



**T.C.**  
**MUŞ ALPARSLAN ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MİYOKARD İNFARKTÜSÜ GEÇİREN  
HASTALARIN BİYOKİMYASAL  
VERİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Çağın ÇATAK**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Kimya Anabilim Dalı**

**Ekim-2024**  
**MUŞ**  
**Her Hakkı Saklıdır**



T.C.  
MUŞ ALPARSLAN ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MİYOKARD İNFARKTÜSÜ GEÇİREN  
HASTALARIN BİYOKİMYASAL  
VERİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çağın ÇATAK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Ercan BURSAL

Jüri Üyesi: Prof. Dr. Nevin TURAN ÖZEK

Jüri Üyesi: Prof. Dr. Ercan BURSAL

Jüri Üyesi: Doç. Dr. Abdülmelik ARAS

Ekim-2024  
MUŞ  
Her Hakkı Saklıdır

## TEZ KABUL ve ONAYI

Çağın ÇATAK tarafından hazırlanan “Miyokard İnfarktüsü Geçiren Hastaların Biyokimyasal Verilerinin Değerlendirilmesi” adlı tez çalışması 23/09/2024 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Muş Alparslan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

### Jüri Üyeleri

### İmza

#### Başkan

Prof. Dr. Nevin TURAN ÖZEK  
Muş Alparslan Üniversitesi  
Fen Edebiyat Fakültesi  
Kimya Bölümü

#### Danışman

Prof. Dr. Ercan BURSAL  
Sağlık Bilimleri Fakültesi  
Hemşirelik Bölümü

#### Üye

Doç. Dr. Abdülmelik ARAS  
İğdır Üniversitesi  
Fen Edebiyat Fakültesi  
Biyokimya Bölümü

Yukarıdaki sonuç;  
Enstitü Yönetim Kurulu ...../...../..... Tarih ve ...../..... nolu kararı  
ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Selçuk SAĞIR  
FBE Müdürü

## **TEZ BİLDİRİMİ**

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

## **DECLARATION PAGE**

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

Çağın ÇATAK

Tarih:23/09/2024

## ÖZET

### YÜKSEK LİSANS TEZİ

# MİYOKARD İNFARKTÜSÜ GEÇİREN HASTALARIN BİYOKİMYASAL VERİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çağın ÇATAK

Muş Alparslan Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Ercan BURSAL

Miyokard infarktüsü, dünya genelinde önde gelen kardiyovasküler ölüm nedenlerinden biridir. Koroner arterlerin ani bir tıkanıklığı sonucunda kalp kasına yeterli oksijen sağlanamaması ile karakterizedir. Bu durum kalp kasında geri dönüşü olmayan hasarlara yol açabilir ve hastaların yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyebilir. Miyokard infarktüsü tanısında ve prognozunda biyokimyasal parametrelerin rolü oldukça kritiktir. Özellikle troponin, kreatin kinaz-MB, laktat dehidrogenaz gibi proteinler ile C-reaktif protein gibi inflamasyon parametreleri miyokard infarktüsünün teşhisinde yaygın olarak kullanılan parametreler arasında yer almaktadır. Bu çalışmada, miyokard infarktüsü geçiren hastaların biyokimyasal test sonuçları değerlendirilerek hastalık şiddeti ve prognozu ile ilişkileri araştırılmıştır. Ayrıca bu biyokimyasal parametrelerin seviyelerindeki değişikliklerin klinik sonuçlarla olan ilişkisi incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar literatürdeki çalışmalarla karşılaştırılarak tartışılmış ve biyokimyasal parametrelerin miyokard infarktüsü yönetiminde kritik bir rol oynadığı vurgulanmıştır.

2024, 79 Sayfa

**Anahtar Kelimeler:** Biyokimyasal Parametreler, Kreatin kinaz, CRP, Miyokard İnfarktüsü, Troponin

## **ABSTRACT**

### **MS THESIS**

# **EVALUATION OF BIOCHEMICAL DATA OF PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION**

**Çağın ÇATAK**

**Muş Alparslan University  
Natural and Applied Science  
Department of Chemistry**

**Advisor: Prof. Dr. Ercan BURSAL**

Myocardial infarction is one of the leading causes of cardiovascular death worldwide. It is characterized by the inability to supply adequate oxygen to the heart muscle due to sudden blockage of the coronary arteries. This condition can lead to irreversible damage to the heart muscle and can significantly affect the quality of life of patients. The role of biochemical markers in the diagnosis and prognosis of myocardial infarction is crucial. Proteins such as troponin, creatine kinase-MB, and lactate dehydrogenase, as well as inflammatory markers like C-reactive protein, are among the commonly used parameters in the diagnosis of myocardial infarction. This study evaluates the biochemical test results of patients who have experienced myocardial infarction, investigating their relationship with disease severity and prognosis. Additionally, the relationship between changes in the levels of these biochemical markers and clinical outcomes has been examined. The results obtained have been discussed in comparison with studies in the literature, emphasizing the critical role of biochemical markers in the management of myocardial infarction.

**2024, 79 Pages**

**Keywords:** Biochemical Markers, Creatine kinase, CRP, Myocardial Infarction, Troponin

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitim döneminde bana desteklerini esirgemeyen yolunu aydınlatan tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Ercan BURSAL'a çok teşekkür ederim. Ayrıca bu tez çalışmasının hazırlanma aşamasında katkılarını esirgemeyen Dr. Yusuf GÜLER'e çok teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimim süresince desteklerini sunan, sabırlarını eksik etmeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Nevin TURAN ÖZEK ve Doç. Dr. Kenan BULDURUN'a çok teşekkür ederim.

Tez çalışmaları sırasında her türlü yardım ve desteklerini esirgemeyen çalıştığım kurum olan Muş Devlet Hastanesi'nin yönetici ve çalışanlarına çok teşekkür ederim.

Bu Yüksek Lisans tezimi, çalışmalarım sırasında zamanlarından ayırdığım çocuklarım Cemre ve Özgür ile eşim Güler ÇATAK'a itaf ediyorum.

Çağın ÇATAK  
MUŞ-2024

## İÇİNDEKİLER

ÖZET .....	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR .....	vi
İÇİNDEKİLER .....	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xi
<b>1. GİRİŞ .....</b>	<b>1</b>
1.1 Kardiyovasküler Hastalıklar .....	1
1.2 Akut Miyokard İnfarktüsü .....	3
1.2.1 Miyokard infarktüsü epidemiyolojisi.....	4
1.2.2 Miyokard infarktüsü etiyoloji ve risk faktörleri.....	5
1.2.2.1 Etiyoloji .....	5
1.2.2.2 Risk faktörleri .....	6
1.2.3 Miyokard infarktüsünün klinik sınıflandırılması .....	8
1.2.4 Miyokard infarktüsü belirti ve bulguları.....	9
1.2.5 Miyokard infarktüsü tanısı.....	9
1.2.5.1 Kardiyak sinyallere dayalı tanı .....	10
1.2.5.2 Moleküler tabanlı üsü tanı .....	11
1.2.5.3 Miyokard infarktüsü tanısından sonra prediktif test .....	13
1.2.5.4 Biyobelirteç tabanlı miyokard infarktüsü tanı yöntemi .....	15
1.2.6 Miyokard infarktüsünde tedavi .....	21
1.2.6.1 ST segment elevasyonu olmayan tedavi .....	21
1.2.6.2 ST segment elevasyonlu tedavi.....	22
1.3 Biyokimyasal Parametreler .....	24
1.3.1 Kreatin kinaz .....	26
1.3.1.1 Kreatin kinaz izoformları .....	27
1.3.2 Troponinler .....	28
1.3.2.1 Troponin I ve troponin T .....	29
1.3.3 Homosistein .....	30
1.3.4 Lipoprotein (a) .....	33
1.3.5 Plazma lipitleri .....	36
1.3.5.1 Trigliserit .....	37
1.3.5.2 Plazma lipoproteinleri .....	37
1.3.5.3 Trigliserit HDL oranı .....	42
1.3.6 Akut faz reaktanları .....	43
1.3.6.1 Pozitif akut faz reaktanları .....	43
1.3.6.2 Negatif akut faz reaktanları.....	44
1.3.6.3 CRP/albumin oranı .....	45
1.4 Araştırmanın Amacı.....	46

1.5 Araştırmanın Önemi .....	46
<b>2. KAYNAK ARAŞTIRMASI .....</b>	<b>47</b>
<b>3. MATERYAL ve YÖNTEM .....</b>	<b>49</b>
3.1 Araştırmanın Amacı ve Önemi .....	49
3.2 Araştırmanın Verileri .....	49
3.3 Araştırmanın Sınırlılıkları .....	50
3.4 Araştırmada Kullanılan İstatistiksel Yöntemler .....	50
<b>4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI ve TARTIŞMA .....</b>	<b>51</b>
4.1 Araştırmanın Bulguları .....	51
4.2 Araştırmaya Katılan Katılımcılara Ait Demografi Veriler .....	51
4.3 t-Test Sonuçları .....	52
4.4 Etki Büyüklüğü Değerlendirmesi .....	55
4.5 Biyokimyasal Parametrelerin MI ile İlişisini İnceleyen Bazı Önemli Çalışmalar ve Meta Analizleri Özetleyen Bilgiler .....	56
4.6 Yaş ile Kan Parametreleri Arasındaki İlişkiler .....	57
4.7 Kan Parametrelerinin Birbirleriyle Olan İlişkileri .....	58
<b>5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER .....</b>	<b>62</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>64</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>79</b>

## SİMGELER ve KISALTMALAR

### Simgeler

$\mu$ L	: Mikrolitre
dk	: Dakika
g	: Gram
kDa	: kilo Dalton
L	: Litre
mg	: Miligram
mL	: Mililitre
mM	: Milimolar
$^{\circ}$ C	: Celcius Santigrat Derece
$\alpha$	: Alfa

### Kısaltmalar

AMI	: Akut miyokard infarktüsü
CK	: Kreatin kinaz
CRP	: C-reaktif protein
EKG	: Elektrokardiyogram
EKO	: Ekokardiyografideki
HDL	: Yüksek dansiteli lipoprotein
HPLC	: Yüksek performanslı sıvı kromatografisi
FABP	: Yağ Asidi Bağlayıcı Protein
KVH	: Kardiyovasküler hastalıklar
LDH	: Laktat dehidrogenaz
LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein
Lp (a)	Lipoprotein a
MI	: Miyokard infarktüsü
TEKHARF	: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri
TnT	: Troponin T
TnC	: Troponin C
TnI	: Troponin I

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Tüm miyokard infarktüsü örneklerinden seçilen 134 gen için ısı haritaları ve gen ağları.....	16
Şekil 1.2. Altın nanopartikül temelli miyokard infarktüsü biyobelirteç teşhis yöntemleri .....	17
Şekil 1.3. SPR tabanlı miyokard infarktüsü biyobelirteç tanı yöntemi .....	19
Şekil 1.4. Aptamer tabanlı miyokard infarktüsü biyobelirteç teşhis yöntemi .....	21



## ÇİZELGELER DİZİNİ

<b>Çizelge 1.1.</b> Miyokard infarktüsü tanısında kullanılan yöntemler .....	18
<b>Çizelge 4.1.</b> Katılımcıların yaş bilgileri.....	51
<b>Çizelge 4.2.</b> Katılımcıların cinsiyet bilgileri .....	51
<b>Çizelge 4.3.</b> Kan parametrelerine ait tanımlayıcı istatistikler .....	52
<b>Çizelge 4.4.</b> t-Test sonuçları .....	54
<b>Çizelge 4.5.</b> Bağımsız örneklem etki büyüklüğü (Independent Samples Effect Sizes) gözlemleri .....	55
<b>Çizelge 4.6.</b> Korelasyon sonuçlar .....	61



## 1. GİRİŞ

Miyokard infarktüsü (MI), dünya genelinde önde gelen ölüm nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir ve koroner arterlerin ani bir tıkanıklığı sonucunda kalp kasına yeterli oksijen sağlanamaması ile karakterizedir. Bu durum, kalp kasında geri dönüşü olmayan hasarlara yol açabilir ve hastaların yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyebilir. MI tanısında ve prognozunda biyokimyasal parametrelerin rolü oldukça kritiktir. Özellikle troponin, kreatin kinaz-MB (CK-MB), laktat dehidrogenaz (LDH) gibi enzimler ve C-reaktif protein (CRP) gibi inflamasyon parametreleri, MI'nün teşhisinde yaygın olarak kullanılan parametreler arasında yer almaktadır.

Bu çalışma, MI geçiren hastaların biyokimyasal test sonuçlarını analiz ederek bu parametrelerin hastalık şiddeti ve prognozu ile ilişkisini incelemeyi amaçlamaktadır. Literatürde yer alan çalışmalar, bu biyokimyasal parametrelerin MI'nün akut fazında anlamlı değişiklikler gösterdiğini ve bu değişikliklerin hastalığın seyrini öngörmeye önemli ipuçları sunduğunu belirtmektedir. Özellikle troponin seviyelerinin artışı, MI tanısında altın standart olarak kabul edilmekte ve CK-MB ile birlikte kullanıldığında tanısal doğruluğun arttığı vurgulanmaktadır (Morrow ve ark., 2007).

Bu bağlamda, bu tezde elde edilen bulguların literatürdeki bilgilerle karşılaştırılarak tartışılması, MI yönetiminde biyokimyasal parametrelerin klinik önemini bir kez daha gözler önüne serecektir.

### 1.1 Kardiyovasküler Hastalıklar

Kardiyovasküler hastalıklar, kalp ve damar sistemini etkileyen rahatsızlıkları kapsayan geniş bir hastalık grubudur. Bu hastalıklar arasında koroner arter hastalığı, kalp krizi, hipertansiyon, kalp yetmezliği, damar tıkanıklıkları ve inme gibi durumlar yer alır. Genellikle, damarların daralması veya tıkanması sonucu ortaya çıkarlar ve bu durumlar kalbin ya da beynin yeterince oksijen ve besin almasını engelleyebilir. Kardiyovasküler hastalıklar, dünya genelinde en yaygın ölüm nedenlerinden biridir ve risk faktörleri arasında yüksek tansiyon, yüksek kolesterol, sigara kullanımı, obezite ve hareketsiz yaşam tarzı bulunur. Bu hastalıkların önlenmesi ve tedavisi, sağlıklı yaşam tarzı değişiklikleri ve gerektiğinde tıbbi müdahalelerle mümkündür. Akut miyokard infarktüsü (AMI) ST segment elevasyonlu ve elevasyonsuz miyokard infarktüsü olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. AMI'ne bağlı mortalitedeki düşüş tedavi yöntemlerinde

yaşanan gelişmelerin yanı sıra erken tanıya imkân sağlamakta olan kardiyak parametrelerin kullanılması son derece önemlidir (Murphy ve Lloyd, 2007).

Genel olarak, serum kardiyak parametrelerinin seri ölçümü, akut miyokard infarktüsünün saptanmasında çok yüksek bir duyarlılığa sahiptir. 24 saatin üzerinde ve 8 saat arayla ölçülen serum kreatin kinaz-MB'nin ortalama duyarlılığı %100'e yakındır (Mair ve ark., 1995). Benzer şekilde, kardiyak troponinler I ve T seri olarak ölçüldüğünde sırasıyla %97–100 ve %86–100 duyarlılığa sahiptir (Mair ve ark., 1995; Ham ve ark., 1997; Cummins ve ark., 1987). Troponinlerin duyarlılıkları, kullanılan kesme değerine bağlı olarak biraz değişir. Bununla birlikte, doktorların en kaliteli teşhis testine ihtiyaç duyduğu bu maliyet etkin yönetim çağında, asıl mesele artık kesinlikle hastaneye yatmayı gerektirecek olan seri olarak ölçülen biyokimyasal parametrelerin hassasiyeti değil, erken ölçüm hassasiyetidir. Acil serviste akut göğüs ağrısı ile başvuran hastayı doğru bir şekilde triyaj edebilecek biyokimyasal parametreler.

Her serum kardiyak belirtecinin erken örnek duyarlılığını belirleyen en önemli ancak sıklıkla ihmal edilen faktör, semptom başlangıcı ile örnekleme zamanı arasındaki zaman aralığında yatmaktadır. Yaygın olarak çalışılan ve kullanılan tüm kardiyak parametreler arasında, içinde hastaneye başvuran hastaların erken kan örneğinden akut miyokard infarktüsünün teşhisi için en hızlı salınma ve en yüksek duyarlılığa sahip olan miyogloblin ve kreatin kinaz-MB alt formları semptom başlangıcından itibaren 4-6 saat arasında görünmektedir (Gibler ve ark., 1987; D'Costa ve ark., 1997). Gibler ve arkadaşları (1987), akut miyokard infarktüsü tanısında başvuru sırasında alınan kan örneğinde serum miyogloblin duyarlılığının %62 ve 3 saatte tekrarlanan ikinci kan örneğinde %100 duyarlılığını göstermiştir. D'Costa ve ark (1997) tarafından yapılan başka bir çalışmada, akut miyokard infarktüsü tanısında serum miyogloblinin duyarlılığı ilk kan örneğinde %43 ve hasta hastaneye başvurduktan 2 saat sonra tekrarlanan ikinci kan örneğinde %100'dür. Erken ölçümde kardiyak troponin I ve kreatin kinaz-MB'nin duyarlılığı sırasıyla yaklaşık %79 ve %45 idi. İncelenen hastaların üçte biri semptomların başlamasından sonraki 3 saat içinde hastaneye başvurdu. Wu ve arkadaşları (1996), akut miyokard infarktüsünün erken teşhisi için miyogloblin, kreatin kinaz-MB ve kardiyak troponin I'in erken örnek duyarlılığını bire bir karşılaştırdı. Üç belirtecin kullanıldığı bu çalışmada, göğüs ağrısının başlamasından 0-6 saat sonra kan örneği alındığında, miyogloblin seviyesi yaklaşık %50 artarak en yüksek duyarlılığa sahipti.

Akut miyokard infarktüsünün erken saptanmasında miyoglobinin yanı sıra kreatin kinaz-MB alt formu da yüksek duyarlılık gösteren bir diğer biyokimyasal belirteçtir (Puleo ve ark., 1994). Miyokard infarktüsünün başlangıcından sonraki ilk saatlerde, miyokarddan salınan kreatin kinaz-MB miktarı minimum düzeydedir ve genellikle normal aralığın üst sınırını aşmaya yetmez. Kreatin kinaz-MB-2, miyokard dokusunda bulunan tek kreatin kinaz-MB formudur. Kana salındığında, kreatin kinaz-MB2 farklı bir alt forma, kreatin kinaz-MB-1'e dönüşür. Kreatin kinaz-MB-2'nin mutlak değeri  $>1$  U/L veya kreatin kinaz-MB-2'nin kreatin kinaz-MB-1'e oranı 1,5 veya daha yüksek, akut miyokard infarktüsünün teşhisi için semptomların başlamasından sonraki 6 saat içinde karşılaştırıldığında gelişmiş duyarlılık sağlar. Kreatin kinaz-MB için geleneksel testler ile Zimmerman ve arkadaşlarının (1999) yaptığı bir çalışmada kreatin kinaz-MB alt formu, akut miyokard infarktüsünün erken saptanmasında miyoglobine göre daha iyi duyarlılık göstermiştir. Göğüs ağrısının başlangıcından 2 saat, 4 saat ve 6 saat sonra ölçüldüğünde, akut miyokard infarktüsünün teşhisi için kreatin kinaz-MB alt formu ve miyoglobin duyarlılıkları sırasıyla %21, %46, %91 ve %26, %42, %78 olarak saptanmıştır. Başka bir çalışma, akut miyokard infarktüsü tanısını koymada miyoglobin, kreatin kinaz-MB alt formu, kardiyak troponin I ve kardiyak troponin T'nin eşdeğer erken duyarlılıklarını göstermiştir (Mair ve ark., 1995).

Miyokard nekrozunun ve dolayısıyla akut miyokard infarktüsü (Amiyokard infarktüsü) gibi hastalıkların teşhisi son yıllarda biyokimyasal teşhis araçlarının alanı haline geldi. Bununla birlikte, biyokimyasal analizlerin potansiyeli, yüksek hassasiyet ve özgüllük ihtiyacının yanı sıra ihtiyaç duyulan süre ve parametrelerin herhangi birinin ölçümünün basitliği nedeniyle büyük ölçüde sınırlıdır. Bu arada bazı markörlerin modası geçmiş olsa da diğerlerinin günlük uygulamada kullanılması pek olası değildir. Giderek daha hassas tahliller, giderek daha zorlu yorumlamalar gerektirir. Bireysel parametrelerin kullanımı ve ölçülen değerlerin yorumlanması, genişlemeye devam eden ve dolayısıyla yeterli ilgiyi hak eden geniş bir bilgi ve deneyim birikimi gerektirir.

## 1.2 Akut Miyokard İnfarktüsü

Koroner kalp hastalıklarının (KKH) en yaygın şekli olan ve kalp krizi olarak da adlandırılan akut miyokard infarktüsü (AMI) ülkeler arasında farklılık göstermekle beraber dünyada çapında yaygın görülen ölüm nedenlerinden biridir. Kalbi besleyen arterlerde plak oluşumu, kolesterol ve yağ birikimleri gibi nedenlerden dolayı arterlerin

kısmen veya tamamen tıkanması sonucu kalp kasında hücre ölümleri veya inflamasyon oluşmasıyla meydana gelmektedir (Jayaraj ve ark., 2018).

Göğsün orta ve sol kısmından gelişip sol kol, boyun, omuz, sırt, çene ve epigastrik kısımlarına doğru yayılan yaygın ağrı ve batma hissine nefes darlığı, bulantı, kusma, terleme ve senkop eşlik etmektedir. Semptomların çoğu bölgesel olmayıp dağınık bir şekildedir. Hastalarda semptomlar farklılık göstermekle beraber fark edilmeyebilmekte, farklı hastalıklarla karıştırılabilmektedir. Doğru tanının konabilmesi için EKG, biyoparametreler ve kardiyak görüntüleme yöntemlerinin kullanılması gerekmektedir (Lu ve ark., 2015).

