

# Miyokard İnfarktüsünde Kardiyak Biyobelirteçlerin Önemi

Ergin Taşkın<sup>1</sup>

## Özet

Miyokard infarktüsü (MI), daralmış koroner atar damarlardan birinin yada birden fazlasının, tıkanması sonucu, kan akımının ani kesilmesine bağlı olarak gelişen geri dönüşümsüz kalp nekrozudur. Kardiyak biyobelirteçler akut miyokard infarktüsünün yada miyokardiyal hasarın belirlenmesinde kullanılan laboratuvar testleridir. Miyokard hücre yıkıma neden olduğundan hücrede mevcut bazı proteinlerin genel dolaşıma katılmasına neden olur. Bu proteinler arasında enzimler önemli yer tutmaktadır. Biyobelirteçler miyokard iskemisi ya da nekrozuna bağlı ortaya çıkan laktat dehidrojenaz, miyogloblin, kreatin kinaz MB, troponin gibi protein ya da enzimlerdir. Kardiyak biyobelirteçlerin kullanımı koroner hastalıklarda erken tanı ve risk belirlemesi için önem arz etmektedir. Hastalık seyrinde rol oynayan mediatörler ise potansiyel tedavi hedefleri olabilir.

## 1. Akut Koroner Sendromlar

Akut koroner sendromlar (AKS), kalp damarlarındaki kan akışının ani olarak kesilmesi sonucu ortaya çıkan kalp krizi ve anjinalardan oluşan klinik bir durumdur. Koroner arter hasarının çeşitli nedenlerle ortaya çıkması sonucu oluşan bu durum, özellikle ateroskleroz nedeniyle koroner plak çatlaması sonucunda meydana gelmektedir. Bu klinik durumlar, stabil anjina, unstable anjina, non-ST yükselmeli miyokard infarktüsü (NSTEMI), ST yükselmeli miyokard infarktüsü (STEMI) ve en uç klinik olarak da ani kardiyak ölümdür (Daş & Akdur, 2022). Koroner kalp hastalığı dünyada olduğu gibi Türkiye’de de başlıca ölüm nedenidir. Sadece bir sağlık sorunu değil, aynı zamanda ekonomik yükü yüksek ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen sosyal bir sorundur. Ölümlerin çoğu AKS’e yada komplikasyonlarına bağlanabilir (Ozkan, 2013). Bu nedenle erken tanı ve tedavide hastalığın prognozunda kardiyak biyobelirteçler önem arz etmektedir.

1 Dr. Öğr. Üyesi, Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, etaskin@agri.edu.tr, Orcid: 0000-0002-1883-6055

### 1.1. Kardiyak Hasar Biyobelirteçleri

Kardiyak biyobelirteçler, kalp hasar gördüğünde veya stres altındayken kana salınan spesifik proteinlerdir. Bu biyobelirteçler, kalp krizleri, konjestif kalp yetmezliği ve aritmiler dahil olmak üzere çeşitli kardiyak durumların tanı ve tedavisinde çok önemli bir rol oynamaktadır. Kardiyak biyobelirteçlerin ölçümünün, kardiyovasküler durumların tanı ve tedavisinde oyunun kurallarını değiştirdiği kanıtlanmıştır (Park, Lee, Hyun & Lee, 2013). Kardiyak hasar ile ilgili ilk olarak öne sürülen biyokimyasal parametreler Karmen ve ark. tarafından 1954 yılında tanımlanmıştır (Karmen, Wroblewski & Ladue, 1955). Daha sonra klinik uygulamalarda yaygın olarak ilk kullanılan biyobelirteç Aspartat Aminotransferaz (AST) olmuştur. Ancak AST yalancı negatifliği ve aynı zamanda elevasyonunun kısa sürmesi daha sonralarda yerini Laktat Dehidrojenaz (LDH) bırakmıştır. LDH, AST ile kıyası yapıldığında miyokard infarktüsü (MI) sonrası yaklaşık iki haftaya kadar yüksek kaldığı tespit edilmiştir (Ladue, Wroblewski & Karmen, 1954).

