüz canım mesai arkadaşlarıma gönülden teşekkür ederim; sizleri asla unutmayacağım.

Uzmanlık eğitimim boyunca benimle birlikte bütün zorluklara göğüs geren, başarılarımı benden çok kutlayan, en büyük destekçilerim olan annem Deniz ÇALIŞIR ve babam Atila ÇALIŞIR'a ; kardeşlerim Beyza ve Kerem'e teşekkür ederim.

Asistanlığa başladığım ilk günden son güne kadar her anımda yanıma olan canım dostum Çağla ÇOLAK'a teşekkür ederim.

Son olarak okuma yazma öğrendiğim günden beri hep yanıbaşımdaya olan canım anneannem Hatice BİNKANAT sen olmasaydın, yapamazdım.

# İÇİNDEKİLER

<b>BEYAN FORMU</b> .....	<b>iii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>iv</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>v</b>
<b>KISALTMALAR</b> .....	<b>vi</b>
<b>TABLO VE ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	<b>ix</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>ix</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>ix</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>10</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>10</b>
2.1 Kalbin Anatomisi.....	10
2.1.1 Kalbin Odacıkları.....	10
2.1.2 Kalbin Kapakçıkları.....	10
2.1.3 Kalbin Arterleri.....	10
2.2 Kalbin Embriyolojisi.....	10
2.3 Kalbin Fizyolojisi.....	10
2.3.1 Kalp Kasının Fizyolojisi.....	10
2.3.2 Kalbin Elektrofizyolojisi.....	10
2.4 Akut Koroner Sendromlar.....	10
2.4.1 Tanım ve Epidemiyoloji.....	10
2.4.2 Demografik Bilgiler.....	10
2.4.3 Akut Koroner Sendrom ve Ateroskleroz İlişkisi.....	10
2.4.4 Akut Koroner Sendrom Risk Faktörleri.....	10
2.4.5 Akut Koroner Sendrom Türleri.....	10
2.4.6 Akut Koroner Sendrom Tanısı.....	10
2.4.7 Akut Koroner Sendromu Tedavisi.....	10
2.5 Trigliserid- Glukoz İndeksi.....	10
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	<b>11</b>
3.1 Çalışma Tasarımı.....	11
3.2 Çalışma popülasyonu.....	11
3.2.1 Çalışmaya dahil edilme kriterleri.....	11
3.2.2 Çalışmadan dışlanma kriterleri.....	12
3.2.3 Örneklem büyüklüğü.....	12
3.3 Veriler ve Tanımlar.....	12
3.4 Verilerin İstatistiksel Analizi.....	13
<b>4. BULGULAR</b> .....	<b>15</b>
<b>5. TARTIŞMA</b> .....	<b>16</b>
<b>6. KAYNAKÇA</b> .....	<b>17</b>

## KISALTMALAR

- ACC:** Amerikan Kardiyoloji Koleji  
**ADA:** Amerikan Diyabet Derneği  
**AHA:** Amerikan Kalp Derneği  
**AKS:** Akut Koroner Sendrom  
**AKŞ:** Açlık Kan Şekeri  
**AMI:** Akut Miyokard Enfarktüsü  
**ApoB:** Apolipoprotein B  
**APTT:** Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı  
**ASCVD:** Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık  
**AST:** Aspartat Aminotransferaz  
**AV:** Atriyoventriküler  
**CABG:** Koroner Arter Baypas Greftleme  
**CK:** Kreatin Kinaz  
**CRP:** C-Reaktif Protein  
**DAPT:** İkili Antiplatelet Tedavisi  
**DM:** Diyabetes Mellitus  
**DMAH:** Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin  
**EAS:** Avrupa Ateroskleroz Derneği  
**ECM:** Ekstraselüler Matriks  
**EDACS:** Acil Serviste Göğüs Ağrısı Değerlendirme Skoru  
**EKG:** Elektrokardiyogram  
**ESC:** Avrupa Kardiyoloji Derneği  
**FPG:** Açlık Plazma Glukozu  
**GRACE:** Akut Koroner Olaylar Küresel Kayıt Sistemi  
**HbA1c:** Glikozile Hemoglobin  
**HDL-K :** Yüksek Dansiteli Lipoprotein Kolesterol  
**hs-cTn:** Yüksek Hassasiyetli Kardiyak Troponin  
**ICAM-1:** Hücreler Arası Adhezyon Molekülü-1  
**IDF:** Uluslararası Diyabet Federasyonu  
**IL-6:** Interlökin- 6  
**IR:** İnsülin Direnci  
**IV:** İntravasküler  
**İKH:** İskemik Kalp Hastalıkları

**KAH:** Koroner Arter Hastalığı  
**KB:** Kan Basıncı  
**KKH:** Koroner Kalp Hastalığı  
**KKY:** Konjestif Kalp Yetmezliği  
**KVH:** Kardiyovasküler Hastalık  
**LAD :** Ramus İnterventricularis Anterior  
**LBBB:** Sol Dal Bloğu  
**LCX:** Ramus Sircumflexus  
**LDH:** Laktat Dehidrojenaz  
**LDL-K:** Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolesterol  
**Lp(a):** Lipoprotein a  
**LV:** Sol Ventrikül  
**MACCE:** Ciddi Major Advers Kardiyovasküler Olaylar  
**MACE:** Major Advers Kardiyovasküler Olay  
**MetS:** Metabolik Sendrom  
**MMP:** Matriks Metalloproteinaz  
**NCEP ATP:** Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Kolesterol Eğitim Programı  
**NO:** Nitrik Oksit  
**NSTE- AKS:** ST- Segment Yükselmez Akut Koroner Sendromlar  
**NSTEMI:** ST Segment Yükselmez Miyokard Enfarktüsü  
**PAI-1:** Plazminojen Aktivatör İnhibitörü- 1  
**PKG:** Perkütan Koroner Girişim  
**PPKG:** Primer Perkütan Koroner Girişim  
**RBBB:** Sağ Dal Bloğu  
**SA:** Sinoatriyal  
**SC:** Subkutan  
**STEMI:** ST Segment Yükselmeli Miyokard Enfarktüsü  
**TG:** Trigliserit  
**TIMI Skoru :** Miyokard Enfarktüsünde Tromboliz Skoru  
**TK:** Total Kolesterol  
**TNF-  $\alpha$ :** Tümör Nekrozis Faktör-alfa  
**TyG İndeksi:** Trigliserid- Glukoz İndeksi  
**TÜİK:** Türkiye İstatistik Kurumu  
**UFH:** Fraksiyone Olmayan Heparin  
**USAP:** Unstabl Anjina Pectoris/ Kararsız Anjina

**VCAM-1:** Vasküler Hücre Adhezyon Molekülü-1

**VKİ:** Vücut Kitle İndeksi

**VLDL-K:** Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolesterol

**WHO:** Dünya Sağlık Örgütü



## TABLO VE ŞEKİLLER DİZİNİ

Tablo 4.1 Çalışmaya Alınan Hastaların Cinsiyet ve Yaşa Göre Dağılımları.....	51
Tablo 4.2 Laboratuvar Parametrelerinin EKG Bulgularına Göre İncelenmesine İlişkin Bağımsız Gruplar t-Testi Analiz Sonuçları.....	53
Tablo 4.3 EKG Bulgularına Göre İncelenmesine İlişkin Ki-Kare Testi Sonuçları.....	55
Tablo 4.4 TyG İndeksinin Koroner Arter Lezyonu Şiddetine Göre Betimsel İstatistikleri.....	56
Tablo 4.5 Tek Koroner Arter Lezyonu ile TyG İndeksi İlişkisi.....	58
Tablo 4.6 Kritik Koroner Arter Lezyonu Olmaması ile TyG İndeksi İlişkisi.....	58
Tablo 4.7 TyG İndeksinin Koroner Arter Lezyonu Şiddetine Göre Varyans Analizi Sonuçları.....	59
Tablo 4.8 Multinomial Lojistik Regresyon Analizi (türkceye çevir).....	59
Tablo 4.9 HbA1c'si Normal Olan Hastalarda TyG İndeksinin Koroner Arter Lezyonunun Şiddetine Göre Betimsel İstatistikleri.....	60
Tablo 4.10 HbA1c'si Normal Olan Hastalarda TyG İndeksinin Koroner Arter Lezyonunun Şiddetine Göre Varyans Analizi Sonuçları.....	60
Tablo 4.11 TyG İndeksi ve lezyon olan koroner arterin lokalizasyonu Kruskal Wallis H Testi Sonuçları.....	61
Şekil 1.1 Akut Koroner Sendromların Tipleri ve Sınıflandırılması.....	18
Şekil 1.2 Aterosklerotik Plak Oluşumu (34, 35).....	22
Şekil 1.3 AHA/ACC 2021 Göğüs Ağrısı Kılavuzunda yer alan göğüs ağrısıyla başvuran hastaların değerlendirilmesi (82).....	36
Şekil 1.4 AKS spektrum değerlendirilmesi (10).....	40
Şekil 4.1 Çoklu Koroner Arter Lezyonu İle TyG İndeksi İlişkisi ROC Analizi.....	57
Şekil 4.2 Tek Koroner Arter Lezyonu ile TyG İndeksi İlişkisi ROC Analizi.....	57
Şekil 4.3 Kritik Koroner Arter Lezyonu Olmaması ile TyG İndeksi İlişkisi ROC Analizi .....	58

## ÖZET

**Giriş ve Amaç:** İnsülin direncinin (IR) aterosklerotik süreçte rol oynadığı ve bu durumun koroner arter hastalığı (KAH) gelişim riskini artırdığı bilinmektedir. Trigliserid-glukoz (TyG) indeksi ise basit bir IR belirteci olarak önerilmiş ve metabolik bozukluklarla ilişkisi birçok kohort çalışmasında gösterilmiştir. Ancak TyG indeksinin KAH varlığı ve şiddetiyle ilişkisine dair veriler hâlen sınırlıdır. Çalışmamızda göğüs ağrısı şikayeti ile acil servise başvuran ve akut koroner sendrom (AKS) tanısı ile perkütan koroner anjiyografi (PKG) uygulanan genç erişkin hastalarda TyG indeksinin; EKG’de ST-segment elevasyonu ve PKG sonuçlarına göre koroner arter lezyon şiddeti ile olan ilişkisi araştırılmıştır. Çalışmamızda TyG indeksinin genç hasta gruplarında prognozu değerlendirmedeki rolü, bir tarama testi olarak subklinik ateroskleroza saptamadaki kullanılabilirliği, genç erişkin AKS popülasyonunda risk belirleme ve koruma stratejilerinin optimizasyonuna katkı sağlamak amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmamız 02.04.2025 tarihli 2025/53 sayılı etik kurul onayı alındıktan sonra retrospektif ve tek merkezli olarak yapılmıştır. Çalışmaya acil servise göğüs ağrısı ile başvurup akut miyokard enfarktüsü tanısı alan ve PKG yapılan 45 yaş altındaki 208 hasta dahil edilmiştir. TyG indeksi  $Ln [açlık\ trigliserid\ (mg/dL) \times açlık\ glikoz\ (mg/dL) / 2]$  formülü ile hesaplanmıştır.

TyG indeksi değeri ile koroner arter lezyon şiddeti arasındaki korelasyonu değerlendirmek amacıyla koroner arter tutulumu 3 grupta incelenmiştir. Primer perkütan koroner anjiyografi (PPKG) sonucuna göre koroner arterlerde %70’ten az oklüzyon olan ve akut perkütan koroner girişim endikasyonu olmayan vakalar kritik koroner arter lezyonu olmayan gruba dahil edilmiştir. Tek bir koroner arterde %70’ten fazla oklüzyon olan ve bir koroner artere perkütan koroner girişim endikasyonu olan hastalar tek koroner arter lezyonu olan gruba dahil edilmiştir. Birden fazla koroner arterde %70’ten fazla oklüzyon olan ve birden fazla perkütan koroner girişim endikasyonu olan hastalar çoklu koroner arter lezyonu olan gruba dahil edilmiştir.

**Bulgular:** Kritik koroner arter lezyonu olmayan hasta sayısı (n-%) 32 kişi (%19,16), tek koroner arter lezyonu olanlar (n-%) 46 kişi (%27,54), ve çoklu koroner arter lezyonu olanların (n-%) 89 kişi (%53,29) olduğu belirlenmiştir. Çoklu koroner arter lezyonu olan hastaların trigliserid/glukoz (TyG ) indeksi ile ilişkisi incelendiğinde pozitif yönde bir ilişki olduğu saptanmıştır. (AUC 0,604, 95% CI:0.522-0.681,

p=0.037) Çoklu koroner arter lezyonu olan vakalarda trigliserid/glukoz (TyG ) indeksi cut- off değerinin 9,12 olduğu saptanmıştır. Kritik koroner arter lezyonu olmaması durumu ise trigliserid/glukoz (TyG) indeksi ile negatif yönde ilişkili olduğu görülmüştür. Yapılan ROC analizinde AUC: %68,1 olarak saptanmıştır (p>0,05). Cut-off değeri ise 8,93 olarak bulunmuştur. Trigliserid/glukoz (TyG) indeksinin, koroner arter lezyonu şiddetine göre anlamlı bir fark gösterdiği belirlenmiştir (F=5,74; p<0,05). Buna göre post-hoc çoklu karşılaştırma analizleri sonucunda anlamlı farkın koroner arter lezyonu olmayan bireyler ile çoklu koroner arter lezyonu olan bireyler arasında trigliserid/glukoz (TyG) indeksi düzeyi bakımından anlamlı bir fark olduğu ortaya konulmuştur (p<0,05). HbA1c'si normal olan hastalarda trigliserid/glukoz indeksi düzeyinin koroner arter lezyonunun şiddetini belirlemek yönünden anlamlı olduğu görülmüştür (F= 3,308; p<0,05).

**Sonuç:** TyG indeksinin, AKS tanılı hastalarda koroner arter lezyonunun varlığı ve yaygınlığıyla anlamlı bir ilişkisinin olduğu görülmüştür. Özellikle çoklu koroner arter lezyonunu öngörmede güçlü bir belirteç olarak öne çıkmaktadır. Ucuz ve rutin olarak elde edilebilen bir parametre olarak, TyG indeksi şüpheli akut koroner sendromlu hastaların erken dönem tarama testlerine alınmasına katkı sağlayabilir. Gelecek prospektif çalışmalar ile prognostik değeri doğrulanmalı ve klinik algoritalarda kullanımını araştırmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** TyG indeksi, Miyokard Enfarktüsü, Acil Tıp

## ABSTRACT

**Objective:** Insulin resistance (IR) plays a key role in the atherosclerotic process and is known to increase the risk of coronary artery disease (CAD). The triglyceride-glucose (TyG) index has been proposed as a simple marker of IR and its association with metabolic disturbances has been demonstrated in multiple cohort studies. However, data on the relationship between the TyG index and both the presence and severity of CAD remain limited. In our study, we investigated the association of the TyG index with ST-segment elevation on ECG and angiographic lesion severity in young adults presenting to the emergency department with chest pain who were diagnosed with acute coronary syndrome (ACS) and underwent percutaneous coronary angiography (PCA). We aimed to assess the role of the TyG index in prognostication, its utility as a screening test for subclinical atherosclerosis, and its contribution to risk stratification and optimization of preventive strategies in a young ACS population.

**Methods:** Following ethics committee approval (02.04.2025, decision no. 2025/53), this single-center, retrospective study included 208 patients under 45 years of age who presented with chest pain, were diagnosed with acute myocardial infarction, and underwent PCA. The TyG index was calculated as  $\ln[\text{fasting triglycerides (mg/dL)} \times \text{fasting glucose (mg/dL)} / 2]$ . Coronary lesion severity was categorized into three groups: (1) no critical lesion (<70% stenosis, no indication for percutaneous intervention), (2) single-vessel lesion ( $\geq 70\%$  stenosis in one vessel with intervention indication), and (3) multivessel lesion ( $\geq 70\%$  stenosis in more than one vessel with intervention indications).

**Results:** Of the study cohort, 32 patients (19.2%) had no critical coronary lesions, 46 patients (27.5%) had single-vessel disease, and 89 patients (53.3%) had multivessel disease. A positive correlation was found between the TyG index and multivessel coronary lesion presence (AUC 0.604; 95% CI 0.522–0.681;  $p = 0.037$ ), with an optimal cut-off value of 9.12 for predicting multivessel disease. Conversely, absence of critical lesions was negatively associated with the TyG index (AUC 0.681;  $p > 0.05$ ), with a cut-off of 8.93. Analysis of variance showed a significant difference in TyG index across lesion-severity groups ( $F = 5.74$ ;  $p < 0.05$ ), with post-hoc testing revealing a significant difference between the no-lesion and multivessel groups ( $p <$

0.05). Among patients with normal HbA1c, the TyG index also significantly differentiated lesion severity ( $F = 3.308$ ;  $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** In patients diagnosed with ACS, the TyG index is significantly associated with both the presence and extent of coronary artery lesions, emerging as a strong predictor of multivessel disease. As an inexpensive and routinely obtainable parameter, the TyG index may aid in early screening of patients with suspected ACS. Prospective studies are warranted to validate its prognostic value and explore its integration into clinical algorithms.

**Keywords:** Triglyceride-Glucose Index; Myocardial Infarction; Emergency Department



## 1. GİRİŞ

Koroner arter hastalığı (KAH), dünya genelinde en sık görülen kardiyovasküler durumlardan biri olup, mortalite ve morbidite açısından önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2021 yılında kardiyovasküler nedenlere bağlı ölümlerin yaklaşık 17,9 milyon olduğu ve bunların üçte birinin KAH'ye bağlı olduğu bildirilmektedir(1). Türkiye İstatistik Kurumu verilerinde ise 2023 yılında toplam ölüm sayısının 525.814 olduğu ve bunların %42,4'ünün iskemik kalp hastalıklarına atfedildiği gösterilmiştir (2). KAH'yi takiben gelişen akut koroner sendromlar (AKS), özellikle ST-segment elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMI) ve ST-segment elevasyonsuz miyokard enfarktüsü (NSTEMI) formları, hem tedavi gerekliliği hem de uzun dönem sonuçları nedeniyle klinik ve ekonomik yükü artırmaktadır.

Aterosklerotik plak rüptürü ve buna bağlı tromboz, AKS'lerin temel mekanizmasını oluşturur. Plak stabilitesini belirleyen başlıca faktörler arasında fibröz kapak kalınlığı, lipid çekirdeğinin büyüklüğü ve inflamatuvar hücre infiltre yer alır. Endotel disfonksiyonu ve kronik inflamasyon, plak formasyonunda ve rüptür mekanizmalarında kritik rol oynar. Bu süreçte monosit-makrofaj aktivasyonu, matriks metalloproteinaz (MMP) salınımı ve lipoprotein oksidasyonu gibi olaylar katalizör görevi görmektedir (3).

AKS geleneksel risk faktörleri arasında hipertansiyon, dislipidemi, diyabetes mellitus, sigara kullanımı ve obezite bulunmaktadır. Bununla birlikte, insülin direnci (IR) de ateroskleroza tetikleyen önemli bir metabolik bozukluk olarak öne çıkmaktadır. İnsülin direnci, vasküler endotelde nitrik oksit üretimini azaltarak vazodilatasyon bozukluğuna yol açar, ayrıca proinflamatuvar sitokin salınımını ve platelet agregasyonunu artırır. Yapılan kohort çalışmaları, IR'nin KAH gelişim riskini bağımsız olarak yükselttiğini göstermiştir (4).

Günümüzde IR'nin klinik ölçümünde çeşitli parametreler önerilmiş olup, bunların çoğu hem maliyetli hem de laboratuvar altyapısı gerektiren yöntemlerdir. Bu nedenle kolay uygulanabilir, ucuz ve güvenilir biyobelirteçlere ihtiyaç vardır. Trigliserid-

Glukoz (TyG) indeksi; açlık trigliserid (mg/dL) ve açlık plazma glukoz (mg/dL) değerlerinin logaritmik formülle birleştirilmesiyle elde edilen basit bir IR göstergesidir:  $\ln [\text{açlık trigliserid (mg/dL)} \times \text{açlık glukoz (mg/dL)} / 2]$  formülüyle hesaplanmıştır.

Literatürde TyG indeksinin metabolik sendrom, tip 2 diyabetes mellitus ve non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı gibi durumlarla korele olduğu; ayrıca koroner kalp hastalığı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (6). Ancak mevcut çalışmaların çoğu, geniş kohort ve uzun izlemi kapsamayan retrospektif verilerden oluşmaktadır. Özellikle genç erişkin AKS popülasyonunda TyG indeksinin prognostik değerini irdeleyen prospektif bulgu eksikliği vardır.

Bu tez çalışması, 45 yaş altı genç erişkin AKS tanılı hastalarda TyG indeksinin hem elektrokardiyografik bulgular (ST-segment elevasyonu) hem de anjiyografik lezyon şiddeti ile olan ilişkisini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Çalışmamızda TyG indeksinin çoklu koroner arter lezyonunu öngörmede anlamlı bir belirteç olabileceği ve subklinik ateroskleroz taramasında kullanılabilir bir parametre olarak kullanılabilirliği araştırılmıştır. Çalışmanın sonuçlarının, acil servise göğüs ağrısı ile başvuran şüpheli AKS hastalarının erken stratejik yönetiminde TyG indeksinin rolünü ortaya koyarak, klinik algoritalarda basit ve hızlı bir tarama aracı olarak kullanılma potansiyelini göstermesi beklenmektedir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Kalbin Anatomisi

Kalp, mediastinumun ortasına oblik olarak yerleşmiştir. Apex cordis yani kalbin ucu, inferolateral yönde, yaklaşık olarak 5. interkostal aralık hizasında midklavikular çizginin medialinde konumlanır. Basis cordis (kalp tabanı) sol atrium tarafından oluşturulur ve yaklaşık olarak T5-T8 vertebra seviyesine uzanır (5).

#### 2.1.1 Kalbin Odacıkları

Kalp atriyum ve ventriküllerden oluşan dört odacıklı bir yapıdır. Sağ atriyum, vena cava superior ve inferior ile sinus coronariustan oksijence fakir kanı alır. Auricula dextra (sağ kulakçık) adı verilen bir appendage içerir. İç yüzeyinde musclic pectinati bulunur. Sol Atrium pulmoner venler aracılığıyla oksijenden zengin kanı alır. Auricula sinistra (sol kulakçık) daha dar ve uzundur.

Sağ ventrikül, sağ atriyumdan gelen oksijence fakir kanı truncus pulmonalise pompalar. Duvarı, sol ventriküle göre daha incedir. Sol ventrikül sol atriumdan gelen oksijenden zengin kanı aorta pompalar. Duvarı, sistemik dolaşıma karşı yüksek basınç üretmesi gerektiğinden daha kalındır (6).

Kalp fibröz ve seröz katmanlardan oluşan perikard isimli bir zar tarafından çevrelenir. Seröz perikardın lamina parietalis ve lamina visceralis tabakaları arasında perikard boşluğu bulunur. Seröz perikardın visseral tabakasına epikardiyum adı verilir. Kalp kası miyokardiyum olarak adlandırılır ve odacıkların kasılmasından sorumludur. Ventriküllerde atriyumlara göre daha kalındır, özellikle sol ventrikülde en kalındır. Kalbin iç yüzeyini ve kalp kapakçıklarını örten ince endotel tabakası endokardiyumdur.

#### 2.1.2 Kalbin Kapakçıkları

Sağ atriyum ve ventrikül arasında üç yaprakçıktan oluşan triküspit kapak bulunur. Sol atriyum ve ventrikül arasında iki yaprakçıktan oluşan mitral kapak vardır. Bu kapaklar kalbin atriyoventriküler kapaklarıdır.

Chordae tendineae, kapak yaprakçıklarını papiller kaslara bağlayan fibröz kordonlardır ve kapakların ventrikül kasılması sırasında geriye doğru dönmesini

engeller. Papiller kaslar, ventrikül duvarlarından çıkan konik kaslardır ve chordae tendineae'ye tutunurlar. Pulmoner kapak sağ ventrikül ile truncus pulmonalis arasında bulunur ve üç semilunar yaprakçıktan oluşur. Aort Kapağı, sol ventrikül ile aorta ascendens arasında bulunur ve üç semilunar yaprakçıktan oluşur.

### 2.1.3 Kalbin Arterleri

Sağ koroner arter, aorta ascendens'in sağ sinus aortae'sinden köken alır ve sulcus coronarius boyunca ilerler. Seyri sırasında ramus marginalis dexter ve ramus interventricularis posterior gibi dallar verir. Ayrıca, nodus sinoatrialis (SA nodu) ve nodus atrioventricularis'i (AV nod) besleyen dallar da sağ koroner arterden çıkabilir. Bu arter, genellikle sağ ventrikülün serbest duvarını, sağ atriyumu, posterior interventriküler septumu ve iletim sisteminin bir kısmını perfüze eder.

Sol koroner arter ise aorta ascendens'in sol sinus aortae'sinden çıkar ve kısa bir ana gövdeden sonra iki ana dala ayrılır: ramus interventricularis anterior (LAD) ve ramus circumflexus (LCX). LAD, sulcus interventricularis anterior boyunca ilerleyerek interventriküler septumun ön kısmını, sol ventrikülün anterior duvarını ve apeksi besler. Bu damar, septal perforanlar ve diagonal dallar gibi önemli yan dallar verir. LCX ise sulcus coronarius boyunca posteriora doğru uzanır ve sol atriyum ile sol ventrikülün lateral ve posterolateral yüzeylerini perfüze eder (7).

## 2.2 Kalbin Embriyolojisi

Kalbin embriyonik gelişimi, insanın erken gelişim süreçlerinden biridir ve oldukça kompleks bir organizasyona sahiptir. Kalp, erken dönemde tek bir tüp olarak başlar ve zamanla bölünerek dört odacıklı yapısına dönüşür. İnsan embriyosunda kalp, yaklaşık 3. haftada gelişmeye başlar (8). Embriyo, kardiyojenik alan adı verilen bir bölgede kalp tüpü geliştirmeye başlar (9). Bu alan, embriyonun ventral kısmında yer alır ve erken dönemde kalp gelişiminin temelleri atılır. Kardiyojenik alanda, hücreler hızla çoğalır ve kalp tüpü şeklinde birleşir. Kalp tüpü, embriyonik dönemde kalbin kanı vücuda pompalamak gibi temel işlevlerini gerçekleştirebilir. Yaklaşık 5. Hafta civarında tüp, bir dizi katmanlaşma geçirerek farklı odacıklar ve damarlar oluşturur. Kalp tüpü, septum adı verilen duvarlarla birbirinden ayrılmaya başlar. Bu duvarlar, kalp odacıklarını (atriyumlar ve ventriküller) birbirinden ayırır. Atrioventriküler septum sağ ve sol atriyumlar arasında oluşur. Ventriküler septum sağ ve sol

ventriküller arasında oluşur (8,10). Pulmoner ve aortik septum akciğerler ve vücuda kan taşıyan damarlar arasındaki duvarları oluşturur (11). Kalp, embriyonik gelişim sürecinde öncelikle karın bölgesine doğru yerleşir. Ayrıca, kalp odacıklarının şekli ve büyüklüğü değişir. Ventriküller, özellikle sol ventrikül, güçlü bir şekilde gelişir ve en sonunda tüm vücuda kan pompalama işlevini yerine getirecek kadar büyük olur. Embriyonik dönemde, kalbin elektriksel iletim sistemi de gelişir. Sinoatriyal düğüm, atrioventriküler düğüm ve his demeti gibi yapılar erken dönemde gelişir. Bu yapılar, kalbin doğru bir şekilde kasılmasını sağlamak için elektriksel sinyalleri oluşturur ve iletir.