Miyokard infarktüsünde klinik bulgular kardiyak biyoparametreler olan troponin ve CK-MB'de artma veya azalma olması, miyokardiskemisine bağlı elektrokardiyogram (EKG) değişiklikleri ve ekokardiyografideki (EKO) anormal ses ve duvar hareketleri değişiklikleri ile tanımlanmaktadır. Miyokard iskemisi miyokard infarktüsünün ilk adımını oluşturmaktadır. İleri yaş, sigara ve alkol kullanımı, diyabet, sedanter yaşam, obezite, yüksek kolesterol, kronik böbrek yetmezliği gibi faktörler miyokard infarktüsü riskini arttırmaktadır (Lu ve ark., 2015).

Miyokard infarktüsünde, ST segmentin yükselmesi ve yükselmemesi sonucu iki klinik tablo oluşmaktadır. ST segmentinin yükselmesi STE miyokard infarktüsü, ST segmentinde yükselme ve EKG de değişiklik olmaması sonucu NSTE miyokard infarktüsü olarak adlandırılmaktadır. Akut ölüm oranları ise son yıllarda geliştirilen invaziv yöntemlerle tıkanıklıkların giderilerek kan akımının tekrar sağlanması sonucu önemli derecede azalmıştır (Nabel ve Braunwald, 2012).

### **1.2.1 Miyokard infarktüsü epidemiyolojisi**

Epidemiyoloji, hastalıkların ve sağlıkla ilgili olayların toplumdaki dağılımını, yaygınlığını, belirleyicilerini ve kontrol yöntemlerini inceleyen bilim dalıdır. Bu alan, hastalıkların nedenlerini, risk faktörlerini ve yayılma yollarını araştırarak, toplum sağlığını koruma ve iyileştirme amaçlı müdahaleleri geliştirmeyi hedefler. Epidemiyoloji, halk sağlığı çalışmalarında ve hastalıkların önlenmesinde temel bir rol oynar.

Koroner arter hastalıkları dünyadaki ölümlerin yaklaşık %16'sından sorumludur. TÜİK 2017 verilerinde Türkiye'de görülen ölüm nedeninin %40'ından sorumlu olmuştur (TÜİK, 2018). Avrupa'da her yıl yaklaşık kadınların %21'i, erkeklerin ise %22'si olmak üzere 1,92 milyon insanın ölümüne sebep olmaktadır. 2012 yılında dünya

çapındaki 17,5 milyon ölümün 7,4 milyonu ise miyokard infarktüsünden olmuştur. Yapılan Framingham çalışmasında 40 yaş ve üzeri bireylerde yaşamının geriye kalan kısmında KAH geliştirme riski kadınlarda %32, erkeklerde ise %49 bulunmuştur (Lenselink ve ark., 2021).

Amerikan Kalp Derneği'nin 2016 yılındaki Kalp Hastalıkları ve İnme İstatistikleri'nde Amerika'da 20 yaş ve üzeri 15,5 milyon insanın koroner kalp hastalıklarına sahip olduğu ve yaşın arttıkça prevalansında arttığı görülmüştür. NHANES (Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi) verilerinin kullanıldığı bir raporda 1988-1994 ve 1999-2004 yılları arasında 35-54 yaş arası miyokard infarktüsü prevalansı karşılaştırmasında her iki dönemde de erkek miyokard infarktüsü prevalansının kadınlara göre daha yüksek olduğu görülmüştür (Sanchis-Gomar ve ark., 2016).

1999 yılı itibariyle yapılan TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) taramasıyla Türk toplumunun diğer toplumlardan ayrı olarak kardiyovasküler risk faktörleri ve etkileri incelenmiştir. Tarama sonucu Türk toplumunun KKH mortalitesive prevalansı özellikle kadınlar olmak üzere her iki cinsiyet içinde diğer toplumlardan daha yüksek bulunmuştur. Ölüm prevalansına bakıldığında Türk toplumu erkeklerindeki oran Rusya'daki prevalans oranından yüzde 10 daha düşük olup; Türk toplumu kadınlarındaki mortalite oranı ise Ukrayna kadınları dışında diğer Avrupa ülkelerindeki kadınlarından çok daha yüksek bulunmuştur (Onat ve ark., 2017).

Interheart küresel vaka kontrol çalışmasında erkeklerde genç yaşlarda risk faktörlerini daha çok taşımalarından kaynaklı 60 yaşın altında miyokard infarktüsü geçirme riskinin kadınlara oranla %4,7'lik payla daha yüksek olduğu görülmüştür. Kadınların miyokard infarktüsü riskini erkeklere oranla daha fazla tetikleyen faktörler hipertansiyon, diyabet, alkol alımı ve fiziksel aktiviteyken erkeklerde eski sigara içimi olmuştur. Diyabetli kadınlarda miyokard infarktüsü geçirme ve sonrasında kötü prognozlar görülme ve ölüm riski erkeklere oranla daha yüksektir.

## **1.2.2 Miyokard infarktüsü etiyoloji ve risk faktörleri**

### **1.2.2.1 Etiyoloji**

Etiyoloji, hastalıkların veya tıbbi durumların nedenlerini ve bu nedenlerin nasıl geliştiğini inceleyen bilim dalıdır. Bir hastalığın etiyolojisi, genetik faktörlerden

enfeksiyonlara, çevresel etmenlerden yaşam tarzı alışkanlıklarına kadar birçok farklı etkeni kapsayabilir. Etiyoloji, bir hastalığın kökenini anlamak ve etkili tedavi ve önleme stratejileri geliştirmek için kritik öneme sahiptir. Miyokard infarktüsü, kalp hücrelerine giden kanın bir miktar veya tamamen azalması sonucu hücrelerinde nekroz oluşması ile meydana gelmektedir. Bu miyokard perfüzyonun bozulmasının en sık sebebi koroner arterlerde trombüs oluşumudur. Bu trombüs oluşumu daha çok bir aterosklerotik plağın yırtılması ve çatlaması sonucu pıhtılaşma faktörlerinin aktif olmasından kaynaklanmaktadır. Nadir görülen diğer miyokard infarktüsü nedenleri ise koroner arter diseksiyonu, hipotansiyon, anemi, miyokard oksijen gereksinimini arttıran kokain kullanımı ve intrakardiyaktrombüs veya kapak vejetasyonu kaynaklı koroner arter embolisidir (Boateng ve Sanborn, 2013).

### 1.2.2.2 Risk faktörleri

Miyokard infarktüsünde risk faktörleri değiştirilebilen (hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet, sigara ve alkol alımı, fiziksel hareket azlığı, obezite), değiştirilemeyen (yaş, cinsiyet, aile öyküsü) ve sonradan ortaya çıkan (C-Reaktif Protein; CRP), koroner arter kalsifikasyonu (KAK), homosistein, lipoprotein (a) (Lpa), risk faktörleri olarak üçe ayrılmaktadır (Boateng ve Sanborn, 2013).

#### **Değiştirilebilir Risk Faktörleri**

**Hipertansiyon:** Kardiyovasküler hastalıklar için en güçlü risk faktörlerindendir (Kjeldsen, 2018). Damar duvarında lipid birikmesine ve zamanla ateroenez geliştirerek aterosklerotik yapının oluşmasına ve iskemi sonucu miyokard infarktüsüne sebep olmaktadır (Tetik ve Tanrıverdi, 2017).

**Hiperlipidemi:** Aterosklerotik yapının gelişip ilerlemesi ile arter kan akışını bozarak koroner arter hastalığının bir sonucu olan miyokard infarktüsü oluşumuna neden olması açısından önemli, güçlü ve bağımsız bir risk faktörüdür. HDL kolesterol düzeyinin KAH insidansı ile ters düzeyde bir ilişkisi bulunurken, LDL kolesterol düzeyi doğru orantıda seyretmektedir (Tetik ve Tanrıverdi, 2017)

**Diyabet:** Aterosklerotik yapının gelişmesinde bağımsız bir rolü vardır. Yapılan çeşitli çalışmalar sonucu KAH gelişme oranı diyabetli hastalarda diğerlerinden 2-3 kat daha fazla bulunmuştur. Diyabetik hastalara özgü olarak ateroskleroz yapının gelişmesine sebep olan LDL (düşük yoğunluklu lipoprotein) değeri artmakta, HDL (yüksek yoğunluklu lipoprotein) değeri ise düşmektedir (Tetik ve Tanrıverdi, 2017).

Diyabetli hastalar genellikle diyabeti olmayanlara göre daha yüksek trigliserit değerleri olmasına rağmen bazı çalışmalar her diyabetlinde hipertrigliseridemik (trigliserit>200 mg/dL) olmadığını göstermektedir. San Antonio Kalp Çalışmasında diyabetli kadınların %5'i ve diyabetli erkeklerin %15'inin trigliserit değeri >400 iken çalışmaya katılanların %25'inin LDL kolesterol düzeyi >155 bulunmuştur (Haffner, 1999).

**Sigara:** Miyokard infarktüsü gelişiminde hiperlipidemiden sonraki ikinci büyük risk olarak görülmektedir. Sigara içimi arter duvar proliferasyonuna ve arter duvar sertliğine neden olarak arter kan akımını yavaşlatmaktadır. Trombositleri harekete geçirerek trombüs oluşumuna katkıda bulunmaktadır. Suudi Arabistan'da yapılan bir çalışmada sigara içenlerin %7'sinde, eskiden sigara içenlerin %7,5'inde, pasif içicilerin %5,7'sinde ve sigara içmeyenlerin ise sadece %5'inde KAH görülmüştür.

**Alkol:** Sağlıklı bireylerde orta düzeyde alkol kullananların, kullanmayanlara göre kardiyovasküler mortalite ve morbidite oranlarının daha düşük olduğu çeşitli çalışmalarla desteklenmekle beraber aşırı doz alımının miyosit yenilenmelerini engellemesi ile miyokardiyal kasılmalarda azalma, geri dönüşümsüz hücre ölümleri meydana gelmektedir. Yüksek doz alkol alımı arteriyel hipertansiyon, dislipidemi ve Diabetes mellitus gelişimini arttırmaktadır (Costanzo ve ark., 2010).

**Fiziksel Hareket Azlığı:** Düzenli fiziksel aktivitenin birincil koruma olarak KAH insidansını azalttığı, ikincil korumada ise hastalığın ilerlemesini ve ölüm oranlarını azalttığı belirtilmektedir. Düzenli fiziksel hareketin trombosit ve lökosit aktivasyonunu azalttığı, endotel fonksiyonun devam etmesini sağladığı, arter ve kılcal damarlarda yeniden şekillenmeler boyutsal artışlar meydana getirdiği, miyokardiyal perfüzyonda iyileşmeler sağladığı belirtilmektedir (Winzer ve ark., 2018).

**Obezite:** Giderek artan bir halk sağlığı sorunu ve koroner arter hastalığı için değiştirilebilir bir risk faktörüdür. Aşırı kilo artışı endotel disfonksiyona, insülin direncine, aterosklerotik yapı için risk faktörü, fiziksel aktivite azlığına sebep olmaktadır.

#### **Değiştirilemeyen Risk Faktörleri**

**Yaş:** 60 yaş ve üzeri kişilerde miyokard infarktüsü başlıca ölüm sebebiyken 15-59 yaş arası için HIV/AIDS'ten sonraki ölüm nedenidir. Engelliliğe ayarlanmış yaşam yıllarının (DALY) %6,8 oranı ile KAH 15 yaş ve üstü erkekler için ikinci büyük hastalık yükü olmaktadır (Sharma ve Ganguly, 2005).

**Cinsiyet:** 60 yaşın altında miyokard infarktüsü geçirme riski erkeklerde bayanlara oranla daha yüksektir. Erkekler genç yaşta miyokard infarktüsü risk faktörlerini daha çok taşıdıklarından ötürü kadınlar ilk miyokard infarktüsü vakalarını erkeklerden yaklaşık 9 yıl sonra yaşamaktadır.

**Aile Öyküsü:** Ailede miyokard infarktüsü olması ve çoğunluğun kaç yaşında miyokard infarktüsü geçirdiği, kadın ve erkek arasında farklılık göstermekle beraber miyokard infarktüsü geçirme riskini iki katına çıkardığı belirtilmektedir (Bertuzzi ve ark., 2003).

### 1.2.3 Miyokard infarktüsünün klinik sınıflandırılması

**Tip 1 Miyokard İnfarktüsü:** Koroner arterlerde daralmaya veya tam tıkanmaya neden olan arterosklerotik plaklarının yırtılmasına, çatlamasına, diseksiyonuna bağlı olarak kendiliğinden gelişen miyokard infarktüsü türüdür (Saaby ve ark., 2013).

**Tip 2 Miyokard İnfarktüsü:** Koroner arterlerde gelişen spazm, koroner emboli, anemi, aritmi, hipotansiyon ve hipertansiyon nedeniyle miyokardiyal kan beslenmesindeki dengesizlikler sonucu oluşan iskemi kaynaklı miyokard infarktüsü tipidir.

**Tip 3 Miyokard İnfarktüsü:** Belirti bulguları ve yeni gelişen EKG değişiklikleri ile miyokardiyaliskemi olduğunu düşündüren fakat mevcut kardiyak biyoparametreleri bulunmayan ölümle sonuçlanan miyokard infarktüsü tipidir (Jangaard ve ark., 2017).

**Tip 4a Miyokard İnfarktüsü:** Perkütan koroner girişim sonrası 48 saat içerisinde iskemik belirtiler göstererek ortaya çıkmaktadır. Girişim sonrası kollateral kan akımının bozulması, epikardiyal arterlerde veya yan dallarında tıkanma olması, koroner diseksiyon ve distalembolizasyonundan kaynaklanmaktadır (Eckner ve ark., 2020).

**Tip 4b Miyokard İnfarktüsü:** Perkütan koroner girişim sırasında takılan stenttromboz oluşması sonucu meydana gelmektedir. Anjiyografi veya otopsi ile tespit edilebilmektedir. Koroner anjiyografiden sonraki zamanda meydana gelmesine göre gruplandırılmaktadır. Anjiyografiden sonraki ilk 24 saate meydana gelmesine akut, 1-30 gün arasında meydana gelmesine subakut, bir ay ve bir yıl arasında oluşmasına geç ve bir yıldan sonra meydana gelmesine göre çok geç miyokard infarktüsü olarak gruplandırılmaktadır.

**Tip 4c Miyokard İnfarktüsü:** Koroner anjiyografide takılan stentin veya balonlama ile açılan damarın kademeli olarak tekrar daralması sonucu oluşan miyokard infarktüsüdür (Eckner ve ark., 2020).

**Tip 5 Miyokard İnfarktüsü:** Koroner arter baypas greft ameliyatından sonraki 48 saat içerisinde kardiyak biyoparametrelerin 10 katı yükselmesi, miyokardiyal duvar hareketlerinde ve EKG'deki yeni değişiklikler ile tespit edilen miyokard infarktüsü tipidir (Eckner ve ark., 2020).

#### 1.2.4 Miyokard infarktüsü belirtisi ve bulguları

Miyokard infarktüsü tanılı hastaların en fazla yaşadıkları belirtisi göğüs ağrısıdır. Sıkıştıran, ezen, bıçak saplanır gibi yakıcı bir ağrı söz konusudur. Epigastrik bölge, kollar, özellikle de sol kol ve omuz, skapular bölge, alt çene ve boyun da sıkça etkilenen bölgelerdendir. Hastaların yaklaşık %20'sinde belirtisi bulunmamakta olup bu hastalar çoğunlukla diyabetik hastalar, yaşlılar ve kadın hastalardır. Dinlenme ve eforla ağrı geçmemektedir. Miyokard infarktüsüyle ilişkili ağrılar en az 20 dakika sürmektedir. Ağrılarının yanı sıra kardiyak olmayan ve genellikle akut perikardit, pulmoneremboli, aort diseksiyonu, gastroözofageal reflü hastalıklarıyla karıştırılabilen bulantı, terleme, nefes darlığı gibi belirtiler eşlik edebilir.

#### 1.2.5 Miyokard infarktüsü tanısı

Miyokard infarktüsünün yüksek prevalansı hem ailelere hem de topluma mali bir yük getirmektedir. Ayrıca miyokard infarktüsü hastalarının yaşam kalitesi üzerinde de etkisi vardır (Wu ve ark., 2021). Ani başlayan göğüs rahatsızlığı olan hastalar düzenli olarak acil servise başvurur, ancak bunların sadece %15-%20'sinde akut miyokard infarktüsü görülür (Neumann ve ark., 2017). Bazı ilaçlar genel kardiyovasküler yüke katkıda bulunabileceğinden, miyokard infarktüsü tanısının atlanması durumu daha da kötüleştirebilir (Mladěnka ve ark., 2018). Bu nedenle, miyokard infarktüsünü doğru teşhis etmek ve kalbe toksisiteye neden olmayan ilaçların yanlış kullanımının önüne geçmek gerekir. Ayrıca miyokard infarktüsünü erken teşhis etmek ve hızlı müdahale etmek hastaların yaşam şansını artırmak için gereklidir (Aylward, 1996). Spesifik semptomlar olmaksızın başlangıç anında prognoz kötü olduğundan, miyokard infarktüsü tanısı için etkili bir yöntem gereklidir.

### 1.2.5.1 Kardiyak sinyallere dayalı tanı

Miyokard infarktüsü semptomları tipik olarak asemptomatiktir. Tıbbi muayeneler genellikle bunları tespit etmede etkisizdir. Sonuç olarak, anormal derecede şiddetli göğüs ağrısı ve EKG ölçümleri sonucunda kalple ilgili kan göstergelerindeki değişiklikler bunu tanımlamak için kullanılır.

Elektrokardiyogram (EKG), kalbi değerlendirmek için kullanılan en temel ve hızlı prosedürlerden biridir. EKG, göğüs rahatsızlığı olan bireylerin erken tanı ve değerlendirilmesinde önemli bir rol oynar. EKG, düşük maliyeti, mükemmel güvenliği ve hızlı raporlaması nedeniyle miyokard infarktüsü tanısı için standart bir prosedür olarak uygulanmaktadır. EKG, akut miyokard infarktüsü tanısında en yaygın yöntem olmasına rağmen, akut miyokard infarktüsü geçiren hastaların yalnızca %50 ile %57'sine doğru teşhis konulabilmektedir (Upasham ve ark., 2018; Khan ve ark., 2020).

EKG ölçümü yoluyla miyokard infarktüsü tanısı için, hastaların elektrokardiyogram ölçümü büyük verilerini kullanan derin öğrenme tabanlı teşhis araştırması da yürütülmektedir. Miyokard infarktüsü hastalarının ve normal insanların EKG sonuçlarına dayanarak, miyokard infarktüsünü teşhis etmek için bir derin öğrenme algoritması geliştirildi ve otomatik bir teşhis modeli geliştirildi. Derin öğrenme kullanılarak miyokard infarktüsü tanısı durumunda, bazı miyokard infarktüsü hastalarında çoklu damar hastalığı bulunduğundan, bu hastalardan doğru sonuçlar elde etmek için yeni bir algoritma yaklaşımı gerekmektedir. Ayrıca, NSTEMI-ACS hastaları tipik miyokard infarktüsü EKG paternini göstermediğinden, sadece EKG kullanarak miyokard infarktüsü tanısı koymakta zorluk yaşanmaktadır. ST yükselmesiz akut koroner sendrom (NSTEMI-AKS) tanısı, EKG ve troponin gibi moleküler parametrelerdeki değişikliklerin kapsamlı bir değerlendirmesini gerektirir (Birnbaum ve Drew 2003; Zhang ve ark., 2019; Cho ve ark., 2020; Chen, 2021).

Ekokardiyografi, kalbin gerçek zamanlı görüntüsünü oluşturmak için ses dalgalarını kullanan bir testtir. Elde edilen kalp görüntüsüne ekokardiyografi denir (Corya ve ark., 1975). Ekokardiyografi, kalbin ve kapakçıkların nasıl çalıştığını izlemenin bir yoludur (Mollema ve ark., 2009). Kalp problemlerinin belirtileri için test edilir. Ayrıca miyokard infarktüsü gibi kardiyovasküler hastalıkları teşhis etmek için de kullanılır. Ekokardiyografi, hızlı, noninvaziv, taşınabilir ve ucuz bir görüntüleme yöntemi olduğu için miyokard infarktüsü geçiren hastaları değerlendirmek için ideal bir yöntemdir. Koroner arter hastalığının (KAH) fonksiyonel sonucu, global ve segmental

duvar hareketinin değerlendirilmesi ve miyokard infarktüsü sonuçları ekokardiyografik incelemenin bir parçasıdır (Flachskampf ve ark., 2011). Elektrokardiyografi ve ekokardiyografi söz konusu olduğunda, hastalıklar ortaya çıkan örüntülere dayalı öznel tanı ile teşhis edildiğinden, doğruluğu artırmak için büyük veri tabanlı algoritmik yaklaşımlar giderek daha fazla kullanılmaktadır. Miyokard infarktüsünün doğru tanısı için, biyoparametrelerdeki değişiklikleri doğrulayacak şekilde objektif bir sayısal değer kullanarak teşhis koymak gerekir.