#### 1.1.1. Laktat Dehidrojenaz (LDH)

Laktat dehidrojenaz (LDH), anaerobik metabolik yolun önemli bir enzimidir. EC 1.1.1.27 enzim komisyon numarası ile oksidoredüktazlar sınıfına aittir. Enzimin işlevi,  $\text{NAD}^+$ 'ın  $\text{NADH}$ 'ye indirgenmesiyle laktatın piruvata tersinir dönüşümünü katalize eder. Enzim, bitkileri ve hayvanları içeren çeşitli organizmalarda bulunur. Tüm dokularda bulunur ve glukoneogenez ve DNA metabolizmasının önemli bir kontrol noktasıdır (Farhana & Lappin, 2023). AST'nin iskemik kardiyak miyositlerden salındığını keşfettikten sonra, LDH miyokardiyal iskemiye saptamak için başka bir potansiyel biyobelirteç olarak ortaya çıktı. Akut MI'dan 6 ila 12 saat sonra kanda LDH yükselir, 24 ila 72 saat içinde zirve yapar ve 8 ila 14 gün içinde normale döner. Geçmişte, LDH1'in (kalpte bulunan bir izoform) LDH2'ye oranının 1'den büyük olması akut MI için spesifik olarak kabul edilirdi. Kalp miyositleri için spesifik bir belirteç olmadığı ve diğer birçok durumda da seviyeleri artabileceği için LDH artık MI tanısında kullanılmamaktadır. LDH'nin günümüzde akut MI değerlendirmesinde tek kullanımı, troponin düzeyi yüksek, kreatin kinaz (CK) ve CK-MB düzeyi normal olan hastalarda akut MI'yi subakut MI'dan ayırt etmek içindir. Kan LDH seviyeleri, eritrosit hemolizini saptamak ve testiküler germ hücreli tümörler gibi bazı tümörlerin tedavisini ve prognozunu değerlendirmek için hala değerlidir (Patibandla, Gupta & Alsayouri, 2023).

### 1.1.2. CK-MB

CK-MB, kreatin kinazın bir izoenzimidir. Kreatin kinaz, kreatin fosfatı kreatine defosforile ederek ATP rejenerasyonu için gerekli enerjiyi sağlar. 1966'da kreatin kinaz izoenzimleri çeşitli dokularda tanımlanmıştır. CK izoenzimleri, tip B veya tip M polipeptit zincirlerinin dimerleridir, BB izoenzimleri merkezi sinir sisteminde bulunur, MM izoenzimi yetişkin iskelet kaslarında temel bir bileşendir. Miyokardiyumda %15 CK-MB izoenzimi ve %85 CK-MM bulunur. İskelet kasları yaklaşık %1 ila %3 CK-MB içerir. CK-MB yüksekliği, akut MI tanısı için kriterlerden biri olarak kullanıldı; 1980'lerin sonlarında ve 1990'larda kullanım sıklığı arttıkça, Akut MI saptamadaki yüksek duyarlılığına rağmen, CK-MB aktivitesinin özgüllüğünün düşük olduğu ortaya çıktı. CK-MB'nin özgüllüğünü artırmak için CK-MB'yi ölçmek için daha iyi yöntemler geliştirilmiştir. M ve B alt birimlerine ayrı ayrı bağlanan monoklonal antikorlar içeren İmmünoenzimometrik deneyler kullanılarak yapılan CK-MB kütle ölçümlerinin, CK-MB aktivite ölçümünden oldukça spesifik ve daha duyarlı olduğu kanıtlanmıştır. Monoklonal antikorların kullanıldığı tahlillerde bile, plazmadaki alkalın fosfatazın ticari reaktiflerde bulunan stabilize edici maddelerle çapraz reaktivitesinden dolayı CK-MB kütlelerinde yükselmeler olduğu bulunmuştur. Aynı zamanda Akut MI yokluğunda da dolaşımda CK-MB yükselebilir ve bunun nedeni fetal gelişim sırasında olduğu gibi yaralı iskelet kasında B alt birim üretiminin artmasıdır. Rabdomiyoliz, yoğun egzersiz, travma, CK ve CK-MB'nin geçici olarak yükselmesine neden olur; CK-MB, daha düşük konsantrasyonlarda da olsa iskelet kaslarında da bulunur. Otoimmün miyopatiler ve enflamatuvar miyopati gibi kronik iskelet kası bozuklukları, devam eden yaralanma ve onarım nedeniyle plazmada sürekli yüksek CK-MB seviyelerine neden olabilir. Miyokardın hasar görmesi CK-MB'yi serbest bırakır ve miyokard en yüksek CK-MB yüzdesini içerdiğinden, CK-MB'si normalin referans aralığını aşan hızla yükselen ve düşen hastalar aksi ispatlanana kadar Akut MI olarak kabul edilmelidir (Kurapati & Soos, 2023). Uzun yıllar boyunca serum CK düzeyindeki artış, AST ve LDH artışı ile birlikte MI'nün enzimatik tespiti amacıyla yıllarca kullanılmıştır. Daha önce açıklandığı gibi, Akut MI tanısı için DSÖ Kriterlerini takiben, Akut MI teşhis etmek için çoklu kardiyak biyobelirteçler kullanılıyordu; bunların arasında, Akut MI tanısı, reperfüzyon tespiti için en hassas ve spesifik belirteç olarak CK-MB kullanılıyordu ve 1990'larda MI boyutunu tahmin etmek. Bu süre zarfında troponin, CK-MB ile karşılaştırıldığında potansiyel olarak MI için daha spesifik bir biyobelirteç olarak öne sürülmüştür.