### **2.3 Kalbin Fizyolojisi**

Kalp, vücuda kan pompalayarak uç organlara oksijen taşınmasını sağlayan mekanik bir pompa görevi gören organdır. Kalbin işlevi, en temelinde kasılma ve gevşeme döngülerinden oluşan bir süreçle gerçekleştirilir. Kalp atriyum ve ventriküllerden oluşan toplam dört odacıklı bir organdır. Sağ atriyum (kulakçık), vücuttaki oksijenden fakir kanı toplayan odacıktır, sol atriyum (kulakçık) akciğerlerden oksijenle zengin kanı kalbe taşıyan odacıktır. Sağ ventrikül (karıncık) oksijenden fakir kanı akciğerlere pompalayan odacıktır, sol ventrikül (karıncık) oksijenle zengin kanı tüm vücuda pompalayan odacıktır.

#### **2.3.1 Kalp Kasının Fizyolojisi**

Kalp kası (miyokard) kasılmak suretiyle kanı pompalar (12). Kalp kası temelinde bir çizgili kastır. Aktin ve miyozin iplikçiklerini içeren miyofibillere sahiptir. Kalp kası iskelet kaslarından farklı olarak, ritmik ve otomatik olarak kasılabilen bir kas türüdür. Kalp kası hücreleri interkaler diskler ile birbirine bağlıdır. İnterkaler diskler kalp kası hücrelerini birbirinden ayıran zarlardır. Aslında kalp kası birbirine seri ve paralel halde bağlanan pek çok hücreden meydana gelmiştir. Bu bağlantılar, iyonların diffüzyonunu ve hücreler arasında elektriksel uyarıların hızla iletilmesini sağlar. Kalp kası sinsityal bir yapıdadır. Bir hücre kasıldığında aksiyon potansiyali hızla kalan tüm hücrelere yayılır ve bu sayede kalbin koordineli bir şekilde kasılmasına olanak tanır. Kanın pompalanması, kalbin kasılma (sistol) ve gevşeme (diyastol) fazlarından oluşur(12,13). Sistolde kalp kasılarak kanı ventriküllerden pompalar, diyastolde ise

kalp gevşeyerek ventrikülleri kan ile doldurur. Bu döngü, kalbin her iki tarafındaki odacıkların belirli sırayla kasılıp gevşemesiyle sağlanır.

### **2.3.2 Kalbin Elektrofizyolojisi**

Kalbin çalışma döngüsü, elektriksel uyarılarla düzenlenir. Sinoatriyal (SA) düğüm kalbin doğal pacemaker dokusudur, sağ atriumun sol üst kısmında bulunur ve kalp atışlarını başlatır. Atrioventriküler (AV) düğüm, interatriyal septumdaki koroner sinüs komşuluğunda Koch üçgeninde bulunur. AV düğüm SA düğümünden gelen uyarıları alır iki taraftaki ventriküllere iletir. His demeti ve Purkinje lifleri, uyarıyı ventriküllere iletir, bu da kasılma hareketini başlatır (13). Elektrokardiyogram (EKG), cilde yerleştirilen elektrotlar kullanılarak kalbin elektriksel aktivitesini zaman içinde kaydeden non-invaziv bir tanı aracıdır. EKG, atriyum ve ventriküllerin depolarizasyon ve repolarizasyonunun grafiksel bir temsilini sağlar ve kardiyak döngünün mekanik olaylarıyla korelasyon gösterir (13). EKG dalgaları ve aralıkları; P dalgası atriyal depolarizasyonu temsil eder. QRS kompleksi, ventriküler depolarizasyonu temsil eder ve üç dalgadan oluşur: Q dalgası (ilk aşağı yönlü sapma), R dalgası (yukarı yönlü sapma) ve S dalgası (R dalgasını izleyen aşağı yönlü sapma). T dalgası, ventriküler repolarizasyonu temsil eder. PR aralığı atriyal depolarizasyonun başlangıcından ventriküler depolarizasyonun başlangıcına kadar geçen süreyi temsil eder ve AV düğümündeki iletim süresini yansıtır. QT aralığı, ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyonun toplam süresini temsil eder. ST segmenti, ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyon arasındaki dönemi temsil eder.

## **2.4 Akut Koroner Sendromlar**

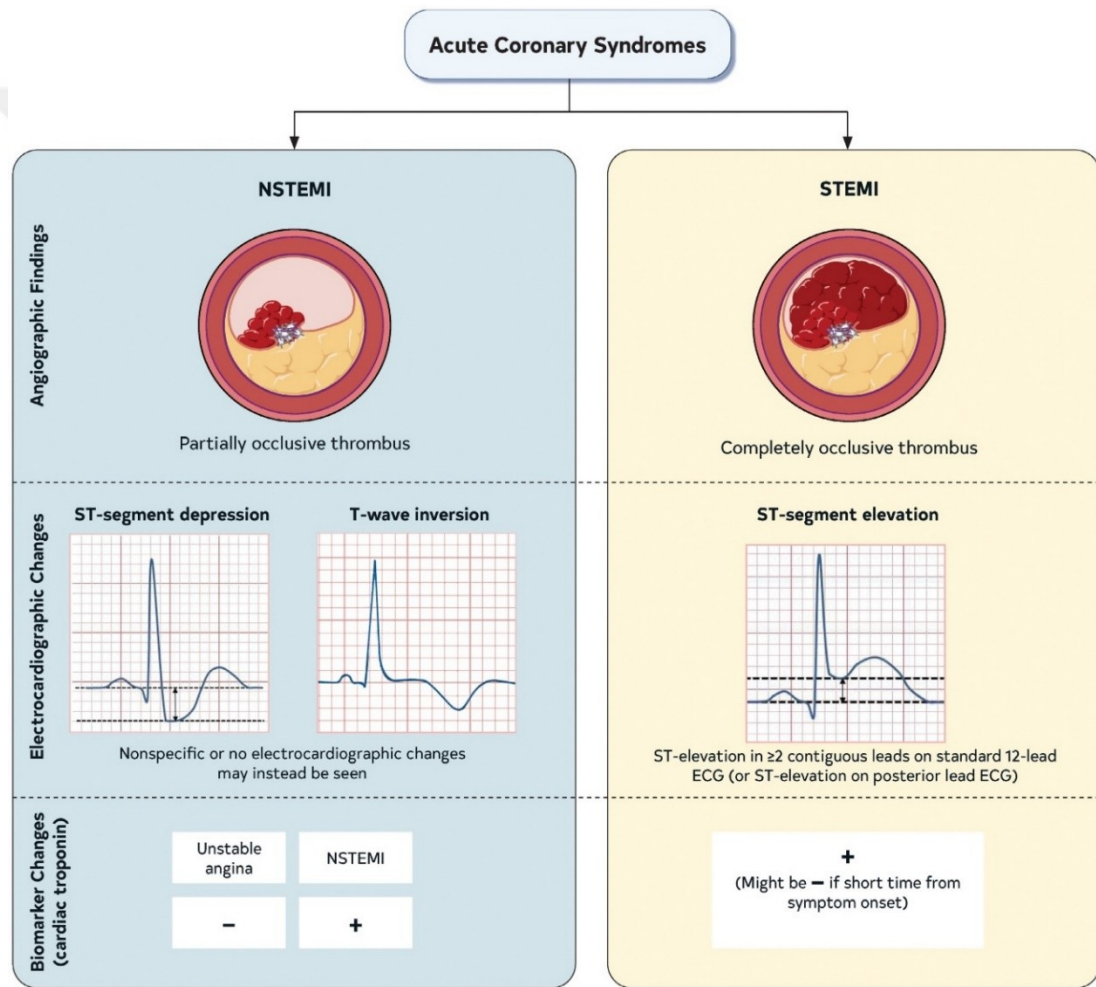
### **2.4.1 Tanım ve Epidemiyoloji**

Akut Koroner Sendrom (AKS), kalbi besleyen koroner arterlerde total veya kısmi oklüzyon sonucu ortaya çıkan ve miyokarda giden kan akışının aniden azalmasıyla kendini gösteren bir grup yaşamı tehdit eden durumu ifade eder. Bu durum genellikle aterosklerotik plakların yırtılması veya erozyonu sonucu oluşan trombüs nedeniyle meydana gelir.

AKS şiddetine bağlı olarak kararsız anjina / unstabl anjina pektoris (USAP), ST-segment yükselmez miyokard enfarktüsü (NSTEMI) ve ST-segment yükselmeli miyokard enfarktüsü (STEMI) olmak üzere 3 klinikle prezente olur (14). Koroner

arterin tam oklüzyon sonucu meydana gelen transmural (tam kat) miyokard nekrozu ile STEMI oluşurken, kısmi oklüzyonlar sonucu gelişen subendokardiyal nekroza bağlı NSTEMI oluşur. Kararsız anjinada ise miyokardiyal nekroz izlenmez (15).

AKS'nin ilk tanısı ve sınıflandırması klinik öykü ve semptomatolojiye, EKG'nin yorumlanmasına ve kardiyak biyobelirteçlerinin değerlendirmesine dayanmalıdır. EKG'de elevasyon izlenmesi ve klinik öykünün bulunması durumunda STEMI tanısı konulur. Klinik semptom varlığında EKG'de elevasyon olmaması ve kardiyak biyobelirteçlerin yükselmesiyle NSTEMI tanısı konulurken, biyobelirteçlerin negatif olduğu durumda USAP olarak adlandırılır (Şekil 1.1) (14).



Şekil GENEL BİLGİLER.1 Akut Koroner Sendromların Tipleri ve Sınıflandırılması

Akut koroner sendromlar (AKS), dünya genelinde ve Türkiye'de önemli bir halk sağlığı sorunudur. Amerikan Kalp Derneği (AHA) verilerine göre, ABD'de yılda yaklaşık 790.000 kişi miyokard enfarktüsü geçirmektedir (1). Avrupa'da ise her yıl bir milyon kişinin AKS nedeniyle hastaneye yatırıldığı tahmin edilmektedir. Türkiye

İstatistik Kurumu'ndan (TÜİK) alınan verilere göre Türkiye'de 2023 yılında ölüm sayısının 525 bin 814 olduğu saptanmıştır. Bu ölümlerin %42,4'ünün sebebinin ise iskemik kalp hastalıkları olduğu belirlenmiştir (2). Dünya Sağlık Örgütü'ne göre ise kardiyovasküler hastalıklar yılda yaklaşık 17.9 milyon ölüme neden olmaktadır ve bunların büyük bir kısmını AKS oluşturmaktadır. Akut koroner sendromlar ve ani ölüm, iskemik kalp hastalıkları (İKH) ile ilişkili ölümlerin çoğuna neden olur. Bu da yılda yaklaşık olarak 1,8 milyon ölüme tekabül eder. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, STEMI insidansında azalma, NSTEMI insidansında ise artış olduğu gösterilmektedir. Geniş kapsamlı GRACE (Akut Koroner Olaylar Küresel Kayıt Sistemi) skoru çalışmalarına göre, akut koroner sendrom (AKS) geçiren bireylerde beş yıllık mortalite %20 civarlarındadır. STEMI, NSTEMI ve USAP arasında mortalite açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır (%19, %22 ve %18 sırasıyla) (16).

#### **2.4.2 Demografik Bilgiler**

AKS görülme sıklığı yaşla birlikte artış göstermektedir (17). Türkiye'de yapılan çalışmalarda, AKS tanısı alan hastaların ortalama yaşı 60-65 arasında değişmektedir. Erkeklerde AKS görülme yaşı ortalama 55-60 iken, kadınlarda bu oran 65-70 yaş civarındadır. Kadınlarda menopoz sonrası östrojen koruyuculuğunun ortadan kalkması ile birlikte AKS görülme sıklığı artmaktadır. AKS, 60 yaşın altında erkeklerde kadınlara göre çok daha sık görülürken 75 yaş üstü hastaların çoğunluğunu kadınlardır (18).

#### **2.4.3 Akut Koroner Sendrom ve Ateroskleroz İlişkisi**

Ateroskleroz, orta ve büyük boyutlardaki arterlerde lipit birikimiyle aktive olan kronik inflamasyonun sonucu olarak görülen fibroproliferatif bir hastalıktır (19). Ateroskleroz çoğunlukla tek başına mortalite sebebi olmaz ancak akut koroner sendrom gibi ölüm ile sonuçlanma oranı yüksek hadiseleri tetikler. Ateroskleroza bağlı mortalitede asıl faktör rüptüre ya da eroze aterosklerotik yapı üstünde oluşan trombotik süreçtir. Henüz açıklanmayan şekilde popülasyonun bir kısmında aterosklerotik plaklar mortalite ve morbidite ile ilişkili sonuçlara sebep olurken bir kısmında ise kişinin yaşamı boyunca plak tamamen stabildir. Miyokard enfarktüsünün en yaygın nedeni, ateroskleroz sonucu oluşan plakların yırtılması ve ardından koroner arterlerin trombüs ile tıkanmasıdır. Bu nedenle, aterosklerozun önlenmesi ve tedavisi, miyokard enfarktüsü riskini azaltmak için kritik öneme sahiptir. Koroner arterlerde trombotik

süreçleri tetikleyen aterosklerotik plakların oluşmasındaki patofizyolojiyi aydınlatmak ve önlem almak için çalışmalar yapılmıştır. Mortalitesi yüksek seyreden akut koroner sendromların tedavi yöntemlerini geliştirmek ve sonuçları iyileştirmek için aterosklerozun gelişme mekanizmalarını irdelemek de bu çalışmaların kapsamındadır (19–20).

#### **2.4.3.1 Normal arter duvarı**

İnsan vücudunda normal bir arter duvarı intima, medya ve adventisya olmak üzere 3 tabakadan oluşur. İntima tabakasını damar lümenine bakan yüzde endotel hücreleri, subendotelyal matriks ve bazal membran oluşturur. Tek katlı endotel yapısı tip IV kollajen, fibronektin, laminin ve diğer hücre dışı matriks moleküllerini kapsayan bir bazal lamina üzerine yerleşmiştir. Proteoglikanlar tip I ve tip III gibi fibriler kollajen doku ve mezenkim hücreleri birikmesi sonucunda intima tabakası zamanla kalınlaşır. Mezenkim hücreleri için değişime uğrayan düz kas hücreleri diyebiliriz ve bu hücreler fibroblastlar gibi görev yapar. Medya tabakası, glikozaminoglikanlar ve kollajenden oluşur. Vasküler tonusu sağlayan düz kas hücrelerinin en kalın tabakası medya tabakasıdır. Sistol esnasında arter duvarı, basıncı düzenlemek için lümeni genişletir ve daraltır (21). Adventisya tabakasında çoğunlukla kollajen lifler bulunur. Ateroskleroz sıklıkla arter bifurkasyon noktalarında gelişir. Distal abdominal aortun, karotis ve sol ana koroner arterin dallanma noktaları ateroskleroza en eğilimli bölgelerdir (22).

#### **2.4.3.2 Endotel disfonksiyonu ve enflamasyon**

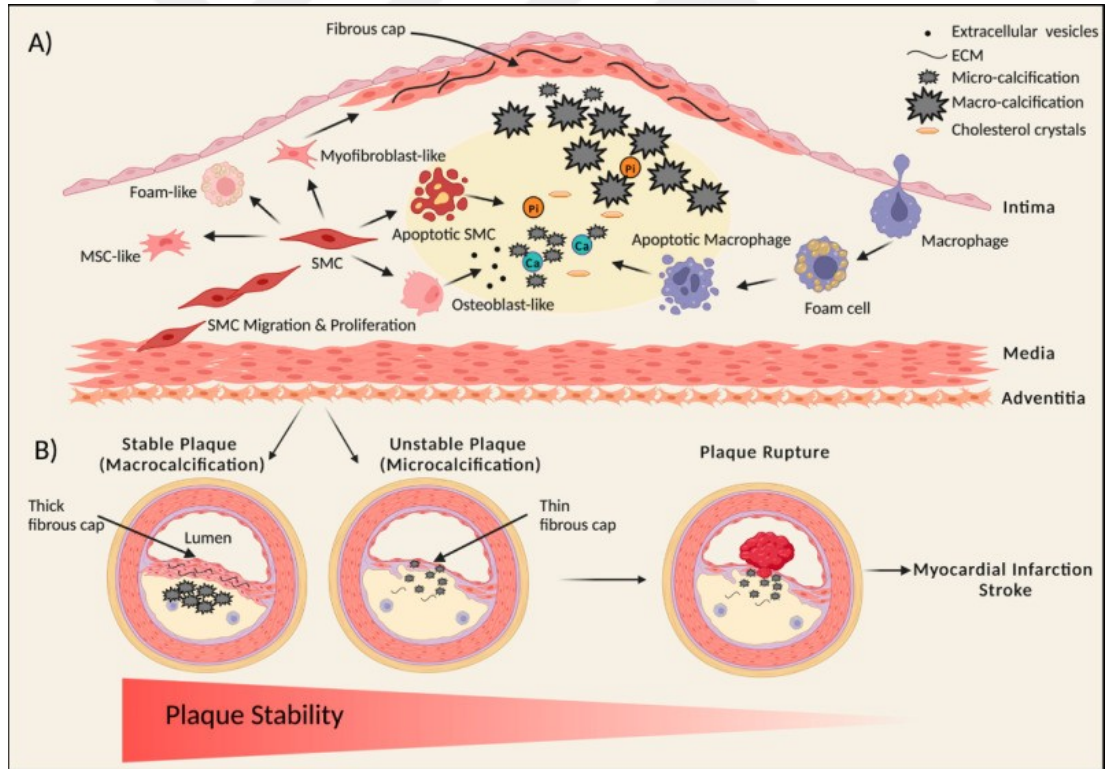
Arter duvarının intima tabakasında bulunan endotel hücreleri, kan ve damar lümeni arasında seçici geçirgen tek katmanlı bir bariyer oluşturur (23). Damarsal tonusu düzenlemek, platelet agregasyonunu önlemek ve sıvı dengesini sağlamak gibi önemli görevleri mevcuttur. Endotel, vazoaktif mediyatörler üretir. Nitrik oksit (NO) ve endotelin gibi bu mediyatörler, damar lümeninin vazodilatasyon ve vazokonstriksiyonunu düzenleyerek kan akışını kontrol ederler. Endotelden kaynaklanan NO vazodilatördür ve damar duvarını aterosklerozdan koruyucu potansiyele sahiptir (24). Endotelyal disfonksiyonu, vazoaktif mediyatörlerin üretimindeki dengesizlikler sonucu ortaya çıkar ve aterosklerozun patogenezinde önemli bir rol oynar (25,26). Endotel kaynaklı NO, güçlü vazodilatör özellikleri ile damar duvarını aterosklerozdan koruyucu etkilere sahiptir ve aynı zamanda makrofajlarda antioksidan işlevler göstererek immün sistemde rol oynar (27). Endotel,

aterojenik ve proinflamatuvar mediyatörler aracılığıyla aktive olur ve bu süreçte vasküler hücre adhezyon molekülü-1 (VCAM-1), hücreler arası adezyon molekülü-1 (ICAM-1), E-selektin ve P-selektin gibi adezyon moleküllerinin ekspresyonu artar. Bu moleküller, monositler ve T hücreleri gibi lökositlerin kemotaksisini ve aterosklerotik lezyonlara adezyonunu kolaylaştırarak, inflamatuvar sürecin ilerlemesine katkıda bulunur. Damar duvarında ateroskleroz ve tromboz gelişmesi ile endotel normal fonksiyonları bozulur. Ateroprotektif mekanizmaların ortadan kalkmasıyla, aterom plak trombozu oluşmaya başlar (28). Bunu endotel aktivasyonu takip eder. Endotel disfonksiyonu ile bahsi geçen koruyucu mekanizmaların bozulmasını takip eden süreçlerin eşdeğer şekilde etkili olduğu varsayılır.

Uyarılan endotel hücreleri, makrofajlardan salınan kemokinler ve büyüme faktörleri aracılığıyla komşu düz kas hücrelerinin proliferasyonunu tetikler (29). Bu süreç, intima tabakasında ekstraselüler matriks (ECM) bileşenlerinin artışına ve sonuç olarak fibröz yapıyla bütünleşmiş musküler plak oluşumuna yol açar (3). Ekstraselüler lipit birikimi ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL) oksidasyonu, lökositlerin infiltrasyonunu ve hücre içi lipit birikimini başlatır. Makrofajların okside LDL'yi fagosite etmesiyle, aterosklerozun karakteristik hücresi olan köpük hücreleri ortaya çıkar (30). Bunu takiben, kolesterol kristalleri ve hücrel debris içeren nekrotik bir çekirdek oluşur. Nekrotik çekirdeğin etrafında yeniden şekillenen ECM ve kalsifikasyon, subendoteliyal fibröz bir kapağın oluşumuna neden olur, bu da plak stabilitesini etkileyebilir ve rüptür riskini artırabilir (31).

Aterosklerotik plak, damar duvarının en iç yapısı olan tunika intima üzerinde oluşur. Plaklar, yüksek oranda inflamatuvar hücreler ile lipidlerden oluşan yumuşak bir yapı ve bu yapının üzerini kaplayan sert bir diğer yapı olmak üzere iki temel bölüme ayrılmaktadır. Plaklar, arter lümenine doğru ilerleyerek damar iç yüzeyini daraltabilir veya tıkayabilir. Aterosklerotik plak rüptüründe kronik inflamasyon önemli bir rol oynar. Makrofajlar ve T lenfositler gibi inflamatuvar hücreler, matriks metalloproteinazlar (MMP) ve sitokinler salgılayarak fibröz kapağı zayıflatar. Rüptüre olmuş plaklarda, özellikle MMP-2 ve MMP-9'un aktivitesi artar, bu da fibröz kapağın kollajen ve elastin liflerinin parçalanmasına ve yapısal bütünlüğünün zayıflamasına yol açarak plak rüptürünü tetikler (3). Plak rüptürü, aterosklerotik plaklara etkiyen mekanik stres ve kesme kuvvetleri nedeniyle meydana gelir. Plak boyutu, şekli ve konumu gibi yerel mekanik faktörler plak hassasiyetini etkiler. Ateroskleroz, damar

duvarlarında lipid birikimiyle karakterizedir. İntima tabakasındaki düşük yoğunluklu lipoproteinler (LDL), oksidasyona uğrayarak proinflamatuvar sitokin ve kemokin salınımını tetikler. Okside LDL, inflamatuvar yanıtı başlatır ve lipid içeriği yüksek nekrotik bir çekirdek oluşturur. Bu nekrotik çekirdek, plak hassasiyeti ve rüptür riskini artırır. Aterosklerotik plak stabilitesi, bileşenlerinin dağılımına bağlıdır. Düz kas hücreleri ve kollajen gibi ekstraselüler matriks (ECM) bileşenlerinden zengin plaklar daha stabildir. Buna karşılık, yüksek lipid içeriği, ince fibröz kapak ve yoğun inflamasyon içeren plaklar rüptür riski taşır. Plak kalsifikasyonu, plakın yerleşimine ve dağılımına bağlı olarak stabiliteyi artırabileceği gibi hassasiyeti de artırabilir. Ateroskleroz, temel olarak arter duvarında kronik inflamasyon ve lipid birikimiyle karakterize olan karmaşık, çok faktörlü bir hastalık sürecini temsil eder. Bu durumun patogenezinin, sadece lipid birikiminin ötesine geçerek, endotel disfonksiyonu, düz kas hücresi proliferasyonu ve plak kararsızlığını düzenleyen bir dizi düzensiz inflamatuvar ve immün yanıtı içerdiği anlaşılmaktadır (4, 32, 33).



Şekil GENEL BİLGİLER.2 Aterosklerotik Plak Oluşumu (34, 35)

Aterosklerotik plak rüptürü, akut koroner sendromlar (AKS) ve diğer ciddi majör advers kardiyovasküler olayların (MACCE) patogenezinde merkezi bir role sahiptir. Bu süreç karmaşık bir dizi hücresel ve moleküler olayı içerir ve aterosklerotik plağın

kararsız hale gelmesi ve fibröz kapağının yapısal bütünlüğünün bozulmasıyla karakterizedir. Plak rüptürüne yatkınlığı artıran başlıca faktörler arasında, ince ve zayıf bir fibröz kapak, geniş bir lipit çekirdeği ve plağın içinde yoğun bir inflamatuvar hücre (özellikle makrofajlar ve T lenfositler) infiltrasyonu yer alır.

Rüptür anında, plak içeriği kanla temas eder, bu da trombosit aktivasyonunu ve agregasyonunu tetikler. Bu olay, pıhtılaşma kaskadının aktivasyonu ile birleşerek, rüptüre plak üzerinde hızlı bir trombüs oluşumuna yol açar. Oluşan trombüs, koroner arter lümenini önemli ölçüde daraltabilir veya tamamen tıkayabilir. Bu durum, miyokardiyal iskemi ve nekroz (miyokard enfarktüsü) veya daha az şiddetli durumlarda, kararsız anjina gibi çeşitli klinik sendromlara yol açar. Trombüsün kompozisyonu, klinik sonuçlar ve tedavi stratejileri açısından kritik öneme sahiptir. Trombositten zengin trombüsler, özellikle AKS'nin erken evrelerinde baskınken, fibrinden zengin trombüsler daha geç dönemlerde veya kronik oklüzyonlarda gözlenir. Trombüs oluşumu sadece mekanik tıkanma ile sınırlı kalmaz, aynı zamanda lokal ve sistemik inflamatuvar süreçleri ve vazospazmı (koroner arterin spazmı) tetikler, bu da iskemi ve doku hasarını daha da kötüleştirir.

Özetle, aterosklerozun patogenezi, hücresel, moleküler ve metabolik bozuklukların aracılık ettiği lipid birikimi, endotel disfonksiyonu ve kronik inflamasyonun dinamik bir etkileşimidir. Bu mekanizmaların daha iyi anlaşılması, yeni ve daha etkili tedavi ve önleme stratejilerinin geliştirilmesine olanak tanıyacaktır. Bu nedenle, aterosklerotik plakların stabilitesini korumak ve trombüs oluşumunu engellemek, kardiyovasküler hastalıkların mortalite ve morbiditesini azaltmada kritik öneme sahiptir (4, 33, 36, 37).

#### **2.4.4 Akut Koroner Sendrom Risk Faktörleri**

Akut koroner sendrom risk faktörleri değiştirebilir ve değiştirilemeyen olarak iki ana başlıkta incelenir. Cinsiyet, yaş, genetik faktörler ve aile öyküsü bireyden bağımsız, değiştirilemeyen risk faktörleridir. Hipertansiyon, diyabetes mellitus, dislipidemi, sigara alkol kullanımı, obezite, metabolik sendrom, sedanter yaşam tarzı, diyet ise yaşam tarzı değişiklikleri ile düzeltililecek değiştirilebilir risk faktörleri arasında yer alır.

#### 2.4.4.1 Değiştirilebilir Risk Faktörleri

##### 2.4.4.1.1 Hipertansiyon

Hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar için en önemli değiştirilebilir risk faktörlerinden biri olarak kabul edilmektedir (38). Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, dünya çapında yaklaşık 1,13 milyar insanın hipertansiyon tanısı bulunmaktadır ve bu sayının 2025 yılına kadar 1,5 milyara ulaşması beklenmektedir. Türkiye'de yapılan çalışmalarda hipertansiyon prevalansı yaklaşık %30-35 olarak bildirilmektedir. 2018 yılında yapılan bir meta analiz çalışmasına göre Türkiye'de yaklaşık 11 milyon kontrolsüz hipertansiyon hastası olduğu gösterilmiştir (39).

2024 Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) kılavuzuna göre “ofis ölçümlerinde” sistolik kan basıncının (KB)  $\geq 140$  mmHg veya diyastolik KB  $\geq 90$  mmHg ölçülmesi hipertansiyon olarak tanımlanır. Bu sınırın üzerinde kan basıncına sahip bireylerde, 10 yıllık kardiyovasküler mortalite ve morbidite risk tahminleri  $\geq 10$  olarak artmıştır (40). Amerikan Kardiyoloji Koleji/ Amerikan Kardiyoloji Cemiyeti (ACC/AHA) kılavuzları tüm hasta grupları için hedef kan basıncını  $< 130/80$  mmHg'ye düşürmeyi önerir. Epidemiyolojik çalışmalar, yüksek kan basıncı ile olumsuz kardiyovasküler hastalıkların sonuçları arasında sürekli ve logaritmik bir ilişki olduğunu göstermektedir (41).