### 1.2.5.2 Moleküler tabanlı üsü tanı

Kreatin kinaz (CK) olarak bilinen ve genellikle kreatin fosfokinaz (CPK) veya fosfokreatin kinaz olarak adlandırılan bu enzim (EC 2.7.3.2), çeşitli doku ve hücrelerde bulunur (Aujla ve Patel, 2019). CK, adenosin trifosfat (ATP) kullanarak kreatinin fosfokreatine (PCr) ve adenosin difosfata (ADP) dönüşümünü katalize eder. Kreatin kinaz, miyokard infarktüsü (kalp krizi), rabdomiyoliz (şiddetli kas yıkımı), kas distrofisi, otoimmün miyozitler ve akut böbrek hasarı gibi durumlarda CK açısından zengin doku hasarının bir işareti olarak kan testlerinde ölçülür (Moghadam-Kia ve ark., 2016; Rashid ve ark., 2019). Kreatin MB izoformları (CK-MB) seviyeleri de miyokard infarktüsünü tespit etmek için kullanılabilir çünkü yüksek CK-MB seviyesi miyokardit ve elektriksel kardiyoversiyon ile bağlantılıdır (Wilson Tang ve ark., 2007).

Miyogloblin (MB), genel olarak omurgalıların kalp ve iskelet kası dokularında bulunan demir ve oksijen bağlayıcı bir proteindir. Pratik olarak tüm memelilerde bulunur. Miyogloblin sadece insanlarda kas yaralanmasını takiben kan dolaşımında bulunur (Ghani ve ark., 2000). Diğer biyokimyasal parametrelerin saptanmasıyla birlikte miyogloblin tayini, miyokard infarktüsü hastalarının erken triyajında özellikle değerli olabilir (de Winter ve ark., 2000). Miyogloblin kas hasarı için hassas bir belirteç olduğundan, göğüs ağrısı yaşayan hastalarda kalp krizini tespit etmek için kullanılabilir. Bununla birlikte, artmış miyogloblin seviyesi akut miyokard infarktüsünü tespit etmek için düşük bir özgüllüğe sahip olduğundan, tanıda CK-MB, kardiyak troponin, EKG ve klinik semptomlar gibi diğer faktörler dikkate alınmalıdır.

Troponin kompleksi olarak da adlandırılan troponin, iskelet ve kalp kası kasılmasında rol oynayan ancak düz kas kasılmasında rol oynamayan üç düzenleyici proteinden (troponin C, troponin I ve troponin T) oluşan bir koleksiyondur (Ramachandran ve ark., 2013). Kardiyovasküler I ve T troponin alt tipleri kalp kası hasarının (miyokard) hassas ve spesifik göstergeleridir. Akut koroner sendromu veya

göğüs ağrısı olan hastalarda kararsız anjina ile miyokard infarktüsünü ayırt etmek için kan troponin seviyeleri ölçülür (Molina ve Segura 1984). Miyokard infarktüsü geçiren bir kişinin kalp kasında hasar oluşmuş ve kanında kardiyak troponin seviyeleri yükselmiş olacaktır. Kalp damarlarında belirgin daralmayla karakterize bir tür miyokard infarktüsü olan koroner vazospazm da troponine neden olabilir. Troponin seviyeleri miyokard infarktüsünden sonra iki haftaya kadar yüksek kalabilir (January ve ark., 2014). Kardiyak troponin, akut koroner sendromlu bir hastanın bakımında bir değişikliği etkileyebilecek tek tanınmış biyobelirteçtir (Reiter ve ark., 2013).

CT-proAVP olarak da bilinen copeptin, arginin vazopressin pre-pro-hormonu, nörofizin II ve copeptinin C-terminusundan üretilen 39 amino-asitlik bir peptittir (Nickel ve ark., 2012). AVP geni, antidiüretik hormon (ADH) olarak da bilinen arginin vazopressini (AVP) kodlar. AVP birçok kardiyovasküler ve renal yolakta rol oynar. Çeşitli bozukluklarla bağlantılıdır. Sonuç olarak, AVP'in ölçülmesi faydalı olsa da ölçülmesini zorlaştıran kısa yarı ömrü nedeniyle klinik uygulamada genellikle yapılmaz (Lui ve ark., 2015). Kopeptin, akut miyokard infarktüsü de dahil olmak üzere çeşitli akut durumlarda hızla yükselir (Keller ve ark., 2010). Bununla birlikte, kopeptin Amiyokard infarktüsü de erken dönemde yükseldiği ve kardiyak troponin (cTn) (kardiyomiyositlerin yapısal bir proteini) zamana bağlı bir şekilde dolaşıma salındığı için, cTn ile birlikte çift belirteç yönteminde kullanımı sağlam bir patofizyolojik temele sahiptir (Raskovalova ve ark., 2014). Bu yöntem, özellikle daha az hassas geleneksel cTn testleri kullanıldığında, cTn salınım gecikmelerinin üstesinden gelmenin bir yolu olarak Amiyokard infarktüsü'yi ekarte etmek için kapsamlı bir şekilde test edilmiştir. Copeptin Amiyokard infarktüsü'yi ekarte etmek için kullanılamaz çünkü pek çok durumda yükselir (Raskovalova ve ark., 2014).

Kardiyak miyositler, kalp tipi Yağ Asidi Bağlayıcı Protein (H-FABP) adı verilen küçük bir sitoplazmik protein (15 kDa) salabilir (Kleine ve ark., 1992). H-FABP, şimdiye kadar keşfedilen diğer dokuz FABP gibi, aktif yağ asidi metabolizmasına katılır ve yağ asitlerini oksidasyon için hücre zarından mitokondriye taşır (Jin ve ark., 2019). Daha önce, izole edilmiş sıçan kalplerinin, hücresel hasardan sonra laktat dehidrojenaza (LDH) benzer bir oranda veya miktarda kalp tipi FABP (H-FABP) yaydığı bulunmuştur. H-FABP öncelikle miyokardiyumda bulunur. Miyokardiyal hasarı takiben sitozolden hızla dolaşıma salınır (Tanaka ve ark., 1991). Bu özellik, endotel bariyerinin küçük proteinlere karşı gelişmiş geçirgenliği ile birlikte, H-FABP'in miyokardiyal nekrozdan sonra erken dönemde önemli ölçüde salınım göstermesini sağlayarak H-

FABP'in tespit edilmesini kolaylaştırır ve erken amiyokard infarktüsü teşhisi için daha yüksek bir kapasite sağlar (Li ve ark., 2010).

Günümüzde miyokard infarktüsü, kalp hastalığıyla ilgili çeşitli biyoparametreler kullanılarak teşhis edilmektedir. Son COVID-19 salgını nedeniyle, miyokard infarktüsü geçiren hasta sayısı artmaktadır. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada COVID-19 hastalarında troponin seviyelerinin ölçülmesi sonucunda, COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılan 11.159 hastadan 6248 hastanın troponin seviyeleri 48 saat içinde değerlendirilmiş ve 4426 (%71) hastada normal bulunmuştur. Ayrıca, 919 hastada (%15) troponin seviyesinde hafif yükselmeler ve 902 hastada (%14) troponin seviyesinde ciddi yükselmeler görülmüştür. Ayrıca, troponin seviyeleri yüksek olan hastaların ölüm oranı troponin seviyesi normal olanlara göre daha yüksekti (Piccioni ve ark., 2020; Ali 2021). Ölüm oranlarının artması kardiyovasküler komplikasyonlar veya enflamatuvar parametrelerin yükselmesi ile ilişkili değildi. Bu sonuçlara dayanarak, miyokard infarktüsünü teşhis etmek için, çeşitli parametreleri birlikte kullanarak miyokard infarktüsü'nü doğru bir şekilde teşhis etmek gerekir.

### **1.2.5.3 Miyokard infarktüsü tanısından sonra prediktif test**

Şu anda, miyokard infarktüsü gibi bir kardiyovasküler hastalık tanısı konulduktan sonra, kardiyovasküler hastalık ile ilgili majör risk faktörlerinin düzenli olarak ölçülmesi ve yönetilmesi gerekmektedir. Kalp hastalığında kan damarı tıkanıklığının neden olabileceği LDL kolesterol ve lipoprotein gibi çeşitli parametreler düzenli olarak izlenmelidir.

Kolesterol, kan damarlarını etkileyebilen faktörlerden biridir. Kolesteroler arasında LDL ve HDL temsil edici faktörlerdir. Kolesterolün çoğunluğu "kötü kolesterol" olarak da bilinen LDL'dir (düşük yoğunluklu lipoprotein). Yüksek LDL kolesterol seviyeleri kalp hastalığı ve inme riskini artırır. "İyi kolesterol", HDL (yüksek yoğunluklu lipoprotein), kolesterolü emer ve karaciğere geri taşır. Daha sonra karaciğer tarafından vücuttan atılır. Yüksek HDL kolesterol seviyeleri kalp hastalığı ve inme riskini azaltabilir. Vücutta çok fazla LDL kolesterol olduğunda, kan damarlarının duvarlarında plak oluşabilir (Lu ve ark., 2015). Plak zamanla kan damarlarında birikerek onları daraltır ve kan akışını engeller. Angina (göğüs ağrısı) veya kalp krizi, kalbe giden kan akışının engellenmesinden kaynaklanabilir. Miyokard infarktüsü geçiren birçok hastanın HDL-C seviyeleri normal olsa bile, çalışmalar düşük HDL kan konsantrasyonunun KAH için en büyük bağımsız risk faktörü olduğunu ve bunun da

yüksek miyokard infarktüsü ve inme riskine yol açtığını göstermektedir. HDL, akut miyokard infarktüsü geçiren birçok hastada düşme eğilimindedir. Kan HDL düzeyinin 40 mg/dL'nin altında olması ateroskleroz gelişimi için etkili bir uyarı sinyali olabilir (Khan ve ark., 2013; Ramirez ve Hu, 2015).

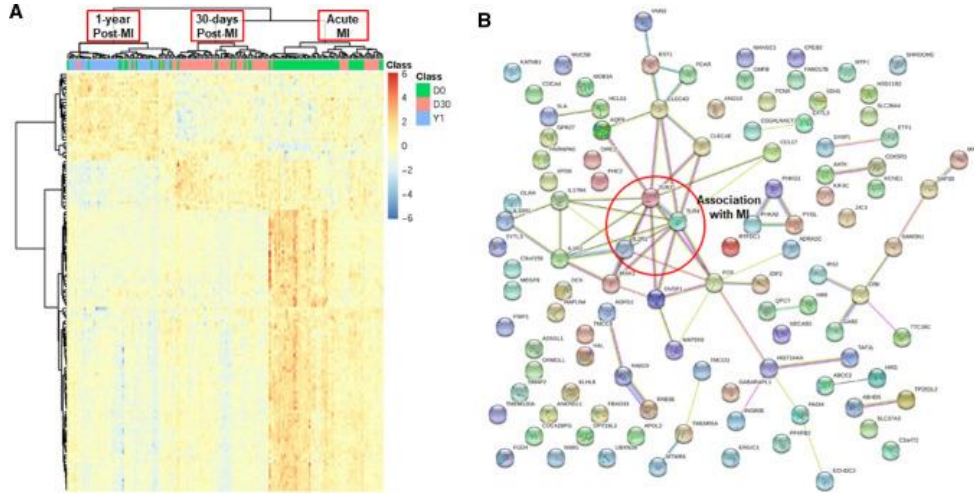
Apolipoprotein AI (Apo-AI), HDL partiküllerinin önemli bir bileşenidir. Lipid metabolizmasında benzersiz bir şekilde rol oynar (Frank ve Marcel, 2000). Apolipoprotein B, şilomikronlarda, VLDL, Lp(a), IDL ve LDL partiküllerinde bulunan başlıca apolipoproteindir ve lipidlerin, özellikle de kolesterolün vücuttaki tüm hücrelere ve organlara taşınmasından sorumludur. Düşük yoğunluklu lipoprotein birincil protein bileşeni apolipoprotein B'dir. LDL'de değişen miktarlarda kolesterol bulunur. Bununla birlikte, her lipoprotein sadece bir proteine, ApoB bileşenine sahiptir. Bu nedenle, ApoB, LDL partiküllerinin sayısının LDL-C'den daha iyi bir belirleyicisidir (Talmud ve ark., 2002). Önceki bir çalışmada, apoB ve apoA-I ile miyokard infarktüsü arasındaki bağlantıyı doğrulamak için 175.553 katılımcı işe alınmıştır. ApoB, apoA-I, toplam kolesterol ve trigliserit konsantrasyonları, apoB/apoA-I oranı, LDL-kolesterol konsantrasyonları ve HDL-kolesterol konsantrasyonları ölçülmüştür. Hem erkeklerde hem de kadınlarda apoB ve apoB/apoA-I oranları ölümcül miyokard infarktüsü riski ile yüksek oranda ve pozitif olarak ilişkilendirilmiştir (Walldius ve ark., 2001).

Miyokard infarktüsü gibi kardiyovasküler hastalıkların önemli bir enflamatuar bileşene sahip olduğu keşfedildiğinden, enflamasyonun aşağı akış belirteci olarak bir akut faz reaktanı olan C-reaktif protein (CRP), miyokard infarktüsü'nün ilk aşamasında kalp hasarının derecesi ile ilişkilendirilmiştir (Sakkinen ve ark., 2002; Gulhar ve ark., 2018). Bakteriyel, viral veya fungal enfeksiyonlar, romatizmal ve diğer enflamatuar hastalıklar, malignite ve doku hasarı ve nekrozu gibi çeşitli akut ve kronik enflamatuar durumlara yanıt olarak makrofajlar ve adipositler tarafından üretilen IL-6 konsantrasyonlarının artması akut faz yanıtına neden olabilir. 2010 yılından bu yana, hsCRP (yüksek hassasiyetli CRP) plazma konsantrasyonu, KVKH'lar için orta riskli hastalarda hastalık prognozu için bir biyobelirteç olarak kullanılmaktadır (Castro ve ark., 2018). Miyokard infarktüsü öyküsü olan hastalarda, C-reaktif protein kardiyovasküler riskin iyi bilinen bir ölçütüdür. hs-CRP'in kardiyovasküler riskin önemli bir göstergesi olduğuna dair kanıtlar artmaktadır. Aterosklerozun patogenezi ile bağlantılıdır ve hem birincil hem de ikincil önleme için yararlıdır (Silva ve Lacerda, 2012). Bu nedenle hsCRP seviyesi, miyokard infarktüsü gibi kardiyovasküler hastalıkların başlangıcından sonra sürekli izleme gerektiren bir faktör olarak görülebilir.

#### 1.2.5.4 Biyobelirteç tabanlı miyokard infarktüsü tanı yöntemi

Miyokard infarktüsü başladıktan sonra birçok dejeneratif süreç meydana gelir (miyokardiyal hücrelerin ölümü gibi). Bunlar hastanın durumuna bağlı olarak farklı hastalıklara dönüşebilir (Li ve ark., 2020). Nekroz, enflamasyon, hemodinamik stres ve tromboz gibi patolojik olaylar, hücre içi bileşenlerin kardiyovasküler hastalıkta normalden daha yüksek konsantrasyonlarda kan dolaşımına salınmasıyla bağlantılıdır. Bunlar olası biyoparametreler olarak kabul edilir (Martinez ve ark., 2019; Jaffe ve ark., 2021). Miyokard infarktüsü durumunda, semptomları belirsizdir. Miyokard infarktüsü zamanında tanınmadığında, tedavi zamanı kaçırılacaktır. Genel olarak, miyokard infarktüsünün birincil tanısı kol, boyun veya göğüste ağrı 30 dakikadan fazla devam ettiğinde konur. Tanı, temel muayene, elektrokardiyogram ölçümü ve kan dahil olmak üzere çeşitli faktörlerdeki değişikliklerin kontrol edilmesiyle konur. Miyokard infarktüsünü erken aşamada teşhis etmek için, miyokard infarktüsünün teşhisinde anlamlı olan biyoparametreleri bulmak için aktif olarak çalışmalar yürütülmektedir.

Miyokard infarktüsü ilerlediğinde, çeşitli faktörlerdeki değişiklikleri belirlemek için bir hastanın gen ekspresyon özellikleri analiz edilir. Bu çalışmada 30.905 örnek analiz edilmiştir. Hasta örneğinin ifade profili kullanılarak sıralama analizi için MCFS yöntemi uygulanmış ve elde edilen özellik listesi kullanılarak SVM için IFS yöntemi kullanılmıştır. Bu sayede 134 özellik seçilmiştir. Küme analizi yoluyla miyokard infarktüsünü tespit edebilen faktörler seçilmiştir (Şekil 1.1). Gen ekspresyon özelliklerinin büyük veri analizi ile miyokard infarktüsü sonrası yüksek ekspresyon seviyelerine sahip genleri (DCK ve RNU4-7P) ve düşük ekspresyon seviyelerine sahip genleri (KLHL8, HCLS1, MOB3A, IL17RA, ETF1, ZFAS1, CRK, MXD1, UBXN2B, FCAR ve EXTL3) tanımlamak mümkün olmuştur. Miyokard infarktüsü mekanizmaları, ifade modelindeki değişiklikler analiz edilerek ortaya çıkarılabilir (Şekil 1.1A). Büyük veri analizinden elde edilen 134 ayırt edici genin gen etkileşim analizi kullanılarak bazı genlerde etkileşim ağları ortaya çıkarılmış ve IL1R1, TLR2 ve TLR4 genleri miyokard infarktüsü ile bağlantılar sergilemiştir (Şekil 1B) (Li ve ark., 2020). Belirli bir hastalıkla yakından ilişkili faktörler, büyük veri ve etkileşim analizi yoluyla tanımlanabilir ve diğer hastalıklara da uygulanabilir.

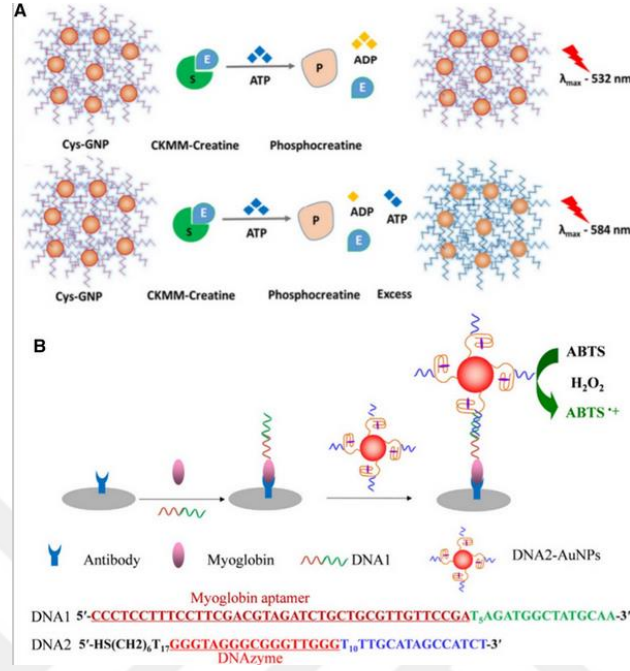


Şekil 1.1. Tüm miyokard infarktüsü örneklerinden seçilen 134 gen için ısı haritaları ve gen ağları

Şekil 1.1 A'da gen ısı haritası sonuçları gösterilmektedir. Örnekler sütunlarda, genler ise satırlarda gösterilmiştir. Yeşil (D0 akut miyokard infarktüsünü temsil eder), kırmızı (D30 miyokard infarktüsü sonrası 30 günü temsil eder) ve mavi (Y1 miyokard infarktüsü sonrası 1 yılı gösterir) örneklerin farklı evrelerini renklendirmek için kullanılmıştır. Farklı zaman noktalarından alınan örneklerin farklı ifade modellerine sahip olduğu gösterilebilir. Her zaman noktasında yüksek oranda ifade edilen genleri içeren karşılaştırılabilir bir küme vardı.

Bu gen bağlantıları STRING veritabanı protein-protein etkileşim ağından elde edilmiş ve STRING'in çevrimiçi çizim aracı kullanılarak çizilmiştir. Kırmızı daireler miyokard infarktüsü ile ilişkili faktörleri göstermektedir (Li ve ark., 2020). Miyokard infarktüsü oluşumuna bağlı olarak değişen faktörleri tespit etmek için birçok çalışma yapılmış olsa da bu faktörleri tespit etmeye yönelik materyallerin araştırılması da önemlidir. Bir materyalin teşhis için özgüllüğü ve duyarlılığı düşükse, bir hastalık ortaya çıksa bile tanınmaz. Bu nedenle, bir materyalin geliştirilmesine yönelik araştırmalar da önemlidir. Biyoparametrelere özgü antikorların kullanıldığı bir immünoassay, kan dolaşımında dolaşan biyoparametreleri tespit etmek için yaygın olarak kullanılır (Ma ve ark., 2021). Bu nedenle, yukarıda incelenen miyokard infarktüsünün biyoparametrelerini tespit etmek için çeşitli antikorlar geliştirilmiştir. Antikora dayalı bir yerinde teşhis sistemi de geliştirilmektedir (Fathil ve ark., 2015). Miyokard infarktüsünün teşhisi için, miyokard infarktüsünün başlangıcında ortaya çıkan başlıca biyoparametreleri tespit etmeye yönelik materyal ve yöntemler üzerinde bir çalışma yapılmıştır. Biyoparametrelere özgü bir antikor kullanılarak antikor bazlı bir ELISA yöntemi denenmiştir (Chiu ve ark., 1999; Panag ve Goyal, 2012). Ayrıca,

manyetik nanopartiküller (Yang ve ark., 2008), altın nanopartiküller (GNP) (Sharma ve ark., 2018) veya Yüzeysel Plazmon Rezonans (SPR) tekniği (Wang ve ark., 2015) kullanılarak biyoparametreleri tespit etmek için çalışmalar yapılmıştır (Şekil 1.2).



**Şekil 1.2.** Altın nanopartikül temelli miyokard infarktüsü biyobelirteç teşhis yöntemleri

Şekil 1.2 A'da aşırı yüksek CK-MM konsantrasyonları enzim-substrat reaksiyonunu tamamlayabilir ve ATP ilk reaksiyon olan ADP'e dönüştürebilir. Panel, başlangıçtaki Cys-GNP'nin (kırmızı renk) mavi renkli bir çözeltiye ATP ile indüklenen agregasyonu ve spektrumdaki optik değişim (kırmızıya kayma) yoluyla kreatin kinaz algılama mekanizmalarını göstermektedir (Sharma ve ark., 2018). B Hemin/G-quadruplex DNAzyme işlevselleştirilmiş AuNPs kullanılarak miyoglobin tespiti şematik olarak gösterilmiştir (Wang ve ark., 2015).