### 1.1.3. Kardiyak Troponinler

Kardiyak troponinler, kalp hasarı veya kalp krizi gibi kardiyovasküler olaylarda kullanılan biyokimyasal belirteçlerdir. Kalp kasında bulunan troponin protein kompleksinin alt birimleridir ve kalp kasının hasar gördüğü durumlarda kana salınır. Kardiyak troponinlerin ölçümü, genellikle kardiyak biyokimya panelinin rutin bir parçasıdır ve hastanın kalp krizi geçirip geçirmediğini veya kalp hasarı olup olmadığını belirlemek için kullanılır. Troponin testleri, özellikle şiddetli göğüs ağrısı gibi kalp krizi belirtileri olan hastalarda yaygın olarak kullanılır. Troponin test sonuçları, normal seviyelerin üzerinde çıktığında kalp hasarı veya kalp krizi olabileceğini gösterebilir. Troponin seviyeleri, hasarın büyüklüğünü ve şiddetini de yansıtabilir. Genellikle bir seri test yapılır ve troponin seviyeleri zamanla artabilir veya azalabilir. Troponin, iskelet ve miyokardiyal kas hücrelerinin aktin filamentinde bulunan, troponin T, troponin I ve troponin C olmak üzere 3 birimden oluşan bir protein kompleksidir. Troponin T ve troponin I'nin birden fazla izoformu vardır, bunlardan biri kalp kasına özgüdür ve yetişkin iskelet kasında ekspres edilmediğinden plazmadaki seviyesini ölçmek için analizlerin geliştirilmesine olanak tanır (Babuin & Jaffe, 2005). Troponin, miyokardiyumda, troponinomyosin kompleksinin aktin filamentine bağlı kasılma aparatında 3 üniteli bir kompleks olarak bulunur, ancak CK-MB'ye benzer şekilde, miyokardiyal hücrelerin sitozolünde bağlı olmayan/serbest troponin bulunur. Miyokardiyal hasar durumunda, önce bağlanmamış troponin salınır (Kurapati & Soos, 2023). Bu bağlanmamış troponin, miyokardiyumdaki toplam troponinin yaklaşık %6'sıdır. Aktine bağlı olan troponinin geri kalanı, yapısal hasarla yavaşça salınır ve plazmada yüksek troponin süresinin uzamasına neden olduğu belirlenmiştir (Kurapati & Soos, 2023). Troponin yüksekliği >99. persentil, Akut MI tanısı için cut of değeri olarak kullanılır. Troponin konsantrasyonu, semptomların başlamasından 4 ila 6 saat sonra yükselmeye başlar, yaklaşık 18 ila 24 saatte zirve yapar ve 72 ila 96 saat boyunca saptanabilir seviyelerde kalır (Kurapati & Soos, 2023). Troponin, CKMB ile karşılaştırıldığında kalp kasına daha spesifiktir ve troponin için mevcut testler, CK-MB ölçümü için yapılan testlerden daha hassas ve spesifiktir. İskelet kasında CK-MB ekspresyonu ve CK-MB rölatif indeksinin başarısızlığını kanıtlayan kanıtların varlığı ve CK-MB yükselmesinin diğer bazı Akut MI dışı nedenleri göz önüne alındığında, troponin'in tespiti için tercih edilen biyobelirteç olduğu kanıtlanmıştır (Kurapati & Soos, 2023).

#### 1.1.4. Diğer Kardiyak Hasar Biyobelirteçleri

Kardiyak hasar tanısında troponin ve CK-MB'nin evrensel kullanımının yanısıra, geçmişte kullanılmış veya deneysel olarak önerilmiş ek kardiyak hasar biyobelirteçleri de bulunmaktadır. İskemi modifiye albümin (IMA), Kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein (K-YABP), Miyogloblin, Homosistein ve hsCRP'dir.