Ofis kan basıncı ölçümü birkaç adımı içerir. Hasta, ölçüm yapılmadan önce en az 5 dakika sakin bir odada rahatça oturmalıdır böylece kan basıncının dengelenmesi sağlanır. Doğru bir ölçüm için doğruluğu onaylanmış bir kan basıncı aleti kullanılmalıdır. Manşet boyutu, hastanın kol çevresine uygun olmalıdır. Kan basıncı manşeti, hastanın üst koluna ve kalp seviyesinde yerleştirilmelidir. Hastanın sırtı desteklenmeli ve kolu rahat bir yüzeyde durmalıdır. Kan basıncı üç kez ölçülmeli ve ölçümler arasında 1 ila 2 dakika olmalıdır. Hastanın ilk ziyaretinde, her iki kolda da kan basıncı ölçülmelidir. Okumalar arasında sürekli bir fark (genellikle  $> 10$  mmHg) varsa, sonraki tüm ölçümler için daha yüksek okuma veren kol kullanılmalıdır. Kan basıncı alınırken, nabız hissedilerek hastanın kalp hızı da kaydedilmelidir. Bu adım aynı zamanda aritmileri saptamada yardımcı olabilir. İlk ziyarette ve sonrasında hasta ayağa kalkarken baş dönmesi veya sersemlik gibi semptomlar bildirirse, ortostatik hipotansiyon değerlendirilmelidir. Ortostatik hipotansiyonun değerlendirilmesi, hastanın en az 5 dakika boyunca supin pozisyonda dinlenmesini takiben ayağa

kalktıktan sonraki ilk 3 dakika içerisinde arteriyel kan basıncı ve kalp hızının seri ölçümlerini içerir.

Hipertansiyon, arter duvarlarında mekanik strese neden olarak endotel disfonksiyonunu tetikler, inflamatuvar süreçleri başlatır ve aterosklerotik plak oluşumunu hızlandırır. Miyokardın oksijen ihtiyacını artırır ve tromboz riskini yükseltir. Böylece kardiyovasküler hastalıklar için dünya genelinde önlenebilir bir risk faktörü olarak kabul edilir (42).

Cheng ve arkadaşlarının 2012 yılında yayınladığı makaleye göre 28 yıl boyunca incelenen hastalarda kadınların yaşam boyu sistolik ve diyastolik kan basıncı seyrinin erkeklerden farklı olduğu ve bu durumun kadınlarda düşük tansiyon eşiklerinde bile kardiyovasküler hastalık riskini artırdığını göstermiştir. Aynı zamanda ileri yaş ile birlikte hipertansiyon riskinin doğru orantılı olarak arttığını ortaya koymuştur (43).

#### **2.4.4.1.2 Dislipidemi**

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Avrupa Ateroskleroz Derneği (EAS) tarafından yayınlanan kılavuzlara göre dislipidemi, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık riskini artıran anormal kan lipid düzeylerini içeren bir durumdur. Dislipidemi tanımı yüksek LDL- kolesterol (LDL-K), düşük HDL-kolesterol (HDL-K), yüksek trigliserid (TG) ve yüksek Lipoprotein a (Lp(a)) düzeylerini içerir.

Lipit bozuklukları, koroner hastalıkların temel patofizyolojisinde yer alan aterosklerotik plak oluşumunu hızlandırır. Kronik damar inflamasyonu ve oksidatif stres gibi süreçleri tetikler. Yüksek LDL-K düzeyleri, mikrovasküler disfonksiyona ve endotel bağımlı vazodilatasyonun bozulmasına sebep olarak proinflamatuvar ve protombotik süreçleri tetikler (44). Serum kolesterolü ve lipoprotein taşıyıcılarının LDL-K, VLDL-K (Çok düşük dansiteli lipoprotein kolesterol) ve HDL-K aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili olduğu bilinmektedir. LDL-K aterojenik kolesterolün baskın formudur. VLDL-K, trigliseritlerin başlıca taşıyıcısıdır ve VLDL-K de aterojeniktir. HDL-K aterojenik değildir. LDL-K ve VLDL-K kombinasyonuna HDL dışı kolesterol olarak adlandırılır ve her iki lipoproteinden tek başına daha aterojeniktir. LDL ve VLDL'de gömülü ana protein apolipoprotein B'dir (apoB) ve LDL-K'nin tek başına olduğundan daha güçlü bir aterojenite göstergesidir (45). LDL-K aterosklerozun birincil nedeni olarak kabul edilir ve kardiyovasküler hastalıkların diğer risk faktörlerini artırmakta da katkıda bulunur. LDL-K için standart

hesaplama yöntemi Friedewald formülüyle hesaplanır:  $LDL-K = (TK) - (TG/5) - (HDL-K)$  (46).

Lipoprotein A ve apolipoprotein B (apoB), LDL-K ile ilişkili iki lipoproteindir. ApoB, LDL ve VLDL'ye gömülü majör apolipoprotein olduğundan bazı çalışmalar apoB ile aterosklerotik kardiyovasküler hastalık arasındaki güçlü bir bağ olduğunu göstermiştir (47). Yapılan son çalışmalar apoB ile HDL dışı-K arasında yüksek bir korelasyon olduğunu bildirmektedir. Apo B seviyesinin hipertrigliseridemi durumlarında değerlendirilmesi önerilir. Ölçümü için göreceli bir endikasyon trigliserid  $\geq 200$  mg/dL olmasıdır. TG  $>130$  mg/dL düzeyi LDL-K düzeyi  $\geq 160$  mg/dL'ye karşılık gelir ve riski artıran bir faktör oluşturur. ApoB'nin kalıcı yüksekliği riski artıran bir faktör olarak düşünülebilir. Ayrıca Lp(a) aterojenik potansiyele sahip gibi görünen modifiye edilmiş bir LDL formudur. Lp(a)  $\geq 50$  mg/dL veya  $\geq 125$  nmol/L, olduğunda kardiyovasküler riski artırıcı faktör olarak düşünülebilir (45).

HDL-kolesterol (HDL-K), makrofajlardan kolesterolün uzaklaştırılmasında rol oynar, oksidasyonu azaltıp anti-inflamatuvar etki sağlayarak aterosklerotik plak stabilizasyonunda önemli koruyucu etkiler gösterir. Düşük HDL-K, ateroskleroz riskini artırmanın yanı sıra ters kolesterol taşınımının bozulması, inflamasyonun artması ve endotel fonksiyonlarının bozulması yoluyla da akut koroner sendrom için risk faktörüdür. Mao ve arkadaşlarının yaptığı kohort çalışmasında, Non-HDL kolesterol/HDL-K oranı, NSTEMI geçiren hastalarda daha şiddetli koroner lezyonlar ve daha yüksek majör kardiyovasküler olay (MACE) riski ile ilişkilendirilmiştir (48).

Nordestgaard ve Varbo 2014 yılında Journal of the American College of Cardiology'de yayınladıkları araştırmalarında trigliseridlerin özellikle kalıntı lipoproteinler aracılığıyla ateroskleroz gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olduğunu belirtmiştir (49). Trigliseridden zengin lipoproteinlerin metabolizması sonucu oluşan kalıntı partiküller, aterosklerotik süreç açısından kritik öneme sahiptir. Yüksek trigliserid düzeyleri, inflamasyon ve oksidatif stresi tetiklemektedir. Aynı zamanda hipertrigliseridemi ile TNF- $\alpha$  (tümör nekrozis faktör), IL-6 (interlökin-6) ve CRP (c-reaktif protein) gibi inflamatuvar belirteçler arasında pozitif korelasyon bulunmuştur (50). Ayrıca, yüksek trigliserid düzeyleri, PAI-1 (plazminojen aktivatör inhibitörü-1) seviyelerini yükselterek fibrinolitik sistemi baskılamaktadır. Thrombosis Research dergisindeki çalışmalar, trigliserid yüksekliğinin trombosit aktivasyonu ve

aggregasyonunu artırdığını ortaya koymuştur (51). Hipertrigliseridemi bu yollarla AKS patogenezindeki protrombotik ve inflamatuvar süreçleri hızlandırmaktadır.

Lancet'te yayımlanan 302,430 bireyi kapsayan 101 kohort çalışmasının verilerini bir araya getiren bir meta-analizde, açlık trigliserid düzeylerinin koroner kalp hastalığı riskini bağımsız olarak öngördüğü gösterilmiştir. Aynı zamanda trigliserid düzeylerini etkileyen genetik varyantların kalp hastalığı riskine katkıda bulunabileceğini öne sürmüştür. Erkekler ve kadınlar karşılaştırıldığında benzer sonuçlar elde edilmiş ancak kadınlarda trigliserid düzeylerinin kalp hastalığı geliştirme riskiyle daha güçlü ilişkili olduğu gözlemlenmiştir (52).

Klinik uygulamalarda dislipidemi, modifiye edilebilir bir risk faktörü olarak kabul edilmekte ve lipid düşürücü tedavilerle plak stabilizasyonu sağlayıp akut koroner sendromların sıklığı ve mortalitesinin azaltılması hedeflenmektedir (53).

#### **2.4.4.1.3 Diyabetes Mellitus**

Amerikan Diyabet Derneği (ADA) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından diyabetes mellitus tanısı dört kritere bağlı olarak konulur.

1. En az 8 saatlik açlık sonrası ölçülen açlık plazma glukozu (FPG)  $\geq$  126 mg/dL
2. 75 gram glukoz yüklemesi sonrası yapılan Oral Glukoz Tolerans Testi 2. saat plazma glukozu  $\geq$  200 mg/dL
3. Standart NGSP sertifikalı bir yöntemle ölçülen HbA1c (Glikozile Hemoglobin)  $\geq$  %6.5
4. Rastgele Plazma Glukozu  $\geq$  200 mg/dL (11.1 mmol/L)

Epidemiyolojik veriler, diyabetik hastalarda AKS gelişme riskinin belirgin şekilde arttığını göstermektedir. Diyabetes mellitus ve AKS arasındaki ilişkide rol oynayan patofizyolojik mekanizmalar çok yönlüdür. Diabetes mellitus, aterosklerotik süreçleri hızlandırarak koroner arter hastalığı riskini artırmaktadır. Circulation'da yayımlanan bir çalışmaya göre diyabetik hastalarda daha yaygın koroner ateroskleroz, daha uzun lezyonlar ve daha sık çoklu damar tutulumu saptanmıştır. Hiperglisemi ve insülin direnci, endotel disfonksiyonuna neden olarak nitrik oksit biyoyararlanımını azaltır ve vazodilatasyonu bozarak endotel geçirgenliğini artırır. Diyabetik hastalarda gözlenen trombosit aktivasyonu ve agregasyonunda artış ile tromboza yatkınlık artar ve kronik inflamasyon tetiklenir. Diyabetik hastalarda ileri glikasyon son ürünlerinin birikimi,

lipid peroksidasyonu ve oksidatif stresle birlikte oluşan metabolik durumlar koroner arter hastalıklarına zemin hazırlar ve hastalığın seyrini etkiler (54).

European Heart Journal'da yayımlanan EUROASPIRE V çalışmasına göre, koroner arter hastalığı olan hastaların yaklaşık %29-38'inde diyabet bulunmaktadır. Aynı zamanda çalışma diyabetli hastalarda AKS sonrası kardiyovasküler olay riskinin daha yüksek olduğunu da ortaya koymuştur. (55) American Heart Association'ın verilerine göre, diyabetik hastalarda kardiyovasküler hastalık riski, diyabeti olmayanlara göre 2-4 kat daha yüksektir. Framingham Kalp Çalışması'nın uzun dönem takiplerine göre diyabet hastalarının kardiyovasküler hastalık nedeniyle ölüm oranları hala yüksektir. Aynı zamanda çalışma yaş, cinsiyet ve KKH risk faktörleri için ayarlama yapıldıktan sonra, KKH riskinin diyabet süresindeki her 10 yıllık artış için 1,38 kat daha yüksek (95% CI 0,99-1,92) ve KKH ölüm riski diyabet süresindeki aynı artış için 1,86 kat daha yüksek (1,17-2,93) olduğunu ortaya koymuştur. Buna göre diyabet tanısı olması ve süresi, eşlik eden risk faktörlerinden bağımsız olarak koroner kalp hastalığına bağlı ölüm riskini artırır (56).

JACC dergisinde yayımlanan güncel bir meta-analizde, diyabetik AKS hastalarında mortalite riskinin, diyabetik olmayanlara göre 1,7 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Ek olarak diyabetik AKS hastalarının diyabetik olmayanlara kıyasla hastane içi mortalite oranı, 1 yıllık mortalite riski ve tekrarlayan iskemik olayların sıklığı da anlamlı olarak fazla bulunmuştur (57).

Diyabetik nöropati, sempatik ve parasempatik sinir sistemini etkileyerek kardiyak otonomik disfonksiyona yol açar. Bu sebeple diyabetik hastaların anjinal yakınmalarını maskeleyebilir. Diyabetik hastalarda akut koroner sendrom semptomları atipik prezente olabilir. Hastalar göğüs ağrısı yerine nefes darlığı, halsizlik, mide bulantısı, terleme veya senkop gibi atipik semptomlarla gelebilir. Bu durum tanı gecikmesine ve prognozun kötüleşmesine neden olabilir. Diyabetes mellitus sadece AKS gelişimi için bir risk faktörü değil, aynı zamanda akut miyokard enfarktüsü (AMI) sonrası olumsuz sonuçlarla da ilişkilidir. Bu nedenle diyabetik AMI hastalarının daha sık bildirdiği atipik semptomların klinisyenlerce farkında olunması önemlidir (58).

#### 2.4.4.1.4 Obezite ve Metabolik Sendrom

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre obezite, vücutta sağlığı bozacak ölçüde aşırı yağ birikimiyle karakterize, kronik bir durumdur. Genellikle vücut kitle indeksi (VKİ) kullanılarak tanımlanır. VKİ 25.0 – 29.9 kg/ m<sup>2</sup> olanlar pre-obez olarak adlandırılır. VKİ >30 kg/ m<sup>2</sup> olduğunda obezite sınıflandırması başlar. Obezite tip 2 diyabetes mellitus, hipertansiyon, dislipidemi, koroner arter hastalığı, inme gibi birçok hastalığın risk faktörü olarak kabul edilir (59).

239 prospektif çalışmanın bireysel katılımcı verilerini analiz ederek, vücut kitle indeksi (VKİ) ile tüm nedenlere bağlı mortalite arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmada vücut kitle indeksi (VKİ)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> olan bireylerde koroner arter hastalığı gelişme riskinin, normal kilolu bireylere göre 1.5-2 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir. Sonuçlar vücut kitle indeksi (VKİ)  $\approx 22$  kg/m<sup>2</sup> seviyesinden itibaren, vücut ağırlığında her VKİ birimi (kg/m<sup>2</sup>) artışın koroner kalp hastalığına bağlı mortaliteyi %4-5 oranında arttırabileceğini göstermektedir. Aynı zamanda aşırı kilo ve obezitenin tüm nedenlere bağlı ölüm riskini artırdığını da göstermektedir (60).

Metabolik sendrom, birbirini tetikleyen metabolik bozuklukların birleşiminden oluşur. Bu bozukluklar; abdominal obezite, insülin direnci, hiperglisemi, dislipidemi ve hipertansiyon gibi kriterleri içerir. NCEP ATP III (ABD Ulusal Kolesterol Eğitim Programı)'na göre aşağıdaki 5 kriterden en az üçünün bulunması ile metabolik sendrom tanısı konur:

1. Erkeklerde bel çevresi  $\geq 102$  cm, kadınlarda bel çevresi  $\geq 88$  cm olması
2. Trigliserit düzeyinin  $\geq 150$  mg/dL olması
3. HDL kolesterolün erkeklerde  $< 40$  mg/dL, kadınlarda  $< 50$  mg/dL olması
4. Kan basıncı  $\geq 130/85$  mmHg veya antihipertansif tedavi kullanımı
5. Açlık glukoz düzeyi  $\geq 100$  mg/dL veya diyabet tedavisi alıyor olmak (61).

IDF (Uluslararası Diyabet Federasyonu) için abdominal obezite ön koşuldur. Buna ek olarak 2 başka kriterin (hipertansiyon, hiperglisemi, hipertrigliseridemi, HDL düşüklüğü) bulunması gerekir. WHO (Dünya Sağlık Örgütü) tanımlamasına göreyse insülin direnci metabolik sendrom tanımının ana kriteridir. Tanı için glukoz intoleransı, tip 2 diyabetes mellitus veya insülin direnci olmalı ve buna ek olarak en az 2 başka kriter (hipertansiyon, dislipidemi, obezite, mikroalbuminüri) bulunmalıdır. MetS-TURK çalışmasına göre, Türkiye'de metabolik sendrom prevalansı kadınlarda

%45, erkeklerde %27, genel toplumda %35–40 civarındadır. Avrupa ülkelerine kıyasla ülkemizdeki oran oldukça yüksektir ve bunun sebebi abdominal obezite ile fiziksel inaktivitenin yaygınlığına bağlanmaktadır (62). Metabolik sendromun patofizyolojisinde insülin direnci ve viseral yağlanma temel mekanizmalardır. Adipoz dokudan salınan inflamatuvar sitokinler (TNF- $\alpha$ , IL-6) ve adipokinler, sistemik inflamasyonu ve endotelial disfonksiyonu tetikler. Lipid metabolizması bozulur, trigliserid artışı HDL düşüşü ile aterojenik dislipidemi ortaya çıkar. Oksidatif stres ve pıhtılaşma eğilimi artar (63).

#### **2.4.4.1.5 Sigara ve Alkol Kullanımı**

Sigara ve alkol kullanımı, kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde önemli rol oynayan modifiye edilebilir risk faktörleri arasında yer almaktadır (64).

Dünya genelinde kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümlerin yaklaşık %10–30'u sigara ile ilişkilidir (65). Sigara içen bireylerde miyokard enfarktüsü riski, içmeyenlere göre yaklaşık 2.5 kat artmaktadır (66).

Sigara; endotel disfonksiyonu, inflamasyon, trombosit agregasyonu ve aterosklerotik plak oluşumunu tetikleyerek koroner arter hastalığının gelişimine katkıda bulunur. Ayrıca, sigara dumanındaki toksik maddeler, oksidatif stresi artırarak vasküler hasara yol açar. Çalışmalar AKS sonrası sigarayı bırakan bireylerde, bir yıl içinde miyokard enfarktüsü riskinin %50 oranında azaldığını göstermektedir (67).

Alkol tüketimi ile kardiyovasküler hastalık riski arasındaki ilişki daha karmaşıktır. Bazı çalışmalar, düşük ila orta düzeyde alkol tüketiminin koruyucu etkileri olabileceğini öne sürer. Ancak genel kanı aşırı alkol tüketiminin kardiyovasküler mortaliteyi artırdığı yönündedir. Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC), kronik koroner sendromlu hastalarda alkol tüketiminin haftada maksimum 100 ml ile sınırlandırılmasını önermektedir (68).

Aşırı alkol tüketimi AKS için başlı başına bir risk faktörü olmasının yanında hipertansiyon, dislipidemi ve kardiyomiyopati gibi durumlara yol açarak da AKS riskini artırır. Ayrıca, alkol, koroner mikrosirkülasyonda disfonksiyona neden olarak miyokardiyal iskemiye katkıda bulunabilir.

Sigara ve alkol kullanımı, AKS'nin gelişiminde ve prognozunda önemli rol oynayan modifiye edilebilir risk faktörlerindedir. Bu nedenle, AKS'nin önlenmesi ve

yönetiminde sigara bırakma ve alkol tüketiminin sınırlandırılması stratejileri öncelikli olmalıdır. Güncel kılavuzlar, bu risk faktörlerinin kontrol altına alınmasını güçlü bir şekilde önermektedir.

#### **2.4.4.2 Değişirilemez Risk Faktörleri**

##### **2.4.4.2.1 İleri Yaş**

İleri yaş akut koroner sendromlar için başta gelen değiştirilemez risk faktörlerinden biridir. Her on yıllık yaş artışı kardiyovasküler hastalık riskini yaklaşık üç kat artırmaktadır. Özellikle 65 yaş ve üzeri bireylerde AKS insidansı ve mortalitede anlamlı bir artış gözlenmektedir (69). Yaş, akut koroner sendromlar için tek başına değiştirilemez bir risk faktörü olmanın yanı sıra hipertansiyon, diyabet, dislipidemi gibi diğer kardiyovasküler risk faktörlerinin gelişimini de tetikleyerek hastalığın patofizyolojisine çok yönlü katkıda bulunur.

Akut koroner sendrom risk değerlendirmesinde yaygın olarak kullanılan TIMI (Miyokard Enfarktüsünde Tromboliz) ve GRACE (Küresel Akut Koroner Olaylar Kaydı) skorları, yaş bağımsız bir risk faktörü olarak içermektedir. Bu risk skorum sistemi, ileri yaşın AKS sonrası mortalite ve morbidite üzerindeki güçlü etkisini doğrulamaktadır. GRACE skorum sistemine göre yaş artıkça risk de artmaktadır (70). TIMI risk skorunda ise 65 yaş üstü olmak bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (71). Yaşlı bireylerde AKS'nin tanı, tedavi ve prognoz farklılıklarına dikkat etmek gerekir. Yaşlı hastalarda AKS dispne, senkop, konfüzyon gibi daha atipik semptomlarla seyredebilir ve tanıda gecikmelere yol açabilir. Güncel kılavuzlar, yaşlı bireylerde komorbiditeler ve birden fazla ilaç kullanımının olması sebebiyle tedavinin bireyselleştirilmesini önermektedir. Risk-fayda dengesi göz önüne alınarak farmakolojik ve girişimsel yaklaşımlar planlanmalıdır (72).

##### **2.4.4.2.2 Cinsiyet**

Cinsiyet; AKS'nin patofizyolojisi, klinik prezentasyonu, tanısal yaklaşımları, tedavi stratejileri ve prognozu üzerinde önemli bir etkiye sahip olan değiştirilemez risk faktörlerindedir. Kadınlar ve erkekler arasında koroner arter hastalığının patofizyolojisinde bazı farklılıklar olduğu görülmüştür. Kadınlarda plak erozyonu daha yaygınken, erkeklerde plak rüptürü daha sık görülmektedir (73). Kadınlarda

koroner arterler daha dar çaplıdır ve koroner mikrovasküler disfonksiyon daha sık görülür (74).

Cinsiyet hormonları da AKS riskini etkilemektedir. Östrojen, premenopozal kadınlarda koruyucu bir rol oynar. Erkeklerde AKS görülme yaşı ortalama 55-60 iken, kadınlarda bu oran 65-70 yaş civarındadır. Kadınlarda menopoz sonrası östrojen koruyuculuğunun ortadan kalkması ile birlikte AKS görülme sıklığı artmaktadır. AKS, 60 yaşın altında erkeklerde kadınlara göre çok daha sık görülürken 75 yaş üstü hastaların çoğunluğunu kadınlardır (18).

ISCHEMIA çalışmasının ikincil analizine göre kadınlarda atipik kardiyak semptomlar erkeklere kıyasla daha fazla görülmektedir ve bu durum tanı konulma sürecini etkileyebilir. Aynı çalışmada kadınların erkeklere kıyasla daha az yaygın anatomik hastalık bulgularına sahip olmalarına rağmen, benzer düzeyde miyokardiyal iskemik yüke ve daha yüksek semptom yüküne sahip olduğunu göstermiştir. Bu durum, kadınlarda mikrovasküler disfonksiyon gibi patofizyolojik durumların ön planda olabileceğini göstermektedir (73).

#### **2.4.4.2.3 Aile Öyküsü ve Genetik**

Aile öyküsü ve genetik yatkınlık, akut koroner sendromların gelişiminde önemli rol oynayan değiştirilemez risk faktörleri arasında yer alır. Birinci derece akrabalarda erken yaşta (erkeklerde 55, kadınlarda 65 yaş altı) miyokard enfarktüsü veya koroner arter hastalığı (KAH) öyküsü bulunması riskini belirgin şekilde artırmaktadır (75). KAH, poligenik bir hastalık olup birçok genetik varyant bu riski etkilemektedir. Özellikle 9p21 kromozom bölgesi ve LPA geni gibi genetik lokuslarda saptanan bazı varyantlar ateroskleroz gelişiminde suçlanır (76).

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) 2023 kılavuzlarında aile öyküsü, kardiyovasküler risk değerlendirmesi sırasında mutlaka sorgulanması gereken ana risk faktörlerinden biri olarak tanımlanmıştır. Amerikan Kalp Derneği (AHA) ve Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC) tarafından yayımlanan 2025 kılavuzlarında da aile öyküsünün risk sınıflamasında belirleyici rol oynadığı vurgulanmaktadır (75).

## 2.4.5 Akut Koroner Sendrom Türleri

### 2.4.5.1 ST-Segment Yükselmeli Miyokard Enfarktüsü (STEMI)

STEMI, koroner arterin tam tıkanması sonucu gelişen transmural miyokard iskemisi ve nekrozu ile karakterizedir. EKG'de en az iki ardışık derivasyonda ST-segment yükselmesi (J noktasından itibaren) 40 yaş altı erkeklerde  $\geq 2,5$ mm, 40 yaş üstü erkeklerde  $\geq 2$  mm veya yaştan bağımsız olarak kadınlarda V2–V3 derivasyonlarında  $\geq 1,5$  mm, diğer derivasyonlarda  $\geq 1$  mm (sol ventrikül [LV] hipertrofisi veya sol dal bloğu [LBBB] yokluğunda) yükselme görülmesidir (14).

STEMI, acil reperfüzyon tedavisi gerektiren bir durumdur. Erken tanı ve tedavi mortaliteyi ciddi oranda azaltır. Kardiyak biyobelirteçler (troponin I, troponin T, CK-MB, yüksek hassasiyetli kardiyak troponin testi (hs-cTnT) miyokard hasarını değerlendirmek için kullanılabilir. Yüksek hassasiyetli troponin testleri, miyokard hasarını erken dönemde saptayabilmektedir. Ancak, EKG bulguları ve klinik tablo STEMI'yi düşündürüyorsa, biyobelirteç sonuçları beklenmeden “zaman miyokarddır.” prensibi doğrultusunda erken reperfüzyon tedavisi başlatılmalıdır (77).

### 2.4.5.2 ST-Segment Yükselmesiz Miyokard Enfarktüsü (NSTEMI)

NSTEMI, koroner arterin kısmi tıkanması veya mikrodamarsal disfonksiyon sonucu gelişen subendokardiyal iskemisi ve nekroz ile karakterizedir. EKG'de ST-segment depresyonu, T dalga inversiyonu veya nonspesifik değişiklikler görülebilir. Klinik ve kardiyak biyobelirteç düzeylerinde yükselme ile tanı konulur.

NSTEMI tedavisi, hastanın risk durumuna göre belirlenir. Güncel kılavuza göre risk durumu dört ana başlık altında incelenir. Çok yüksek riskli hastada mümkün olan en kısa sürede invaziv yaklaşım önerilir. (Sınıf 1 öneri) Kardiyojenik şok, yeni başlayan veya kötüleşen kalp yetmezliği (KY) semptomları, refrakter anjina (tıbbi tedaviye yanıt vermeyen göğüs ağrısı), hemodinamik veya elektriksel instabilite (örneğin, devam eden ventriküler taşikardi veya ventriküler fibrilasyon) durumlarından en az birinin bulunması çok yüksek risk olarak belirlenmiştir. Yüksek riskli NSTEMI durumlarında erken invazif tedavi sınıf 1 öneri olarak yer alıp 24 saat içinde koroner anjiyografi önerilir. (Sınıf 2a) GRACE Risk Skoru  $>140$  tıbbi tedaviye rağmen seri testlerde hızla yükselen troponin değerleri veya EKG'lerde dinamik ST-segment değişiklikleri bulunmasından en az birinin olması yüksek risk olarak değerlendirmek

için yeterlidir. GRACE Risk Skoru 109-140 olması, devam eden iskemik semptomların olmaması, aynı kalan veya düşüş gösteren troponin değerlerinden en az birinin bulunması orta riskli NSTEMI kriterlerindedir. Hastaneden taburcu olmadan ve/veya <72 saat içinde koroner anjiyografi önerilir. (Sınıf 2a) GRACE Risk Skoru <109 TIMI Risk Skoru <2 devam eden iskemik semptomların olmaması veya troponin <99. persantil (yani, stabil olmayan anjina) olması, dinamik ST-segment değişikliklerinin olmamasından en az birinin bulunduğu durumlarda düşük riskli NSTEMI olarak adlandırılıp rutin veya seçici invaziv strateji (Sınıf 1) önerilir (15).