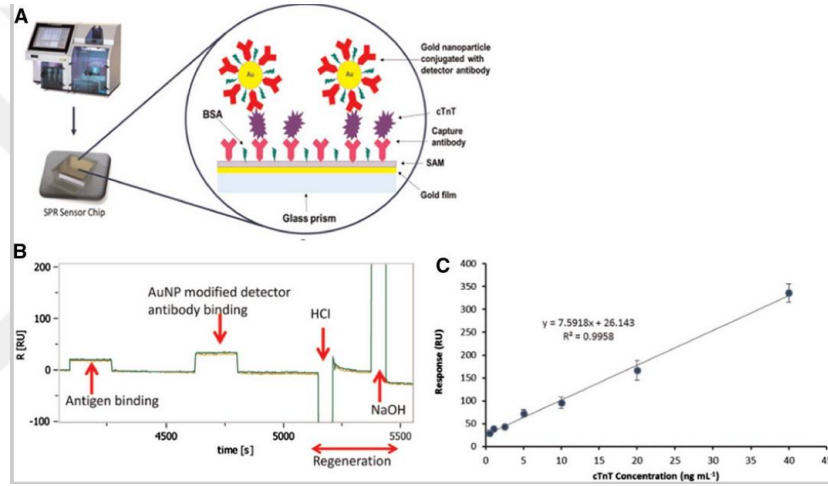
Miyokard infarktüsü için biyoparametrelerin çoğu proteinlerden oluşur. Bu nedenle, biyoparametreleri tespit etmek için çoğunlukla antikor bazlı yaklaşımlar kullanılır. Bununla birlikte, miyokard infarktüsünü doğru bir şekilde teşhis etmek ve ele almak için çeşitli yöntem ve materyallere ihtiyaç vardır (Çizelge 1.1).

**Çizelge 1.1.** Miyokard infarktüsü tanısında kullanılan yöntemler

Tanı Yöntemi	Materyal	Biyobelirteç	Tanı Aralığı	Kaynak
Enzim-ilişkili immünosorbent deneyi (ELISA)	Enzim İmmunoassay	CK-MB	0.25–1.44 ng/mL	Kato ve ark., (1985)
	ELISA	CK-MB	0.6–3.5 ng/mL	Delanghe ve ark., (1990); Zhu ve ark., (2007); Li ve ark., (2021)
		Myoglobin	8–80 ng/mL	
		Troponin I	60 pg/mL	
Yüzey Plazmon Rezonansı	ELISA	Copeptin	19.5 pmol/mL	Zhu ve ark., (2011); Wang ve ark., (2019)
	ELISA	H-FABP	0.39–164.58 ng/mL	Dellas ve ark., (2014); Das (2016)
	Yüzey Plazmon Rezonansı	CK-MB	0.209 ng/mL	Ferreira ve ark., (2021)
	Yüzey Plazmon Rezonansı	Troponin I	2.50 ng/mL	Wei ve ark., (2003)
Nanopartikül	Gold-SPE	CK-MB	0.19–28.8 ug/mL	Moreira ve ark., (2014)
	Enzimatik gümüş biriktirme	CK-MB	0.001–0.01 ng/mL	Haque ve ark., (2015)
	Altın nanopartikül kullanan elektrokimyasal empedans immünosensörü	CM	10–500 ng/mL	Geng ve ark., (2017)
	Manyetik Nanopartikül Aptamer-altın konjugatları	CK-MB, Troponin I	–	Yang ve ark., (2008)
Aptamer	Aptamer-altın elektrot	Troponin I	24 pg/mL	Zhang ve ark., (2020)
	Aptamer	Troponin I	0.03–2.0 ng/mL	Negahdary ve ark., (2018)
	Aptasensor	Troponin I	2.4 pg/mL	Zhang ve ark., (2020)
			1.2 ng/mL	Shu-Hai ve ark., (2014)

ELISA, bir numunenin antijen veya antikör içerip içermediğini belirlemek için antikorları ve enzim aracılı bir renk değişimini kullanan biyokimyasal bir testtir (Gan ve Patel 2013). Çok küçük miktarlardaki antijenlerin tespiti mümkündür çünkü bir antijenin kendine özgü antikora bağlanması gibi temel immünoloji fikri hastalıkları teşhis etmek için kullanılır. Bazı durumlarda, gastrointestinal kanserde CST4 aşırı ekspresyonu, hastalığı teşhis etmek için bir ELISA testi kullanılarak, yüzde 69 oranında bir duyarlılık ve yaklaşık yüzde 85 oranında bir özgüllük ile bulunmuştur (Dou ve ark., 2018). Ayrıca ELISA yaklaşımı, COVID-19 hastalığını tedavi etmek için viral istilaya yanıt olarak üretilen IgM/IgG parametrelerini tanımlamak ve teşhis etmek için kullanılmıştır (Adams 2020; Tripathi ve Agrawal 2020). Miyokard infarktüsünün teşhisi için çeşitli materyallerle aşılınmış bir ELISA yöntemi denenmiştir. Biyokonjuge manyetik nano zincirler (MNC) ve altın nanoparçacık (AuNP) problemlerinin birlikte kullanımına dayanan dinamik ve yarı homojen bir ELISA rapor edilmiştir (Kumar ve ark., 2021; Li ve ark., 2021).

Yüzey plazmon rezonansı (SPR), negatif ve pozitif geçirgenlikli malzemelerin arayüzünde iletim elektronlarının rezonans salınımlarını tespit etmek için kullanılan bir tekniktir. Bu tür salınımlar gelen ışık tarafından indüklenir. Bir maddenin altın, gümüş veya metal nanoparçacık yüzeyine adsorpsiyonu genellikle ölçülür. SPR tekniğine dayanarak, lösemi hastalarının teşhisi için CD133 biyobelirtecini tespit etmek için uygulanmıştır (Fathi ve ark., 2019). Ayrıca SPR, süt, yer fıstığı, yumurta vb. maddelerde bulunan antijenik bileşikler kullanılarak gıda alerjilerini tespit etmek için kullanılmıştır (Zhou ve ark., 2019). Miyokard infarktüsü biyoparametrelerinin teşhisi için troponin ve CK gibi biyoparametrelere aşılanaarak araştırmalar yapılmıştır (Fathil ve ark., 2015; Pawula ve ark., 2016; Ferreira ve ark., 2021) (şekil 1.3).



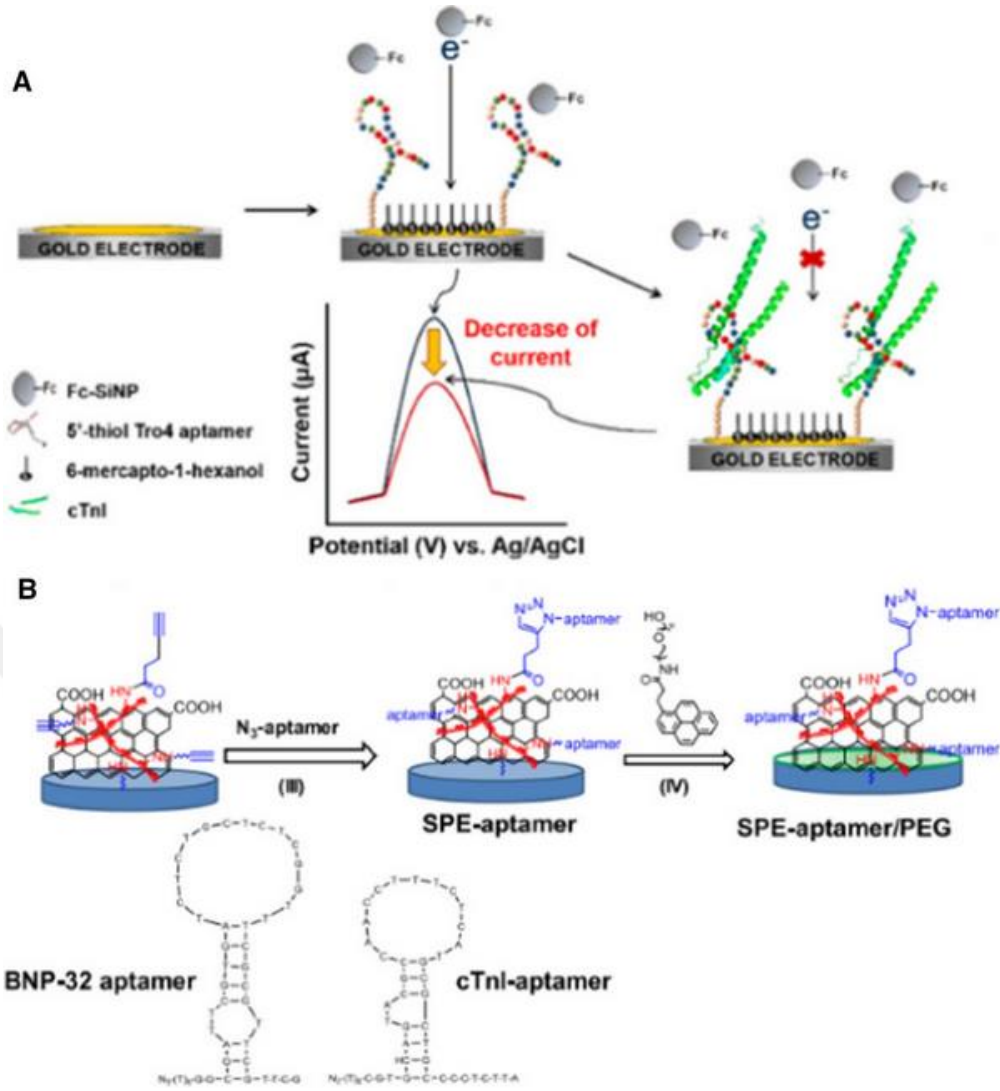
şekil 1.3. SPR tabanlı miyokard infarktüsü biyobelirteç tanı yöntemi

Sinyal amplifikasyonu için bir tespit antikoruna bağlı altın nanoparçacıklara sahip bir sandviç deneyi SPR immünosensörü şematik olarak gösterilmiştir. AuNP-modifiye dedektör antikorları kullanan aktif yüzeyler üzerinde bağlanma deneylerinin sensörgramı. B İnsan serumunda cTnT ölçümü için tespit antikoruna bağlı AuNP kullanıldığı nihai bağlanma yanıtının amplifikasyonu. C Aktif sensör yüzeyine 0,5 ng/mL antijen uygulanmıştır (Pawula ve ark., 2016).

Aptamerler, hedef maddelerin çeşitli yapısal özelliklerini tespit etmek için ilmek benzeri üç boyutlu yapılar oluşturabilen DNA ve RNA oligonükleotid bileşikleridir (yüksek bağlanma afinitesi) (Lee ve ark., 2015a; Sekhon ve ark., 2019). Bir hedef maddeye spesifik olarak bağlanma özellikleri nedeniyle 'Kimyasal antikor' olarak da adlandırılırlar. Aptamerler SELEX (üstel zenginleştirme yoluyla ligandların sistematik evrimi) kullanılarak taranır. Hedef maddeye en yüksek bağlanma afinitesine sahip

maddeleri üretmek için bağlanmamış maddeler tekrar tekrar (10-15 kez) çıkarılır (Song ve ark., 2017; Li ve ark., 2021b). Aptamerler geniş bir hedef seçiciliğine sahiptir (proteinler, iyonlar, kimyasallar, ağır metaller ve hücreler) (Shin ve ark., 2022). Üretimi ucuz ve basittir (Sekhon ve ark., 2021). Ek olarak, bir aptamer DNA ve RNA gibi nükleik asitlerden oluşur ve modifiye edilmesini kolaylaştırır. Bu nedenle aptamer tabanlı sandviç tahlil platformu olarak uygulanabilir. Gerçek zamanlı tespit için şerit sensör olarak uygulanabilecek bir özelliğe sahiptir (Lee ve ark., 2015b; Shin ve ark., 2018). Tükürükte kortizol bulabilen bir bakım noktası (POC) teşhis sensörü oluşturmak için bir aptamer kullanılmıştır. Aptamer tabanlı teşhis sensörünün tespit limiti 0,37 ng/mL'dir ve 0,5 ila 15 ng/mL arasındaki kortizol konsantrasyonlarını tespit edebilir (Dalirirad ve ark., 2020). Ek olarak, SARS-COV-2'yi tanımlamak için spike trimer antijenine bağlanan bir aptamer seçildi ve tanı için kullanıldı. Bu aptamer, en az 2 nM konsantrasyonda bir antijeni tespit edebilir. Enfekte ve enfekte olmayan kişiler için duyarlılık ve özgüllük sırasıyla yüzde 91 ve 98'dir (Gupta ve ark., 2021).

Son zamanlarda miyokard infarktüsünün biyoparametrelerinden biri olan troponin I için bir aptamer geliştirilmiştir (Zhang ve ark., 2020). Geliştirilen aptamer, etiketleme, ön konsantrasyon veya amplifikasyon aşamalarına ihtiyaç duymadan TnI'yi 0,03-2,0 ng/mL aralığında tespit edebilmektedir. Aptamerlerin TnI saptama performansını test etmek için 89 insan örneği kullanıldığında, tanısal duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %100 ve %81 olmuştur (Negahdary ve ark., 2018). Ayrıca, miyokard infarktüsü biyoparametreleri arasından troponine özgü bir aptamer seçmek ve miyokard infarktüsünün teşhisi için eklendiği bir teşhis sensörü oluşturmak için bir çalışma yapılmıştır (Jo ve ark., 2015; Grabowska ve ark., 2018) (Şekil 1.4).



Şekil 1.4. Aptamer tabanlı miyokard infarktüsü biyobelirteç teşhis yöntemi

Şekil 1.4 A'da cTnI tespiti bu diyagramda gösterilmektedir. C-TnI aptamer altın çalışma elektrodunun yüzeyine immobilize edildikten sonra cTnI eklenmiştir. SWV sinyalindeki düşüş cTnI konsantrasyonunu belirlemek için kullanılmıştır (Jo ve ark., 2015). Şekil 1.4 B'de Cu(I)-katalizli klik kimyası kullanılarak aptamerlerin N3-modifiye DNA aptamerlerine (III) entegrasyonu ve sentetik piren-PEG (yeşil katman) kullanılarak (IV) pasivasyon (Grabowska ve ark., 2018).

## 1.2.6 Miyokard infarktüsünde tedavi

### 1.2.6.1 ST segment elevasyonu olmayan tedavi

ST Segment Elevasyonu Olmayan Miyokard İnfarktüsü (NSTEMI) tedavisi, kalp kasına yeterli kan akışını yeniden sağlamak ve kalp hasarını en aza indirmek amacıyla gerçekleştirilir. Tedavi, genellikle antiplatelet (aspirin ve P2Y12 inhibitörleri)

ve antikoagülan (heparin) ilaçlar, beta blokerler, statinler ve gerektiğinde nitratlar gibi ilaçları içerir. Yüksek riskli hastalarda erken dönemde koroner anjiyografi ve gerekli durumlarda perkutane koroner girişim (PCI) veya bypass cerrahisi uygulanabilir. Uzun dönem tedavi ve yaşam tarzı değişiklikleri ile hastalığın tekrarı önlenir ve kardiyak fonksiyonlar korunur (Antman ve ark., 2004).

NSTEMI tedavisinin devamında, hastanın durumu stabilize edildikten sonra uzun vadeli yönetim ve izlem önem kazanır. Bu süreçte, aşağıdaki tedavi ve önlemler uygulanır:

**Çift Antiplatelet Tedavi (DAPT):** Aspirin ve bir P2Y12 inhibitörü (tikagrelor, prasugrel veya klopidoğrel) kombinasyonu en az 12 ay boyunca sürdürülür. Bu tedavi, yeni bir kalp krizi riskini azaltmak için hayati öneme sahiptir.

**Beta Blokerler:** Sol ventrikül disfonksiyonu, kalp yetmezliği veya hipertansiyon gibi durumlar varsa uzun süreli beta bloker tedavisi uygulanır.

**ACE İnhibitörleri veya ARB:** Özellikle diyabet, hipertansiyon veya sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda, kalp yetmezliğini önlemek ve hayatta kalma oranlarını artırmak için bu ilaçlar kullanılır.

**Statinler:** Yüksek doz statin tedavisi (örneğin, atorvastatin) LDL kolesterol seviyelerini düşürerek aterosklerotik plak oluşumunu yavaşlatır ve kardiyovasküler riski azaltır.

**Yaşam Tarzı Değişiklikleri:** Sigara bırakma, sağlıklı beslenme, düzenli egzersiz ve kilo kontrolü gibi değişiklikler, tekrarlayan kardiyovasküler olayların önlenmesinde önemli rol oynar.

**Kardiyak Rehabilitasyon:** Hastaların fiziksel kapasitesini artırmak, psikolojik iyilik halini desteklemek ve hastalık tekrarı riskini azaltmak için önerilir.

**Düzenli İzlem:** Hastaların düzenli olarak kardiyovasküler risk faktörleri açısından izlenmesi, tedaviye uyumun değerlendirilmesi ve gerektiğinde tedavi planının güncellenmesi önemlidir.

NSTEMI tedavisinde multidisipliner bir yaklaşım benimsenir ve her hasta için bireyselleştirilmiş bir tedavi planı oluşturulur. Bu sayede hastalığın tekrarı ve komplikasyonlar en aza indirilir, hastanın yaşam kalitesi korunur.

### 1.2.6.2 ST segment elevasyonlu tedavi

ST Segment Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü (STEMI), koroner arterlerde ani ve tam tıkanma nedeniyle kalp kasına yeterli kan akışının sağlanamaması sonucu

gelişen ciddi bir durumdur. STEMI tedavisi, hastanın mümkün olan en kısa sürede yeniden perfüzyonunu sağlamayı hedefler. STEMI'te izlenmesi gereken temel tedavi yaklaşımları:

### **1. Acil Tedavi ve Reperfüzyon Stratejisi**

Hedef: "Kapıdan balon süresi" denilen ilk tıbbi temastan 90 dakika içinde perkütane koroner girişim (PCI) yapılması hedeflenir.

#### **a. Primer Perkütan Koroner Girişim (PCI)**

Altın Standart: Eğer hasta PCI yapılabilen bir merkeze ulaşabiliyorsa, en hızlı şekilde primer PCI yapılmalıdır.

#### **İlaçlar:**

Antiplatelet Tedavi: PCI öncesinde aspirin (300 mg) ve P2Y12 inhibitörü (tikagrelor 180 mg, prasugrel 60 mg veya klopidogrel 600 mg) yükleme dozu verilir.

Antikoagülan Tedavi: Heparin (50-70 IU/kg bolus) genellikle PCI sırasında kullanılır. Bazı durumlarda bivalirudin tercih edilebilir.

GPIIb/IIIa İnhibitörleri: (örneğin, abciximab) yüksek riskli hastalarda düşünülebilir.

#### **b. Fibrinolitik Tedavi**

Alternatif Strateji: Eğer PCI mümkün değilse ve hasta ilk 120 dakika içinde PCI yapılan bir merkeze transfer edilemiyorsa, fibrinolitik tedavi (trombolitik) başlatılmalıdır.

#### **İlaçlar:**

Fibrinolitikler: Alteplaz, tenekteplaz, reteplaz gibi ajanlar kullanılır. En etkili zaman, semptomların başlamasından itibaren ilk 12 saattir.

Antiplatelet Tedavi: Fibrinolitik sonrası aspirin ve klopidogrel (300 mg yükleme dozu, ardından günlük 75 mg) verilir.

Antikoagülan Tedavi: Fibrinolitik sonrası heparin veya enoksaparin gibi ajanlar kullanılır.

### **2. Adjuvan Tedavi**

Aspirin: İlk doz (300 mg) ardından ömür boyu 75-100 mg/gün idame.

P2Y12 İnhibitörleri: En az 12 ay süreyle tikagrelor, prasugrel veya klopidogrel ile çift antiplatelet tedavi.

Beta Blokerler: Semptomatik hastalarda başlanır (kontrendikasyon yoksa).

ACE İnhibitörleri/ARB: Sol ventrikül disfonksiyonu, diyabet, hipertansiyon veya kronik böbrek hastalığı olan hastalarda verilir.

Statinler: Yüksek doz statin (örneğin atorvastatin 80 mg) tedavisi başlatılır.

Nitratlar: Göğüs ağrısını hafifletmek için intravenöz veya sublingual nitrogliserin kullanılabilir.

### **3. Koroner Bakım Ünitesi (KBU) ve İzlem**

Monitörizasyon: Hastanın hemodinamik durumu, ritmi ve kalp fonksiyonları sıkı takip edilir.

Komplikasyon Yönetimi: Aritmi, kalp yetmezliği, kardiyojenik şok gibi komplikasyonlar hızla tedavi edilir.

### **4. Uzun Dönem Yönetim ve İkinci Basamak Koruma**

Yaşam Tarzı Değişiklikleri: Sigara bırakma, diyet, egzersiz, kilo kontrolü ve stres yönetimi.

Kardiyak Rehabilitasyon: Hastanın fiziksel kapasitesini artırmak ve tekrar MI riskini azaltmak için kardiyak rehabilitasyon önerilir.

Düzenli Takip: Kardiyovasküler risk faktörlerinin kontrolü için düzenli doktor ziyaretleri ve laboratuvar testleri yapılmalıdır.

### **5. Revaskülarizasyon Sonrası Yönetim**

Çift Antiplatelet Tedavi (DAPT): Aspirin ve P2Y12 inhibitörü (tikagrelor veya klopidoğrel) ile en az 12 ay devam edilir.