##### 1.1.4.1. İskemi modifiye albümin (IMA)

IMA, normal albümin molekülüne göre farklı bir yapısı ve işlevi olan oksidatif bir üründür. İskemi sırasında, albümin molekülünün N-terminus bölgesindeki amino asitlerde oksidasyon meydana gelir. Bu oksidasyon, albüminin bazı fiziksel ve kimyasal özelliklerinin değişmesine neden olur. IMA, bir biyokimyasal belirteç olarak kullanılarak iskeminin varlığını ve şiddetini değerlendirmek amacıyla araştırmalarda incelenmiştir. İskemi durumunda, IMA düzeylerinin arttığı ve normal albümin seviyelerinden farklılık gösterdiği gözlenmiştir (Can & Yosunkaya, 2017). IMA'nın klinik kullanımı ve kesin rolü hala tartışmalıdır. Bazı çalışmalar, IMA düzeylerinin kalp krizi gibi kardiyovasküler olayların erken tanısında ve prognozun değerlendirilmesinde potansiyel bir belirteç olabileceğini öne sürmüştür. Bununla birlikte, IMA'nın spesifikliğı ve duyarlılığı konusunda daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir (Can & Yosunkaya, 2017).

Özetlemek gerekirse, iskemi modifiye albümin (IMA), oksijen eksikliği durumunda kanda oluşan bir tür albümin formudur. İskeminin belirlenmesi için bir biyokimyasal belirteç olarak potansiyel kullanımı araştırılmaktadır, ancak daha fazla araştırma gereklidir ve klinik kullanımı henüz yaygın olarak kabul görmemektedir.

##### 1.1.4.2. Kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein (K-YABP)

Kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein (K-YABP), kalpte bulunan ve yağ asitlerini taşıma ve depolama görevi olan bir protein kompleksidir. Bu protein kompleksi, kalp kas hücrelerinde enerji üretimi için yağ asitlerini taşır ve metabolize eder. K-YABP, özellikle kalp kasının enerji ihtiyacını karşılamak için yağ asitlerinin oksidasyonunu düzenlemede önemli bir rol oynar. Bu protein kompleksi, yağ asitlerini hücre içine taşır, mitokondrilere iletir ve burada enerji üretimi için kullanılmak üzere oksidasyon sürecine dahil eder. Kalp kasının normal işlevi için uygun yağ asidi metabolizması önemlidir ve K-YABP bu süreçte önemli bir rol oynar. K-YABP'nin işlevindeki bozukluklar veya eksiklikler, enerji metabolizmasında bozulmalara ve kalp kası fonksiyonunun bozulmasına yol açabilir. Bununla ilgili yapılan araştırma, kalp has-

talıklarının anlaşılması ve tedavisinde önemlidir. Bu protein kompleksinin rolü, kalp kası metabolizmasının anlaşılması, enerji dengesinin düzenlenmesi ve kalp hastalıklarının patofizyolojisi üzerine etkilerinin anlaşılması açısından araştırılmaktadır (Otaki, Watanabe & Kubota, 2017).

Özetlemek gerekirse, kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein (K-YABP), kalp kasında yağ asitlerinin taşınması ve metabolizması için önemli bir rol oynayan bir protein kompleksidir. K-YABP, kalp kasının enerji ihtiyacını karşılamak ve yağ asidi metabolizmasını düzenlemek için gereklidir. K-YABP'nin işlevi, kalp hastalıklarının araştırılması ve tedavisinde anlaşılması gereken önemli bir konudur.