#### **2.4.5.3 Kararsız Anjina Pektoris (USAP)**

USAP, iskemik semptomların varlığına rağmen kardiyak troponin seviyelerinde yükselme olmayan AKS formudur. İstirahat halinde ortaya çıkan yeni başlangıçlı veya kötüleşen göğüs ağrısı (anjina) olarak tanımlanır. Bu ağrı dinlenmekle geçmeyen, yirmi dakikadan uzun süren, nitrogliserine yanıtız veya çok az yanıtılı olarak değerlendirilir (15).

USAP, NSTEMI ile benzer patofizyolojiye sahip olduğundan ötürü tedavi yaklaşımı da benzerdir. Ancak troponin yüksekliği olmadığından, miyokard hasarı daha sınırlıdır.

#### **2.4.6 Akut Koroner Sendrom Tanısı**

Akut koroner sendrom (AKS) tanısında hasta öyküsü ve fizik muayene, erken tanı ve risk sınıflandırması açısından kritik rol oynar. 2025 ACC/AHA ve 2023 ESC kılavuzları, bu iki klinik bileşenin, tanısal testlerle birlikte değerlendirilmesi gerektiğini vurgular (14,15).

Hastaların öyküsünde en sık bildirilen semptom kardiyak vasıflı göğüs ağrısıdır. Bu ağrı genellikle sternum ortasında baskı, sıkışma veya retrograd yanma tarzında hissedilir. Ağrı sol omuz, kol, boyun ya da çeneye yayılım gösterebilir. Ağrıya eşlik eden nefes darlığı, bulantı, soğuk terleme ve baş dönmesi gibi semptomlar da iskemik kökeni destekler. Ancak özellikle yaşlı bireylerde, kadınlarda ve diyabet hastalarında atipik semptomlar ön planda olabilir (78). Riskli hasta gruplarını değerlendirmede anamnezi derinleştirmek bu açıdan önemlidir.

Öyküde ağrının süresi, niteliği ve eşlik eden semptomlar tanı açısından ayırt edicidir. Özellikle her iki kola yayılan ağrı, 30 günlük majör kardiyak olay gelişme

riskini anlamlı olarak artırır (79). Fizik muayene, çoğu zaman normal olabilir; ancak bazı spesifik bulgular tanı ve risk değerlendirmesinde yardımcıdır. Hipotansiyon, kardiyojenik şokun ya da yaygın miyokardiyal disfonksiyonun bir işareti olabilir. Solunum seslerinde rallerin duyulması sol ventrikül yetmezliği lehine yorumlanırken, soğuk ve soluk ekstremiteler düşük kardiyak debiyi gösterebilir. Ayrıca yeni gelişen bir üfürüm, papiller kas disfonksiyonu ya da ventriküler septal defekt gibi mekanik komplikasyonların habercisi olabilir (78,80) Bu klinik veriler, EKG ve kardiyak biyobelirteçlerde birlikte yorumlanmalıdır. Güncel kılavuzlar göğüs ağrısı ile acil servise başvuran hastaların 10 dakika içinde 12 derivasyonlu EKG çekilmesini ve deneyimli bir hekim tarafından yorumlanmasını önermektedir (81). Yüksek duyarlılıklı troponin testleri (hs-cTn), miyokardiyal hasarın erken saptanmasında altın standart olarak kullanılmaktadır (14,82). Hasta değerlendirmek için risk skorlamaları da klinik değerlendirmeye entegre edilebilir. HEART, EDACS ve TIMI risk skorlama sistemleri, hasta anamnezi, yaş, kardiyovasküler risk faktörleri ile kardiyak biyobelirteçler temelinde kısa dönem majör kardiyak olay riskinin hesaplanmasını amaçlamaktadır (83–85). Kılavuzlar kardiyak temelli olmayan göğüs ağrılarının da hayatı tehdit edebileceğinin altını çizer ve ayırıcı tanı konusunda detaycı davranmayı önerir. Otoriteler yapılandırılmış risk sınıflama sistemlerinin yanı sıra klinik karar destek algoritmalarının kullanımını önermektedir. Bu yaklaşım, yalnızca mortaliteyi azaltmakla kalmayıp aynı zamanda kaynakların etkin kullanımına da katkı sağlar (82).



Şekil GENEL BİLGİLER.3 AHA/ACC 2021 Göğüs Ağrısı Kılavuzunda yer alan göğüs ağrısıyla başvuran hastaların değerlendirilmesi (13)

#### 2.4.6.1 Elektrokardiyografi (EKG)

Elektrokardiyografi (EKG), kalbin elektriksel aktivitesinin yüzey elektrotları aracılığıyla kaydedildiği non-invaziv, ucuz, kolay ulaşılabilir bir tanı aracıdır. Normal bir EKG, 60–100 atım/dakika arasında düzenli bir kalp hızını ve sinüs düğümünden kaynaklanan fizyolojik bir ritmi yansıtmalıdır. Normal sinüs ritminde her P dalgasını bir QRS kompleksi takip eder. PR mesafesi 120–200 ms arasında ve düzenli olmalıdır. QRS süresi <120 ms, QTc süresi ise cinsiyet ve yaşa göre değişmekle birlikte kadınlarda <470 ms, erkeklerde <450 ms olmalıdır. ST segmenti izoelektrik hatta yer alır, T dalgaları derivasyonlara göre uygun yönde ve simetrik olmalıdır (86).

EKG, akut koroner sendromun alt tiplerin tanısal ayrımında temel araçlardan biridir. EKG’de en az iki ardışık derivasyonda ST-segment yükselmesi (J noktasından itibaren) 40 yaş altı erkeklerde  $\geq 2,5$  mm, 40 yaş üstü erkeklerde  $\geq 2$  mm veya yaştan

bağımsız olarak kadınlarda V2–V3 derivasyonlarında  $\geq 1,5$  mm, diğer derivasyonlarda  $\geq 1$  mm (sol ventrikül [LV] hipertrofisi veya sol dal bloğu [LBBB] yokluğunda) yükselme görülmesi STEMI için tanı koydurucudur (10). NSTEMI'de ST segment depresyonu ve/veya T dalgası inversiyonları gibi iskemi bulguları gözlenebileceği gibi EKG tamamen normal de olabilir. Kardiyak vasıflı göğüs ağrıyla beraber kardiyak biyobelirteç düzeylerinde yükselme olması tanıyı destekler. Kararsız anjinada ise biyobelirteç düzeyleri normaldir (87).

ST segment elevasyonu olmaksızın akut total koroner arter oklüzyonunu gösteren ve acil reperfüzyon tedavisi gerektiren bazı EKG paternleri mevcuttur. Güncel kılavuzlar ve literatür, bu bulguların ST elevasyonuna sahip olmasa dahi STEMI ile aynı aciliyete sahip olduğunu vurgulamaktadır. Yeni gelişen sol dal bloğu STEMI eşdeğeri olarak değerlendirilir. Sgarbossa ve arkadaşları, sol dal bloğu varlığında akut miyokard enfarktüsünün tanısı için aşağıdaki kriterlerden en az 3 puanın gerekli olduğunu önermiştir: (1) en az 1 derivasyonda 1 mm (0,1 mV) uyumlu ST-segment yükselmesi (5 puan), (2) V1-V3 derivasyonlarında en az 1 mm uyumlu ST-segment depresyonu (3 puan) veya (3) QRS sonucu negatif olduğunda 5 mm veya daha fazla ST-segment yükselmesi olarak tanımlanan aşırı uyumsuz ST-segment yükselmesi (2 puan) (88).

Posterior miyokard enfarktüsü, klasik EKG'de ST elevasyonu göstermeyebilir. Bunun yerine, V1–V3 derivasyonlarında ST depresyonu, pozitif T dalgaları ve dominant R dalgaları görülebilir. Tanıyı doğrulamak için posterior derivasyonlar (V7–V9) kullanılmalı ve bu derivasyonlarda  $\geq 0.5$  mm ST elevasyonu STEMI eşdeğeri olarak kabul edilmelidir.

De Winter paterni belirgin ST segment elevasyonu olmaksızın var olan anterior STEMI ekivalanıdır. De Winter EKG bulguları prekordiyal derivasyonlarda yüksek, çıkıntılı, simetrik T dalgaları; prekordiyal derivasyonlarda J noktasında  $>1$  mm yukarı eğimli ST segment depresyonu; aVR'de ST segment elevasyonu (0.5 mm-1 mm) olmasıdır. De Winter EKG paterni 2008 yılında De Winter ve Wellens tarafından keşfedilmiştir ve akut total LAD tıkanıklığını göstermektedir (89). 1982 yılında Hein J. J. Wellens ve çalışma arkadaşları proksimal LAD darlığını gösteren özgün bir EKG paterni olduğunu göstermişlerdir. Wellens sendromunun karakteristik EKG bulguları, anterior prekordiyal derivasyonlarda (özellikle V2–V3) izlenen derin ve simetrik T dalga inversiyonları veya bifazik T dalgalarıdır (90). Wellens sendromu, ST elevasyonu olmaksızın akut koroner oklüzyonun bir göstergesi olarak kabul edilir ve

bu nedenle STEMI eşdeğeri bir durumdur. Bu sendromun tanınması, acil koroner anjiyografi ve revaskülarizasyon gereksinimini belirlemek için hayati öneme sahiptir.

#### **2.4.6.2 Kardiyak Biyobelirteçler**

Kardiyak biyobelirteçler, akut koroner sendrom (AKS) şüphesiyle izlenen hastalarda tanı koyma, risk sınıflaması yapma ve tedavi sürecini yönetme açısından temel bir rol oynamaktadır. Günümüzde, bu amaçla en yaygın kullanılan biyobelirteçler arasında kardiyak troponinler (cTnI ve cTnT) yer almakta olup, miyokardiyal nekrozun saptanmasında yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptirler ancak zaman içinde birçok biyobelirteç kullanılmıştır.

##### **2.4.6.2.1 Aspartat Aminotransferaz (AST)**

Akut miyokard enfarktüsü (AMI) tanısında kullanılan ilk biyobelirteçlerden biri aspartat aminotransferaz (AST) olmuştur. AST, nekrozun başlamasından yaklaşık 3–4 saat sonra kanda yükselmeye başlar, 15–28 saat içinde pik yapar ve 4–5 gün içerisinde normal düzeylerine döner. Ancak AST, kalp dokusu dışında karaciğer, iskelet kası ve böbrek gibi birçok dokuda da bulunduğu için kalbe spesifik değildir ve bu nedenle günümüzde rutin tanı aracı olarak kullanılmamaktadır.

##### **2.4.6.2.2 Laktat Dehidrojenaz (LDH)**

Benzer şekilde, laktat dehidrojenaz (LDH) ve kardiyak izoenzimi olan LDH-1, AMI'dan 5–10 saat sonra serumda yükselir, 60–144 saatte maksimuma ulaşır ve yaklaşık 10–12 gün içinde normal seviyelere döner. Ancak LDH ve AST'nin sınırlı özgüllüğü nedeniyle, bu biyobelirteçler günümüzde AKS tanısı için rutin olarak kullanılmamaktadır (91).

##### **2.4.6.2.3 Kreatin kinaz (CK) ve Kardiyak İzoenzimi CK-MB**

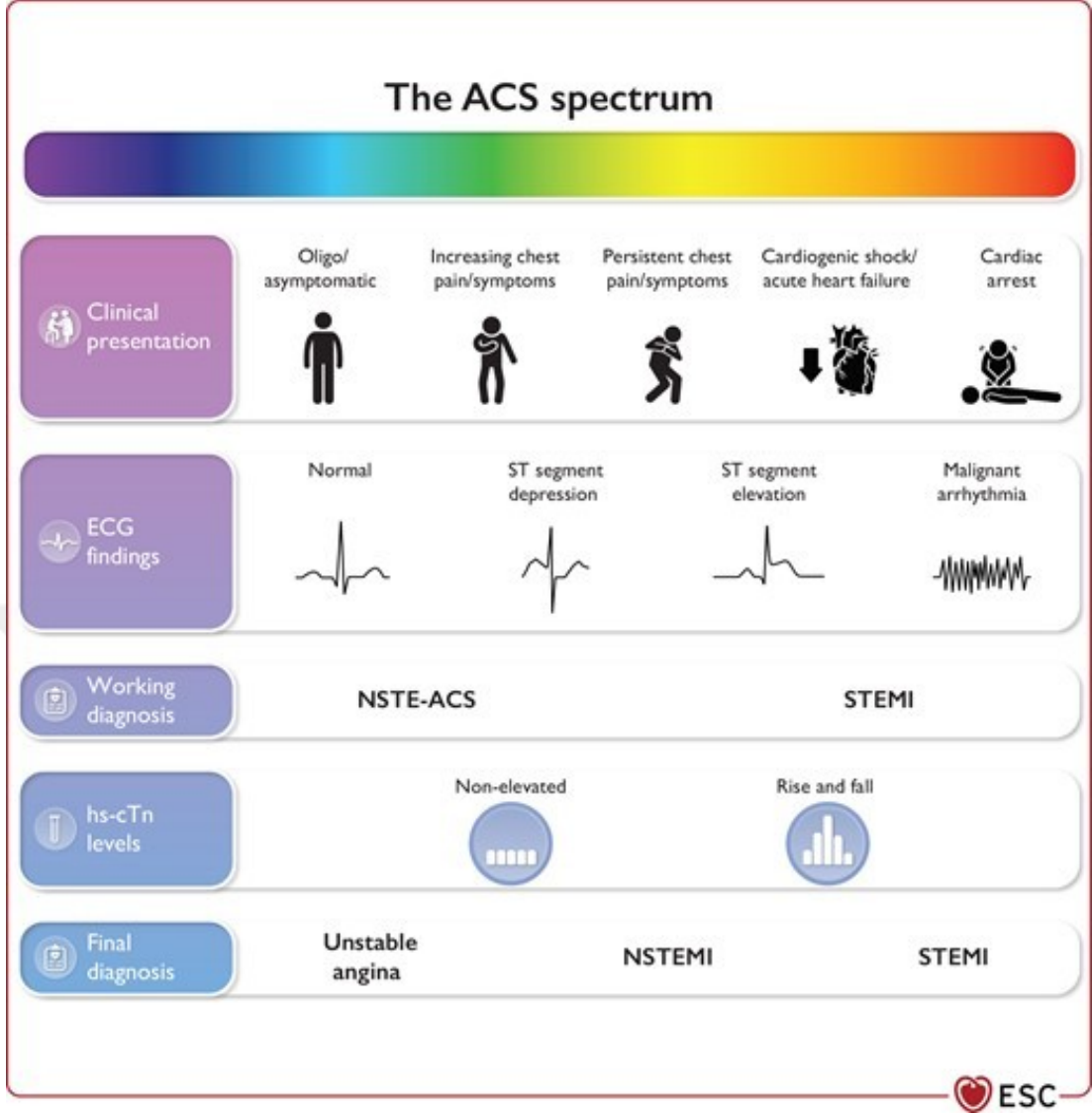
Kreatin kinaz (CK) ve kardiyak izoenzimi olan CK-MB, kas hücrelerinin sitozol kısmında yer alan, yüksek enerjili fosfatların mitokondri ile sitozol arasında taşınmasında görev alan enzimlerdir. Bu enzimlerin fizyolojik rolü, hücre içi enerji metabolizmasının düzenlenmesidir. Özellikle CK-MB izoenzimi, kalp kası hücrelerinde yoğun olarak bulunur ve bu nedenle miyosit hasarının biyokimyasal bir göstergesi olarak kabul edilir. Akut miyokard enfarktüsü (AMI) sonrası CK ve CK-MB serum düzeyleri belirgin şekilde artış gösterir. CK-MB düzeyi, nekrozun

başlamadan yaklaşık 3–9 saat sonra yükselmeye başlar, 10–20 saat içinde pik yapar ve genellikle 72 saat içerisinde normal düzeylerine döner. Yapılan çalışmalarda, miyokardiyal nekrozun başlamasını takip eden ilk 72 saat içerisinde CK-MB düzeylerinin tanısal duyarlılığının %98'e ulaştığı bildirilmiştir. Ancak, iskelet kası yaralanmaları ve diğer non-kardiyak durumlarda da serum düzeylerinde artış gözlenebileceğinden, güncel klinik kılavuzlarda kardiyak troponinler tanıda birinci tercih olarak önerilmekte, CK-MB ise sadece sınırlı durumlarda tamamlayıcı test olarak değerlendirilmektedir (92).

#### **2.4.6.2.4 Yüksek Duyarlılıklı Troponin Testleri (hs-cTn)**

Yüksek duyarlılıklı troponin testleri (hs-cTn), miyokardiyal hasarın erken ve hassas bir şekilde tespiti için önerilmektedir. Güncel kılavuzlar göğüs ağrısı ile başvuran her hastada miyokardiyal enfarktüs tanısı ve risk belirlemesi için altın standart biyobelirteç olarak belirlemiştir. cTnT ve -I kalbe özgü yapısal proteinlerdir. Ancak dikkat edilmesi gereken nokta cTnT ve -I organa özgüdür, hastalığa özgü belirteçler değildir. Yüksek duyarlılıklı troponin testleri kardiyomiyosit hasarının miktarını tam olarak ölçer. Eğer klinik bulgular miyokard iskemisiyle uyumluysa, sağlıklı bireylerin 99. yüzdeline dilimindeki cTn'deki yükselme ve/veya düşüş, miyokard enfarktüsü (MI) tanısını koydurur (78).

Kılavuzlar 3 saat arayla hs-cTn bakılarak kardiyak takip yapılmasını önerir. Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) kılavuzlarında 0s/1s saat hs-cTnT protokolünü sınıf 1a önerisine almıştır ve daha önce 0s/3s saat protokol önerisi artık kaldırılmıştır. AHA ise 0s/1s hs-cTnT ve 0s/1s hs-cTnT arasında farklılık bulunmadığını söyler. 0s/1s hs-cTnT düşük risk kriterlerini karşılayan hastalar arasında 1 yıllık her türlü nedene bağlı ölüm oranı sadece %0,5 gözlenmiştir. Bu da invaziv olmayan testlerden kaçınmanın uzun vadeli kötü sonuçlara yol açmadığını gösterir (93).



Şekil GENEL BİLGİLER.4 AKS spektrum değerlendirilmesi (14)

## 2.4.7 Akut Koroner Sendromu Tedavisi

### 2.4.7.1 İnvaziv Strateji ve Reperfüzyon Tedavisinin Seçimi

Acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda ilk on dakika içinde EKG görülmesi ve uzman bir klinisyen yorumlanması önerilir. Tedavinin devamı EKG'ye göre karar verilmelidir. Bu değerlendirme sonucunda hastalar STEMI veya NSTE-AKS olarak sınıflandırılarak uygun tedavi stratejisi belirlenir. STEMI ile uyumlu semptomları ve EKG bulguları olan hastaların yönetiminde, ilk tıbbi temasın gerçekleşme şekli, yeri ve zamanı kritik önem taşımaktadır. İlk tıbbi temas sonrası uygulanacak tedavi stratejisinin belirlenmesinde en kritik soru, primer perkütan koroner girişim (PPKG)'nin ilk tıbbi temastan itibaren 120 dakika içinde uygulanabilir

olup olmadığının belirlenmesidir. Eğer PPKG  $\leq 120$  dakika içinde mümkünse, hastanın damar geçiş süresinin (wire crossing) ilk tıbbi temastan itibaren PKG merkezlerinde  $\leq 60$  dakika, PKG olmayan merkezlerden transfer edilenlerde ise  $\leq 90$  dakika içinde gerçekleştirilmesi hedeflenmektedir. PPKG' nin belirlenen sürede yapılamayacağı durumlarda fibrinolitik tedavi stratejisi devreye girer ve ilk tıbbi temastan sonraki 10 dakika içinde fibrinolitik ajan uygulanması önerilir. Bu durumda fibrinoliz sonrası hastanın PKG yapabilen bir merkeze acil transferi gereklidir (94). STEMI hastalarında temel hedef, "kapı-balon" süresini mümkün olan en kısa süreye indirmek, hedef arterin açıklığını sağlamak ve miyokardiyal hasarı azaltmaktır.

ST elevasyonsuz akut koroner sendrom (NSTEMI-AKS) semptomları ve EKG bulguları ile başvuran hastaların yönetimi ilk tıbbi temasın ardından risk durumuna göre gruplandırılır ve her bir gruba ait yönetim stratejisi farklıdır.

Hemodinamisi stabil olmayan veya kardiyojenik şokta olan hastalar, medikal tedaviye yanıtız devam eden göğüs ağrısı, akut kalp yetersizliği bulguları olanlar, hayati risk içeren aritmiler veya kardiyak arrest gelişenler, mekanik komplikasyonlar ve iskemiye düşündüren dinamik EKG değişikliklerin olması çok yüksek risk grubundaki hastalardır. Bu hastalar derhal bir PKG merkezine transfer edilmeli ve acil invazif tedavi uygulanmalıdır (Sınıf I öneri).

Yüksek risk grubunda yer alan hastalar, ESC algoritmalarına göre doğrulanmış NSTEMI tanısı taşıyan; GRACE risk skoru  $>140$  olan; geçici ST segment elevasyonu gösteren veya dinamik ST segmenti ya da T dalgası değişiklikleri sergileyen hastalardır. Bu bireylerin erken dönemde, tercihen 24 saat içinde, bir PKG merkezine yatırılarak invazif değerlendirmeye alınmaları önerilir (erken invazif strateji, Sınıf IIa öneri).

Yüksek olmayan risk taşıyan hastalar ise yukarıda tanımlanan yüksek ve çok yüksek risk kriterlerini karşılamayan ve kararsız anjina açısından düşük şüphe taşıyan bireylerdir. Bu grup için iki temel yaklaşım önerilir: duruma göre hastaneye yatırılarak invazif değerlendirme yapılması veya klinik uygunluk halinde seçici invazif strateji uygulanması (Sınıf I öneri) (94).

## **2.4.7.2 Farmakoterapi**

### **2.4.7.2.1 Oksijen**

Oksijen saturasyonu <%90 olan AKS hastalarında oksijen tedavisi verilir ancak çalışmalar hipoksik olmayan hastalarda oksijenin klinik faydasını göstermemektedir (95).

### **2.4.7.2.2 Nitratlar**

Sublingual nitrat iskemik semptomları hafifletmede kullanılabilir. Nitrogliserin uygulamasından sonra göğüs ağrısında azalma yanıtıcı olabilir ve tanısal bir manevra olarak önerilmez (96). Hipotansiyon, sağ ventrikül enfarktüsü, bilinen ciddi aort stenozu veya son 24-48 saat içinde fosfodiesteraz 5 inhibitörü kullanımı olan hastalarda nitrat kullanımı önerilmemektedir.

### **2.4.7.2.3 Analjezi**

Şiddetli ağrı ile gelen hastalarda analjezi düşünülmelidir. Ön yükün azaltması, negatif inotrop ve kronotrop etkinin bir sonucu olarak oksijen tüketimini azaltmasından ötürü morfin tercih edilebilir.

### **2.4.7.2.4 Beta-blokerler**

Akut kalp yetmezliği bulguları olmayan, sistolik kan basıncı 120 üzerinde olan ve kontraendikasyon bulunmayan hastalarda metoprolol tercih edilebilir (97).

### **2.4.7.2.5 Antiplatelet tedavi**

Aspirin tedavisi oral olarak 150-300 mg yükleme dozunda mümkün olan en kısa sürede başlanmalıdır (98). Faz III PLATelet İnhibisyonu ve Hasta Sonuçları (PLATO) ve Miyokard Enfarktüsünde Prasugrel Tromboliziyle Trombosit İnhibisyonunun Optimize Edilmesiyle Terapötik Sonuçlarda İyileşmenin Değerlendirilmesine Yönelik TRial 38 (TRITON-TIMI 38) çalışmalarının sonuçlarına dayanarak, aspirin ve güçlü bir P2Y12 reseptör inhibitörü (prasugrel veya tikagrelor) içeren ikili antiplatelet tedavisi (DAPT), AKS hastaları için varsayılan DAPT stratejisi olarak önerilmektedir (99). Yükleme dozu için prasugrel 60 mg oral, tikagrelor 180 mg oral önerilmektedir. Klopidoğrel, prasugrel veya tikagrelorün kontraendike olduğu durumlarda ve yaşlı hasta gruplarında (>70 yaş) düşünülebilir (100,101). Klopidoğrel

300-600 mg olarak yükleme dozunda tercih edilebilir. ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMI) tanısı almış ve primer perkütan koroner girişim (PPKG) uygulanan hastalarda, P2Y12 reseptör inhibitörü ile yükleme tedavisi düşünülebilir (102). ST elevasyonsuz akut koroner sendrom (NSTEMI-AKS) tanısı almış ve erken invaziv strateji (<24 saat içinde anjiyografi) planlanan hastalarda ise, koroner anatomi bilinmeden önce P2Y12 reseptör inhibitörü ile rutin ön tedavi önerilmemektedir (99,102,103). NSTEMI-AKS tanısı almış ve 24 saatten sonra koroner anjiyografi planlanan hastalarda, hastanın bireysel kanama riski göz önünde bulundurularak P2Y12 reseptör inhibitörü ile ön tedavi uygulanması düşünülebilir. P2Y12 reseptör inhibitörü ile ön tedavi almamış ve perkütan koroner girişim (PKG) uygulanacak olan tüm AKS hastalarında ise, işlem sırasında yükleme dozu verilmesi önerilmektedir (94).

P2Y12 reseptör inhibitörlerinin erken dönemde başlanmasının klinik faydasını destekleyen güçlü kanıtlar doğrultusunda, bu ajanların yaygın kullanımı artmıştır. Bu durum, glikoprotein (GP) IIb/IIIa reseptör inhibitörlerinin kullanım sıklığını azaltmıştır. Güncel Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Amerikan Kalp Derneği (AHA) kılavuzlarında, GP IIb/IIIa inhibitörleri rutin kullanım için önerilmemekte; bunun yerine, genellikle anjiyografi sırasında ortaya çıkan trombotik komplikasyonlar için kurtarıcı tedavi amacıyla kullanımı önerilmektedir (104).

#### **2.4.7.2.6 Antikoagulan Tedavi**

Antikoagülasyon, AKS'nin başlangıç tedavisinin ve invaziv bir stratejiyle yönetilen AKS hastalarının peri-prosedürel tedavisinin önemli bir bileşenidir. Trombosit agregasyonunu önler, pıhtılaşma kaskadını inhibe ederek trombus oluşumunu ve büyümesini engeller. Bu nedenle, tanı anında tüm AKS hastalarına parenteral antikoagülasyon önerilir (94).

PPKG geçiren STEMI hastalarında fraksiyone olmayan heparin (UFH), olumlu risk/fayda profili nedeniyle bakım standardı olarak belirlenmiştir. Bu hastalarda, invaziv prosedür sırasında antikoagülasyon verilmelidir. Fraksiyone Olmayan Heparin (UFH), acil veya erken invaziv strateji planlanan NSTEMI-AKS hastalarında sıklıkla kullanılan antikoagülan ajandır. Etkinliğinin takibi için aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) izlenmelidir. Önerilen doz, 60–70 U/kg IV bolus (maksimum 4000–

5000 U), ardından 12–15 U/kg/saat IV infüzyon (maksimum 1000 U/saat) şeklindedir. (15).

Bittl ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, UFH kullanımının bivalirudine kıyasla daha yüksek major kanama riski taşıdığı, ancak bivalirudin kullanan hastalarda akut stent trombozu gelişme olasılığının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. (105)

Enoksaparin, düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) sınıfında yer almakta olup UFH'ye etkili bir alternatiftir. Özellikle aPTT izleminin mümkün olmadığı durumlarda tercih edilir. Standart doz rejimi, 12 saatte bir 1 mg/kg subkutan (SC) uygulamadır.

Ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gereklidir (1 mg/kg SC günde bir kez). Non-STEMI hastalarında enoksaparin ile UFH'nin karşılaştırıldığı bazı çalışmalarda enoksaparine lehine sonuçlar bildirilmiş olsa da, çoklu meta-analizlerde anlamlı bir üstünlük saptanmamıştır (106).

Fondaparinux, selektif faktör Xa inhibitörüdür. Özellikle konservatif tedavi planlanan veya erken invaziv stratejisi öngörülmeleyen Non-STEMI hastalarında, daha düşük kanama riski nedeniyle enoksaparine tercih edilebilir. Doz, günde bir kez 2,5 mg SC şeklindedir.

Ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanımı kontrendikedir. Koroner anjiyografi sırasında tek başına fondaparinux kullanımı, kateter trombozu riskini artırabileceğinden, bu hastalarda UFH bolusu uygulanmalıdır.

Bivalirudin, direkt trombin inhibitörü olup özellikle yüksek kanama riski taşıyan hastalarda tercih edilebilir. PKG sırasında kullanım dozu, 0,75 mg/kg IV bolus, ardından 1,75 mg/kg/saat infüzyon şeklindedir.

Ciddi böbrek yetmezliğinde infüzyon dozu 1 mg/kg/saat, diyaliz hastalarında ise 0,5 mg/kg/saat olarak azaltılmalıdır.

## **2.5 Trigliserid- Glukoz İndeksi**

Trigliserid glukoz (TyG) indeksi,  $\ln [Açlık\ trigliserid\ (mg/dl) \times açlık\ glukozu\ (mg/dl)]/2$  olarak hesaplanmaktadır (107). 2008 yılında sağlıklı bireyler üzerinde yapılan geniş bir kesitsel çalışmada, insülin direncini (IR) tespit etmede TyG indeksinin HOMA-IR'e kıyasla daha iyi bir belirteç olduğu (%84,0 duyarlılık ve

%45,0 özgüllük) bulunmuştur (108). Ancak özgüllüğünün düşük olması TyG indeksinin IR taramasında yaygın kullanımını sınırlamıştır. 2010 yılında Guerrero-Romero ve arkadaşları tarafından 99 bireyi içeren kesitsel bir çalışma yürütülmüştür. Çalışmaya çeşitli vücut ağırlığı ve glukoz toleransı derecelerine sahip bireyler dahil edilmiştir ve TyG indeksinin IR değerlendirmesi için altın standart olan öglisemik-hiperinsülinemi klemp testine kıyasla yüksek duyarlılık (%96,5) ve özgüllük (%85,0) gösteren optimum bir araç olduğu belirlenmiştir (109). 2011 yılında tip 2 diyabetes mellitus hastası ve normal glikoz toleransı olan 82 Brezilyalı bireyi içeren kesitsel bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada TyG indeksinin IR'yi tahmin etmede HOMA-IR indeksinden daha iyi bir belirteç olduğu gösterilmiştir. (ROC eğrisi altındaki alan (AUC): TyG indeksi: 0,79, HOMA-IR indeksi: 0,77) (110). TyG indeksinin yüksek riskli bireylerde IR'yi değerlendirmek için güvenilir, kolay hesaplanabilir ve düşük maliyetli bir belirteç olduğu kanıtlanmıştır.

IR, bozulmuş glikoz toleransı ve diyabetes mellitus (DM) gelişiminde önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. 2014 yılında, Lee ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, 5.354 orta yaşlı diyabetik olmayan Koreli incelemiş ve takip edilmiştir. TyG indeksinin en yüksek çeyreğinde diyabet başlama riskinin, en düşük çeyreğe göre dört kattan fazla olduğu bulunmuştur (göreceli risk, 4.095; %95 GA 2.701–6.207). Bu çalışma yüksek riskli bireylerde diyabet yatkınlığını araştırmak için TyG indeksinin kullanılabilirliğini göstermektedir. Ek olarak, bu çalışma TyG indeksinin tahmin gücünün, IR'yi değerlendirmede HOMA-IR indeksinden daha iyi olduğunu ortaya koymuştur (111). Ancak, DM tanısı için pozitif karşılaştırmaların eksikliği, TyG indeksinin DM oluşumunu tahmin etmedeki güvenilirliğine ilişkin sonuçlarını sınırlamıştır. 2016 yılında David ve arkadaşları tarafından bir 4820 kişiyi kapsayan bir çalışma gerçekleştirilmiş ve diyabet hastalığı oluşma riskini öngörmeye TyG indeksinin (AUC: 0.75, %95 GA 0.7-0.81) tek başına açlık kan şekeri (AKŞ) ölçümünden (AUC: 0.66, %95 GA 0.60-0.72) ve TG seviyelerinden (AUC: 0.71, %95 GA 0.65-0.77) güçlü olduğunu göstermiştir (112). Bu çalışmaların sonuçları incelendiğinde TyG indeksinin DM gelişimini öngörmeye, erken müdahalede ve DM'e bağlı komplikasyonlar oluşmadan kontrol altına alınmasında önemli bir belirteç olarak tarama yöntemi olarak kullanılabilirliğini söyleyebiliriz.

IR aynı zamanda obezite, hipertansiyon, dislipidemi, hipertrigliseridemi ve düşük yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ve diğer metabolik sendrom (MetS)

semptomlarının da önemli bir işaretidir (112, 113). Bu metabolizmayla ilişkili bileşenlerin kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız risk faktörleri olduğu kanıtlanmıştır (114). İnsülin direncinin (IR) kardiyovasküler hastalık (KVH) gelişimi ve kötü sonuçlarla ilişkilendirilmiştir. Laura ve arkadaşları, 10 yıllık medyan takip süresiyle Vasküler Metabolik CUN kohortundan (VMCUN kohortu) incelemeler yapmışlardır. Buna göre IR ve TyG indeksi arasında pozitif korelasyon bulunmaktadır. Çalışma incelendiğinde TyG indeksi (AUC: 0.708, %95 CI 0.68–0.73) ile konjestif kalp yetmezliği (KKY), serebrovasküler hastalık ve periferik arter hastalığı dahil olmak üzere kardiyovasküler hastalıklar arasında, karıştırıcı faktörlerden bağımsız olarak pozitif bir ilişki olduğunu ilk kez öne sürmüşlerdir (115). İnsülin direncinin gelişimi sırasında trigliseridlerin lipolizi artar ve bu yüksek trigliserid ve glukoz düzeylerine yol açar. Bu biyolojik mekanizma nedeniyle TyG indeksi, özellikle gelişmekte olan ülkelerde kardiyovasküler hastalık riski yüksek bireylerin belirlenmesinde ve insülin direncini öngörmeye kolay erişilebilir ve güvenli bir belirteç olarak önerilmektedir.

TyG indeksinin DM, IR, metabolik sendrom prediktörü olarak kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörü olmasının yanında tek başına bağımsız bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir. Çinde 2009-2011 yılları arasında en az bir kere perkütan koroner girişim yapılan 2533 hasta üzerinde yapılan çalışmada kadın hastaların TyG indeksi ile Majör Advers Kardiyak ve Serebrovasküler Olaylar arasında anlamlı ilişki olduğu ortaya konmuştur. (OR = 1.68, 95 %CI = 1.12–2.54, p = 0.013). Bu çalışmaya göre TyG indeksi koroner arter hastalığı gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilebilir (116).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1 Çalışma Tasarımı**

Çalışmamız 2025/53 numaralı etik kurulu onayının alınmasını takiben retrospektif ve tek merkezli bir çalışma olarak gerçekleştirilmiştir. 01.01.2019-31.12.2024 tarihleri arasında Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi acil servisine göğüs ağrısıyla başvurup akut miyokard enfarktüsü tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Miyokard enfarktüsü tanısı ESC 2023 kılavuzuna göre konulmuştur. Hasta verilerine hastane sisteminde ICD-10 kodları, acil servis hasta tanılama formları ve koroner anjiyografi görüntüleri kullanılarak ulaşılmıştır. Acil servis hasta tanılama formuna hastaların demografik bilgileri, vital bulguları, parmak ucu kan şekeri değerleri, rutin labaratuvar sonuçları (trigliserid, troponin, CK-MB, glukoz, BUN, kreatin, üre, hemogram) kaydedilmiştir. Trigliserid-glukoz indeksi Ln [açlık trigliserid (mg/dL) x açlık glikoz (mg/dL) /2] formülü ile hesaplanmıştır. Hastalar primer perkütan koroner anjiyografi sonucuna göre akut kritik koroner arter lezyonu olmayanlar, tek koroner arter lezyonu olanlar, çoklu koroner arter lezyonu olanlar olarak üç gruba ayrılmış ve bakılan parametrelere göre kıyaslama yapılmıştır. Çalışmamız “Helsinki Bildirgesi’nde belirtilen etik ilkelere uygun olarak yürütülmüştür.

#### **3.2 Çalışma popülasyonu**

Çalışmaya acil servise göğüs ağrısı şikayeti ile gelip akut miyokard enfarktüsü tanısı konulan, perkütan koroner anjiyografi uygulanan 18 yaş üzeri, 45 yaş ve altı hastalar dahil edilmiştir. EDACS ve GRACE gibi risk skorlarının bu yaş grubundaki prediktif değerleri üzerine yapılan analizlerde benzer özellikler taşıyan güvenilir sonuçlar elde etmişlerdir (117).

##### **3.2.1 Çalışmaya dahil edilme kriterleri**

- 18 yaş üzeri olan
- Acil serviste 2023 ESC kılavuzuna göre akut miyokard enfarktüsü tanısı alan

- Perkütan koroner anjiyografiye alındıktan sonra koroner yoğun bakım ünitesinde takip edilen
- Çalışmaya dahil olmayı kabul eden hastalar çalışmaya dahil edildi.

### **3.2.2 Çalışmadan dışlanma kriterleri:**

- 45 yaş üzeri olan
- Elektronik bilgi yönetim sisteminde eksik verileri bulunan
- Tedavi süreci tamamlanmadan hastaneden ayrılan
- Perkütan koroner anjiyografi işlemi için başka bir merkeze sevki sağlanan hastalar çalışmadan çıkarıldı.

### **3.2.3 Örneklem büyüklüğü**

Daha önce yapılan çalışmalar referans alınarak yapılan istatistiki güç analizinde %95 güven aralığı ve %5 hata payı kullanılarak standart deviasyon 0.5% ve Z skoru 1,96 olarak belirlenen minimum hasta sayısı 119 olarak bulunmuştur.

### **3.3 Veriler ve Tanımlar**

Acil servise göğüs ağrısıyla başvuran ve akut miyokard enfarktüsü tanısı ile aynı hastanenin koroner anjiyografi laboratuvarında primer perkütan koroner girişim uygulanan hastaların demografik verileri, kronik hastalıkları, özgeçmişleri, sonuçlanma şekilleri oluşturulan formlara kaydedilmiştir. Hastaların elektronik bilgi yönetim sistemi üzerinden taramasında koroner anjiyografi görüntülerine bakılmış ve kaydedilmiştir.

### 3.4 Verilerin İstatistiksel Analizi

Araştırma soruları doğrultusunda veri seti, verilerin analizi öncesinde kayıp veri ve uç değer bakımından incelenmiştir. Analizler öncesinde veri seti varsayımlar bakımından da incelenmiştir. Varsayımların karşılanmadığı durumlar için testlerin non-parametrik karşılıkları kullanılmıştır. Araştırmada değerlendirilen vakaların demografik ve klinik özellikleri betimleyici istatistiksel analizlerle (sayı, yüzde, ortalama, standart sapma vb.) incelenmiştir. Vakaların EKG bulguları ST-segment elevasyonu içerenler ve içermeyenler olarak iki ana grupta değerlendirilmiştir. Araştırmamızın laboratuvar parametrelerinin (trigliserid, troponin vb.) EKG bulgularına göre anlamlı bir fark gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla Bağımsız Gruplar t-Testi kullanılmıştır. Bazı Değişkenlerin (Troponin, Sigara içme durumu, HbA1c vb.) EKG bulgularına göre dağılımları bakımından anlamlı bir fark olup olmadığının ortaya konulması amacıyla Ki-Kare testi yapılmıştır. Trigliserid/glukoz indeksi değeri ile koroner arter lezyon şiddeti arasındaki korelasyonu değerlendirmek amacıyla koroner arter tutulumu 3 grupta incelenmiştir. Primer perkütan koroner anjiyografi sonucuna göre koroner arterlerde %70'ten az oklüzyon olan ve akut perkütan koroner girişim endikasyonu olmayan vakalar kritik koroner arter lezyonu olmayan gruba dahil edilmiştir. Tek bir koroner arterde %70'ten fazla oklüzyon olan ve bir koroner artere perkütan koroner girişim endikasyonu olan hastalar tek koroner arter lezyonu olan gruba dahil edilmiştir. Birden fazla koroner arterde %70'ten fazla oklüzyon olan ve birden fazla perkütan koroner girişim endikasyonu olan hastalar çoklu koroner arter lezyonu olan gruba dahil edilmiştir. Koroner arter lezyonu şiddeti ile trigliserid/glukoz indeksi ilişkisi ROC Analizi ile test edilmiştir. Trigliserid/glukoz indeksinin lezyon olan koroner arterin lokalizasyonuna göre dağılımının anlamlı bir fark gösterip göstermediğinin belirlenmesi için Kruskal Wallis H Testi yapılmıştır. HbA1c cut-off değeri 6,5 mmol/l olarak belirlenmiştir. HbA1c değeri normal sınırlarda olan hasta grubu ve tüm gruplarda trigliserid/glukoz indeksinin koroner arter lezyonu şiddetine göre anlamlı bir fark içerip içermediğini incelemek üzere Varyans Analizi yapılmıştır. Troponin değerinin koroner arter lezyonunun şiddetine göre dağılımının incelenmesi amacıyla Ki-Kare testi kullanılmıştır. Tüm analizler için anlamlılık seviyesi  $p < 0,05$  olarak belirlenmiştir.

Verilerin normal dağılıma uygunluğu basıklık ve çarpıklık değerleriyle ( $\pm 1,5$ ) kontrol edilmiştir. Araştırma analizlerinde SPSS 25.00 istatistik programı kullanılmıştır.



#### 4. BULGULAR

Acil servisimize başvuran hastalardan çalışmamız kriterlerine uygun 208 hastaya primer perkütan koroner anjiyografi yapılmıştır. Tüm hastaların koroner yoğun bakım ünitesinde yatışı ve takibi yapılmıştır. Hasta grubumuzdan elde ettiğimiz veriler ile trigliserid/glukoz (TyG) indeksi ile koroner arter lezyon şiddeti arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Cinsiyet	n	%	Yaş	
			Ortalama	Standart Sapma
<b>Kadın</b>	28	13,5	40,78	4,84
<b>Erkek</b>	180	86,5	39,91	5,51
<b>Toplam</b>	208	100,0	40,02	5,42

Tablo BULGULAR.1 Çalışmaya Alınan Hastaların Cinsiyet ve Yaşa Göre Dağılımları

Araştırmada değerlendirilen grupların demografik bilgileri Tablo 4.1’de özetlenmiştir. Örneklemin yaş ortalamalarının 40,02 yaş (Min.=26-Maks. =45) olduğu saptanmıştır. Erkeklerin yaş ortalaması 39,91 yaş (SS: 5,51) olduğu görülmüştür. Kadınların yaş ortalaması ise 40,78 yaş (SS: 4,84) olduğu saptanmıştır. Gruplar cinsiyet açısından değerlendirildiğinde hastaların 28’inin (%13,5) kadın, 180’inin (%86,5) erkek olduğu bulunmuştur.

Laboratuvar Değeri	EKG Bulgusu	n	Ortalama	Standart Sapma	t	p
<b>Trigliserid</b>	ST-segment Elevasyonu Olmayanlar	75	153,56	100,47	-1,99	0,04
	ST-segment Elevasyonu Olanlar	108	186,51	122,60		
<b>Trigliserid/Glukoz (TyG) İndeksi</b>	ST-segment Elevasyonu Olmayanlar	75	8,98	0,65	-2,49	0,01
	ST-segment Elevasyonu Olanlar	108	9,25	0,75		
<b>Glukoz</b>	ST-segment Elevasyonu Olmayanlar	89	133,75	76,76	-1,31	0,19
	ST-segment Elevasyonu Olanlar	119	149,32	90,27		
<b>Üre</b>	ST-segment Elevasyonu Olmayanlar	89	28,65	6,57	-1,23	0,21
	ST-segment Elevasyonu Olanlar	119	29,94	8,01		
<b>GFR</b>	ST-segment Elevasyonu Olmayanlar	89	102,28	15,13	1,36	0,17
	ST-segment Elevasyonu Olanlar	119	98,92	19,16		
<b>CK-MB</b>	ST-segment Elevasyonu Olmayanlar	89	11,10	21,88	-1,80	0,07
	ST-segment Elevasyonu Olanlar	119	20,02	42,69		
<b>Hemoglobin</b>	ST-segment Elevasyonu Olmayanlar	88	14,44	1,82	-1,96	0,05
	ST-segment Elevasyonu Olanlar	119	14,94	1,81		
<b>ALT</b>	ST-segment Elevasyonu Olmayanlar	88	39,86	40,62	1,66	0,09
	ST-segment Elevasyonu Olanlar	118	32,53	22,05		
<b>AST</b>	ST-segment Elevasyonu Olmayanlar	88	38,97	39,72	-1,12	0,26
	ST-segment Elevasyonu Olanlar	118	47,19	59,13		
<b>LDH</b>	ST-segment Elevasyonu Olmayanlar	87	231,43	99,54	-1,53	0,12
	ST-segment Elevasyonu Olanlar	118	260,36	153,63		
<b>HDL</b>	ST-segment Elevasyonu Olmayanlar	74	41,90	11,30	2,08	0,03
	ST-segment Elevasyonu Olanlar	106	38,52	10,19		
<b>CRP</b>	ST-segment Elevasyonu Olmayanlar	86	15,40	31,06	1,75	0,08
	ST-segment Elevasyonu Olanlar	117	8,71	23,32		
<b>LDL</b>	ST-segment Elevasyonu Olmayanlar	82	136,89	47,39	0,13	0,89
	ST-segment Elevasyonu Olanlar	116	135,96	46,56		
<b>Kreatinin</b>	ST-segment Elevasyonu Olmayanlar	88	0,89	0,17	-0,50	0,61
	ST-segment Elevasyonu Olanlar	118	0,90			

Tablo BULGULAR.2 Laboratuvar Parametrelerinin EKG Bulgularına Göre  
İncelenmesine İlişkin Bağımsız Gruplar t-Testi Analiz Sonuçları

Hastaların acil servise başvuru EKG'leri ST-segment elevasyonu olanlar ve ST-segment elevasyonu olmayanlar olarak iki gruba ayrılmıştır. Başvuru anında alınan kan örneklerindeki bazı biyokimyasal parametreler EKG bulguları ile ilişkili olup olmadığı yönünden Bağımsız Gruplar t-Testi ile incelenmiştir ve tablo 4.2'de özetlenmiştir.

Trigliserid yüksekliği EKG'sinde ST-segment elevasyonu saptanan 108 hastada (ortalama 186,5) EKG'sinde ST-segment elevasyonu saptanmayan 75 hastaya (ortalama 153,5) oranla anlamlı derecede yüksek saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

Benzer şekilde trigliserid/glukoz (TyG) indeksi EKG'sinde ST-segment elevasyonu görünen 108 hastada (ortalama 9,25) EKG'sinde ST-segment elevasyonu izlenmeyen 75 hastaya göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

Hemoglobin değeri incelendiğinde EKG'sinde ST-segment elevasyonu olmayan 88 hastanın (ortalama 14,4) sonuçları EKG'sinde ST-segment elevasyonu olan 119 hastanın (ortalama 14,9) sonuçlarına oranlandığında EKG bulguları ile aralarındaki ilişkinin sınırda anlamlı olduğu bulunmuştur ( $p=0,05$ ).

HDL'nin EKG'sinde ST-segment elevasyonu olmayan 74 hastadaki (ortalama 41,9), EKG'sinde ST-segment elevasyonu olan 106 hastanın (ortalama 38,52) değerlerine göre daha düşük saptanmıştır. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ( $p<0,05$ ).

Glukoz değeri EKG'sinde ST-segment elevasyonu olmayan 89 hastanın (ortalama 133,7) sonuçları EKG'sinde ST-segment elevasyonu olan 119 hastanın (ortalama 149,3) sonuçlarına oranlandığında EKG bulgularıyla aralarında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Üre değeri EKG'sinde ST-segment elevasyonu olmayan 89 hastanın (ortalama 28,6) sonuçları EKG'sinde ST-segment elevasyonu olan 119 hastanın (ortalama 29,9) sonuçlarına oranlandığında EKG değişimi ile aralarında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). GFR değeri EKG'sinde ST-segment elevasyonu olmayan 89 hastanın (ortalama 102,2) sonuçları EKG'sinde ST-segment elevasyonu

olan 119 hastanın (ortalama 98,9) sonuçlarına karşılaştırıldığında EKG değişimi ile aralarında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

EKG'sinde ST-segment elevasyonu izlenmeyen 88 hastanın kreatinin değerlerinin ortalaması 0,89 mg/dl olarak saptandı. Bu değer EKG'sinde ST-segment elevasyonu bulunan hastalar arasında ise 0,90 mg/dl olduğu görüldü. Birbirileri ile karşılaştırıldığında ise EKG durumunun kreatinin değerleri arasında anlamlı olmadığı saptandı ( $p > 0,05$ ).

Karaciğer fonksiyon testlerinden ALT, AST, LDH değerleri EKG'inde ST-segment elevasyonu izlenmeyen 88/88/87 (ortalama 39,8/38,9/231,4) hastadaki değerleri EKG'sinde ST-segment elevasyonu izlenen 118 hastadaki (ortalama 32,5/47,1/260,3) değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

CRP değeri EKG'sinde ST-segment elevasyonu bulunmayan 86 hastanın (ortalama 15,4) sonuçları EKG'sinde ST-segment elevasyonu olan 117 hastanın (ortalama 8,7) sonuçlarına oranla aralarındaki fark anlamsız olarak bulunmuştur ( $p>0,05$ ).

Bazı Prognostik Parametreler	EKG			Toplam n (%)	df	X <sup>2</sup>	p
		ST-Segment Elevasyonu Olmayanlar n (%)	ST-Segment Elevasyonu Olanlar n (%)				
Troponin	Negatif	35 (45,5)	42 (54,5)	77 (100)	1	0,35	0,55
	Pozitif	54 (41,2)	77 (58,8)	131 (100)			
	Toplam	89 (42,8)	119 (57,2)	208 (100)			
Sigara	İçmiyor	37 (52,9)	33 (47,1)	70 (100)	1	4,36	0,03
	İçiyor	52 (37,7)	86 (62,3)	138 (100)			
	Toplam	89 (42,8)	119 (57,2)	208 (100)			
HbA1c	Normal	65 (42,2)	89 (57,8)	154 (100)	1	0,6	0,4
	Yüksek	10 (34,5)	19 (65,5)	29 (100)			
	Toplam	75 (41)	108 (59)	183 (100)			
Komorbidite	Yok	55 (44,7)	68 (55,3)	123 (100)	1	0,19	0,65
	Var	29 (41,4)	41 (58,6)	70 (100)			
	Toplam	84 (43,5)	109 (56,5)	193 (100)			
Koroner Arter Lezyonu	Koroner arter lezyonu olmayan	30 (75)	10 (25)	40 (100)	2	23,3	0,00
	Tek koroner arter lezyonu	14 (26,4)	39 (73,6)	53 (100)			
	Çoklu koroner arter lezyonu	38 (38,8)	60 (61,2)	98 (100)			
	Toplam	82 (42,9)	109 (57,1)	191 (100)			

Tablo BULGULAR.3 EKG Bulgularına Göre İncelenmesine İlişkin Ki-Kare Testi Sonuçları

Bazı değişkenler (troponin düzeyi, koroner arter lezyonu şiddeti, sigara kullanımı, komorbidite) ile EKG bulguları arasındaki ilişkiyi incelemek için Ki-Kare Testi uygulanmıştır. Sonuçları tablo 4.3'te açıklanmıştır.

EKG'sinde ST-segment elevasyonu olan 119 hastanın 77'inde (%64,7)'sinde troponin düzeyi yüksek saptanmıştır. Bu hasta grubu aynı zamanda troponin düzeyi yüksek olan hastaların %58,8'ini oluşturmakta olduğu bulunmuştur. Bu durumda EKG'de ST- segment elevasyonu izlenmesi ile troponin yüksekliği arasında ilişki anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

Koroner arter lezyonu olmayan sadece 10 hastanın (%9,09) EKG'sinde ST-segment elevasyonu saptanmışken 39 hastada (%35,77) tek koroner arter lezyonu, 60 hastada (%55,04) ise çoklu koroner arter lezyonu olduğu görüldü. Bu durumda koroner

arter lezyonunun şiddeti ile EKG’de ST-segment elevasyonu bulunmasıyla anlamlı derecede ilişki olduğu saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

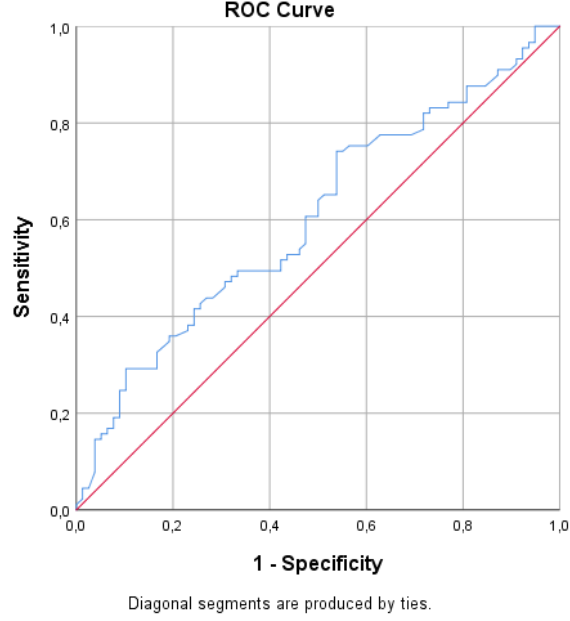
Sigara içen 138 hastanın 86’sının (%62,31) EKG’sinde ST-segment elevasyonu saptanmıştır. EKG’sinde ST-segment elevasyonu olan 119 kişinin ise 86’sının (%72,26) sigara içtiği görülmektedir durum ise EKG ‘de ST-segment elevasyonu ile sigara kullanımı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir ( $p<0,05$ ).

Komorbiditesi olan 70 hastanın 41’inde (%58,57) EKG’de ST-segment elevasyonu saptanmış olup, EKG’de ST-segment elevasyonu olan 119 hastanın 41’inde (%34,45) komorbidite bulunmaktadır. Bu verilere göre EKG’de ST-segment elevasyonu bulunması ile komorbidite arasında anlamlı ilişki bulunmamaktadır. ( $p>0,05$ ).