Diğer Medikal Tedaviler: Statin, beta bloker, ACE inhibitörü/ARB ve gerektiğinde nitrat tedavisi sürdürülür.

STEMI tedavisinde zaman kritik öneme sahiptir. Hızlı ve etkin bir şekilde reperfüzyon sağlanması, mortalite ve morbiditeyi önemli ölçüde azaltır. Bu nedenle hastalar en kısa sürede acil tıbbi yardım almalı ve uygun tedavi stratejisi belirlenmelidir.

## **1.3 Biyokimyasal Parametreler**

Kardiyak biyoparametreler, son 50 yılda kardiyojide temel araçlar olarak yer almakta olup, akut miyokard infarktüsü (akut miyokard infarktüsü) ve kalp yetmezliği (KY) gibi durumların tanı, tedavi ve prognozunda kullanılmaktadır. Kardiyak biyoparametreler, özellikle erken tedaviyi başlatmak ve miyokard hasarını engellemek için son derece önemli biyoparametrelerdir. 1954 yılında ilk olarak nekrotik kardiyak miyositlerden aspartat aminotransferaz (AST) salımının serumda saptanabileceği ve bunun akut miyokard infarktüsü tanısına yardımcı olabileceği bildirilmiştir (Karmen ve ark., 1955). Bu rapor, kardiyojide enzimoloji çağını başlatmıştır. Daha sonra 1955 yılında laktat dehidrogenazın (LDH) akut miyokard infarktüsü'nün bir kardiyak markırı

olabileceği bildirilmiş; ardından kardiyak özgüllüğü arttırmak için alfa-hidroksibutirat dehidrogenaz aktivitesi (LDH-1) için doğrudan enzimatik bir analiz geliştirilmiştir (Wroblewski ve La Due, 1955). Daha sonra kreatin kinaz (CK) aktivitesinin ölçümü için etkili bir enzimatik analiz Rosalki tarafından geliştirilmiş ve bu enzim kas hasarının biyobelirteci olarak kullanıma girmiştir (Rosalki, 1967). Yaklaşık 20 yıl boyunca CK, akut miyokard infarktüsü teşhisi için bir markır olarak kullanılmıştır. Bu dönemde yapılan çalışmalarla kardiyovasküler hastalıkların gelişimi için risk faktörü olduğu bilinen lipit konsantrasyonları ve özellikle kolesterol de enzimatik olarak saptanmaya başlanmıştır (Kannel ve ark., 1969). 1970 yılında geliştirilen radyoimmünoanalizler, akut miyokard infarktüsü teşhisi için bir devrim niteliği taşımaktadır. İlerleyen yıllarda miyogloblin ve CK-MB için immünoanalizlerin geliştirilmesiyle kardiyak biyobelirteç paneli daha da çeşitlenmiştir (Stone ve ark., 1975; Roberts ve ark., 1976). Bu gelişmeleri takiben immünoanalizlerde, monoklonal antikorların kullanılması ile ölçüm spesifikliğı artırılmış ve ayrıca "CK-MB kütlesi" olarak adlandırılan ölçüm için hızlı immünoanalizler, akut miyokard infarktüsü teşhisi için standart olarak CK-MB aktivite ölçümlerinin yerini almıştır. CK-MB'in kardiyak özgüllüğü sınırlı olduğundan dolayı, 1980 yılından itibaren spesifik kardiyak hasar parametreleri geliştirmek için yoğun bir araştırma sürecine girilmiştir. Bu araştırmaların sonucunda sadece kalp dokusuna spesifik olan kardiyak troponin I (cTnI) ve kardiyak troponin T (cTnT) klinik uygulamalarda rutin kullanıma girmiştir. Böylece, miyokard hasarının laboratuvar tanısında troponin dönemi başlamıştır (Katus ve ark., 1989; Hamm ve ark., 1992). 1990 yıllar kardiyak biyoparametreler için altın çağ olarak bilinmektedir. Kardiyak hastalıkların klinik ve ekonomik önemi, AKS ve KY'nin tanı ve risk sınıflandırması için yeni biyoparametrelerin keşfinde büyük bir araştırma çabasını tetiklemiştir. Bu durum, çok sayıda biyobelirtecin keşfedilmesine ve rutin ölçüm için uygun immünoanalizlerin geliştirilmesine yol açmıştır. Söz konusu biyoparametreler hakkındaki bu çalışmalar, koroner plak oluşumunun, plak stabilitesinin, intrakoroner trombüsün veya miyokard iskemisinin değerlendirilmesine yöneliktir. Bu dönemde genomik biyoparametreler de gündeme gelmiş ve her ne kadar kardiyovasküler hastalıklarda genetik biyoparametrelerin rutin kullanımına dair araştırmalar istenen başarıyı sağlayamasa bile, sonuçta bu araştırma alanı son yirmi yılda büyük bir popülerlik kazanmıştır (Ntzani ve ark., 2007). MicroRNA'ler, kanda da tespit edilebilen ve kardiyovasküler hastalıklarda biyobelirteç olarak kullanılabileceği düşünülen küçük, düzenleyici, genellikle inhibitör etkili RNA'lerdir. Ancak, mikroRNA'lerin rutin olarak kardiyovasküler hastalıkların

tanı, risk sınıflandırması veya tedavisinde kullanılıp kullanılmayacağı tartışmalı bir konudur (Zhang ve ark., 2019).

Bold ve arkadaşları (1981), atriyal miyokard özlerinin sıçanlara enjekte edildiğinde hızlı ve önemli natriüretik yanıt ile sonuçlandığını rapor etmişlerdir. Natriüretik peptitler kalpte sentezlenen ve miyokardiyal stresle regüle edilen parametrelerdir. Ventriküler kardiyomiyositlerden salgılanan B-tipi natriüretik peptit (BNP) ve B-tipi natriüretik peptidin prohormonunun N-terminal parçası (NT-proBNP) ile atriyal kardiyomiyositlerden salgılanan atriyal natriüretik peptit (ANP), KY'nin tanısında ve risk sınıflandırmasında laboratuvar parametreleri olarak kullanılmaktadır (Mair ve ark., 2015; McCarthy ve ark., 2018).

Son yıllarda özellikle yüksek hassasiyetli C-reaktif proteinin (hsCRP), KAH'ın tahmini ve genel popülasyonda risk sınıflandırması için önemli bir biyobelirteç olarak kullanılabilceği halen tartışmalı olmakla birlikte öne sürülmektedir (Mair ve ark. 2015). Akut miyokard infarktüsü ve KY gibi kardiyovasküler hastalıklarda biyoparametrelerin rolü, hasta değerlendirmesinin temel parçaları olan kardiyak troponinler önemlidir. Kardiyak biyoparametreler, CK-MB, miyogloblin ve kardiyak troponinler (I ve T), miyokardiyal hasarın biyoparametreleri; iskemi modifiye albümin (IMA) ve kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein (H-FABP), miyokardiyal iskeminin biyoparametreleri; natriüretik peptitler (ANP, NT-proBNP ve BNP), hemodinamik stresin biyoparametreleri ve hsCRP ve homosistein gibi inflamatuvar ve prognostik parametreler olmak üzere dört gruba ayrılabilir (Mair ve ark., 2015).

### **1.3.1 Kreatin kinaz**

Kreatin fosfokinaz (CPK) olarak da bilinen kreatin kinaz (CK), kreatin ve adenzin trifosfatı (ATP) fosfokreatin ve adenzin difosfata (ADP) katalizleyen bir enzimdir. Bu reaksiyon sonucu üretilen fosfokreatin, beyin, iskelet kası ve kalp kası gibi önemli miktarda enerjiye ihtiyaç duyan dokulara gereksinim duyulduğunda ATP sağlamak için kullanılır. Hipoksi veya diğer yaralanmalara bağlı hücre zarlarının bozulması, CK'nın hücresel sitozolden sistemik dolaşıma geçmesine yol açar. Bu nedenle, yüksek CK düzeyleri, miyokard infarktüsü için duyarlı ancak spesifik olmayan bir test olarak kullanılmaktadır. Rabdomiyoliz, kalp hastalığı, böbrek hastalığı ve hatta bazı ilaçların kullanımı da dahil olmak üzere birçok farklı durum CK seviyelerinde artışa neden olabilmektedir. Kullanılan birçok test yöntemi nedeniyle serum CK için standart bir referans değeri yoktur. Normal değerler genellikle kullanılan yöntem ve

sağlıklı kontrol aralıklarına göre yerel olarak belirlenir. Değerler, litre başına internasyonal ünite (UI) olarak ifade edilir. Bununla birlikte bazı kaynaklarda normal CK seviyesi için referans aralığı 20 ila 200 IU/L olarak kabul edilmektedir (Chanson ve ark., 2016; Moghadam-Kia ve ark., 2016).

CK aktivitesi, akut miyokard infarktüsü eski parametrelerinden biridir. CK aktivitesi, akut miyokard infarktüsü semptomlarının başlamasından itibaren 12 saat içerisinde artmaya başlar, 24 ila 36 saat sonra pik seviyelerine ulaşır ve 48 ila 72 saatte normal seviyelerine döner (Aujla ve Patel, 2020).

### 1.3.1.1 Kreatin kinaz izoformları

CK izoformları hücrede mitokondri veya sitozolde bulunabilir. Sitozoldeki varyantlar kas tipi (M zinciri) ve beyin tipi (B zinciri) olmak üzere iki alt birimden oluşan dimerik bir moleküldür. Sitozoldeki bu varyantlar, CK-MB heterodimerini veya CK-MM ve CK-BB homodimerlerini üretebilir. CK-MB çoğunlukla kalp kasında bulunurken, iskelet kasında CK-MM, düz kasta ve beyin gibi kas dışı dokularda da CK-BB bulunur. Mitokondrideki varyantlar beyindeki Mi-CK oktameri ve kastaki Mi-CK dimeridir. CK-MB uzun süreli elektroforez ve özel odaklama teknikleri kullanılarak, AMI'ü izleyen insan ve hayvan modellerinde üç CK-MM alt bandı tanımlanmaktadır. Bu bandlar CK-MM1, CK-MM2 ve CK-MM3 olarak adlandırılır. CK-MM3, önemli bir miktarı sadece miyokarda bulunur ve plazmaya salındığında CK-MM2'ye ve ardından CK-MM1'e dönüşür. Miyokard infarktüsü olduğu durumlarda CK – MM3 plazmada hızla yükselir ve normalde baskın plazma alt formu olan CK-MM1 seviyelerini aşar. Deneysel olarak yapılan MI çalışmalarında, CK-MM3'ün, MI'ten 1 saat sonra yükseldiği, 4 saatte zirve yaptığı ve 12 saatte kaybolduğu ifade edilmektedir (Aydın ve ark., 2019; Aujla ve Patel, 2020).

Normalde, CK kalp dokusunda, iskelet kasında ve beyinde bulunur ama kas yaralanmasında seviyesi artacak şekilde bir miktar kan dolaşımında da CK varlığı saptanmaktadır. Bu nedenle CK kas hasarının bir göstergesi olarak karşımıza çıkmaktadır. CK-MB miyokardiyal kas hasarının spesifik bir göstergesi iken, CK-MM ise iskelet kası hasarının bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (Rawson ve ark., 2017).

AMI için CK aktivitesini ölçmeyle ilgili sorun, kalbe özgü olmamasıdır. CK aktivitesi yukarıda belirtildiği gibi kalp dışı hastalıklarda da arttığından dolayı, AMI tanısında CK-MB izoenziminin kullanımına yönelinmiştir. CK-MB ölçümleri sadece

CK'ya göre bir iyileşme sağlasa da akut kas hasarı, konjestif kalp yetmezliği ve aritmiler gibi MI dışı diğer durumlarda da artabilmektedir (Al-Hadi ve Fox, 2009).

AMI vakalarının teşhisinde CK-MB izoformu uzun bir süredir kullanılmaktadır. Günümüzde birçok yerde CK-MB yerine troponin biyoparametreleri kullanılsa da yeni ve daha spesifik bir CK-MB test yöntemi de mevcuttur. Bu yeni test yöntemi, CK-MB1 ve CK-MB2 izoformlarının seviyelerinin ölçülmesini kapsamaktadır. Normal bir kişide CK-MB2'nin CK-MB-1'e oranı 1:1 olurken, AMI durumunda ise bu oran infarktüstten sonraki 4 saat içerisinde pik seviyeye ulaşmaktadır. Ayrıca, bazı AMI durumları, infarktüstten 1-2 saat sonra da tespit edilebilir. AMI tanısı koymak için, CK-MB2'nin CK-MB1'e oranı 1.7:1 olmalıdır. Bununla birlikte, 1.5:1'e eşit veya daha büyük bir oran da AMI teşhisi açısından güçlü bir işarettir. Alzheimer hastalığı ve Pick hastalığı olan kişilerde beyindeki CK aktivitesinin azalmış olduğu vurgulanmaktadır (Al-Hadi ve Fox 2009; Aydın ve ark., 2019).

### 1.3.2 Troponinler

Troponinler, kas kasılmasında kritik rol oynayan ve üç alt birimden oluşan protein kompleksleridir; Troponin I, troponin T ve troponin C. Özellikle kalp kasında bulunan troponin I ve T, miyokard hasarının belirlenmesinde önemli biyoparametreler olarak kullanılır. Kalp krizi gibi durumlarda bu proteinlerin seviyeleri kanda yükselir, bu da tanı ve tedavi süreçlerinde hekimlere değerli bilgiler sağlar. Troponin testleri, akut koroner sendromların değerlendirilmesinde standart bir araç haline gelmiştir ve kardiyak olayların ciddiyetini ve prognozunu belirlemede yardımcı olur (Body ve Carlton, 2018).

Troponinler, kardiyak miyositlerin sitoplazmasında bulunan düzenleyici proteinlerdir. Kalsiyum, bu protein kompleksine bağlandığında, troponinin yapısı değişir ve bu durum aktin ve miyozin filamanları arasında bir etkileşime neden olarak kalp kasının kasılmasına yol açar. Troponinler, cTnC, cTnI ve cTnT olmak üzere 3 alt üniteden oluşmaktadır. C-TnI ve cTnT laboratuvar testlerinde kardiyak kas hasarı için spesifik olduğundan dolayı daha çok tercih edilmektedir. C-TnI alt biriminin sadece kalp kasına özgü olduğu ifade edilmektedir. İskelet kasında az miktarda da olsa cTnT tanımlanmış olsa da kardiyak kasta çok daha yüksek konsantrasyonlarda olduğu öne sürülmekle birlikte yapılan klinik çalışmalarda troponin testlerinde cTnI ve cTnT kullanıldığında istatistiksel olarak bir anlamlılık olmadığı belirtilmektedir (Stark ve ark., 2022).

Troponinler ilk olarak 1965 yılında tanımlanmıştır, ancak kandaki seviyelerini tespit etmek için daha güvenilir tahliller 1990 yıllarının sonuna kadar geliştirilmemiştir. Klinikteki kullanışlılığı nedeniyle, Amerikan Kardiyoloji Derneği tarafından kullanılan mevcut tanım olan Üçüncü Evrensel Miyokard İnfarktüsü Tanımına troponin testi de eklenmiştir (Er ve ark., 2019; Tahir ve ark., 2019).

Miyokard infarktüsünde rüptüre olan hücre membranı, hücre içeriğinin hücre dışı boşluğa salıverilmesine neden olur ve kardiyomiyosit muhtevası kan dolaşımına geçer. Troponinler de dahil olmak üzere kan dolaşımına giren bu hücresel içerikler, miktarları büyük olduğunda kanda tespit edilebilmektedir. Sağlıklı bireylerde, normal kardiyak miyosit döngüsünden dolayı, dolaşımında bazal miktarda troponin mevcuttur. Ölçülen bir troponinin patolojik kas hasarını göstermesi için, normal aralığın 99. persentilinden daha büyük olması gerekir. Miyokard infarktüsünün Üçüncü Evrensel Tanımına göre, saatler ve günler boyunca ölçülen troponin seviyesinin karakteristik bir yükselişi veya düşüşü olmalıdır. Troponin seviyeleri tipik olarak göğüs ağrısının başlamasından 2 ila 3 saat içinde dolaşımında yükselmeye başlar. Bu seviyeler, genellikle 12 ila 48 saat arasında pik seviyeye ulaşıncaya kadar artmaya devam eder. Sonraki 4-10 gün boyunca troponin seviyesi azalır ve normal seviyelere iner. Troponin seviyelerinde beklenen yükseliş ve düşüş, bir miyokard infarktüsü olduğunu ayırt etmede önemli bir faktördür (Stark ve ark., 2020).

### 1.3.2.1 Troponin I ve troponin T

Kalpde patolojik hadiselerin saptanması klinik olarak hayati olabildiğinden dolayı belirlenen herhangi bir biyobelirtecin son derece spesifik ve hassas olması gerekir. Troponine bağımlı bir mekanizma yoluyla hem iskelet hem de kalp kası kasıldığından dolayı, miyokard hasarının iskelet kası hasarından nasıl ayırt edileceği sorusu ortaya çıkmaktadır. Bu sorunun cevabı, her biri troponinin bir alt birimini oluşturan ve ayrı ayrı genler tarafından kodlanan troponin izoformlarıdır. TnI ve TnT'nin farklı kardiyak ve iskelet izoformları olmasına rağmen, başka bir izoformu olan TnC formunda mevcuttur (Parmacek ve Solaro, 2004).

TnT tropomiyozine tutunur, böylece troponin kompleksi ile ince filaman arasında bağlantı oluşturur. TnI aktine tutunan ve aktin-miyozin etkileşimi üzerinde inhibitör etki gösteren troponindir. Kalsiyum iyonlarının TnC'ye bağlanması ile troponin kompleksinin ve ardından tropomiyozinin konformasyonu değişir ve böylece aktin monomerlerinin üzerindeki miyozin bağlanma bölgeleri açığa çıkar. Bu da kas

kasılmasına yol açar. Troponinler iskelet ve kalp kasında bulunur, ancak düz kasta bulunmaz. Kardiyak TnT (cTnT)'nin yaklaşık %7 oranı ve cTnI'nın yaklaşık %3,5 oranı kardiyak miyosit sitoplazmasında serbest haldedir. Geri kalanı sarkomer yapısındadır. Miyokardın gram başına cTnT içeriği, cTnI'ya göre yaklaşık iki kat daha fazladır ve cTnI (23.5 kDa), cTnT'den (33 kDa) daha küçüktür (Antman, 2002).

cTnT ve cTnI'nın her ikisi de kalbe spesifik olmakla birlikte, cTnT'nin kalp dışında bir miktar iskelet kasında da mevcut olduğu tespit edilmiştir. cTnI ise sadece kalpte bulunur ve başka dokularda belirlenememiştir. Bununla birlikte klinikte cTnT'yi veya cTnI'yi kullanmak istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık oluşturmaz. TnC ise kalp kası ve iskelet kasındaki formları aynı olduğu için, klinik laboratuvarlarda kardiyak patolojilerin tespit edilmesi amacıyla ölçümü yapılmamaktadır. TnT ve TnI iki tip kasta farklı genler tarafından kodlanan farklı protein yapıları gösterdiğinden dolayı, monoklonal antikolar tarafından immünolojik olarak tespit edilebilir. TnC'nin amino asit dizisi ise iki kas tipinde de aynı olduğundan dolayı, immünolojik tekniklerle ayırt edilemez (Antman 2002; Stark ve ark., 2020).

AMI'de cTnI ve cTnT seviyeleri ilk olarak serbest sitozol fraksiyonunun kana geçmesiyle artar ve belirgin artışlar göğüs ağrısının başlamasını takiben 2-3 saat içerisinde tespit edilebilir. 12-48 saat içerisinde troponin seviyeleri pik düzeye ulaşır ve yaklaşık olarak 10. günde MI öncesi normal seviyelerine döner. NSTEMI hastaları ile yapılan çalışmada pozitif cTnT testi veya cTnI testi olan hastalar için mortalite oranı daha yüksek bulunmuştur.

### 1.3.3 Homosistein

Homosistein, (2-amino-4-merkaptobütirik asit; Hcy) ilk olarak 1933 yılında Butz ve Du Vigneaud tarafından idrar kesesi taşlarından izole edilerek keşfedilmiş olup sülfhidril grubu içeren ve protein yapısına katılmayan bir amino asit olarak tanımlanmıştır (Bing, 1982). Aynı zamanda nükleotid ve amino asit biyosentezi için tek karbon birimleri sağlayan tek karbon/folat döngüsü ile metiyoninin (Met) yeniden üretildiği ve sisteinin (Cys) olduğu kükürt içeren amino asitlerin metabolizması gibi iki önemli metabolik yolun birleştiği noktada yer alan bir ara madde olarak da tanımlanabilir (Jakubowski, 2019).