#### **1.1.4.3. Miyogloblin**

Miyogloblin, kaslarda bulunan bir protein olup oksijenin depolanmasında ve taşınmasında görev alır. İsmi "miyo" (kas) ve "globin" (globüler protein) kelimelerinin birleşiminden almıştır. Miyogloblin, kas hücrelerinin sitoplazmasında bulunan bir solunum pigmentidir. İç yapısı, demir içeren bir prostetik grup olan hem molekülünü barındırır. Hem, oksijen moleküllerini bağlayarak miyoglobline oksijen taşıma yeteneği kazandırır. Miyogloblin, kaslara oksijenin taşınmasında önemli bir role sahiptir. Kas hücrelerine gelen oksijen, miyogloblin tarafından hızla emilir ve depolanır. Bu depolanan oksijen, kas hücrelerinin enerji üretimi için gereksinim duydukları zaman serbest bırakılır. Bu sayede, kaslar hızlı ve etkili bir şekilde enerji sağlayabilir. Ayrıca, miyogloblin, kasların metabolik durumunu ve oksijen seviyesini izlemeye yardımcı olan bir belirteç olarak da kullanılabilir. Özellikle egzersiz sırasında kasların oksijen talebi artar ve miyogloblin seviyeleri yükselir. Bu nedenle, miyogloblin düzeyleri kas fonksiyonunu değerlendirmek ve kas hasarı veya hastalıklarının tanısını koymak için bir gösterge olarak kullanılabilir. Miyogloblin, aynı zamanda etin rengini de belirler. Miyogloblinin oksijenli hali kırmızı renkte, oksijensiz hali ise daha koyu kırmızı veya mor renkte görünür (Vanek & Kohli, 2023).

Özetlemek gerekirse, miyogloblin kas hücrelerinde bulunan bir protein olup oksijenin depolanması ve taşınmasında görev alır. Kaslara oksijen sağlar ve enerji üretimi için depolanan oksijeni serbest bırakır. Aynı zamanda kas fonksiyonunu değerlendirmek için bir belirteç olarak kullanılabilir.

#### **1.1.4.4. Homosistein**

Homosistein, bir amino asit olan metiyoninin metabolizması sırasında oluşan bir bileşiktir. Normal koşullarda, homosistein vücutta hızla metabolize edilir ve düşük seviyelerde bulunur. Ancak bazı durumlarda homosistein

seviyeleri yükselir, bu da potansiyel sağlık sorunlarına neden olabilir. Homosistein seviyelerinin yükselmesi, genetik faktörler, beslenme alışkanlıkları, vitamin eksiklikleri veya bazı hastalıklarla ilişkili olabilir. Yüksek homosistein seviyeleri, arter duvarlarında plak oluşumu ve damar sertliği gibi kardiyovasküler hastalıkların risk faktörü olarak kabul edilir. Yüksek homosistein seviyeleri ayrıca birçok diğer sağlık sorunlarıyla da ilişkilendirilmiştir. Bunlar arasında inme, tromboz (pıhtılaşma), koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı, böbrek hastalığı, kemik sağlığı sorunları ve bazı nörolojik bozukluklar yer alabilir. Homosistein seviyelerini kontrol etmek için beslenme düzeninde değişiklikler yapılabilir. B vitamini (B6, B12 ve folik asit) takviyesi, homosistein seviyelerini düşürmeye yardımcı olabilir. Ayrıca, sağlıklı bir beslenme programıyla birlikte folik asit, B6 vitamini ve B12 vitamini açısından zengin gıdalar tüketmek önemlidir. Örneğin, yeşil yapraklı sebzeler, baklagiller, koyu renkli meyveler, kuruyemişler ve tahıllar bu vitaminleri içeren gıdalardır. Homosistein seviyelerini belirlemek için bir kan testi yapılabilir. Eğer homosistein seviyeleri yüksek çıkarsa, doktor genellikle diyet değişiklikleri veya takviyeler gibi tedavi seçenekleri önerebilir (Son & Levis, 2023).

Sonuç olarak, homosistein bir amino asit olan metiyoninin metabolizması sırasında oluşan bir bileşiktir. Yüksek homosistein seviyeleri kardiyovasküler hastalıklar ve diğer sağlık sorunlarıyla ilişkilendirilir. Beslenme alışkanlıklarını düzenlemek ve vitamin takviyeleri kullanmak, homosistein seviyelerini kontrol etmede yardımcı olabilir.

#### 1.1.4.5. hsCRP

hsCRP, yani yüksek duyarlılıkta C-reaktif protein (high-sensitivity C-reactive protein), vücutta inflamasyonun belirlenmesi için kullanılan bir belirteçtir. C-reaktif protein (CRP), karaciğer tarafından üretilen bir protein olup, vücutta meydana gelen inflamasyon süreçlerinde artış gösterir (Kamath, Xavier, Sigamani & Pais, 2015).