<b>Koroner Arter Lezyonu Şiddeti</b>	<b>Trigliserid/Glukoz (TyG ) İndeksi</b>			
	<b>n (%)</b>	<b>Ortalama</b>	<b>SS</b>	<b>minimum-maksimum</b>
<b>Koroner Arter Lezyonu Olmayan</b>	32 (19,16)	8,79	0,60	8-10
<b>Tek Koroner Arter Lezyonu Olan</b>	46 (27,54)	9,16	0,69	7-11
<b>Çoklu Koroner Arter Lezyonu Olan</b>	89 (53,29)	9,28	0,75	8-11
<b>Toplam</b>	167 (100)	9,15	0,73	7-11

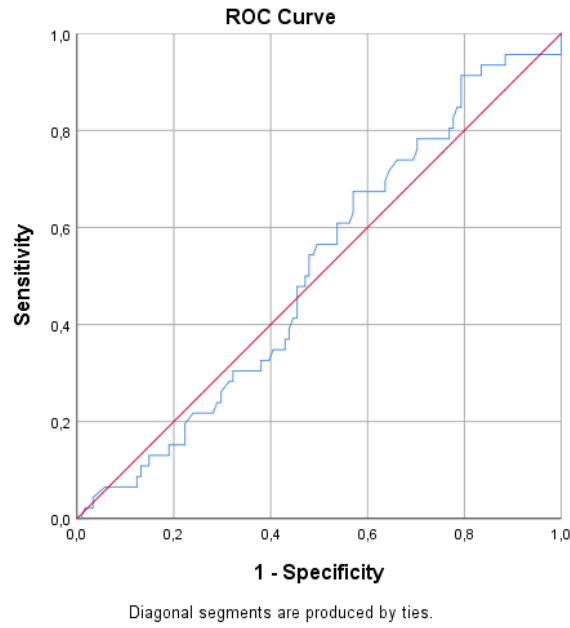
Tablo BULGULAR.4 TyG İndeksinin Koroner Arter Lezyonu Şiddetine Göre Betimsel İstatistikleri

Kritik koroner arter lezyonu olmayan hasta sayısı (n-%) 32 kişi (%19,16), tek koroner arter lezyonu olanlar (n-%) 46 kişi (%27,54), ve çoklu koroner arter lezyonu olanların (n-%) 89 kişi (%53,29) olduğu belirlenmiştir.



Şekil BULGULAR.5 Çoklu Koroner Arter Lezyonu İle TyG İndeksi İlişkisi ROC Analizi

Çoklu koroner arter lezyonu olan hastaların trigliserid/glukoz (TyG ) indeksi ile ilişkisi incelendiğinde pozitif yönde bir ilişki olduğu saptanmıştır. (AUC 0,604, 95% CI:0.522-0.681,  $p=0.037$ ) Çoklu koroner arter lezyonu olan vakalarda trigliserid/glukoz (TyG ) indeksi cut- off değerinin 9,12 olduğu saptanmıştır.

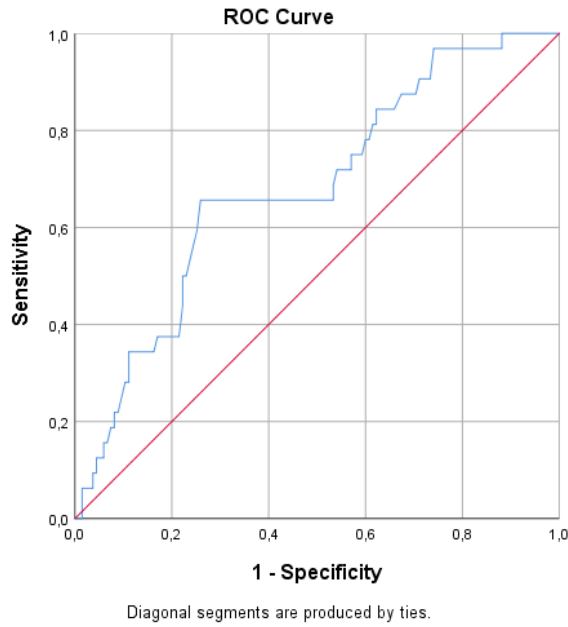


Şekil BULGULAR.6 Tek Koroner Arter Lezyonu ile TyG İndeksi İlişkisi ROC Analizi

Risk Faktörü	AUC %- (CI)	Cut-off	p	Sensitivite (%)	Spesifite (%)
<b>Çoklu Koroner Arter Lezyonu</b>	60,4 (0,518-0,689)	9,12	0,02	53,9	53,8
<b>Tek Koroner Arter Lezyonu</b>	51,1 (0,417-0,605)	-	0,82	-	-

Tablo BULGULAR.5 Tek Koroner Arter Lezyonu ile TyG İndeksi İlişkisi

Tek koroner arter lezyonunun trigliserid/glukoz (TyG ) indeksi ile ilişkisinde AUC %51,1 saptanmış ve bu durum aralarında bir ilişki olmadığı tablo 4.5 ve şekil 4.2'de gösterilmiştir ( $p>0,05$ ).



Şekil BULGULAR.7 Kritik Koroner Arter Lezyonu Olmaması ile TyG İndeksi İlişkisi ROC Analizi

Risk Faktörü	AUC % (CI)	Cut-off	p	Sensitivite (%)	Spesifite (%)
<b>Koroner Arter Lezyonu Olmaması</b>	68,1 (0,579-0,782)	8,93	0,00	65,6	65,9

Tablo BULGULAR.6 Kritik Koroner Arter Lezyonu Olmaması ile TyG İndeksi İlişkisi

Kritik koroner arter lezyonu olmaması durumu ise trigliserid/glukoz (TyG) indeksi ile negatif yönde ilişkili olduğu görülmüştür. Yapılan ROC analizinde AUC: %68,1 olarak saptanmıştır (p>0,05). Cut-off değeri ise 8,93 olarak bulunmuştur. Yani trigliserid/glukoz (TyG) indeksinin 8,93'ün altında olması durumu kritik koroner arter lezyonu olmaması yönünden anlamlı bir sınır değer olarak saptanmıştır.

	<b>Kareler Toplamı</b>	<b>df</b>	<b>Kareler Ortalaması</b>	<b>F</b>	<b>p</b>	<b>Anlamlı Fark</b>
<b>Gruplar Arası</b>	5,854	2	2,927	5,740	0,004	Tutulum Yok-Çok Damar
<b>Grup İçi</b>	83,628	164	0,510			
<b>Toplam</b>	89,482	166				

Tablo BULGULAR.7 TyG İndeksinin Koroner Arter Lezyonu Şiddetine Göre Varyans Analizi Sonuçları

TyG indeksinin, koroner arter lezyonu şiddetine göre anlamlı bir fark gösterdiği belirlenmiştir (F=5,74; p<0,05). Buna göre post-hoc çoklu karşılaştırma analizleri sonucunda anlamlı farkın koroner arter lezyonu olmayan bireyler ile çoklu koroner arter lezyonu olan bireyler arasında TyG indeksi düzeyi bakımından anlamlı bir fark olduğu ortaya konulmuştur (p<0,05). Koroner arter lezyonunun şiddeti arttıkça TyG indeksinin düzeyi de artmaktadır.

<b>Koroner Arter Lezyonu</b>		<b>B</b>	<b>Std. Error</b>	<b>Wald</b>	<b>df</b>	<b>p</b>	<b>Exp(B)</b>	<b>95% Confidence Interval for Exp(B)</b>	
								<b>Lower Bound</b>	<b>Upper Bound</b>
<b>Tek Koroner Arter Lezyonu</b>	<b>Intercept</b>	-6,975	3,208	4,729	1	,030			
	<b>TG/GL</b>	,819	,359	5,211	1	,022	2,267	1,123	4,579
<b>Çoklu Koroner Arter Lezyonu</b>	<b>Intercept</b>	-8,594	2,977	8,331	1	,004			
	<b>TG/GL</b>	1,066	,333	10,216	1	,001	2,903	1,510	5,580

Tablo BULGULAR.8 Multinomial Lojistik Regresyon Analizi

Multinomial lojistik regresyon analizinde, trigliserid/glukoz (TyG) indeksinin hem tek koroner arter lezyonu (OR: 2.27, 95% CI: 1.12–4.57, p=0.022) hem de çoklu koroner arter lezyonu (OR: 2.90, 95% CI: 1.51–5.58, p=0.001) ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde ilişkili olduğu saptanmıştır.

	<b>Koroner Arter Lezyonu</b>	<b>n</b>	<b>Ortalama</b>	<b>Standart Sapma</b>
<b>HbA1c Normal Hastalar</b>	Olmayan	29	8,76	0,60
	Tek	33	9,09	0,59
	Çok	64	9,07	0,59
	Toplam	126	9,01	0,60

Tablo BULGULAR.9 HbA1c’si Normal Olan Hastalarda TyG İndeksinin Koroner Arter Lezyonunun Şiddetine Göre Betimsel İstatistikleri

Hastalarımızdan HbA1c’si normal olan ve yüksek olanların trigliserid/glukoz indekslerinin düzeyleri koroner arter lezyonu şiddeti yönünden karşılaştırarak incelediğimizde HbA1c’si normal (n=126) olan hastaların 29 ‘unda kritik koroner arter lezyonu saptanmamış ve bu hastaların trigliserid/glukoz indekslerinin ortalaması 8,76 olarak bulunmuştur. 33 kişide tek koroner arterde lezyon olduğu görülmüş ve bu hastalarda trigliserid/glukoz indeksi değeri 9,09; çoklu koroner arter lezyonu olan 64 kişide ise 9,07 olduğu belirlenmiştir.

	<b>Kareler Toplamı</b>	<b>df</b>	<b>Kareler Ortalaması</b>	<b>F</b>	<b>p</b>	<b>Anlamlı Fark</b>
<b>Gruplar Arası</b>	2,353	2	1,176	3,308	,040	Koroner Arter Lezyonu Yok- Çok
<b>Grup İçi</b>	43,743	123	,356			
<b>Toplam</b>	46,096	125				

Tablo BULGULAR.10 HbA1c’si Normal Olan Hastalarda TyG İndeksinin Koroner Arter Lezyonunun Şiddetine Göre Varyans Analizi Sonuçları

Bu durumda HbA1c'si normal olan hastalarda trigliserid/glukoz indeksi düzeyinin koroner arter lezyonunun şiddetini belirlemek yönünden anlamlı olduğu görülmüştür (F= 3,308; p<0,05).

Koroner Arter Lezyonu Lokasyonu	n	TyG İndeks Ortalama	df	Kruskal-Wallis H	p
<b>PKG uygulanmayanlar</b>	46	9,25	6	7,59	0,27
<b>LAD /LAD Diyagonal</b>	59	9,09			
<b>Cx/Cx OM</b>	16	9,06			
<b>RCA</b>	15	8,97			
<b>LAD RCA / LAD RCA Diyagonal</b>	10	9,11			
<b>LAD Cx/LAD Cx OM/LAD OM / LAD Cx Diyagonal</b>	9	9,55			
<b>Diğer*</b>	27	9,30			
<b>Toplam</b>	182	9,13			

\*Diğer: Lmca/Lmca Cx, Diyagonal, Om, IM, Cx Rca L ad, Cx Rca

Tablo BULGULAR.11 TyG İndeksi ve lezyon olan koroner arterin lokalizasyonu Kruskal Wallis H Testi Sonuçları

Primer perkütan koroner görüntüleme sonuçlarına göre lezyon olan koroner arterler 13 ana grupta toplanmıştır. Bazı işlemlerin sayıları istatistiksel analiz açısından yetersiz olduğundan diğer\* grubu adı altında toplanarak Kruskal-Wallis H testi ile çalışılmıştır. Diğer\* grup LMCA ve/veya Cx , Diyagonal, OM, IM, LAD RCA Cx, RCA Cx lezyonu olanlardır. Primer perkütan koroner anjiyografi sonuçlarına göre perkütan koroner girişim yapılmayan 46 hastanın TyG indeksinin ortalama 9,25 bulunmuştur. 59 hastaya LAD ve/veya diyagonal perkütan koroner girişim uygulanmıştır ve bu hasta grubunun TyG indeksinin ortalaması 9,09 saptanmıştır. Cx veya Cx ve OM'ye perkütan koroner girişim yapılan 16 hastanın ortalaması 9,06, RCA perkütan koroner girişim yapılan 15 hastanın ise 8,97 olduğu görülmüştür. LAD ve RCA / LAD RCA ve diyagonale perkütan koroner girişim uygulanan 10 hastanın TyG indeksinin ortalaması 9,11 olduğu görülmüş, LAD ve Cx /LAD Cx OM /LAD OM /

LAD Cx diyagonele perkütan koroner girişim uygulanan 9 hastada ise bu oranın ortalamasının 9,55 olduğu bulunmuştur. Diğer\* başlığı altında incelenen 27 vakanın ise TyG indeksinin ortalama değerinin 9,30 saptanmıştır. Bu duruma göre lezyon olan koroner arter ile Trigliserid/Glukoz (TyG ) indeksinin bir ilişkisi olmadığı görülmüştür (H= 7,59; p >0,05).



## 5. TARTIŞMA

Akut koroner sendrom (AKS) yaygınlaşan girişimsel tedavilere rağmen hala dünyada önde gelen ölüm sebeplerinden biridir. AKS'nin patofizyolojisi ve risk faktörlerini aydınlatmak, buna yönelik tarama testleri veya özgün tedaviler geliştirmek hem mortaliteyi düşürmek hem de prognozu iyileştirmek için atılabilecek önemli adımlardan biridir. İleri yaşın akut koroner sendromlar için değiştirilemez bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (69). EDACS ,GRACE ve TIMI gibi önde gelen AKS prognozuna yönelik skorlama sistemlerinde yaş doğrudan etkili bir parametre olarak göze çarpmaktadır. Bununla birlikte, son yıllarda genç erişkinlerde de AKS insidansının arttığına dair bulgular artmakta; bu durum, yaş odaklı risk değerlendirmelerinin yanı sıra daha geniş bir demografik yelpazede erken tanı ve önleyici stratejilerin gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Doughty ve arkadaşlarının American Heart Journal'da yayınlanan çalışmasında akut miyokard enfarktüs (AMI) tanısıyla yatırılan 976 ardışık hastanın veritabanı incelenmiştir. Hastalar yaşa göre <46, 46–54 ve >54 yaş olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre her 10 AMI hastasından 1'i 45 yaş altındadır. Hasta grupları arasında hastane içi mortalite ve komplikasyon oranları benzerdir (118). 23.560 Güney Asyalı hastanın analiz edildiği çok merkezli prospektif kohort çalışmasında ise vakalar 45 yaş altı ve üzeri olarak gruplandırıldı. Genç grupta geleneksel risk faktörleri daha az ancak sigara kullanımı ve aile öyküsü daha yoğundu. Düzeltilmiş mortalite riski ise  $\leq 45$  yaşta %40 daha düşük bulundu (HR=0.60; 95% CI: 0.45–0.80;  $p < 0.001$ ) (119). Al-Shahrani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 45 yaş altı AKS hastaların yaş ortalaması 38'dir ve bu grupta erkek cinsiyet anlamlı risk faktörü olarak ortaya konmuştur ( $p < 0,001$ ) (120). Pandey ve ark'larının 2023 yılında yaptığı çalışmada 45 yaş altı hastaların ortalama yaşı  $39,79 \pm 5,15$  yıl olarak saptanmış ve erkek cinsiyet ise %78,9 oranıyla kadınlara kıyasla anlamlı düzeyde baskın bulunmuştur (121). Çalışmamızda vakaların yaş ortalamalarının 40,02 yaş (Min.=26- Maks. =45) olarak saptanmıştır ve literatürdeki bilgiler ile uyumludur. Yaş, kardiyovasküler olaylar için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmekte; sürekli

bir değişken olarak ele alındığında koroner arter hastalığı ve majör kardiyak olay insidansında yaklaşık 45 yaş ve üzeri grupta belirgin bir artış olduğu izlenmektedir. Ancak özellikli bir popülasyon olarak genç yaş grubundaki AMI hastaları günümüzde hala önemli bir araştırma konusu olarak gündeme alınmaktadır. Elde edilen bulgular, genç erişkin AMI hastalarında risk belirleme ve klinik yaklaşımların grup-spesifik olarak uyarlanması önemi vurgulamaktadır.

Sabbag ve arkadaşlarının genç AKS hastalarının risk profillerinin cinsiyete göre farklılıklarını değerlendirmek için yaptığı çalışmada 3949 hasta dahil edilmiştir. Erkek ve kadın cinsiyet oranı sırasıyla %89,7 ve %10,3 bulunmuştur (122). Mahorkar ve ark'larının yaptığı 18-45 yaş hastaların dahil edildiği retrospektif kohort çalışmasında erkek cinsiyet yaklaşık %90 oranında daha ön planda saptanmıştır (123). Akut koroner sendrom her iki cinsiyeti etkiliyor olsa da 50 yaş altı AKS hastalarında erkek baskınlığı açıkça görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2019 verilerine göre >65 yaş grubunda AMI'ın erkek: kadın oranı 1,5:1'dir. Yaş azaldıkça bu oran dramatik bir şekilde erkek cinsiyeti hakimiyetine kaymıştır. Çalışmamızda yer alan hastaların erkek cinsiyet oranı %86,5 olarak bulunmuştur ve bu bulgu literatür bilgileriyle örtüşmektedir. Premenopozal dönemde östrojenin vazodilatör ve antiaterojenik etkilerinin kadınları erken yaşta koruyabileceği, menopoz sonrasında ise erkeklerle arasındaki risk farkının giderek azaldığı bilinmektedir. Bu durum genç erişkin popülasyonda koroner risk profili ve koruyucu hormon etkilerinin kadınlarda daha geç kaybolmasıyla uyumlu bir tablo çizmektedir.

Dünya genelinde kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümlerin yaklaşık %10–30'u sigara ile ilişkilidir (65). Sigara; endotel disfonksiyonu, inflamasyon, trombosit agregasyonu ve aterosklerotik plak oluşumunu tetikleyerek koroner arter hastalığının gelişimine katkıda bulunur. Gleerup ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada genç (30-49 yaş) AKS hastalarında en yaygın değiştirilebilir risk faktörünün sigara olduğu ve hastaların yaklaşık %74'ünün sigara içtiği gösterilmiştir (124). Pandey ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 45 yaş altı hastaların sigara kullanımı AKS gelişimi için anlamlı risk faktörüdür ( $p = 0,027$ ) (121). Lloyd ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sigara içen genç yaş grubundaki hastalarda, sigara içmeyi bırakanlar ve hiç sigara içmeyenlere göre STEMI riski sekiz kat daha yüksek bulunmuştur (OR = 8,47; %95 GA 6,80–10,54) (125). Larsen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da STEMI hastalarında en yüksek sigara içen grup 18-34 yaş arasındadır ve bu grupta sigara içme

oranı %78,02'dir (OR, 11,4 [95% CI, 10,0-12,8) (126). Boulos ve arkadaşlarının STEMI hastaları üzerinde yaptığı çalışmada sigara içen hastaların yaşı, içmeyenlere kıyasla anlamlı olarak düşüktür ( $54 \pm 10$  yaş,  $71,8 \pm 10$  yaş,  $p < 0,05$ ). Aynı çalışmada sol inen koroner arterin çapında sigara içmeyenler lehine yaklaşık 0,5 mm'lik bir fark gözlenmiş; doppler akış verilerinde ise sigara içmeyenlerde ( $50 \pm 15,1$ ) ve sigara içenlerde ( $38 \pm 13,6$ ) diyastolik akış hızında istatistiksel olarak kanıtlanmış farklılıklar görülmüştür ( $p= 0,01$ ) (127). Çalışmamızda AKS hastalarının sigara kullanımı ile EKG'de ST segment elevasyonu saptanması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Çalışmamızda ve literatürde yer alan bilgiler sigara içmenin 50 yaş altı genç hastalarda STEMI riskini belirgin şekilde arttırdığını göstermektedir. Non-STEMI'de de sigaranın rolü vardır, ancak STEMI'de trombus oluşumu ve plak instabilitesi üzerindeki akut etkileri sigara içen genç hastalar için özgün riskler ortaya koymaktadır. Sigaranın AKS gelişimindeki güçlü ve bağımsız etkisi göz önünde bulundurulduğunda, bu hasta grubunda hedefe yönelik sigarayı bırakma programlarının birincil koruma stratejisinin bir parçası olarak planlanabilir.

Literatürde yer alan bazı çalışmalarda yüksek hemoglobin seviyesinin hiperviskoziteyi artırarak mikrodolaşım bozukluklarına yol açtığı ve böylece iskemik hasarı şiddetlendirebileceğine değinilmiştir. Primer perkütan koroner girişim uygulanan STEMI hastalarında, iki farklı kayma oranında ölçülen kan viskozitesi ile enfarkt boyutun kreatin kinaz (CK) aktivitesi ve kardiyak troponin I (cTnI) düzeyleri ile ilişkilendirilerek yapılan çalışmada STEMI hastalarında PKG sonrası enfarktüs boyutu arasında anlamlı ve bağımsız bir ilişki olduğunu gösterilmiştir. Doğrusal regresyon analizinde (yaş, cinsiyet, geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri, böbrek disfonksiyonu, reperfüzyonun zamanlaması, PKG öncesi TIMI akışı, enfarktüs yeri, çoklu damar hastalığı ve önceki koroner arter hastalığı için ayarlanmış) lökositler ve  $0,512 s(-1)$  ve  $94,5 s(-1)$ 'deki tam kan viskozitesi enfarktüs boyutu ile bağımsız ve pozitif olarak ilişkili bulunmuştur (128). Bulgular kan viskozitesindeki artışın miyokardiyal perfüzyonu kötüleştirebileceğini ve enfarktüs boyutunun artmasına neden olabileceğini düşündürmektedir. Yüksek kan viskozitesi, özellikle iskemiden etkilenen bölgelerde oksijenasyonu bozabilir ve STEMI patofizyolojisine katkıda bulunabilir (129). Liu ve arkadaşlarının STEMI hastaları üzerinde yaptığı çalışmada hemoglobin düzeyindeki her 1 g/dL artış, eritrositozlu hastalarda 1 yıllık mortalitenin artmasıyla ilişkilendirilmiştir (130). Sabatine ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada

yüksek hemogloblin değerinin STEMI prognozunu olumsuz etkilediği saptanmıştır. Aynı alışmada STEMI için optimal hemogloblin değerinin 14–15 g/dL olduğu ve hemogloblin ile MACE arasında ters J şeklinde ilişki olduğu ortaya konmuştur (131). Çalışmamızda hemogloblin değerindeki artış ile STEMI arasında istatiksels olarak sınırda anlamlı ilişki saptanmıştır (p=0,05). Hemogloblin-STEMI ilişkisi tek yönlü değildir. Literatürdeki verilerden de bilindiği üzere düşük hemogloblin düzeyi daha düşük oksijen taşıma kapasitesi sebebiyle miyokardiyal disfonksiyona ve hastane içi mortalitede artışa neden olur. Çok yüksek hemogloblin düzeyi ise hiperviskoziteye bağlı komplikasyonlara neden olabilir. Dolayısıyla hemogloblin düzeylerinde hem hipoksemi hem de hiperviskoziteyi engelleyecek optimal aralığın tanımlanması “koruyucu” bölge olarak önerilmesi klinik olarak önem taşımaktadır.

Hiperlipidemi AMI gelişimi için değiştirilebilir risk faktörlerinden biridir. Güncel ESC ve AHA/ACC kılavuzları, yüksek riskli AKS hastalarının primer ve sekonder korunmalarında lipid kontrolünü öncelikli kılar. Prospektif bir kohort çalışmasında, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterolün (HDL-K) makrofajlardaki birikmiş kolesterolün uzaklaştırılmasında kritik rol oynayarak aterosklerotik plak yükünü ve kırılganlığını azalttığı; buna karşılık düşük HDL-K düzeyine sahip bireylerde ters kolesterol taşınım mekanizmalarının STEMI riskini anlamlı şekilde artırdığı gösterilmiştir (132). Rached ve arkadaşları düşük HDL-K düzeyinin STEMI hastalarında sadece düzeyi ile ilişkili olmadığını, HDL-K ‘nin fonksiyonel ve kompozisyonel değişikliklere de uğrayarak kolesterol taşınımı ve antioksidan aktivite gibi koruyucu rollerinin bozulduğunu, sonuç olarak prognozun daha da kötüleştiğini ortaya koymuşlardır (133). American Journal of Cardiology’de yayınlanan kohort çalışmasında TG ve HDL kolesterol seviyeleri ile koroner kalp hastalığı (KKH) riski arasındaki ilişki koşullu ve koşulsuz lojistik regresyon analizi kullanılarak değerlendirildi. KKH olasılığı TG’lerde her 23 mg/dl artışta yaklaşık %20 artarken, HDL kolesterolde her 7,5 mg/dl düşüşte yaklaşık %40 azaldı. Yüksek TG düzeyleri, HDL kolesterol ortalamadan düşük veya yüksek olduğunda KKH ile daha güçlü bir şekilde ilişkilendirildi ve TG’ler yüksek olduğunda düşük HDL kolesterol düzeyleri, KKH ile daha güçlü bir şekilde ilişkilendirildi (132). Non-STEMI olguları genellikle kısmi tıkanıklıklar veya obstrüktif olmayan trombüs oluşumuyla karakterizedir; bu durum HDL-K’in prognostik değerini değiştirebilir. inde 9270 hasta üzerinde yapılan çok merkezli bir çalışmada STEMI popülasyonunda, düşük HDL grubu

normal HDL grubuna kıyasla önemli ölçüde daha yüksek hastane içi ölüm oranı gösterdi [4,6% - 1,4%, tehlike oranı (HR): 2,380, %95 güven aralığı (GA): 1,143-4,956,  $p = 0,020$ ]. NSTEMI popülasyonunda, iki grup arasında önemli bir fark yoktu (%1,8 - 0,9%, HR: 1,231, %95 GA: 0,649-2,335,  $p = 0,525$ ) (134).

Çalışmamızda STEMI hastalarında HDL-K düzeyi Non-STEMI hastalarına kıyasla daha düşük seviyede bulunmuştur ve bu istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,05$ ). HDL düzeyleri ile STEMI ve NSTEMI etyolojisi arasındaki ilişki, bu iki klinik tablonun patofizyolojik farklılıklarını yansıtır. Çalışmamız ve literatür bilgileri göstermiştir ki; düşük HDL-K her iki miyokard enfarktüsü tipinde de önemli bir risk belirteci olmakla birlikte, prognostik değeri ve ilgili mekanizmalar NSTEMI'ye kıyasla STEMI'de daha güçlü ve daha doğrudandır bu nedenle STEMI hastalarında düşük HDL-K düzeyleri, daha kötü klinik sonuçlarla tutarlı şekilde ilişkili bir risk faktörüdür.

Mymensingh Medical College Hospital kardiyoloji kliniğinde yürütülen gözlemsel, analitik bir vaka-kontrol çalışmasında AKS hastalarının serum trigliserid (TG) ortalaması  $168,2 \pm 58,0$  mg/dl olarak hesaplanmış olup kontrol grubunda ise  $141,2 \pm 45,3$  mg/dl bulunmuştur. Serum TG düzeyi AKS hastalarında anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ( $p = 0,01$ ). Çok değişkenli regresyon analizinde ise yükselmiş TG ile AKS riski (göreceli risk) arasında anlamlı bir ilişki vardı, en düşük çeyrek ile karşılaştırıldığında en yüksekti = 1.011; %95 güven aralığı (CI = 1.002 - 1.020; eğilim için  $P = 0,01$ ) (135). Chowdhury ve arkadaşlarının 2024 yılında yaptığı kesitsel analizde, 18-45 yaş arası genç AKS hastasının tek merkezli değerlendirilmiştir. Çalışmada yüksek trigliserid düzeyleri (ortalama 212 mg/dL) saptanan hastaların %50'sinde EKG'de ST segment yükselmesi saptanmıştır (136). Arai ve arkadaşları tarafından STEMI hastalarında plak rüptürü patofizyolojisine yönelik yapılan çalışmada, plak rüptürü optik koherens tomografi (OKT) ile değerlendirilmiştir. Trigliserid açısından zengin lipoproteinler (TRL) ve trigliserid düzeylerinin plak rüptürü olanlarda sağlam fibröz kapaklı hastalara kıyasla daha yüksek olduğu bulunmuştur ve ST segment yükselmesinin ana nedeni olan plak rüptürü ile anlamlı bir şekilde ilişkili saptanmıştır (sırasıyla  $p = 0,01$ ,  $p = 0,03$ ) (137). 1979 ve 1985 yılları arasında, 16 ila 65 yaşları arasında 19.698 kişinin dahil edildiği Prospektif Kardiyovasküler Münster (PROCAM) çalışmasında katılımcılar, lipid profili ve kardiyovasküler risk faktörleri açısından incelenmiş ve ardından majör koroner

olayların (ölümcül ve ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü, ani kardiyak ölüm) oluşumu açısından gözlemlenmiştir. 8 yıl sonra yapılan çok değişkenli analizde, diğer risk faktörleri için düzeltme yapıldıktan sonra bile yüksek trigliseridlerin majör koroner olaylar için önemli ( $p < 0,001$ ) ve bağımsız bir risk faktörü olduğu ortaya çıkmıştır (138). Miller ve arkadaşlarının 46.413 erkek ve 10.864 kadını içeren 17 popülasyona dayalı prospektif çalışmasının meta-analizi de trigliseridlerin kardiyovasküler hastalık için bağımsız bir risk faktörü olarak rolünü desteklemektedir. Tek değişkenli analiz, plazma trigliserid düzeylerinde 88 mg/dl (1,0 mmol/L) artışın erkeklerde yaklaşık %30 ve kadınlarda %75 oranında artmış göreceli kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir (139).