Vücudumuzda bilinen tek homosistein kaynağı, diyetle birlikte alınan endojen protein kaynağı olan metiyonin amino asididir. Met ve Cys, ribozomlar tarafından proteinlere katılan genetik olarak kodlanmış kanonik amino asitler olmakla birlikte,

homosistein genetik koda katılmaz ve proteinojenik olmayan bir amino asit olarak kabul edilir (Jakubowski, 2019). Bununla birlikte, homosistein genetik olarak kodlanmış bir amino asit olmamasına rağmen, proteinler homosistein kalıntıları taşıyabilir. Homosistein, bir proteine bir izopeptid bağı yoluyla lizin (Lys) rezidülerine (N-Hcy-protein) veya bir disülfür bağı ile Cys rezidülerine (S-Hcy-protein) bağlanabilir. N-Hcy-proteininin, yani protein N-homosisteinilasyonunun oluşumu, homosistein için benzersiz ve spesifiktir, çünkü modifikasyonu sağlayan metabolit olan Hcy-tiyolakton sadece homosistein'den kaynaklanabilir. Aksine, S-Hcy-proteininin oluşumu, yani protein S-homosisteinilasyonu veya daha genel olarak S-tiyolasyonu, homosistein için spesifik değildir (Jakubowski, 2019). Aslında, homosisteine ek olarak, Cys, CysGly ve glutatyon (GSH) gibi diğer düşük molekül ağırlıklı tiyoller, karşılık gelen S-tiolatlanmış proteinler oluşturarak protein Cys kalıntıları ile disülfür bağları oluşturur. N-homosisteinleme, proteinin yapısını/fonksiyonunu bozan veya değiştiren ve protein hasarına neden olan posttranslasyonel bir protein modifikasyonudur. Homosistein metabolizmasındaki genetik sorunlar veya beslenme eksiklikleri N-Hcy-protein birikmesine neden olur ve bu durum kardiyovasküler ve nörodejeneratif hastalıklarla bağlantılı olabilir. Proteinler ayrıca peptid bağlarıyla bağlanmış homosistein taşıyabilir. Bu tür homosistein proteinleri, protein Met rezidülerinin metale bağımlı bir demetilasyonu veya translasyonla nitrik okside bağımlı bir mekanizma ile oluşturulur (Jakubowski, 2019). Yapısında bulunan sülfhidril (tiyol) grubu ile çeşitli disülfür formlarına okside olabildiği ve plazmada büyük bir kısmının (%80'nin) disülfür köprüleri ile proteine bağlı olduğu ayrıca homosisteinin metiyonine, glutatyona ve S-adenozil L-Metiyonine dönüşebildiği de bildirilmektedir (Ledda ve ark., 2019).

Homosistein, aterosklerotik vasküler hastalıklar ve pıhtılaşma bozukluklarının varlığı açısından 1990 yıllarının başından itibaren bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Yapılan birçok çalışmada artmış homosistein daha yüksek koroner arter hastalığı riski ile ilişkili bulunmuş olmakla birlikte, homosisteinin kardiyovasküler hastalıklarla ilişkisinin mekanizması üzerindeki tartışmalar sürmektedir. Bazı çalışmalarda, KVH'nın sadece %50 kadarının klasik risk faktörleri ile açıklanabileceği öne sürülmüştür. Bu nedenle KVH'nın daha iyi anlaşılabilmesi için yeni risk faktörleri üzerinde yapılacak araştırmalara ihtiyaç duyulduğu vurgulanmaktadır (Faeh ve ark., 2006; Veeranna ve ark. 2011).

Homosistein, ateroskleroz için bağımsız bir risk faktörü olarak bilinir. Hiperhomosisteinemi ve aterosklerotik hastalık arasındaki ilişki ilk olarak McCully

tarafından 1969 yılında öne sürülmüştür (McCully, 1969). Yapılan çalışmalar, serum homosistein seviyeleri ile koroner, karotis ve periferik vasküler hastalıkların insidansı arasında açık bir korelasyon olduğunu ortaya koysa da homosistein düşürücü müdahalelerin etkinliği gösterilememiştir. Bu amaçla 47.429 denek üzerinde yapılan 12 randomize kontrollü çalışmanın sistemik bir incelemesinde, homosistein düşürücü müdahalelerin, plaseboya kıyasla herhangi bir sebeple miyokard infarktüsü, inme veya ölüm üzerinde anlamlı bir etki meydana getirmediği görülmüştür (Okura ve ark., 2014).

Orta düzeyde hiperhomosisteineminin vasküler hastalılarla ilişkili olabileceği ve şiddetli hiperhomosisteineminin ise aterosklerotik hastalıklara ve serebral tromboemboli gibi durumlara sebep olabileceği ifade edilmektedir. Aynı zamanda yüksek seviyelerde plazma homosistein, özellikle yetişkin popülasyonda artmış kardiyovasküler mortalite oranları ile ilişkilendirilmiştir. Homosistein yüksekliği ve kardiyovasküler hastalık riski arasındaki ilişkide altta yatan mekanizmalar; vasküler düz kas hücrelerinin proliferasyonunda artış, oksidatif hasar, kollajen sentezinde artış, arteriyel duvarın bozulması ve endotel disfonksiyonudur (Zhang ve ark., 2014).

Homosisteinin hem in vitro hem de in vivo olarak VSMC, CRP, mRNA ve protein ekspresyonlarını önemli ölçüde indüklediği ifade edilmektedir. Hiperhomosisteinemi daha yüksek venöz tromboz riski ile ilişkilidir. Artmış homosistein seviyelerinin, endotel hücrelerine trombosit adezyonunu artırdığı ve ayrıca daha yüksek seviyelerde  $\beta$ -tromboglobulin, doku plazminojen aktivatörü ve faktör VIIc gibi protrombotik faktörlerle ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Bu faktörler trombüs oluşumuyla ilişkili olduğu gibi, arteriyel sertliğin artması ve LDL'in oksidatif modifikasyonu gibi aterojenlerle de bağlantılıdır (Faeh ve ark., 2006; Zhang ve ark., 2014).

Homosistein, KVH ve yaşa bağlı diğer patolojilerle ilişkilendirilmiş olsada, bunun bir sonuç mu yoksa nedensel bir faktör mü olduğu hala tartışmalıdır. B vitamini tedavisi ile yapılan çalışmaların olumsuz sonuçlarından dolayı KVH ve homosistein hakkındaki tartışmalar daha da artmıştır. Bu çalışmalardan bazıları süre ve yetersiz denek sayısından dolayı eleştirilerle karşılaşmıştır (Smulders ve Blom, 2011). Folik asidin homosistein seviyelerini düşürmek için takviyesi üzerine yapılan bazı çalışmalarda da metabolize edilmemiş folik asidin (özellikle büyük dozlarda verildiğinde) olası olumsuz etkilerinin olduğu bildirilmektedir (Kumar ve ark., 2017).

### 1.3.4 Lipoprotein (a)

Lipoprotein (a), genellikle Lp(a) olarak kısaltılan, kan dolaşımında bulunan bir lipoprotein türüdür. Lipoproteinler, yağ ve protein bileşiminden oluşan moleküllerdir ve kanın içindeki yağları taşıyarak hücrelere iletmeye yardımcı olurlar. Lp(a), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ile benzerlik gösterir, ancak ek olarak apolipoprotein(a) adlı bir protein içerir. Yüksek Lp(a) seviyeleri, kalp hastalıkları ve damar tıkanıklığı riskini artırabilir. Bu, genetik bir yatkınlıkla ilişkilidir ve genellikle diğer kolesterol testlerinden bağımsız olarak değerlendirilir. Yüksek Lp(a) seviyeleri, genellikle yaşam tarzı değişiklikleri veya diyetle kontrol edilemez, bu yüzden genetik yatkınlık taşıyan bireylerin doktorlarıyla birlikte bir tedavi planı oluşturması önemlidir. Lipoprotein (a)'da bir disülfür köprüsü yoluyla apo B100 bileşenine bağlı apolipoprotein (a) bulunur ve partiküllerin büyüklüğü, lipid bileşimi ve apo B100'ün varlığı açısından LDL ile benzerlik gösterir. Lipoprotein (a) karaciğerde sentezlenmekte ve monoklonal antikor bazlı yöntemlerle belirlenebilen plazma konsantrasyonu 1 ila 1000 mg/dL arasında değişmektedir. Lipoprotein (a) (Lp (a) parçacığı), ilk olarak Berg tarafından 1963'te keşfedilmiş olup; çapı yaklaşık olarak 25 nm ve yoğunluğu 1.05 ila 1.12 g/mL arasındadır (Gaubatz ve ark., 1987).

Lp (a) ile LDL arasındaki en büyük yapısal fark, apo B bileşenine ek olarak, Lp (a)'da kovalent olmayan etkileşimler ve bir tek disülfür köprüsü ile apo B100 bileşenine bağlı ikinci bir proteinin (apolipoprotein (a) [apo (a)]) mevcut olmasıdır. Apo (a) varlığı LDL ve Lp (a) arasındaki yoğunluk ve elektroforetik mobilite farklarını belirler ve bu glikoproteinin molekül ağırlığı 400 ila 700 kDa arasında değişir. Lp (a) 'nın kardiyovasküler hastalık ile ilişkili olabileceği ifade edilmekte ve yıllardır yapılan çalışmalar Lp (a) 'nın yapısı, biyokimyası ve patofizyolojik yönlerini ve KVH olan ilişkisini anlamamıza yardımcı olsa da Lp (a)'yı bilim camiasının tam olarak çözemediği ve hala bir bulmaca olarak kaldığı bilinmektedir (Saeed ve Virani, 2018).

Lp (a) ve LDL arasındaki yapısal benzerliklere rağmen, Lp (a) sentezi ve metabolizması LDL sentezi ve metabolizmasından tamamen bağımsızdır, ancak tümüyle aydınlatılamamıştır. Lp (a), lipid muhtevası ve apoB-100 proteininin varlığı açısından LDL'ye benzer bir lipoprotein kısmı içerir. Lp (a) parçacığı, apoB-100'e tek bir disülfür bağı ile bağlanan özel bir glikoproteine (apo (a)'ya) sahiptir. Bu nedenle Lp (a) parçacığı, 1:1 mol oranında apo (a) ve apoB-100 içerir. Apo (a)'nın esas olarak

karaciğerde sentezlendiği fakat tam yerinin bilinmediği ifade edilmiştir (White ve Lanford, 1994).

Lp (a), LDL'de olduğu gibi başka bir lipoprotein katabolizmasından köken almaz. Trigliserit (TG) seviyelerinin yüksek olduğu hastalarda, plazma lipoprotein klirensindeki bir artış nedeniyle Lp (a) seviyelerinin azaldığı vurgulanmaktadır (Maranhão ve ark., 2014). Ancak, VLDL lipolizi, normal lipit seviyelerine sahip hastalarda kateterizasyon sırasında heparin aşılması ile uyarıldığında, Lp (a) konsantrasyonunda herhangi bir değişiklik olmadan TG seviyelerinde bir azalma olduğu ve bu nedenle Lp (a) seviyelerinin lipoprotein lipaz aktivitesi ile ilişkili olmadığı öne sürülmektedir (Maranhão ve ark., 2014).

Lp (a)'in hücre içerisine nasıl alındığı iyi anlaşılamamış ve yapılan birkaç çalışmada, Lp (a)'nın daha az affinite ile birlikte spesifik LDL reseptörlerine bağlandığı ifade edilmiştir. Ancak, apo (a) disülfür köprülerinin yarılmasıyla Lp (a)'den ayrıldığında, lipoprotein bağlanma kapasitesinin arttığı ve LDL'inki ile eşdeğer hale geldiği belirlenmiştir.

LDL reseptörünün Lp (a)'in plazmadan çıkarılmasında çok önemli olmayabileceği ifade edilmekte ve yapılan klinik çalışmalar, statinlerin Lp (a) konsantrasyonları üzerinde hiçbir etkisinin olmadığını göstermektedir (Maranhão ve ark., 2014). Statinler, LDL reseptörlerinin aşırı baskılanmasını indüklediğinden dolayı, LDL reseptörünün bu işlem için gerekli olması halinde, daha büyük Lp (a)'in plazmadan çıkarılması ve bunun sonucunda daha düşük Lp (a) plazma seviyelerinin oluşması gerekirdi. Asialoglikoprotein reseptörleri, megalin reseptörleri ve makrofaj temizleyici reseptörler gibi diğer reseptörler de Lp (a) alımına katılabilir. Makrofajların Lp (a) alım kapasitesi önemlidir; çünkü lipoproteinlerin makrofajlar tarafından aşırı alımı, daha sonra köpük hücrelerine dönüşmeleri ile aterogenezin ana mekanizmasını oluşturur (Argraves ve ark., 1997).

Yapılan çalışmalarda, LDL reseptörlerinin eksikliği olduğu bilinen heterozigot ailesel hiperkolesterolemili hastalarda, Lp (a) seviyelerinin yüksek olduğu ifade edilmektedir (Maranhão ve ark., 2014; Saeed ve Virani, 2018). Bu artışın, reseptördeki Lp (a) apo B100 ile etkileşime giren bir kusurun doğrudan bir sonucu olduğu düşünülebilir. Ancak buna göre apo B100 bileşenindeki genetik kusurların LDL ile benzer şekilde Lp (a)'yı da etkilemesi gerektiği halde, Lp (a) plazma seviyelerinin apo B100 mutasyonundan etkilenmediği ifade edilmektedir. Bu nedenle, LDL reseptörü Lp (a) çıkarılması üzerinde etkili olsa da bu işlemdeki rolünün sınırlı olduğu

anlaşılmaktadır. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda, lipit taşınması veya metabolizma regülasyonunda Lp (a) için fizyolojik bir işlev kanıtlanamamıştır (Maranhão ve ark., 2014; Saeed ve Virani, 2018).

Akut faz proteinleri (haptoglobin, alfa-1-antitripsin ve C-reaktif protein) gibi enflamatuar süreçler veya doku hasarlarında Lp (a) seviyesindeki artışların geçici olabileceği ifade edilmektedir (Örnek ve ark., 2011). AMI atağını takiben ilk 24 saatte Lp (a) seviyelerinin önemli ölçüde arttığı ve yaklaşık 30 gün içerisinde başlangıç değerlerine geri döndüğü de vurgulanmaktadır (Maranhão ve ark., 2014; Saeed ve Virani, 2018).

Lp (a) seviyelerinin, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus ve edinilmiş immün yetmezlik sendromu gibi kronik inflamatuvar hastalıklarda ve kalp nakli, kronik böbrek yetmezliği, pulmoner arteriyel hipertansiyon gibi bazı durumlarda arttığı, karaciğer hastalıkları ve kötü amaçlı steroid hormonlarının kullanımı gibi durumlarda ise azaldığı rapor edilmiştir (Wang ve ark., 2008).

Lp (a)'nın aterogenezdaki rolü hakkında çeşitli mekanizmalar önerilmiştir. Bunlardan biri, bu lipoprotein, LDL ve oks-LDL ile olana benzer şekilde, arteriyel duvarda doğrudan birikmesidir. Lp (a) 'in LDL'nin kendisinden daha fazla oksidasyon geçirme olasılığı gerçeği, çöpçü reseptörleri aracılığıyla makrofajlar tarafından alınımı kolaylaştırabilir. Makrofajların LDL ve nihayetinde Lp (a) alarak kendilerini ateroskleroz öncüleri olan köpük hücrelerine dönüştürdüğü bilinen bir aterogenez mekanizmasıdır. Lp (a)'in başka bir pro-aterojenik mekanizması, bu lipoprotein seviyeleri ile vasküler reaktivite arasındaki ters korelasyon ile ilgilidir. Bu durumda Lp (a) plazma seviyelerindeki artış endotelial disfonksiyona neden olur. Yapılan birçok çalışmada Lp (a)'in gen polimorfizmleri ile lipoprotein düzeylerinin büyük damarların iskemik hastalığı, serebrovasküler hastalıklar, periferik arter hastalığı ve abdominal aort anevrizması insidansı ile pozitif bir ilişki olduğu öne sürülmektedir (Maranhão ve ark., 2014; Saeed ve Virani, 2018). Lp (a)'nın aterogeneze katılımı çok yönlü olabilmekte birlikte; fibrinolizdeki bir azalma, trombosit agregasyonu, adezyon moleküllerinin ekspresyonunun indüksiyonu, endotelial hücrelerin proliferatif ve göç kapasitesindeki değişiklikler, köpük hücrelerinin oluşumu, vasküler yeniden şekillenme ve oksidatif modifikasyonlar gibi süreçleri kapsadığı ifade edilebilir. Apo (a) ve plazminojen arasındaki homolojinin keşfedilmesinin yanı sıra, trombogenez ve aterogenezi Lp (a) yoluyla plazma lipoproteinleri ile bağlayan bir mekanizma, bilimsel alanda büyük heyecan yaratmıştır. Bu hipotez şöyledir: Lp (a) plazminojen ile rekabet ederek

fibrinolitik sisteme müdahale eder. Böylece fibrinoliz inhibe edilir ve intravasküler tromboz teşvik edilir. Bu senaryoda, Lp (a) aterogenez ve trombogenez arasında bir bağlantı oluşturur (Hajjar ve ark., 1989).

### 1.3.5 Plazma lipitleri

Plazma, kanın sıvı kısmını oluşturan ve kan hücrelerini, besin maddelerini, hormonları ve atıkları taşıyan renksiz bir sıvıdır. Plazma, kanın yaklaşık %55 oranını oluşturur ve aşağıdaki bileşenlerden oluşur:

- **Su:** Plazmanın yaklaşık %90 oranını oluşturur ve diğer bileşenlerin çözünmesine yardımcı olur.
- **Plazma Proteinleri:** Albümin, globulin ve fibrinogen gibi proteinler içerir. Albümin, kanın osmotik basıncını düzenlerken, globulinler bağışıklık sistemine katkıda bulunur ve fibrinogen kan pıhtılaşmasına yardımcı olur.
- **Elektrolitler:** Sodyum, potasyum, kalsiyum ve diğer mineralleri içerir ve vücudun sıvı dengesi ile asidik-bazik dengesini düzenler.
- **Besin Maddeleri:** Şekerler, amino asitler ve yağ asitleri gibi maddeleri taşır.
- **Atık Ürünler:** Metabolizma sonucunda oluşan atık ürünleri böbreklere ve diğer organlara taşır.

Plazma, kanın genel fonksiyonları ve vücudun birçok biyokimyasal süreci için kritik bir bileşendir. Plazma lipitleri triaçilgliseroller, fosfolipidler, kolesterol, kolesterol esterleri ve doymamış uzun zincirli yağ asitlerinden (serbest yağ asitleri veya FFA) oluşmaktadır. Serbest yağ asitleri metabolik olarak plazma lipitlerinin en aktif olanıdır (Yalçın ve Çetin, 2001). Plazma lipitleri, kan dolaşımında bulunan yağ molekülleridir ve genellikle üç ana türde bulunurlar:

**Kolesterol:** Bu yağ molekülü, hücre zarlarının yapısında önemli bir rol oynar ve hormon üretimi için gereklidir. Ancak, yüksek kolesterol seviyeleri kalp hastalığı riskini artırabilir.

**Trigliserid:** Yiyeceklerden elde edilen ve vücutta enerji olarak depolanan bir tür yağdır. Yüksek trigliserid seviyeleri de kardiyovasküler hastalık riskini artırabilir.

**Fosfolipidler ve Glikolipidler:** Bu moleküller hücre zarlarının yapısında önemli rol oynar ve bazı biyokimyasal işlevlere katkıda bulunur.

Plazma lipitlerinin seviyeleri, genetik faktörler, diyet, yaşam tarzı ve bazı sağlık koşulları tarafından etkilenir. Bu seviyelerin düzenli olarak izlenmesi, kardiyovasküler hastalıkların riskini değerlendirmek ve yönetmek için önemlidir.

### 1.3.5.1 Trigliserit

Trigliserit, vücutta bulunan bir tür yağ (lipid) molekülüdür. Enerji kaynağı olarak kullanılır ve vücut tarafından depolanır. Trigliseritler, gıdalardan alınan yağlar ve karbonhidratlardan sentezlenir. Kanda yüksek trigliserit seviyeleri, kalp hastalığı ve pankreatit gibi sağlık sorunları için risk faktörü olabilir. Sağlıklı bir trigliserit seviyesi, kalp ve damar sağlığının korunmasında önemlidir. Trigliseritler, kanda lipoproteinler olarak bilinen moleküller aracılığıyla taşınır. Bunlar, vücudun enerji ihtiyacını karşılamak için gerektiğinde kullanılır, ancak fazla miktarda trigliseritler karaciğerde, kaslarda ve yağ dokularında depolanır (Çetinkalp, 2017).

1996 yılında yapılan bir çalışmada, TG'in KVH için bağımsız bir risk faktörü olabileceği ifade edilmiştir. Aterojenik TG açısından zengin lipoproteinlerin yüksek konsantrasyonlarının varlığının, bu ilişkiden sorumlu temel anormallik olduğu vurgulanmaktadır. Bununla birlikte, TG'in KVH için bağımsız bir risk faktörü olduğuna dair kanıtlar hala tartışma konusudur. Yüksek TG düzeyleri olan hastalarda sıklıkla ateroskleroz geliştiği ve aynı zamanda, yüksek plazma TG seviyelerinin düşük HDL-C seviyeleri ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu ileri sürülmektedir. 2906 erkek ile yapılan bir çalışmada, KVH temelinde iskemik kalp hastalığı riskinin TG seviyeleri artmış kişilerde daha yüksek olduğu ifade edilmektedir (Abdel-Maksoud ve ark., 2008; Harchaoui ve ark., 2009).

### 1.3.5.2 Plazma lipoproteinleri

Lipoproteinler plazmada bulunan birkaç farklı bileşen içeren ve esas olarak lipitleri taşıyan moleküller olarak bilinir. Lipoproteinler fosfolipid, serbest kolesterol, kolesterol esterleri ve trigliseritlerden meydana gelir. Trigliserit ve kolesterol esterlerinden yapılmış merkezi bir çekirdek vardır. Trigliseritlerden ayrılan yağ asitleri, enerji depolama veya üretimi için kullanılabilir ve kolesterol, steroid sentezi, hücresel membran oluşumu ve safra asitleri için önemlidir. Bu çekirdeği çevreleyen fosfolipit, serbest kolesterol ve apolipoprotein (apo) molekülleri bulunmaktadır. Apolipoproteinler, klinik açıdan önemlidir ve lipoproteinleri beş ana sınıfa ayırır. Bunlar; şilomikronlar, çok düşük dansiteli lipoproteinler (VLDL), orta dansiteli lipoproteinler (IDL), düşük dansiteli lipoproteinler (LDL) ve yüksek dansiteli lipoproteinlerdir (HDL). Bu sınıflandırma molekülün büyüklüğüne, lipit içeriğine ve içerdiği apolipoprotein tipine bağlıdır. Bu yapılan sınıflandırmanın yanı sıra

lipoproteinler elektroforetik alandaki göçlerine göre  $\alpha$ -lipoproteinler (HDL),  $\beta$ -lipoproteinler (IDL ve LDL) ve pre- $\beta$  lipoproteinler (VLDL) olarak da gruplandırılmaktadır (Yalçın ve Çetin, 2001; Lent-Schochet ve Jialal, 2022).