hsCRP, geleneksel CRP'ye göre daha düşük seviyelerde inflamasyon tespiti yapabilen bir testtir. hsCRP testi, daha hassas bir şekilde düşük düzeyde inflamasyonu tespit edebilir ve kardiyovasküler hastalık riskini belirlemek için yaygın olarak kullanılır. Kardiyovasküler hastalık, kalp-damar sistemi ile ilgili hastalıkları ifade eder. Araştırmalar, kronik düşük dereceli inflamasyonun kardiyovasküler hastalık riskini artırdığını göstermiştir. Bu nedenle, hsCRP testi, kardiyovasküler hastalık riskini değerlendirmek ve tedavi planlarını belirlemek için kullanılan bir araç haline gelmiştir (Shahjehan & Bhutta, 2023).

hsCRP seviyeleri genellikle mg/L (miligram/litre) biriminde ölçülür. Genel olarak, düşük risk için hsCRP seviyeleri <1 mg/L, ortalama risk için 1-3 mg/L ve yüksek risk için >3 mg/L olarak kabul edilir. Ancak, hsCRP tek başına kardiyovasküler hastalık riskini belirlemek için yeterli değildir. Diğer risk faktörleri ve klinik değerlendirmelerle birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir. hsCRP aynı zamanda diğer inflamatuvar durumların izlenmesi ve takibi için de kullanılabilir. Örneğin, romatoid artrit gibi kronik inflamatuvar hastalıklarda hsCRP seviyeleri yüksek olabilir.

Sonuç olarak, hsCRP yüksek duyarlılıkta C-reaktif proteinin bir ölçümüdür. Kardiyovasküler hastalık riskini değerlendirmek ve inflamasyonun takibini yapmak için kullanılır. Ancak, hsCRP tek başına kardiyovasküler hastalık riskini belirlemek için yeterli değildir ve diğer risk faktörleriyle birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir.



## Kaynaklar

- Babuin L, Jaffe AS. (2005). Troponin: kardiyak hasarın çıkışı için tercih edilen biyobelirteç. *CMAJ*. 173 (10):1191-202.
- Can Ü, Yosunkaya Ş. (2017). İskemide Yeni Bir Marker: İskemi Modifiye Albumin. Review. *Koşuyolu Heart J*. 20(2):148-152 • DOI: 10.5578/khj.10257
- Daş M, Akdur O. (2022). Akut koroner sendromlar. Kardiyovasküler Aciller. 1. Baskı. Ankara. *Türkiye Klinikleri*. p.13-9.
- Farhana A, Lappin SL. (2023). Biochemistry, Lactate Dehydrogenase. Treasure Island (FL). *StatPearls Publishing*.
- Kamath DY, Xavier D, Sigamani A, Pais P. (2015). High sensitivity C-reactive protein (hsCRP) & cardiovascular disease: An Indian perspective. *Indian J Med Res*. 142(3):261-8. doi: 10.4103/0971-5916.166582.
- Karmen A, Wroblewski F, Ladue JS. (1955). Transaminase activity in human blood. *J Clin Invest*. January 34(1):126-131.
- Kurapati R, Soos MP. (2023). CPK-MB. Treasure Island (FL). *StatPearls Publishing*.
- Ladue JS, Wroblewski F, Karmen A. (1954). Serum glutamic oxaloacetic transaminase activity in human acute transmural myocardial infarction. *Science*. September 120(3117):497-499.
- Otaki Y, Watanabe T, Kubota I. (2017). Heart-type fatty acid-binding protein in cardiovascular disease: A systemic review. *Clin Chim Acta*.;474:44-53. doi: 10.1016/j.cca.2017.09.007.
- Ozkan AA. (2013). Akut koroner sendromlar: Epidemiyoloji. *Türk Kardiyol Dern Arş*;41 Suppl 1:1-3
- Park HM, Lee DW, Hyun MC, Lee SB. (2013). Predictors of nonresponse to intravenous immunoglobulin therapy in Kawasaki disease. *Korean J Pediatr*. Feb;56(2):75-9. doi: 10.3345/kjp.2013.56.2.75.
- Patibandla S, Gupta K, Alsayouri K. (2023). Kardiyak Enzimler. Treasure Island (FL). *StatPearls Publishing*.
- Shahjehan RD, Bhutta BS. (2023). Coronary Artery Disease. Treasure Island (FL). *StatPearls Publishing*.
- Son P, Lewis L. (2023). Hyperhomocysteinemia. Treasure Island (FL). *StatPearls Publishing*.
- Vanek T, Kohli A. (2023). Biochemistry, Myoglobin. Treasure Island (FL). *StatPearls Publishing*.