Çalışmamızda trigliserid yüksekliği ile EKG'de ST segment elevasyonu olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ( $p < 0,05$ ). 45 yaş altı AKS hastalarında ST segment elevasyonunun varlığı ile yükselmiş trigliserid düzeyleri arasındaki ilişki, lipid metabolizması ile koroner arter patolojileri arasındaki karmaşık etkileşimin önemli bir göstergesidir. Elde edilen veriler aterosklerotik plak kırılabilirliğini objektif olarak değerlendirirken de bu parametrenin kullanışlı bir biyobelirteç olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca, yükselmiş trigliserid düzeyleri hem akut koroner olay gelişiminde bağımsız bir risk faktörü hem de özellikle ST-segment elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMI) olgularında hastalık şiddetinin öngörülmesinde kritik bir parametre olarak kabul edilebilir. Bu bulgular ışığında, genç erişkin AKS hastalarında agresif risk faktörü modifikasyonu stratejilerinin hızla uygulanması ve düzenli tarama protokollerinin devreye alınması büyük önem arz etmektedir.

Metabolik sendrom, aterosklerotik süreci hızlandıran ve kardiyovasküler olay riskini artıran bir dizi metabolik bozukluğu kapsar. Ana bileşenlerinden biri olan insülin direnci, yükselmiş serum trigliserid düzeyleriyle doğrudan ilişkilidir. Metabolik sendrom tanımı kapsamında aterosklerotik dislipidemi, hipertansiyon, artmış plazma glikozu ve protrombotik durum dört temel parametreyi oluşturur(140). Bununla birlikte, TyG indeksinin erken dönemde insülin direncini tespit etmeye yönelik güvenilir bir biyobelirteç olduğu kabul edilmektedir.

Çin merkezli prospektif kohort çalışmasında 2.531 diyabetli AKS hastası değerlendirilmiş ;çalışmada TyG indeksinin MACE için bağımsız bir prediktör olduğu (HR %95 GA 1.201–1.746;  $p < 0.001$ ) ve MACE'i öngörmek için en uygun TyG

indeksi eşik değerinin 9.323 olduğu belirlenmiştir (AUC 0.560;  $p = 0.001$ ) (141). Köktürk ve ark'larının yaptığı prospektif çalışmada, primer perkütan koroner girişim (PPKG) uygulanan 468 ardışık STEMI hastasının TyG indeksi ile intrakoroner trombüs yükü incelenmiştir. Anjiyografik TIMI trombüs derecelendirmesine göre hastalar iki gruba ayrılmıştır ve TyG eşik değeri 8,87 olarak alındığında yüksek TyG indeksli hastalarda daha büyük trombüs yükü olduğu ortaya konmuştur (142). Çalışmamızda trigliserid/glukoz (TyG) indeksi ile EKG'de ST segment elevasyonu bulunması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ( $p < 0,05$ ). Bu durum insülin direncine bağlı lipid metabolizması bozukluğunun STEMI patofizyolojisindeki rolüne dair literatürdeki bulguları desteklemektedir. TyG indeksi basit, kolay erişilebilir ve maliyeti düşük bir belirteçtir. TyG indeksinin rutin risk skorlamalarına eklenmesi, özellikle genç hastalarda primer ve sekonder korunma stratejilerinin hedeflenmesinde faydalı olabilir.

Akbar ve ark'ları tarafından AKS hastalarında TyG indeksi ile Majör Advers Kardiyovasküler Olaylar (MACE) arasındaki doza-yanıt ilişkisini inceleyen meta-analizde kapsamlı bir literatür taramasıyla (PubMed, Scopus, Embase) prospektif ve retrospektif gözlemsel çalışmalar bir araya getirilmiş, en az üç TyG kategorisi tanımlayan toplam 13 684 hastayı içeren 4 çalışma analiz edilmiş ve TyG indeksi ile MACE arasında anlamlı olmayan doğrusal ilişki saptanmıştır. İlgili çalışmada MACE riski yaklaşık TyG indeksi 8,9'dan itibaren yükselmeye başlamış ve 9,1–9,2 aralığından sonra eğrinin daha da dikleştiği görülmüştür(143). Wang ve arkadaşları tarafından yapılan retrospektif kohort çalışmasında çoklu koroner arter lezyonu olmayanlarla karşılaştırıldığında, TyG indeksindeki her birim artış, çoklu koroner arter lezyonu riskinde (HR:1,213) kat artışla ilişkilidir; diğer bir ifade ile TyG indeksindeki her bir birim artış çoklu koroner arter lezyonu riskini %21 arttırmaktadır ve lojistik regresyon analizi, TyG indeksinin çoklu koroner arter lezyonu için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir ( $p < 0,001$ )(144). STEMI vakalarının yanısıra NSTEMI-AKS hastaları üzerine yaptığı çalışmalar da mevcuttur. Örneğin, Pang ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada TyG indeksi yüksek hastalarda çoklu koroner arter lezyonu riski daha yüksek saptanmıştır. 2 yıllık olumsuz kardiyovasküler olayların riskini öngörmede, GRACE skoru ile TyG indeksinin birlikte kullanıldığı yeni modellemenin klinik net faydasının ; 0,04 ila 0,32 olasılık aralığıyla, tek başına GRACE skorundan daha üstün olduğunu gösterilmiştir. (145). Çalışmamızda çoklu

koroner arter lezyonu ile trigliserid/glukoz (TyG) indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde ilişki saptanmıştır. (AUC 0,604, p=0.037). Çoklu koroner arter lezyonu olan vakalarda trigliserid/glukoz (TyG ) indeksinin cut- off değerin 9,12 olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızın sonuçları TyG indeksinin hem koroner arter hastalığının şiddeti hem de klinik prognoz açısından değerli bir biyobelirteç olduğunu düşündürmektedir ve güncel çalışmalar bulgularımızı desteklemektedir. Özellikle genç erişkin popülasyonda TyG indeksinin kardiyovasküler olaylar için geleneksel risk skorlarını tamamlayıcı nitelikte olduğunu ve çok merkezli kohortlarda bile tutarlı bulgular verdiğini işaret etmektedir.

Liang ve arkadaşları tarafından sistematik bir inceleme ve meta-analizde en yüksek TyG değerlerine sahip koroner arter hastalarının, en düşük TyG değerine sahip grubuna kıyasla daha fazla sayıda koroner damar tutulumu olasılığının anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır (OR ~2,33; %95 GA 1,59–3,42). Daha yüksek TyG indeks seviyelerine sahip hastaların, daha düşük TyG indeks seviyelerine sahip olanlara kıyasla daha yüksek KAH riski, daha şiddetli koroner arter lezyonları ve daha kötü prognoz altında olduğu gösterilmiştir (146) Ülkemizin literatüre kattığı Avcı ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada , STEMI hastaları değerlendirilmiştir ve yüksek TyG indeksi ile SYNTAX skoru arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Çalışmada TyG indeksi eşik değeri ROC analizinde 9,61'dir (147). Wei ve ark'ları tarafından genç AKS hastalarında yapılan çalışmada en yüksek TyG çeyreğindeki genç hastalarda, en düşük TyG çeyreğine kıyasla birden fazla koroner damar tutulum riskinin ~1,6 kat yükseldiği saptanmıştır (148). Han ve arkadaşları TyG indeksi ile on yıllık kardiyovasküler hastalık riskini (KVH) Framingham risk skoru kullanarak araştırmışlardır. Çalışmada TyG indeksi değerlerindeki artışın on yıl boyunca artmış KVH riski ile anlamlı bir şekilde ilişkili olduğu ve belirlenen kesme noktasının %62,5 duyarlılık ve %66 0,7 özgüllük ile 9,04 olduğu görülmüştür (149). Jihong ve arkadaşlarının 2024 yılında yaptıkları çalışmada TyG indeksi ile aterosklerotik kardiyovasküler hastalık arasındaki ilişki araştırılmıştır. Bu indeksin değeri arttıkça kardiyovasküler hastalık riskinin anlamlı şekilde yükseldiğini göstermişlerdir. En düşük risk TyG indeksi =8.67 düzeyinde görülmüştür ve AUC değerini 0.718 olarak bulmuşlardır (150). Çalışmamızda koroner arter lezyonu olmaması durumu ile trigliserid/glukoz (TyG ) indeksinin negatif yönde ilişkili olduğu görülmüştür. Yapılan ROC analizinde AUC: %68,1 olarak saptanmıştır (p>0,05). Cut-off değeri ise 8,93

(sensitivite %65,6, spesifite %65,9) olarak bulunmuştur. Yani trigliserid/glukoz (TyG) indeksinin 8,93'ün altında olması durumu koroner arter lezyonu olmaması yönünden anlamlı bir sınır değeri olarak saptanmıştır. Bu durum TyG indeksinin düşük seviyelerinin koroner arter lezyonu yokluğunu öngörmede bir işaret olabileceğini düşündürmektedir. Bu değerler, TyG indeksinin damar sağlığının korunmasında potansiyel bir biyobelirteç olarak kullanılabilmesini desteklemektedir. Ayrıca bu eşik değeri, literatürde en düşük periferik arter hastalığı riskinin görüldüğü TyG indeksinin =8,67 düzeyine oldukça yakın olması, subklinik damar hasarının henüz oluşmadığı bireylerde dahi TyG indeksinin dikkatle değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

TyG indeksi ile KAH şiddeti arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ortaya koyan ve bu ilişkiyi farklı glikoz metabolizması durumlarına göre değerlendiren ilk çalışmayı Çin'de Me ve arkadaşları yapmışlardır. Koroner kalp hastalığı (KKH) tanılı 731 hasta üzerinde yapılan bu çalışmada, PKG ile değerlendirilen damar tutulum durumu (tekli ve çoklu damar hastalığı) ile TyG indeksi arasındaki ilişki analiz edilmiştir. Bulgular, TyG indeksinin artışıyla birlikte çoklu damar hastalığı riskinin anlamlı şekilde yükseldiğini göstermiştir; ROC analizinde ise AUC değeri 0,601 olarak hesaplanmış ve TyG indeksinin KAH şiddetini belirlemede sınırlı da olsa anlamlı bir ayırt edici güce sahip olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise, tek damar tutulumu ile TyG indeksi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde AUC değeri 0,511 bulunmuş ve bu değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0,82$ ). AUC'nin 0,5'e oldukça yakın olması, TyG indeksinin tek damar hastalığını ayırt etme gücünün düşük ve klinik olarak anlamlı olmayan düzeyde olduğunu göstermektedir. Bu durum, Trigliserid/glukoz indeksinin erken evre ya da sınırlı damar tutulumunu yansıtmada yetersiz olduğunu; buna karşın ileri evre veya çoklu damar tutulumu gibi daha yaygın kardiyovasküler patolojilerin belirlenmesinde daha güçlü bir belirteç olarak işlev görebileceğini düşündürmektedir. Sonuç olarak, TyG indeksinin prognostik değeri, hastalığın şiddeti ve sistemik metabolik bozuklukların düzeyiyle birlikte artmakta, bu da indeksin özellikle ileri kardiyovasküler risk taşıyan bireylerde daha dikkatle değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Çalışmamızın mevcut örneklem büyüklüğünde, TyG indeksinin tek ve çoklu koroner arter lezyonlarını ayırt etmede yetersiz olduğu görünmektedir. Ancak, daha geniş çalışmalarda bu ilişkinin farklı sonuçlar verebileceği unutulmamalıdır. TyG indeksinin çoklu damar tutulumu

öngörüsünde anlamlı ancak kritik lezyon yokluğunu güvenle “elediğini” söyleyebilmek için ise ek verilere ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Klinik pratikte TyG’yi tek başına karar verme aracından ziyade, mevcut risk skorları (ör. GRACE, SYNTAX) ve inflamatuvar/lipit belirteçleri (hs-CRP, Lp(a)) ile kombine ederek kullanmak, ayırıcı tanı ve risk sınıflamasını güçlendirebilir. Gelecekte, bu kesme değerlerinin duyarlılık/özgüllük analizleri genişletilerek; farklı yaş, cinsiyet ve etnik gruplarda tekrarlanması, TyG indeksinin sınırlarını ve klinik kullanım eşiğini netleştirecektir.

Toplam 5,593,134 katılımcının incelendiği ulusal kohort çalışmasında yüksek TyG indeksinin ileride oluşabilecek aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASCVD) olaylarıyla anlamlı şekilde ilişkili olduğu saptanmıştır (151). Yine aynı şekilde 5014 hastayla yapılan Vasküler Metabolik CUN kohortunun 10 yıllık bir takip çalışması, daha yüksek TyG indeksinin aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASCVD) riskinin artmasıyla önemli ölçüde ilişkili olduğunu ve TyG indeksinin ASCVD'yi tahmin etmek için Framingham risk skoruna eşdeğer sağlayabileceğini göstermiştir (115). Çalışmamızda yapılan varyans analizine göre trigliserid/glukoz (TyG) indeksinin, koroner arter lezyonu şiddetine göre anlamlı bir fark gösterdiği belirlenmiştir ( $F=5,74$ ;  $p<0,05$ ). Buna göre post-hoc çoklu karşılaştırma analizleri sonucunda anlamlı farkın koroner arter lezyonu olmayan bireyler ile çoklu koroner arter lezyonu olan bireyler arasında trigliserid/glukoz (TyG) indeksi düzeyi bakımından anlamlı bir fark olduğu ortaya konulmuştur ( $p<0,05$ ). Koroner arter lezyonunun şiddeti arttıkça trigliserid/glukoz (TyG) indeksinin düzeyi de artmaktadır. Multinomial lojistik regresyon analizinde, trigliserid/glukoz (TyG) indeksinin hem tek koroner arter lezyonu (OR: 2.27, 95% CI: 1.12–4.57,  $p=0.022$ ) hem de çoklu koroner arter lezyonu (OR: 2.90, 95% CI: 1.51–5.58,  $p=0.001$ ) ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu bulgu, trigliserid/glukoz (TyG) indeksindeki her 1 birim artışın koroner arter lezyon şiddetini belirlemede önemli bir prediktör olabileceğini göstermektedir.

Perkütan koroner girişim (PKG) geçiren koroner arter hastalarında stent sonrası restenoz ile TyG indeksinin ilişkisini araştırmak üzere 1990–Ocak 2024 arasındaki literatürü tarayıp beş gözlemsel çalışmayı içeren derlemede, dahil edilen beş makale 3.912 katılımcıyı içeriyordu ve çalışmaların ikisi Türkiye üçü ise Çin merkezliydi. Her çalışmadan çıkarılan olasılık oranı (OR), Ters Varyans yöntemi

kullanılarak birleştirildi ve sürekli ve kategorik TyG indeksinin stent sonrası restenoz riski üzerine etkisi hesaplandı. Sonuçlar, koroner kalp hastalığı bağlamında, sürekli bir değişken olarak ele alındığında, TyG indeksindeki bir birim artışın stent sonrası restenoz riskinde %42'lik bir artışa karşılık geldiğini gösterdi (%95 CI 1,26-1,59,  $I^2=13\%$ ,  $p < 0,005$ ). TyG indeksi kategorik olarak analiz edildiğinde, sonuçlar en yüksek TyG indeksi grubunda en düşük gruba kıyasla daha yüksek bir stent içi restenoz riski olduğunu ortaya koydu (OR: 1,69, %95 CI 1,32-2,17,  $I^2=0$ ). Ek olarak, kronik koroner sendromlu hastalarda, TyG indeksindeki her birimlik artış, hastalarda stent sonrası restenoz riskini %37 oranında artırdı (%95 CI 1,19-1,57,  $I^2=0\%$ ,  $p < 0,005$ ). Bu korelasyon akut koroner sendrom (AKS) hastalarında da gözlemlendi (OR:1,48, %95 CI 1,19–1,85,  $I^2=0$ ,  $p < 0,005$ ). Bulgular stent sonrası restenoz gelişme riskini bağımsız biçimde öngördüğünü göstermektedir (152).

Literatürde HbA1c ve TyG indeksinin kardiyovasküler olay riski için öngörücü değerlerini karşılaştıran çalışmalar oldukça sınırlıdır. Gao ve arkadaşlarının 9285 hasta üzerinden yaptıkları çalışmada akut koroner sendrom PKG uygulanan hastalarda, HbA1c ve TyG indeksinin kardiyovasküler olayları öngörüsü araştırılmıştır. HbA1c düzeyi düşük olmasına rağmen TyG indeksi yüksek olan hastaların kardiyovasküler olay riski anlamlı olarak daha yüksek bulunmuşlardır. Özellikle HbA1c'si düşük ancak TyG indeksi yüksek olan hastalarda, kardiyovasküler olay riskinin referans gruba göre yaklaşık 2 kat arttığını göstermişlerdir(153). Gao ve arkadaşlarının kalp yetmezliği olan diyabetik hastalar üzerinde yaptığı retrospektif kohort çalışmasının sonuçları TyG ile hastanede kalış süresi arasında pozitif bir ilişki olduğunu gösterdi (154). Xiong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada , daha yüksek bir TyG indeksinin, diyabet mellitus durumundan bağımsız olarak koroner anjiyografi geçiren AKS'li hastalarda daha yüksek bir koroner anatomik karmaşıklığın (SYNTAX skoru  $> 22$ ) varlığını bağımsız olarak öngördüğünü göstermektedir (155). 2023 yılında non-diyabetik NSTEMI hastalarında TyG indeksi SYNTAX skoru ile değerlendirilmiştir. TyG indeksi ile SSII arasında orta düzeyde bir korelasyon bulunmuştur ( $r = 0,347$ ;  $P < 0,001$ ) ve TyG indeksi SSII için bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilmiştir [olasılık oranı (OR), 6,0 %95 CI, 2,7–17,0;  $P < 0,001$ ]. Çalışmanın sonuçlarına göre TyG indeksinin koroner arter hastalığının şiddetiyle ilişkili olduğunu ve SSII yüksek grubu için bağımsız risk faktörü olduğu söylenebilir (156). 2021 yılında 4748 diyabetik olmayan katılımcı üzerinde yürütülmüş olan

çalışmada plak stabilitesi yüksek çözünürlüklü ultrasonografi kullanılarak değerlendirilmiştir. Katılımcılar, TyG indekslerine göre üç gruba ayrılarak incelendiğinde, daha yüksek TyG indeksine sahip bireylerin unstabil plaklara daha sık sahip oldukları görülmüştür ( $p<0.0001$ ). En yüksek TyG indeksi grubundaki katılımcılar, en düşük indekse sahip gruba göre unstabil plak oluşumu açısından %31 daha yüksek risk göstermiştir (OR=1.31, %95 güven aralığı: 1.09–1.57). Ayrıca, çalışmada yapılan ROC analizi sonucunda, unstabil plak oluşumu için TyG indeksi açısından optimal eşik değeri (cut-off) 8.56 olarak belirlenmiştir. Bu değerin üzerinde TyG indeksine sahip olanlarda unstabil plak prevalansı anlamlı düzeyde artmaktadır (OR=1.38, %95 GA: 1.20–1.59). TyG indeksi, beden kitle indeksi (BKİ), sistolik ve diyastolik kan basıncı, total kolesterol ve LDL kolesterol gibi kardiyometabolik risk faktörleri ile de pozitif korelasyon göstermiştir. Araştırmanın sonuçları, TyG indeksinin diyabetik olmayan erişkinlerde unstabil karotis plaklarının erken teşhisinde ve dolayısıyla yüksek riskli bireylerin belirlenmesinde faydalı bir biyobelirteç olabileceğini göstermektedir. Bu indeksin klinikte yaygın kullanımı, kardiyovasküler olayların erken önlenmesine yönelik etkili bir strateji oluşturabilir (157). Benzer şekilde çalışmamızda diyabetik ve non-diyabetik hastalar HbA1c pozitifliğine göre gruplanmış ve yapılan varyans analizi sonuçlarına göre HbA1c'si normal olan non-diyabetik hasta grubunda TyG indeksinin çoklu koroner arter lezyonu yönünden anlamlı olduğu görülmüştür ( $F= 3,308$ ;  $p=0,04$ ). Özellikle, kritik koroner arter lezyonu olmayan grup ile çoklu koroner arter lezyonu olan grup arasında anlamlı fark olduğu görülmüş ve bu bulgu, glisemik durumu stabil olan bireylerde TyG indeksinin vasküler hasar düzeyiyle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu durum, TyG indeksinin glukoz metabolizması normal sınırlarda olan bireylerde subklinik aterosklerozun bir göstergesi olarak kullanılabilirliğini desteklemektedir. Glisemin kontrolün iyi olduğu düşünülen bireylerde bile TyG indeksi kardiyovasküler riski yansıtmada bir belirteç olabilir. Sonuçlar, TyG indeksinin HbA1c'ye kıyasla kardiyovasküler risk öngörüsünde daha duyarlı olabileceğini ve bu biyobelirtecini diabetes mellitus varlığından bağımsız olarak dikkate alınması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak, giderek artan sayıda literatür, TyG indeksinin 50 yaşın altındaki akut koroner sendrom hastalarında çoklu koroner arter lezyonu arasındaki ciddi kolerasyonu tahmin etmede önemli bir role sahip olduğunu göstermektedir. AKS risk

skorlamalarında dahi yer alabilme potansiyeli mevcut parametre olduğu konusunda ise daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır. TyG indeksinin KAH şiddetinin bir öngörücüsü olarak kullanılabilceğini ve potansiyel olarak yönetim ve tedavi yaklaşımını etkileyebileceğini düşündürmektedir. İnsülin direncini iyileştirmeyi amaçlayan yeni tedaviler, koroner lezyonların ve klinik prognozunu iyileştirilmesine katkıda bulunabilir. Prognostik bir belirteç olarak kullanışlılığı, insülin direnci ve koroner arter komplikasyonları arasındaki mekanizmaları araştıran devam eden çalışmalarla birleştiğinde, TyG indeksini çağdaş kardiyovasküler risk değerlendirme stratejilerinde vazgeçilmez bir araç haline getirmektedir.



## 6. KAYNAKÇA

1. Timmis A, Townsend N, Gale CP, Torbica A, Lettino M, Petersen SE, vd. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019. *European Heart Journal*. 01 Ocak 2020;41(1):12-85.
2. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK), "Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri, [İnternet]. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK); [a.yer 14 Haziran 2024]. Erişim adresi: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2023-53709>
3. Galis ZS, Sukhova GK, Lark MW, Libby P. Increased expression of matrix metalloproteinases and matrix degrading activity in vulnerable regions of human atherosclerotic plaques. *J Clin Invest*. 01 Aralık 1994;94(6):2493-503.
4. Falk E. Pathogenesis of Atherosclerosis. *Journal of the American College of Cardiology*. Nisan 2006;47(8):C7-12.
5. Gray H. Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice. Forty-second edition. Standring S, Anand N, Tunstall R, editörler. Amsterdam: Elsevier; 2021.
6. Agur AMR, Dalley AF, Moore KL. Moore's essential clinical anatomy. Sixth edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019.
7. Frank H. Netter, MD. Netter's Anatomy Atlas. 7. Edition. Elsevier; 2018.
8. Sadler TW. Langman's Medical Embryology. 14th Edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019.
9. Saadai P, Nout YS, Encinas J, Wang A, Downing TL, Beattie MS, vd. Prenatal repair of myelomeningocele with aligned nanofibrous scaffolds—a pilot study in sheep. *Journal of Pediatric Surgery*. Aralık 2011;46(12):2279-83.
10. Persaud TVN MK. The Developing Human: Clinically Oriented Embryology. 11. baskı. Philadelphia: Elsevier; 2019.
11. Galdos FX, Guo Y, Paige SL, VanDusen NJ, Wu SM, Pu WT. Cardiac Regeneration: Lessons From Development. *Circulation Research*. 17 Mart 2017;120(6):941-59.
12. Katz AM. Physiology of the heart. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins; 2011. 576 s. (Cardiology).
13. Hall, J. E. H ME. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. İçinde: 14. bs Elsevier; 2021.
14. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, vd. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *European Heart Journal*. 12 Ekim 2023;44(38):3720-826.
15. Rao SV, O'Donoghue ML, Ruel M, Rab T, Tamis-Holland JE, Alexander JH, vd. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* [İnternet]. Nisan 2025 [a.yer 15 Nisan 2025];151(13). Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001309>

16. Barbarash OL, Duplyakov DV, Zateischikov DA, Panchenko EP, Shakhnovich RM, Yavelov IS, vd. 2020 Clinical practice guidelines for Acute coronary syndrome without ST segment elevation. *Russ J Cardiol*. 22 Mayıs 2021;26(4):4449.
17. Dai X, Busby-Whitehead J, Alexander KP. Acute coronary syndrome in the older adults. *J Geriatr Cardiol*. Şubat 2016;13(2):101-8.
18. Epidemiology of acute coronary syndromes. İçinde: *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine* [Internet]. 3. bs Oxford University Press; 2018 [a.yer 15 Nisan 2025]. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/book/doi/10.1093/med/9780198784906.003.0305>
19. Casscells W, Naghavi M, Willerson JT. Vulnerable Atherosclerotic Plaque: A Multifocal Disease. *Circulation*. 29 Nisan 2003;107(16):2072-5.
20. Gutstein D. Pathophysiology and clinical significance of atherosclerotic plaque rupture. *Cardiovascular Research*. 01 Şubat 1999;41(2):323-33.
21. Zengin H. Ateroskleroz patogenezi. *jecm*. 30 Ocak 2013;29(s3):S101-6.
22. Avais Raja AAM. *Anatomy, Arteries*. Treasure Island (FL: StatPearls Publishing; 2025.
23. Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial Function and Dysfunction: Testing and Clinical Relevance. *Circulation*. 13 Mart 2007;115(10):1285-95.
24. Förstermann U, Sessa WC. Nitric oxide synthases: regulation and function. *European Heart Journal*. 01 Nisan 2012;33(7):829-37.
25. Muniyappa R, Sowers JR. Role of insulin resistance in endothelial dysfunction. *Rev Endocr Metab Disord*. Mart 2013;14(1):5-12.
26. Palmer RMJ, Ferrige AG, Moncada S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. *Nature*. Haziran 1987;327(6122):524-6.
27. Chatterjee A, Catravas JD. Endothelial nitric oxide (NO) and its pathophysiologic regulation. *Vascular Pharmacology*. Ekim 2008;49(4-6):134-40.
28. Cybulsky MI, Gimbrone MA. Endothelial Expression of a Mononuclear Leukocyte Adhesion Molecule During Atherogenesis. *Science*. 15 Şubat 1991;251(4995):788-91.
29. Galis ZS, Sukhova GK, Lark MW, Libby P. Increased expression of matrix metalloproteinases and matrix degrading activity in vulnerable regions of human atherosclerotic plaques. *J Clin Invest*. 01 Aralık 1994;94(6):2493-503.
30. Moore KJ, Freeman MW. Scavenger Receptors in Atherosclerosis: Beyond Lipid Uptake. *ATVB*. Ağustos 2006;26(8):1702-11.
31. Libby P, Aikawa M. Stabilization of atherosclerotic plaques: New mechanisms and clinical targets. *Nat Med*. 01 Kasım 2002;8(11):1257-62.
32. Geovanini GR, Libby P. Atherosclerosis and inflammation: overview and updates. *Clinical Science*. 29 Haziran 2018;132(12):1243-52.
33. Eldika N. Atherosclerosis as an inflammatory disease: implications for therapy. *Front Biosci*. 2004;9(1-3):2764.