Lipidler, karbonhidratlar, proteinler ve nükleik asitlerle birlikte insan vücudunun dört ana biyolojik molekülünden biridir. Lipitler, enerji depolamak, kimyasal haberciler olarak görev almak, hücre zarlarını oluşturmak ve vitamin E gibi yağda çözünen vitaminleri taşımak gibi görevler üstlenmiş moleküllerdir. Lipitlerin hücrede bu rolleri yerine getirebilmesi için, gastrointestinal sistemde emilip sonra hedef hücrelere ulaşmaları gerekir. Lipoproteinler olmadan, kanın hidrofilik ortamı kolesterol gibi lipitlerin hidrofobik doğası ile uyumlu olmadığından dolayı, böyle bir taşınım söz konusu değildir. Dolayısıyla lipoproteinler insan vücudu için önemli bir rol oynamaktadır (Lent-Schochet ve Jialal, 2022).

Apoproteinler sayesinde lipitler kanın hidrofilik ortamında taşınma imkânı bulur. Bunun yanı sıra, lipitler de komşu polipeptitlerin agregasyonunu önleyerek apoproteinlerin çözünürlüklerine katkıda bulunur. Apoproteinlerin temel olarak üç önemli işlevi vardır:

- Fosfolipitler ile etkileşerek kolesterol esterlerinin ve trigliseritlerin kanda taşınabilir halde tutulmasını sağlar.
- Kolesterol ve trigliseritlerin lesitin: kolesterol açıl transferaz (LCAT), LPL ve hepatik lipaz gibi enzimler ile olan reaksiyonlarını düzenlemek
- Reseptörler için tanıma bölgesi oluşturmak.

Apoproteinler geçmişte karboksi terminal amino asitlerine göre adlandırılırken günümüzde söz konusu isimlendirmede alfabetik terminoloji kullanılmaktadır (A, B, C ve D gibi) ve buna göre yaklaşık olarak 10 farklı apoprotein tanımlanmıştır.

### **Şilomikronlar**

- Lipoproteinlerdir. Ayrıca, kolesterol, fosfolipidler ve apolipoproteinler de içerir.
- **Fonksiyon:** Sindirilen yağları (trigliseridleri) ince bağırsaktan kan dolaşımına taşıyarak karaciğere ve diğer dokulara iletir. Trigliseridleri bu şekilde enerji kaynağı olarak kullanmak veya depolamak üzere taşır.
- **Metabolizma:** Şilomikronlar, kanda dolaştıktan sonra trigliseridleri serbest yağ asitlerine dönüştüren lipoprotein lipaz enzimi tarafından parçalanır. Bu işlemde sonra şilomikronların kalıntıları karaciğere taşınır.

Şilomikronların yükselmiş seviyeleri, genellikle yüksek yağlı yemeklerin ardından geçici bir durumdur ve genellikle sağlıklı bir bireyde normal kabul edilir. Ancak, sürekli yüksek seviyeler, lipid metabolizmasında sorunlar veya genetik bozukluklar gibi durumlarla ilişkili olabilir.

Şilomikronlar, plazma lipoproteinleri arasında yoğunluk olarak en küçük boyut olarak en büyük lipoprotein grubunu oluşturur. Şilomikronlar, diyet lipidlerinden (yani yağ asitleri ve kolesterolden) enterositlerde üretilen trigliserit bakımından zengin bir lipoproteindir. Şilomikronlar, esas olarak yaklaşık %86 oranında trigliseritlerden oluşur ve ayrıca kolesterol esteri ve fosfolipidler gibi ekzojen lipidlerin bağırsaklardan hücrelere taşınmasını sağlar. Şilomikronların temel proteini apolipoprotein B-48'dir. Bununla birlikte, Apo A1, A2, A3, A5, C2, C3 ve E dahil olmak üzere başka apolipoproteinleri de içermektedir (Rahmany ve Jialal, 2022).

Apolipoproteinler, şilomikronların sentezinde ve metabolizmasında etkilidir. Şilomikronların dolaşıma dahil olabilmesi için apo B-48'e ihtiyacı vardır. Her şilomikron partikülü başına bir apoB-48 proteini bulunur. ApoB-48'in enterositlerde lipidasyonu, MTTP aracılığıyla gerçekleşmektedir. ApoC-II, VLDL ve şilomikronların HDL'lerden elde ettiği bir başka bileşendir. ApoC-II, trigliseritlerin metabolizmasında önemli bir rol oynar, çünkü LPL, şilomikronlar üzerine katalitik etki gösterebilmek için mutlak olarak Apo C-II'ye ihtiyaç duyar. LPL'nin etkisinden sonra meydana gelen şilomikron kalıntıları karaciğer tarafından dolaşımdan temizlenir. Şilomikronlar üzerindeki Apo E, bu kalıntıların temizlenmesinde ve karaciğer hücreleri tarafından tanınmasında önemli role sahiptir (Rahmany ve Jialal, 2022).

### **Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein**

VLDL'ler,  $d < 1.006 \text{ g/mL}$ 'de yoğunluğunda ve 300-700 Å çapında partiküller olarak ifade edilir. VLDL yaklaşık olarak %56 civarında trigliseridlerden meydana gelir ve genel olarak karaciğerde sentezlenir. VLDL'nin ana integral apolipoproteinini apo B100 ribozomlarda sentezlendikten sonra, endoplazmik retikulumda MTTP ile yapıya endojen lipidler katılır ve VLDL2 oluşur. Golgide VLDL1'e TAG ve apolipoproteinlerin katılımının devam etmesiyle VLDL1 oluşur ve sistematik dolaşıma salgılanır. HDL'den ayrılan apo C ve E'ler VLDL'nin yapısına katılarak olgun VLDL'yi oluşturur. Ekstrahepatik dokularda kapiller endotelial yüzeyde bulunan LPL'ler yapıdaki apo CII ile aktifleşerek VLDL yapısındaki TAG'ları parçalamaya başlar ve açığa çıkan yağ asitleri dokuya kullanılmak için girerken gliserol metabolize olmak üzere karaciğere döner. Yağlı bir yemek sonrası oluşan yüksek TAG, LPL'yi insülinin etkisiyle aktive

ederek başlıca yağ dokusunda depolanır. TAG içeriği azalan ve biraz küçülen VLDL, apo C'ye olan ilgisini kaybeder ve yapıdan ayrılan apo C tekrar HDL'nin yapısına katılır. Geriye kalan bu moleküle ise orta dansiteli lipoprotein (IDL) denir. LPL'nin bu kalıntılar üzerine etkisi olmaz (Lent-Schochet ve Jialal, 2022).

### **Orta Dansiteli Lipoprotein**

Orta Dansiteli Lipoprotein (ODL), aynı zamanda Intermediate-Density Lipoprotein (IDL) olarak bilinir, kandaki lipoproteinlerden biridir. Lipoproteinler, kan yoluyla lipidlerin (yağların) taşınmasında rol oynar. ODL, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ile yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) arasında bir dansiteye sahiptir. ODL'in ana fonksiyonu, kolesterolü ve diğer lipidleri karaciğerden dokulara taşımak ve geri almak gibi işlevlerdir. ODL'in seviyeleri genellikle LDL seviyeleri ile ilişkilidir, çünkü ODL, LDL'in metabolizması sırasında oluşur ve LDL'in daha küçük parçacıklarını içerebilir. Yüksek ODL seviyeleri, genellikle kardiyovasküler hastalık riskinin bir göstergesi olabilir. Kısacası, ODL, kan lipid profili içinde önemli bir rol oynayan bir lipoproteindir. 1.006-1.019 g/mL dansiteye sahip olan IDL plazmada çok düşük konsantrasyonlarda bulunur ve VLDL'nin kalıntı lipoproteini olarak tanımlanır. IDL'nin yaklaşık olarak yarısı apo E üzerinden karaciğerde katabolize olurken, diğer yarısı ise apo E'yi kaybederek LDL'ye dönüşür. Bundan dolayı IDL, VLDL katabolizması ürünü ve LDL'nin öncüsü olarak bilinir (Konukoğlu, 2016).

### **Düşük Dansiteli Lipoprotein**

LDL, yoğunluğu 1.019-1.063 g/mL ve çapı yaklaşık olarak 200 Å olan bir lipoprotein olup, sadece apo B100 ihtiva eder. VLDL ve IDL'den daha küçüktür. Kan kolesterolünün yaklaşık olarak %60-70 kadarı LDL tarafından taşınmaktadır. LDL'nin yaklaşık olarak %70-75 kadarı karaciğer tarafından LDL reseptörleri ile alınırken, geri kalanı ekstrahepatik dokulardaki (böbrek üstü bezi gibi) LDL reseptörü aracılı endositoz ile alınıp katabolize edilir. Primer görevi kolesterolü karaciğerden periferik dokulara taşımak olan bu molekülün reseptörünün (apo B100/apo E reseptörü olarak da adlandırılır) sırasıyla apo B100 ve apo E'ye yüksek affinitesi vardır. LDL'nin plazma yarılanma ömrü yaklaşık olarak 2-3 gündür. LDL bilinen en aterojenik faktördür. Kandaki konsantrasyonunun yükselmesi insanlarda aterosklerozisin bir habercisi olarak kabul edildiği ifade edilmektedir (Konukoğlu, 2016).

### **Yüksek Dansiteli Lipoprotein**

HDL'ler, lipoproteinler içerisinde en yoğun ( $d = 1.063-1.21$  g/mL) ve en küçük olan ( $70-120$  Å) partiküller olarak tanımlanmaktadır. Yapılan araştırmalarda HDL

kolesterol konsantrasyonu ile ateroskleroz riski arasında güçlü bir ters ilişkinin olduğu gösterilmiş ve bundan dolayı tıp alanında HDL ilgi odağı haline gelmiştir (Yalçın ve Çetin, 2001; Bailey ve Mohiuddin, 2022).

HDL, kolesterol, trigliseritler ve çeşitli apolipoproteinlerden oluşur. Özellikle, HDL'in bileşiminde bulunan apolipoproteinler Apo-AI, Apo-AII, Apo-AIV, Apo-AV, Apo-CI, Apo-CII, Apo-CIII ve Apo-E'dir. Apo-AI, HDL'in birincil yapısal apolipoproteinidir ve LCAT'ı aktive eder. Apo-AII hepatik lipazın aktivatörü olarak işlev görür. Apo-AV, trigliseritin lipolizinden sorumlu olan LPL'yi aktive eder. Apo-CI, LCAT'ı etkinleştirmekten sorumludur. Apo-CII ise LPL'ni aktifleştirirken, Apo-CIII LPL'ni inhibe eder. Son olarak, Apo-E, LDL reseptörü için bir ligand görevi görür (Bailey ve Mohiuddin, 2022).

HDL'in en önemli fonksiyonlarından birisi ters kolesterol taşınımıdır. Periferik dokulardan topladığı kolesterolü karaciğere aktarır. HDL'nin aynı zamanda anti-aterojenik ve anti-enflamatuar özelliklerinin olduğu da bilinmektedir. HDL'nin bu özelliği, aterosklerotik plakların köpük hücrelerinde depolanan kolesterolü almasından ve bu kolesterolü karaciğere geri götürmesinden kaynaklanmaktadır (Bailey ve Mohiuddin, 2022).

HDL sentezi başlıca karaciğer ve bağırsaklarda gerçekleşir; çok az bir kısmı dolaşımdaki HDL'nin metabolizması sırasında açığa çıkan apo AI'lerden tekrar oluşabilir. Apo AI sentezlenip dolaşıma salgılanırken yapısında fosfolipid ve çok az miktarda serbest kolesterol vardır ve diğer lipoproteinlerin aksine küresel değil disk şeklindedir. Bu yapıya pre  $\beta$ -HDL denir. HDL'in yapısında bulunan LCAT enzimi HDL yapısında bulunan apo AI ile aktive olarak serbest kolesterolü ester kolesterole dönüştürür. Yapı olarak hidrofobik özelliklere sahip olan ester kolesteroller HDL moleküllerinin merkezine doğru hareket eder ve diskoid yapıda olan HDL küresel bir yapı kazanarak HDL3 olarak isimlendirilir. HDL3 ekstrahepatik dokulardaki kolesterolü toplayarak daha büyük ve olgun olan HDL2'yi oluşturur. HDL2 yapısında bulunan kolesterol ester transfer protein (CETP) ile yapıdaki ester kolesterollerin bir kısmını apo B içeren lipoproteinlere (VLDL gibi) aktarırken onlardan da TAG alır. HDL yapısında bulunan apo AI'ler üzerinden karaciğerde bulunan spesifik HDL reseptörüne bağlanarak ihtiva ettiği kolesterolün bir kısmını karaciğere aktarır. HDL2 tekrar HDL3'e dönüşür (Konukoğlu, 2016; Bailey ve Mohiuddin, 2022).

HDL'nin periferik dokulardan aşırı kolesterolü alma ve karaciğere geri döndürme yeteneğinden dolayı, bu lipoprotein aterosklerozun, MI'nın, geçici iskemik

atağın ve inmenin önlenmesi açısından ilgi odağı haline gelmiştir (Bailey ve Mohiuddin, 2022).

### **Non-HDL Kolesterol**

Koroner kalp hastalıkları gibi KVH, dünya çapında ve özellikle gelişmiş ülkelerde en sık ölüm nedeni olarak bilinmektedir. Avrupa ve Amerikan Kardiyoloji Derneklerinin en son önerileri, Non-HDL-C'ün KVH riskini değerlendirmedeki rolünü vurgulamaktadır. Bu parametrenin birçok avantajı olmasına rağmen, lipit profili değerlendirmesinde pratisyen hekimler tarafından nadiren kullanılmaktadır. Non-HDL-C, şilomikronlar, VLDL ve bunların kalıntıları, IDL, LDL ve Lp (a) gibi HDL hariç tüm lipoproteinlerde biriken kolesterolün toplamına verilen isimdir. Non-HDL-C konsantrasyonu basit bir denklem kullanılarak hesaplanabilmektedir:  $\text{Non-HDL-C (mg/dL)} = \text{Total kolesterol (TC)} - \text{HDL-C}$ . Non-HDL-C, hipertrigliseridemili hastalarda KVH tedavisinin takibinde LDL-C'den sonra ikinci bir parametre olarak kabul edilir ve lipit profilinde rutin olarak hesaplanması önerilir. Non-HDL-C'in KVH'ın önlenmesindeki faydası çok sayıda klinik çalışmada doğrulanmıştır. Yapılan bir çalışmada, non-HDL-C düzeyin 1 mg/dL kadar artmasının, kardiyovasküler hastalıklarda ölüm riskini %5 oranında artırdığı ve geleneksel lipit risk faktörlerinden daha iyi bir risk faktörü olduğu ifade edilmektedir (Liu ve ark., 2005). Non-HDL-C'nin rutin klinik/laboratuvar uygulamalarında kullanımı hakkında hala çok fazla tartışma vardır. Çok sayıda avantajının olmasına rağmen, primer KVH önlenmesinde daha yüksek bir tanı değeri olan apolipoprotein B100 ve apoB: apoAI oranını dışlamak mümkün değildir. Non-HDL-C değerlerinin, apolipoproteinler, hsCRP ve LDL partikül sayısı (LDL-P) değerlendirmesi ile birlikte en uygun çözüm olduğu ileri sürülmektedir (Davidson, 2008). Özetle, mevcut verilere dayanarak, yeni risk faktörlerinin belirlenmesi ile tamamlanan bir lipit profili testinde basit bir non-HDL-C hesaplamasının kullanılması, KVH riskinin daha iyi değerlendirilmesine olanak sağlayacağı vurgulanmaktadır (Liu ve ark., 2005; Davidson, 2008; Bergmann, 2010; Langlois ve ark., 2020).

### **1.3.5.3 Trigliserit HDL oranı**

Plazma aterosjenik indeksi olarak bilinen serum TG / HDL-C oranı, KVH ve metabolik sendrom için önemli risk faktörlerinden biridir. Daha yüksek TG / HDL C oranının endotelial disfonksiyon ile ilişkili olduğu ve ayrıca insülin direncinin bir belirteci olarak kullanılabileceği öne sürülmektedir (Babic ve ark., 2019). Yapılan bir

çalışmada, TG / HDL-C'in, özellikle Tip-2 Diabetes mellituslu obez hastalarda glisemik kontrolün bir markırı olabileceği vurgulanmaktadır (Babic ve ark., 2019). İnsülin direnciyle ilişkili diğer bir belirteç, trigliserit glukoz (TyG) indeksidir. Bununla birlikte, TG/HDL-C oranı ile glisemik kontrol arasındaki ilişkiyi ve TyG indeksi ile glisemik kontrol arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçlayan çalışmalar sınırlıdır. Diyabetes mellitus tip 2 hastalarında KVH için diyabetik dislipidemi önemli bir risk faktörüdür. Diyabetes mellitus tip 2 olan asemptomatik kişilerde TG/HDL-C oranı, yüksek KVH riski olan hastaların tanımlanmasına yardımcı olduğu bildirilmektedir (Babic ve ark., 2019).

### **1.3.6 Akut faz reaktanları**

Akut faz reaktanları (APR), enflamasyon sırasında serum konsantrasyonunda önemli değişiklikler gösteren inflamasyon parametreleri olarak ifade edilebilir. Bunlar akut ve kronik enflamatuvar durumlarda karaciğerde üretilen önemli mediyatörlerdir.

İnterlökin-6 (IL-6), karaciğerde üretimi tetiklemekten sorumlu birincil sitokindir. IL-1, TNF- $\alpha$  ve interferon-gama (IFN-gama) da akut faz reaktanlarının üretimini tetikleyebilir (Noyan ve ark., 2006). Akut faz reaktanları bazı olumsuz etkilere neden olabilir. Bunların arasında ateş, kronik hastalık anemisi, anoreksi, uyku hali, uyuşukluk, amiloidoz ve kaşeksi gibi durumların olduğu ileri sürülmektedir (Gulhar ve ark., 2020).

Akut faz reaktanları, enflamasyon sırasında serumda konsantrasyonlarının yükselmesi durumunda pozitif akut faz reaktanı veya serumda konsantrasyonlarının azalması durumunda negatif akut faz reaktanı olarak sınıflandırılabilir. Pozitif akut faz reaktanları arasında prokalsitonin, C-reaktif protein, ferritin, fibrinojen, hepsidin ve serum amiloid A bulunurken; negatif akut faz reaktanları arasında ise albümin, prealbumin, transferrin, retinol bağlayıcı protein ve antitrombin bulunmaktadır (Gruys ve ark., 2005).

#### **1.3.6.1 Pozitif akut faz reaktanları**

Pozitif akut faz reaktanlarının konsantrasyonları inflamasyon sırasında artar. Başlıca pozitif akut faz reaktanları C-reaktif protein, haptoglobin, anjiyotensinojen, alfa-asit glikoprotein, serum amiloid A, lipopolisakkarit bağlayıcı protein (LBP), ferritin, alfa1-antitripsin, hepsidin, fibrinojen, serum amiloid A, vitronektin ve prokalsitonindir (Gulhar ve ark., 2020).

C-Reaktif protein (CRP), özellikle bakteriyel inflamasyon için bir belirteçtir ve eritrosit sedimentasyon hızından daha yüksek bir duyarlılığa sahiptir. CRP her biri 206 aminoasitten oluşan, birbirine kovalent olmayan bağlarla bağlanmış beş alt birimden oluşmaktadır ve bu tür beş alt birimden oluşmuş olan proteinler pentraksinler olarak da tanımlanmaktadır. İlk olarak Tillet ve Francis tarafından 1930 yılında, pnömokok pnömonisi olan hastalarda *Streptococcus pneumoniae*'nin C-polisakkaridine karşı üretildiği gözlemlenerek keşfedilmiştir. Merkezi gözenek etrafında beş protomer ile karakterize edilen pentraksinlerin yarı ömürleri sağlık ve hastalık durumları arasında değişmemektedir. CRP için normal aralık 2 ila 10 mg / l arasındadır. CRP seviyeleri inflamasyondan 4 ila 6 saat sonra yükselmeye başlar ve 36 ila 50 saat arasında pik seviyelere ulaşır. CRP seviyeleri akut inflamasyon sırasında 100 ila 1000 kat kadar artabilir. CRP'in ana fonksiyonları, yabancı bulaşıcı patojenlere karşı fagositozu ve immün sistemi desteklemeye yardımcı olmaktır (Yücel, 2004; Bray ve ark., 2016).

CRP, bir opsonin görevi görerek çeşitli patojenlere bağlanır. Dejenere olan hücrelere ve hücre kalıntılarına da bağlanabilir. CRP ayrıca klasik C1q yolu ile tamamlayıcıyı da etkinleştirir. CRP, devam eden inflamasyonun klinik ölçümü olarak kullanılır (Gulhar ve ark., 2020).

Kardiyak infarktüste, CRP'in bazı doku değişikliği formlarında anahtar bir rolü vardır. Yüksek CRP seviyelerinin ateroskleroz riski ile ilişkili olabileceği, hatta LDL'den bile daha hassas bir belirteç olduğu ifade edilmektedir (Kattula ve ark., 2017).

### 1.3.6.2 Negatif akut faz reaktanları

Pozitif akut faz reaktanlarının konsantrasyonları inflamasyon sırasında artarken, negatif akut faz reaktanlarının serum konsantrasyonlarında inflamasyona cevap olarak azalma meydana gelmektedir. Negatif akut faz reaktanları arasında albümin, transtiretin (prealbumin), antitrombin ve transferrin yer almaktadır (Gruys ve ark., 2005).