34. Hashmi S, Shah PW, Aherrahrou Z, Aikawa E, Aherrahrou R. Beyond the Basics: Unraveling the Complexity of Coronary Artery Calcification. *Cells*. 12 Aralık 2023;12(24):2822.
35. Shahjehan RD, Sharma S, Bhutta BS. Coronary Artery Disease. İçinde: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [a.yer 21 Mayıs 2025]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564304/>
36. Harja E, Bucciarelli LG, Lu Y, Stern DM, Zou YS, Schmidt AM, vd. Early Growth Response-1 Promotes Atherogenesis: Mice Deficient in Early Growth Response-1 and Apolipoprotein E Display Decreased Atherosclerosis and Vascular Inflammation. *Circulation Research*. 20 Şubat 2004;94(3):333-9.
37. Moore KJ, Sheedy FJ, Fisher EA. Macrophages in atherosclerosis: a dynamic balance. *Nat Rev Immunol*. Ekim 2013;13(10):709-21.
38. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, vd. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* [Internet]. 23 Ekim 2018 [a.yer 17 Nisan 2025];138(17). Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000596>
39. Kılıçkap M, Barçın C, Göksülük H, Karaaslan D, Özer N, Kayıkçıoğlu M, vd. [Data on prevalence of hypertension and blood pressure in Turkey: Systematic review, meta-analysis and meta-regression of epidemiological studies on cardiovascular risk factors]. *Turk Kardiyol Dern Ars*. Ekim 2018;46(7):525-45.
40. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, vd. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *European Heart Journal*. 07 Ekim 2024;45(38):3912-4018.
41. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *The Lancet*. Aralık 2002;360(9349):1903-13.
42. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, vd. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Journal of Hypertension*. Ekim 2018;36(10):1953-2041.
43. Cheng S, Xanthakis V, Sullivan LM, Vasan RS. Blood Pressure Tracking Over the Adult Life Course: Patterns and Correlates in the Framingham Heart Study. *Hypertension*. Aralık 2012;60(6):1393-9.
44. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, vd. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *European Heart Journal*. 21 Ağustos 2017;38(32):2459-72.
45. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, vd. 2018

AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA  
Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American  
College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice  
Guidelines. *Circulation* [Internet]. 18 Haziran 2019 [a.yer 28 Nisan 2025];139(25).  
Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000625>

46. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. Haziran 1972;18(6):499-502.

47. Tsimikas S. A Test in Context: Lipoprotein(a): Diagnosis, Prognosis, Controversies, and Emerging Therapies. *J Am Coll Cardiol*. 14 Şubat 2017;69(6):692-711.

48. Mao Q, Zhao J, Zhao X. Association of non-HDL-C-to-HDL-C ratio with coronary lesions and its prognostic performance in first-onset NSTEMI. *Biomark Med*. Ocak 2023;17(1):29-39.

49. Nordestgaard BG, Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease. *Lancet*. 16 Ağustos 2014;384(9943):626-35.

50. Libby P, Tabas I, Fredman G, Fisher EA. Inflammation and its resolution as determinants of acute coronary syndromes. *Circ Res*. 06 Haziran 2014;114(12):1867-79.

51. Squillace N, Lorenzini P, Lapadula G, Bandera A, Cozzi-Lepri A, Rusconi S, vd. Triglyceride/HDL ratio and its impact on the risk of diabetes mellitus development during ART. *J Antimicrob Chemother*. Eylül 2016;71(9):2663-9.

52. Triglyceride Coronary Disease Genetics Consortium and Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Sandhu MS, Ricketts SL, Butterworth AS, Di Angelantonio E, vd. Triglyceride-mediated pathways and coronary disease: collaborative analysis of 101 studies. *Lancet*. 08 Mayıs 2010;375(9726):1634-9.

53. Silverman MG, Ference BA, Im K, Wiviott SD, Giugliano RP, Grundy SM, vd. Association Between Lowering LDL-C and Cardiovascular Risk Reduction Among Different Therapeutic Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 27 Eylül 2016;316(12):1289.

54. Deedwania P, Kosiborod M, Barrett E, Ceriello A, Isley W, Mazzone T, vd. Hyperglycemia and Acute Coronary Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 25 Mart 2008;117(12):1610-9.

55. Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, Rydén L, Hoes A, Grobbee D, vd. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *Eur J Prev Cardiol*. Mayıs 2019;26(8):824-35.

56. Fox CS, Sullivan L, D'Agostino RB, Wilson PWF, Framingham Heart Study. The significant effect of diabetes duration on coronary heart disease mortality: the Framingham Heart Study. *Diabetes Care*. Mart 2004;27(3):704-8.

57. Donahoe SM, Stewart GC, McCabe CH, Mohanavelu S, Murphy SA, Cannon CP, vd. Diabetes and mortality following acute coronary syndromes. *JAMA*. 15 Ağustos 2007;298(7):765-75.

58. Schmitz T, Wein B, Raake P, Heier M, Peters A, Linseisen J, vd. Do patients with diabetes with new onset acute myocardial infarction present with different symptoms than non-diabetic patients? *Front Cardiovasc Med.* 2024;11:1324451.
59. Kivimäki M, Strandberg T, Pentti J, Nyberg ST, Frank P, Jokela M, vd. Body-mass index and risk of obesity-related complex multimorbidity: an observational multicohort study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology.* Nisan 2022;10(4):253-63.
60. Global BMI Mortality Collaboration null, Di Angelantonio E, Bhupathiraju S, Wormser D, Gao P, Kaptoge S, vd. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet.* 20 Ağustos 2016;388(10046):776-86.
61. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C, American Heart Association, vd. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation.* 27 Ocak 2004;109(3):433-8.
62. Abacı A. Data on prevalence of metabolic syndrome in Turkey: Systematic review, meta-analysis and meta-regression of epidemiological studies on cardiovascular risk factors. *Arch Turk Soc Cardiol [Internet].* 2018 [a.yer 01 Mayıs 2025]; Erişim adresi: <https://archivestsc.com/jvi.aspx?un=TKDA-00878>
63. Zhao D. Adipose tissue dysfunction and the pathogenesis of metabolic syndrome. *WJH.* 2013;3(3):18.
64. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanus F, vd. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 11 Eylül 2004;364(9438):937-52.
65. Warren GW, Alberg AJ, Kraft AS, Cummings KM. The 2014 Surgeon General's report: "The health consequences of smoking--50 years of progress": a paradigm shift in cancer care. *Cancer.* 01 Temmuz 2014;120(13):1914-6.
66. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA.* 02 Temmuz 2003;290(1):86-97.
67. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J Am Coll Cardiol.* 19 Mayıs 2004;43(10):1731-7.
68. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, vd. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *European Heart Journal.* 01 Ocak 2021;42(1):17-96.
69. Mehta RH, Rathore SS, Radford MJ, Wang Y, Wang Y, Krumholz HM. Acute myocardial infarction in the elderly: differences by age. *J Am Coll Cardiol.* Eylül 2001;38(3):736-41.
70. Fox KAA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, vd. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ.* 25 Kasım 2006;333(7578):1091.
71. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, vd. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for

prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*. 16 Ağustos 2000;284(7):835-42.

72. Dhingra R, Vasan RS. Age as a risk factor. *Med Clin North Am*. Ocak 2012;96(1):87-91.

73. Reynolds HR, Shaw LJ, Min JK, Spertus JA, Chaitman BR, Berman DS, vd. Association of Sex With Severity of Coronary Artery Disease, Ischemia, and Symptom Burden in Patients With Moderate or Severe Ischemia: Secondary Analysis of the ISCHEMIA Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 01 Temmuz 2020;5(7):773.

74. Bairey Merz CN, Pepine CJ, Walsh MN, Fleg JL, Camici PG, Chilian WM, vd. Ischemia and No Obstructive Coronary Artery Disease (INOCA): Developing Evidence-Based Therapies and Research Agenda for the Next Decade. *Circulation*. 14 Mart 2017;135(11):1075-92.

75. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, vd. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal*. 29 Eylül 2024;45(36):3415-537.

76. McPherson R, Pertsemlidis A, Kavaslar N, Stewart A, Roberts R, Cox DR, vd. A common allele on chromosome 9 associated with coronary heart disease. *Science*. 08 Haziran 2007;316(5830):1488-91.

77. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, vd. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 07 Nisan 2021;42(14):1289-367.

78. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, vd. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *European Heart Journal*. 14 Ocak 2019;40(3):237-69.

79. Eriksson D, Khoshnood A, Larsson D, Lundager-Forberg J, Mokhtari A, Ekelund U. Diagnostic Accuracy of History and Physical Examination for Predicting Major Adverse Cardiac Events Within 30 Days in Patients With Acute Chest Pain. *J Emerg Med*. Ocak 2020;58(1):1-10.

80. Bergmark BA, Mathenge N, Merlini PA, Lawrence-Wright MB, Giugliano RP. Acute coronary syndromes. *Lancet*. 02 Nisan 2022;399(10332):1347-58.

81. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE, vd. ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction): Developed in Collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons : Endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *Circulation* [Internet]. 14 Ağustos 2007 [a.yer 05 Mayıs 2025];116(7). Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.181940>

82. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK, vd. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and

Diagnosis of Chest Pain. *Journal of the American College of Cardiology*. Kasım 2021;78(22):e187-285.

83. The TIMI Risk Score for Unstable Angina/Non–ST Elevation MI: A Method for Prognostication and Therapeutic Decision Making | *Acute Coronary Syndromes* | JAMA | JAMA Network [İnternet]. [a.yer 22 Mayıs 2025]. Erişim adresi: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/192996>

84. Backus BE, Six AJ, Kelder JC, Bosschaert M a. R, Mast EG, Mosterd A, vd. A prospective validation of the HEART score for chest pain patients at the emergency department. *Int J Cardiol*. 03 Ekim 2013;168(3):2153-8.

85. Than M, Herbert M, Flaws D, Cullen L, Hess E, Hollander JE, vd. What is an acceptable risk of major adverse cardiac event in chest pain patients soon after discharge from the Emergency Department? A clinical survey. *International Journal of Cardiology*. 01 Temmuz 2013;166(3):752-4.

86. Index. İçinde: Chou's Electrocardiography in Clinical Practice [İnternet]. Elsevier; 2008 [a.yer 05 Mayıs 2025]. s. 721-32. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9781416037743100346>

87. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, vd. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation* [İnternet]. 13 Kasım 2018 [a.yer 05 Mayıs 2025];138(20). Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000617>

88. Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, Underwood DA, Gates KB, Topol EJ, vd. Electrocardiographic Diagnosis of Evolving Acute Myocardial Infarction in the Presence of Left Bundle-Branch Block. *N Engl J Med*. 22 Şubat 1996;334(8):481-7.

89. De Winter RJ, Verouden NJW, Wellens HJJ, Wilde AAM. A New ECG Sign of Proximal LAD Occlusion. *N Engl J Med*. 06 Kasım 2008;359(19):2071-3.

90. Zwaan C de, Bär FWHM, Wellens HJJ. Characteristic electrocardiographic pattern indicating a critical stenosis high in left anterior descending coronary artery in patients admitted because of impending myocardial infarction. *American Heart Journal*. 1982;103(4, Part 2):730-6.

91. Danese E, Montagnana M. An historical approach to the diagnostic biomarkers of acute coronary syndrome. *Ann Transl Med*. Mayıs 2016;4(10):194.

92. Adams JE, Bodor GS, Dávila-Román VG, Delmez JA, Apple FS, Ladenson JH, vd. Cardiac troponin I. A marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation*. Temmuz 1993;88(1):101-6.

93. Mokhtari A, Forberg JL, Sandgren J, Hård af Segerstad C, Ellehuus C, Ekström U, vd. Effectiveness and Safety of the ESC-TROP (European Society of Cardiology 0h/1h Troponin Rule-Out Protocol) Trial. *Journal of the American Heart Association*. 05 Kasım 2024;13(21):e036307.

94. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, vd. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 07 Ekim 2023;44(38):3720-826.

95. Hofmann R, James SK, Jernberg T, Lindahl B, Erlinge D, Witt N, vd. Oxygen Therapy in Suspected Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 28 Eylül 2017;377(13):1240-9.

96. Henrikson CA, Howell EE, Bush DE, Miles JS, Meininger GR, Friedlander T, vd. Chest Pain Relief by Nitroglycerin Does Not Predict Active Coronary Artery Disease. *Ann Intern Med.* 16 Aralık 2003;139(12):979-86.
97. Clemente-Moragón A, Gómez M, Villena-Gutiérrez R, Lalama DV, García-Prieto J, Martínez F, vd. Metoprolol exerts a non-class effect against ischaemia–reperfusion injury by abrogating exacerbated inflammation. *European Heart Journal.* 07 Aralık 2020;41(46):4425-40.
98. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients | *The BMJ* [İnternet]. [a.yer 16 Mayıs 2025]. Erişim adresi: <https://www.bmj.com/content/308/6921/81>
99. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes | *New England Journal of Medicine* [İnternet]. [a.yer 16 Mayıs 2025]. Erişim adresi: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0904327>
100. Husted S, James S, Becker RC, Horrow J, Katus H, Storey RF, vd. Ticagrelor Versus Clopidogrel in Elderly Patients With Acute Coronary Syndromes. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes.* Eylül 2012;5(5):680-8.
101. Gimbel M, Qaderdan K, Willemsen L, Hermanides R, Bergmeijer T, Vrey E de, vd. Clopidogrel versus ticagrelor or prasugrel in patients aged 70 years or older with non-ST-elevation acute coronary syndrome (POPular AGE): the randomised, open-label, non-inferiority trial. *The Lancet.* 25 Nisan 2020;395(10233):1374-81.
102. Prehospital Ticagrelor in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction | *New England Journal of Medicine* [İnternet]. [a.yer 16 Mayıs 2025]. Erişim adresi: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1407024>
103. Pretreatment with Prasugrel in Non–ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes | *New England Journal of Medicine* [İnternet]. [a.yer 16 Mayıs 2025]. Erişim adresi: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1308075>
104. Levine GN, Bates ER, Bittl JA, Brindis RG, Fihn SD, Fleisher LA, vd. 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease. *Journal of the American College of Cardiology.* Eylül 2016;68(10):1082-115.
105. Kastrati A, Neumann FJ, Mehilli J, Byrne RA, Iijima R, Büttner HJ, vd. Bivalirudin versus Unfractionated Heparin during Percutaneous Coronary Intervention. *New England Journal of Medicine.* 14 Ağustos 2008;359(7):688-96.
106. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, vd. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 15 Kasım 2007;357(20):2001-15.
107. Park K, Ahn CW, Lee SB, Kang S, Nam JS, Lee BK, vd. Elevated TyG Index Predicts Progression of Coronary Artery Calcification. *Diabetes Care.* 01 Ağustos 2019;42(8):1569-73.
108. Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The Product of Fasting Glucose and Triglycerides As Surrogate for Identifying Insulin Resistance in Apparently Healthy Subjects. *Metabolic Syndrome and Related Disorders.* Aralık 2008;6(4):299-304.

109. Guerrero-Romero F, Simental-Mendía LE, González-Ortiz M, Martínez-Abundis E, Ramos-Zavala MG, Hernández-González SO, vd. The Product of Triglycerides and Glucose, a Simple Measure of Insulin Sensitivity. Comparison with the Euglycemic-Hyperinsulinemic Clamp. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 01 Temmuz 2010;95(7):3347-51.
110. Vasques ACJ, Novaes FS, De Oliveira MDS, Matos Souza JR, Yamanaka A, Pareja JC, vd. TyG index performs better than HOMA in a Brazilian population: A hyperglycemic clamp validated study. *Diabetes Research and Clinical Practice*. Eylül 2011;93(3):e98-100.
111. Lee SH, Kwon HS, Park YM, Ha HS, Jeong SH, Yang HK, vd. Predicting the Development of Diabetes Using the Product of Triglycerides and Glucose: The Chungju Metabolic Disease Cohort (CMC) Study. Saez ME, editör. *PLoS ONE*. 28 Şubat 2014;9(2):e90430.
112. Khan SH, Sobia F, Niazi NK, Manzoor SM, Fazal N, Ahmad F. Metabolic clustering of risk factors: evaluation of Triglyceride-glucose index (TyG index) for evaluation of insulin resistance. *Diabetol Metab Syndr*. Aralık 2018;10(1):74.
113. Moon S, Park JS, Ahn Y. The Cut-off Values of Triglycerides and Glucose Index for Metabolic Syndrome in American and Korean Adolescents. *J Korean Med Sci*. 2017;32(3):427.
114. Katta N, Loethen T, Lavie CJ, Alpert MA. Obesity and Coronary Heart Disease: Epidemiology, Pathology, and Coronary Artery Imaging. *Current Problems in Cardiology*. Mart 2021;46(3):100655.
115. Sánchez-Íñigo L, Navarro-González D, Fernández-Montero A, Pastrana-Delgado J, Martínez JA. The TyG index may predict the development of cardiovascular events. *Eur J Clin Investigation*. Şubat 2016;46(2):189-97.
116. Zou S, Xu Y. Association of the triglyceride-glucose index and major adverse cardiac and cerebrovascular events in female patients undergoing percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents: A retrospective study. *Diabetes Research and Clinical Practice*. Kasım 2021;181:109073.
117. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, vd. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA*. 09 Haziran 2004;291(22):2727-33.
118. Doughty M, Mehta R, Bruckman D, Das S, Karavite D, Tsai T, vd. Acute myocardial infarction in the young— The University of Michigan experience. *American Heart Journal*. Ocak 2002;143(1):56-62.
119. Peerwani G, Hanif B, Rahim KA, Kashif M, Virani SS, Sheikh S. Presentation, management, and early outcomes of young acute coronary syndrome patients- analysis of 23,560 South Asian patients from 2012 to 2021. *BMC Cardiovascular Disorders*. 19 Temmuz 2024;24(1):378.
120. Al-Shahrani MS, Katbi FA, Al-Sharydah AM, AlShahrani SD, Alghamdi TM, Al-Sharidah MA. Differences in Clinical Nature and Outcome Among Young Patients Suffering from an Acute Coronary Syndrome. *JBM*. Aralık 2021;Volume 12:1011-7.

121. Pandey C, Singh R, Talokar PKV, Parikh R, Singh G. Acute Coronary Syndrome in Young ( $\leq 45$  Years) Patients: An Observational Study. *Journal of the Practice of Cardiovascular Sciences*. Mayıs 2023;9(2):121-6.
122. Sabbag A, Matetzky S, Porter A, Iakobishvili Z, Moriel M, Zwas D, vd. Sex Differences in the Management and 5-Year Outcome of Young Patients (<55 Years) with Acute Coronary Syndromes. *Am J Med*. Kasım 2017;130(11):1324.e15-1324.e22.
123. Mahorkar V, Mahorkar U, Vidhale A, Mahorkar AV, Sarwale SJ, Dhundele T, vd. Gender-based Differences in Young Indian Patients with Acute Coronary Syndrome: A Comprehensive Analysis. *IJCDW*. 26 Aralık 2024;0:1-7.
124. Gleeurup HB, Dahm CC, Thim T, Jensen SE, Jensen LO, Kristensen SD, vd. Smoking is the dominating modifiable risk factor in younger patients with STEMI. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. Şubat 2020;9(1):70-5.
125. Lloyd A, Steele L, Fotheringham J, Iqbal J, Sultan A, Teare MD, vd. Pronounced increase in risk of acute ST-segment elevation myocardial infarction in younger smokers. *Heart*. Nisan 2017;103(8):586-91.
126. Larsen GK, Seth M, Gurm HS. The Ongoing Importance of Smoking as a Powerful Risk Factor for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Young Patients. *JAMA Intern Med*. 08 Temmuz 2013;173(13):1261.
127. Boulos M, Sharif Y, Assy N, Sharif D. Significance of Smoking in Patients with Acute ST Elevation Myocardial Infarction (STEMI) Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention: Evaluation of Coronary Flow, Microcirculation and Left Ventricular Systolic Function. *Hearts*. 21 Mart 2024;5(1):182-95.
128. Cecchi E, Liotta AA, Gori AM, Valente S, Giglioli C, Lazzeri C, vd. Relationship between blood viscosity and infarct size in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol*. 15 Mayıs 2009;134(2):189-94.
129. Moghaddam N, Wong GC, Cairns JA, Goodman SG, Perry-Arnesen M, Tocher W, vd. Association of Anemia With Outcomes Among ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction Patients Receiving Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Circ: Cardiovascular Interventions*. Aralık 2018;11(12):e007175.
130. Cheng-Wei Liu, Cheng-Wei Liu, Pen-Chih Liao, Kuo-Chin Chen, Jung-Cheng Hsu, Ai-Hsien Li, vd. Baseline Hemoglobin Levels Associated with One-Year Mortality in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients. *Acta Cardiologica Sinica*. 30 Kasım 2016;32(6).
131. Sabatine MS, Morrow DA, Giugliano RP, Burton PBJ, Murphy SA, McCabe CH, vd. Association of Hemoglobin Levels With Clinical Outcomes in Acute Coronary Syndromes. *Circulation*. 26 Nisan 2005;111(16):2042-9.
132. Carey VJ, Bishop L, Laranjo N, Harshfield BJ, Kwiat C, Sacks FM. Contribution of high plasma triglycerides and low high-density lipoprotein cholesterol to residual risk of coronary heart disease after establishment of low-density lipoprotein cholesterol control. *Am J Cardiol*. 15 Eylül 2010;106(6):757-63.
133. Rached F, Lhomme M, Camont L, Gomes F, Dauteuille C, Robillard P, vd. Defective functionality of small, dense HDL3 subpopulations in ST segment elevation myocardial infarction: Relevance of enrichment in lysophosphatidylcholine,

phosphatidic acid and serum amyloid A. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids*. Eylül 2015;1851(9):1254-61.

134. Ji MS, Jeong MH, Ahn YK, Kim YJ, Chae SC, Hong TJ, vd. Impact of low level of high-density lipoprotein-cholesterol sampled in overnight fasting state on the clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction (difference between ST-segment and non-ST-segment-elevation myocardial infarction). *Journal of Cardiology*. 01 Ocak 2015;65(1):63-70.

135. Islam MZ, Faruque M, Bari MA, Islam MS, Khan MK, Khan NA, vd. Correlation of triglyceride level with acute coronary syndrome. *Mymensingh Med J*. Ocak 2012;21(1):44-8.

136. Chowdhury MdAR, Uddin MdM, Monzoor MdR, Kamal MdM, Azad MdAK. Risk Factors Of ACS In Young Adults: A Cross-Sectional Analysis. *IOSRJDMs*. Aralık 2024;23(12):13-7.

137. Arai T, Sekimoto T, Koba S, Mori H, Matsukawa N, Sakai R, vd. Impact of small dense low-density lipoprotein cholesterol and triglyceride-rich lipoproteins on plaque rupture with ST-segment elevation myocardial infarction. *Journal of Clinical Lipidology*. Eylül 2022;16(5):725-32.

138. Assmann G, Cullen P, Schulte H. The Münster Heart Study (PROCAM). Results of follow-up at 8 years. *Eur Heart J*. Şubat 1998;19 Suppl A:A2-11.

139. Miller M, Stone NJ, Ballantyne C, Bittner V, Criqui MH, Ginsberg HN, vd. Triglycerides and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 24 Mayıs 2011;123(20):2292-333.

140. Grundy SM. Hypertriglyceridemia, insulin resistance, and the metabolic syndrome. *American Journal of Cardiology*. 13 Mayıs 1999;83(9):25-9.

141. Wang L, Cong H liang, Zhang J xia, Hu Y cheng, Wei A, Zhang Y yi, vd. Triglyceride-glucose index predicts adverse cardiovascular events in patients with diabetes and acute coronary syndrome. *Cardiovasc Diabetol*. Aralık 2020;19(1):80.

142. Köktürk U, Önalın O, Somuncu MU, Akgül Ö, Uygur B, Püşıroğlu H. Impact of triglyceride-glucose index on intracoronary thrombus burden in ST-elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. Nisan 2024;34(4):860-7.

143. Akbar MR, Pranata R, Wibowo A, Irvan, Sihite TA, Martha JW. The association between triglyceride-glucose index and major adverse cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome – dose–response meta-analysis. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. Ekim 2021;31(11):3024-30.

144. Wang J, Huang X, Fu C, Sheng Q, Liu P. Association between triglyceride glucose index, coronary artery calcification and multivessel coronary disease in Chinese patients with acute coronary syndrome. *Cardiovasc Diabetol*. 16 Eylül 2022;21(1):187.

145. Pang S, Miao G, Zhou Y, Du Y, Rui Z, Zhao X. Addition of TyG index to the GRACE score improves prediction of adverse cardiovascular outcomes in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: A retrospective study. *Front Cardiovasc Med*. 25 Ağustos 2022;9:957626.

146. Liang S, Wang C, Zhang J, Liu Z, Bai Y, Chen Z, vd. Triglyceride-glucose index and coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of risk, severity, and prognosis. *Cardiovascular Diabetology*. 06 Temmuz 2023;22(1):170.
147. Avcı Y, DemiR AR, Güler A, Aktemur T, Kahraman S, Uygur B, vd. Triglyceride-glucose index is associated with residual SYNTAX score in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Cukurova Medical Journal*. 31 Mart 2023;48(1):92-100.
148. Wei A, Liu J, Wang L, Zheng S, Cong H. Correlation of triglyceride–glucose index and dyslipidaemia with premature coronary heart diseases and multivessel disease: a cross-sectional study in Tianjin, China. *BMJ Open*. Eylül 2022;12(9):e065780.
149. Araújo SP, Juvanhol LL, Bressan J, Hermsdorff HHM. Triglyceride glucose index: A new biomarker in predicting cardiovascular risk. *Prev Med Rep*. 24 Ağustos 2022;29:101941.
150. Jihong S, Xiaojie C, He L, Yifan Z. Association between the triglyceride glucose index and atherosclerotic cardiovascular disease in the general population: analysis of the national health and nutrition examination survey 1999-2004. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1376357.
151. Hong S, Han K, Park CY. The triglyceride glucose index is a simple and low-cost marker associated with atherosclerotic cardiovascular disease: a population-based study. *BMC Med*. Aralık 2020;18(1):361.
152. Jiang H, liu Y, Guo H, Liu Z, Li Z. The association between the triglyceride-glucose index and in-stent restenosis in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders*. 03 Mayıs 2024;24(1):234.
153. Hu C, Zhang J, Liu J, Liu Y, Gao A, Zhu Y, vd. Discordance between the triglyceride glucose index and fasting plasma glucose or HbA1C in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention predicts cardiovascular events: a cohort study from China. *Cardiovasc Diabetol*. 23 Temmuz 2020;19(1):116.
154. Zhang K, Han Y, Gao YX, Gu FM, Cai T, Gu ZX, vd. Association between the triglyceride glucose index and length of hospital stay in patients with heart failure and type 2 diabetes in the intensive care unit: a retrospective cohort study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1354614.
155. Xiong S, Chen Q, Long Y, Su H, Luo Y, Liu H, vd. Association of the triglyceride–glucose index with coronary artery disease complexity in patients with acute coronary syndrome. *Cardiovascular Diabetology*. 12 Mart 2023;22(1):56.
156. Baydar O, Kilic A, Gursoy E. Relationship between the triglyceride-glucose index and the SYNTAX score 2 in patients with non-ST elevation myocardial infarction. *Cardiovascular Endocrinology & Metabolism*. Mart 2023;12(1):e0277.
157. Wang A, Tian X, Zuo Y, Zhang X, Wu S, Zhao X. Association between the triglyceride-glucose index and carotid plaque stability in nondiabetic adults. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 22 Eylül 2021;31(10):2921-8.