Albümin, plazmada en çok bulunan negatif akut faz proteindir. Albümin, molekül ağırlığı 66.5 kilodalton (kDa) olan küçük bir küresel protein olup 585 amino asitten oluşmaktadır. Serumdaki toplam protein içeriğinin yaklaşık olarak yarısını (3.5 g/dL ila 5 g/dL) oluşturur. Albümin, karaciğer hepatositleri tarafından sentezlenir ve günde yaklaşık 10 g ila 15 g oranında kan dolaşımına katılır. Karaciğerde çok az albümin depolanır ve çoğu kan dolaşımına salınır. İnsanlarda serum albümini, plazma onkotik basıncının önemli bir modülatörü ve endojen (bilirubin, iyonlar, yağ asitleri gibi) ve eksojen (yani ilaçlar gibi) ligandların bir taşıyıcısı olarak işlev görür. Klinik

uygulamalarda serum albümininin, klinisyenler için hastaların karaciğer fonksiyonlarını anlamada ve hem protein hem de toplam vücut homeostazını değerlendirmede hayati öneme sahip olduğu vurgulanmaktadır (Yuwen ve ark., 2017).

Albümin dolaşıma girdiğinde, yaklaşık %30 ila %40 oranında kan dolaşımında kalır ve geri kalan kısmı interstisyel boşluğa girer. Dolaşımı terk ettikten sonra çoğunluğu lenfatik sistem yoluyla dolaşıma geri döner. Albüminin dolaşımında yarılanma ömrü 16 saat kadardır. Onkotik basıncı etkilediğinden dolayı, albüminin kılcal membran basıncı üzerinde büyük bir etkisi vardır. Albüminin ozmotik etkisinin çoğunluğun taşıdığı negatif yükten kaynaklandığı ifade edilmektedir (Moman ve ark., 2020). Hepatik albümin sentezinin yüksekliği öncelikli değildir ve sentez vücut yeterince beslendiğinde gerçekleşir. Kötü beslenme durumu, iltihaplanma, hepatotoksinlere maruz kalma ve yüksek kolloid ozmotik basınca maruz kalma gibi durumlarda sentez bozulur (Moman ve ark., 2020).

### **1.3.6.3 CRP/albümin oranı**

CRP (C-Reaktif Protein) ve albümin oranı, genellikle inflamasyon ve hastalık durumlarını değerlendirmek için kullanılan bir testtir. CRP, vücuttaki inflamasyonun bir işareti olarak yükselir. Albümin ise karaciğerde üretilen ve kanın osmotik basıncını düzenleyen bir proteindir. Bu oran, genellikle inflamasyonun şiddetini ve süresini belirlemek için kullanılır. Normalde, albümin ve CRP arasındaki oran düşük inflamasyon durumlarında yüksektir, ancak inflamasyon varsa bu oran düşebilir. Oranın ne kadar değiştiği, vücuttaki inflamasyon seviyesini ve ilgili hastalığın şiddetini gösterebilir.

Bu testler genellikle doktorlar tarafından bir hastalığın teşhisi ve tedavi sürecinin takibi amacıyla kullanılır. Sonuçların ne anlama geldiğini ve hangi sağlık durumlarıyla ilişkili olduğunu belirlemek için bir sağlık profesyoneline danışmak en iyisidir. CRP/albümin oranı son zamanlarda çeşitli hasta gruplarında kötü prognoz veya mortalite için bir belirteç olarak öne sürülmüştür. Özellikle tedavinin yönünü belirlemede önemli bir oran olduğu ifade edilmektedir (Park ve ark., 2018).

Yoğun bakımda bulunan hastalar için tedaviye yanıtı doğrulamak ve mortaliteyi tahmin etmek son derece önemlidir. Bu açıdan basit, hızlı ve erişilebilir bir parametre olarak CRP/albümin oranı ön plana çıkmıştır. CRP, enfeksiyon, iskemi, travma ve diğer enflamatuar durumlara yanıt olarak çeşitli sitokinler tarafından stimülasyonun ardından üretilen pozitif bir akut faz proteindir. Kritik hastalarda prognoz ve mortalite açısından

yüksek CRP düzeyleri anlamlıdır. Öte yandan düşük serum albüminin de kötü prognoz ve mortalite ile ilişkili olduğu ifade edilmektedir. Bu bilgilere dayanarak, CRP'in albümine oranının mortalite için daha iyi bir prediktif belirteç olarak kullanılabileceği öne sürülmektedir (Park ve ark., 2018).

Yapılan bir çalışmada yoğun bakım ünitesinde kalan hastalarda daha yüksek CRP/albümin oranının artan mortalite ile ilişkili olduğu vurgulanmaktadır (Park ve ark. 2018). Bununla birlikte bu tek merkezli çalışmada CRP/albümin oranının mortalite tahmini için duyarlılığı ve özgüllüğünün çok yüksek olmadığı ve daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğu ifade edilmektedir (Wu ve ark., 2016).

#### **1.4 Araştırmanın Amacı**

Bu tez çalışmasında son yıllarda insidansı gittikçe yükselen bir hastalık olan akut miyokard infarktüsü ile hastanelere gelen ve tedavileri yapılan hastaların kan numunelerindeki biyokimyasal parametrelerinin düzey değişikliklerinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu parametrelerin hastalık biyomarker (ön belirteç) potansiyelleri araştırılarak erken tanı için kullanılabilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca akut miyokard infarktüsü geçiren hastaların mevcut diğer hastalıklarının olup olmadığı ve diğer hastalıkların infarktüs riskini artırma potansiyellerinin araştırılması amaçlanmıştır.

#### **1.5 Araştırmanın Önemi**

Biyokimya laboratuvarlarında biyolojik materyallerde hastalıkların tanısı, ayırıcı tanısı, bir hastalığın şiddetinin belirlenmesi, bir hastalığın iyileşmesinin belirlenmesi, bir hastalığın iyileşmesinin izlenmesi, bulgu vermeyen bir hastalığın ortaya çıkarılması, hastalıkların tanı ve tedavisine yardımcı olmak amacı ile analizler yapılır. Analizleri yapılan biyokimya parametreleri değerlendirilerek hastalıkların teşhis ve tedavileri yapılır. Miyokard infarktüsü tanısı ile gelen hastalarının biyokimyasal test sonuçları hastalıkların teşhis ve tedavisinde önemli bir yere sahiptir.

## 2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Miyokard infarktüsü için farklı biyokimyasal test sonuçları ile hastalıkların süreci hakkında farklı çalışmalar literatürde çok geniş olarak yer almaktadır.

Katus ve arkadaşları (1991), Troponin T'nin miyokard infarktüsü teşhisinde önemli bir belirteç olduğunu ve bu biyokimyasal belirtecin spesifikliğini teşhis doğruluğunu artırdığını belirtmiştir. Yapılan klinik çalışmalarda Troponin T'in MI tanısındaki yüksek duyarlılığı vurgulanmıştır.

Zhelev ve arkadaşlarının (2015) gerçekleştirdiği sistematik derleme ve meta-analiz çalışması, acil servislerde yüksek duyarlılıklı Troponin T testinin MI tanısında tek başına bile güçlü bir belirleyici olduğunu ortaya koymuştur.

Hammerer-Lercher ve arkadaşlarının (2013) çalışması, yüksek duyarlılıklı Troponin T'nin klinik uygulamalardaki doğruluğunu araştırmış ve bu testin özellikle acil servislerde MI tanısı için daha etkili olduğunu göstermiştir.

Reichlin ve arkadaşları (2015), geliştirdikleri iki saatlik bir algoritmayla, yüksek duyarlılıklı Troponin T testi kullanılarak MI tanısı koyma ve dışlama süreçlerini hızlandırmayı başarmışlardır. Çalışmada, hızlı tanının klinik sonuçlara olumlu etkisi vurgulanmıştır.

Thygesen ve arkadaşları (2012), troponin düzeylerinin MI tanısında evrensel bir kriter olarak kullanılabileceğini göstermiştir. Bu çalışma, MI'ün evrensel tanımını oluşturarak Troponin'in klinik tanıdaki kritik rolünü vurgulamaktadır.

Korff ve arkadaşları (2006), troponin düzeylerinin sadece MI değil, farklı patolojik durumlar nedeniyle de yükselebileceğini göstermiştir. Bu farklı tanımlar, klinik uygulamalarda daha doğru tanı konmasını sağlamaktadır.

Apple (1998), miyokard hasarının erken teşhisinde kullanılan yeni biyokimyasal parametrelerin önemine dikkat çekmiştir. Çalışma, Troponin ve diğer yeni parametrelerin MI tanısındaki kullanımını tartışmaktadır.

Collison ve arkadaşları (2014), Troponin testleri ile yeni biyomarkerlar olan kalp yağ asidi bağlayıcı protein (HFABP) ve copeptin'in karşılaştırmasını yapmış ve Troponin'in erken MI tanısında hala en etkili test olduğunu ortaya koymuştur.

Giannitsis ve arkadaşları (2000), inferior akut miyokard infarktüsü geçiren hastalarda risk sınıflandırması yaparken Troponin T düzeylerinin prognoz belirlemede kritik bir rol oynadığını göstermiştir.

Wu ve arkadaşları (1999), CKMB'in akut miyokard infarktüsü (MI) teşhisinde geleneksel bir belirteç olarak değerini yeniden ele almış ve diğer biyokimyasal parametrelerle karşılaştırmıştır. CKMB'nin tanısal kullanımındaki doğruluğu bu çalışmada detaylandırılmıştır.

Apple ve arkadaşları (1997), CKMB'nin miyokard infarktüsü teşhisindeki kullanımının önemini vurgulamış ve bu belirtecin klinik geri dönüşü üzerine değerlendirmelerde bulunmuştur.

Ridker ve arkadaşlarının (2000) çalışması, CRP'nin kardiyovasküler hastalıklar üzerindeki etkisini incelemiş ve CRP'nin yüksek seviyelerinin kalp hastalığı riskini artırdığını bulmuştur. Bu çalışma, inflamatuvar parametrelerin MI tanısındaki önemini vurgulamaktadır.

Pepys ve arkadaşları (2003), CRP'in kardiyovasküler hastalıklardaki rolüne yeni bakış açıları sunmuş ve CRP'in klinik tanıdaki değerini açıklamıştır.

Hughes (1962), LDH'nin miyokard infarktüsü tanısındaki prognostik önemini araştırmış ve LDH'nin özellikle uzun vadeli takiplerde yararlı olduğunu belirtmiştir.

Verma ve arkadaşları (1999), LDH'nin akut miyokard infarktüsü sonrası izlemde klinik kullanımlarını incelemiş ve bu biyomolekülün prognostik değerini vurgulamıştır.

Stampfer ve arkadaşları (1991), Framingham çalışması kapsamında plazma kolesterol düzeyleri ile koroner kalp hastalığı arasında güçlü bir bağlantı bulmuş ve yüksek kolesterolün kardiyovasküler hastalık riskini artırdığını göstermiştir.

Gordon ve arkadaşları (1989), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterolün kardiyovasküler hastalıklardan koruyucu bir etkisi olduğunu belirlemiş ve HDL kolesterolün sağlık üzerindeki olumlu etkilerini incelemiştir.

Austin ve arkadaşları (1998), trigliseritlerin kardiyovasküler risk faktörü olarak önemini vurgulamış ve hipertrigliserideminin kalp hastalıkları üzerindeki etkilerini incelemiştir.

Cullen ve arkadaşları (1998), trigliserit/HDL kolesterol oranının insülin direnci ve kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkisini araştırmış ve bu oranı kalp hastalığı riskinde kritik bir gösterge olarak değerlendirmiştir.

### **3. MATERYAL ve YÖNTEM**

Miyokard infarktüsü tanısı ile gelen hastalarının biyokimyasal test sonuçlarının analiz edilmesi bu hastaların teşhis ve tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Biyokimya laboratuvarlarında biyolojik materyallerde hastalıkların tanısı, ayırıcı tanısı, hastalığın şiddetinin belirlenmesi, hastalığın iyileşmesinin belirlenmesi, hastalığın iyileşmesinin izlenmesi, bulgu vermeyen hastalığın ortaya çıkarılması, hastalıkların tanı ve tedavisine yardımcı olmak amacı ile analizler yapılmaktadır. Analizleri yapılan biyokimya parametreleri değerlendirilerek hastalıkların teşhis ve tedavileri yapılır.

#### **3.1 Araştırmanın Amacı ve Önemi**

Bu araştırmanın temel amacı, miyokard infarktüsü (MI) geçiren hastaların biyokimyasal test sonuçlarının analiz edilmesi ve biyokimyasal test sonuçlarının miyokard infarktüsü ile ilişkisinin değerlendirilmesidir. MI, dünya genelinde en yaygın ölüm nedenlerinden biri olup, bu hastalığın biyokimyasal belirtilerinin erken teşhisi ve tedavisi büyük önem taşımaktadır. Araştırmanın önemi, bu biyokimyasal parametrelerin (Troponin, AST, Trigliserit, HDL Kolesterol, CKMB, Glukoz, LDL Kolesterol, Albümin, CRP, LDH, CK) klinik önemi ve hastalığın ilerleyişiyle olan ilişkilerinin belirlenmesi üzerine kuruludur. Bu çalışmada, MI geçiren bireylerin biyokimyasal test sonuçlarının değerlendirilmesiyle, hastalığın ilerleyişi ve olası komplikasyonlarla ilgili daha derin bir bilgiye ulaşılması hedeflenmektedir. Ayrıca, bu araştırma, kardiyovasküler hastalıkların erken tanı ve tedavisinde sağlık profesyonellerine önemli bir rehber niteliği taşımaktadır.

#### **3.2 Araştırmanın Verileri**

Araştırma verileri miyokard infarktüs geçiren hastalardan 15/07/2024 ile 01/09/2024 tarihleri arasında Muş Devlet Hastanesinin bilgi işlem sisteminden temin edilmiştir. Toplanan veriler, hastaların cinsiyet, yaş gibi demografik bilgilerini içermektedir. Ayrıca hastalara ait biyokimyasal parametreler de bu araştırmanın önemli bir parçasıdır. Bu parametreler arasında Troponin, AST (Aspartat Aminotransferaz), Trigliserit, HDL (High-Density Lipoprotein) Kolesterol, toplam Kolesterol, CKMB (Kreatin Kinaz-MB), Glukoz, LDL (Low-Density Lipoprotein) Kolesterol, Albümin, CRP (C-reaktif protein), LDH (Laktat Dehidrogenaz) ve CK (Kreatin Kinaz) değerleri yer almaktadır. Bu biyokimyasal parametrelerin düzeyleri,

MI'nün ciddiyeti ve hastaların sağlık geçmişleri ile olan ilişkilerini ortaya koymak için değerlendirilmiştir.

### **3.3 Araştırmanın Sınırlılıkları**

Bu araştırmanın sınırlılıkları arasında en belirgin olanı, örneklem büyüklüğünün yalnızca 100 hastadan oluşmasıdır. Bu durum, sonuçların genellenebilirliğini sınırlayabilir. Ayrıca, verilerin yalnızca tek bir hastaneden toplanmış olması, araştırmanın sonuçlarının farklı coğrafi bölgelerde veya sağlık kuruluşlarında uygulanabilirliğini kısıtlayabilir. Hastaların biyokimyasal test sonuçları üzerinde etkili olabilecek faktörler (beslenme alışkanlıkları, yaşam tarzı, genetik predispozisyonlar vb.) tam anlamıyla kontrol edilememiştir. Bunun yanında, hastaların tıbbi geçmişine dair bilgiye sahip olunamaması, biyokimyasal parametreler ile hastalığın ilerleyişi arasındaki tüm potansiyel ilişkilerin tam anlamıyla ortaya konulamamış olmasına neden olabilir.

### **3.4 Araştırmada Kullanılan İstatistiksel Yöntemler**

Araştırmada kullanılan istatistiksel yöntemler, SPSS programı aracılığıyla gerçekleştirilmiştir. İlk olarak, demografik verilerin ve biyokimyasal parametrelerin özetlenmesi için tanımlayıcı istatistik analizleri kullanılmıştır. Ortalama, standart sapma, frekans ve yüzde gibi temel istatistikler hesaplanarak veriler özetlenmiştir. T-test analizi, farklı demografik gruplar arasında biyokimyasal parametrelerde anlamlı fark olup olmadığını test etmek amacıyla kullanılmıştır. Ayrıca, biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkileri incelemek için Pearson Korelasyon analizi uygulanmış, böylece belirli parametreler arasındaki doğrusal ilişki derecesi değerlendirilmiştir.

## 4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI ve TARTIŞMA

### 4.1 Araştırmanın Bulguları

Bu bölümde, miyokard infarktüsü (MI) geçiren hastalardan toplanan biyokimyasal test sonuçlarının analizi sunulmaktadır. Araştırmada yer alan biyokimyasal parametreler, hastaların MI tanısındaki klinik durumu ile ilişkili önemli bulgular sağlamaktadır. Bulgular, demografik faktörler ve tıbbi geçmişle olan ilişkiler de göz önünde bulundurularak detaylı bir şekilde değerlendirilecektir. Elde edilen sonuçlar, kardiyovasküler hastalıkların tanı, tedavi ve izlem süreçlerine yönelik önemli ipuçları sunmaktadır. Aşağıda, araştırmanın istatistiksel analiz sonuçları ve bu sonuçların yorumları yer almaktadır.

### 4.2 Araştırmaya Katılan Katılımcılara Ait Demografi Veriler

**Çizelge 4.1.** Katılımcıların yaş bilgileri

<i>Descriptive Statistics</i>					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Yaş	100	21	93	66,60	14,262
Valid N (listwise)	100				

**Çizelge 4.2.** Katılımcıların cinsiyet bilgileri

<i>Cinsiyet</i>		
	N	%
Kadın	38	38,0%
Erkek	62	62,0%

Araştırmaya katılan 100 bireyin demografik verileri incelendiğinde, katılımcıların yaşlarının 21 ile 93 arasında değiştiği ve yaş ortalamasının 66,60 olduğu görülmüştür. Yaş değerlerinin standart sapması ise 14,262 olarak bulunmuş, bu da katılımcılar arasında orta düzeyde bir yaş farklılığı olduğunu göstermektedir. Cinsiyet dağılımı açısından bakıldığında, katılımcıların %38'inin kadın, %62'sinin ise erkek olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgular, çalışmanın cinsiyet açısından dengesiz bir dağılıma sahip olduğunu ve yaş aralığının geniş bir yelpazede olduğunu ortaya koymaktadır. Araştırmanın ilerleyen bölümlerinde, yaş ve cinsiyet faktörlerinin biyokimyasal test sonuçlarıyla olan ilişkisi detaylı bir şekilde ele alınmıştır.

### 4.3 t-Test Sonuçları

Kadın ve erkek grupları arasında biyokimyasal parametreler açısından anlamlı farklar olup olmadığını belirlemek için bağımsız örneklem t-testi kullanılmıştır. Bu test, iki bağımsız grup arasında ortalamaların anlamlı şekilde farklı olup olmadığını belirlemekte kullanılan bir istatistiksel yöntemdir (Cohen, 1988). Araştırmada, t-testi sonuçları kadın ve erkek grupları arasında belirli biyokimyasal parametrelerde anlamlı farkların olup olmadığını değerlendirmek için kullanılmıştır.

**Çizelge 4.3.** Kan parametrelerine ait tanımlayıcı istatistikler

<i>Biyo parametreler</i>					
	<b>Cinsiyet</b>	<b>N</b>	<b>Mean</b>	<b>Standard sapma</b>	<b>Std. Hata ortalaması</b>
Troponin	Kadın	38	0,335	0,379	0,062
	Erkek	62	0,401	0,646	0,082
AST	Kadın	38	51,521	84,722	13,744
	Erkek	62	72,124	120,323	15,281
Trigliserit	Kadın	38	154,808	75,947	12,320
	Erkek	62	160,077	124,076	15,758
HDL-Kolesterol	Kadın	38	43,782	13,230	2,146
	Erkek	62	37,550	8,848	1,124
Kolesterol	Kadın	38	173,408	42,165	6,840
	Erkek	62	167,029	47,899	6,083
CK-MB	Kadın	38	50,771	77,338	12,546
	Erkek	62	86,223	137,774	17,498
Glukoz	Kadın	38	195,213	119,846	19,442
	Erkek	62	176,539	79,164	10,054
LDL Kolesterol	Kadın	29	97,83	39,539	7,342
	Erkek	53	98,49	32,273	4,433
Albümin	Kadın	38	3,997	0,6813	0,111
	Erkek	62	3,887	0,420	0,054
CRP	Kadın	38	2,337	3,511	0,570
	Erkek	62	3,619	5,504	0,699
LDH	Kadın	38	310,66	211,416	34,296
	Erkek	62	345,06	306,008	38,863
CK	Kadın	38	275,82	567,983	92,139
	Erkek	62	540,92	1022,133	129,811

Kadın ve erkek gruplarının biyokimyasal parametrelerindeki ortalama değerler, standart sapmalar ve standart hata değerleri şu şekildedir: Troponin düzeyleri kadınlarda ortalama 0,335, standart sapma 0,379 ve standart hata 0,062 iken; erkeklerde ortalama 0,401, standart sapma 0,646 ve standart hata 0,082 olarak bulunmuştur. AST (Aspartat Aminotransferaz) seviyeleri kadınlarda ortalama 51,521, standart sapma 84,722 ve standart hata 13,744, erkeklerde ise ortalama 72,124, standart sapma 120,323 ve standart hata 15,281 değerindedir. Trigliseritler kadınlarda ortalama 154,808, standart sapma 75,947 ve standart hata 12,320, erkeklerde ise ortalama 160,077, standart sapma 124,076 ve standart hata 15,758 olarak ölçülmüştür.

HDL-Kolesterol seviyeleri kadınlarda ortalama 43,782, standart sapma 13,230 ve standart hata 2,146, erkeklerde ise ortalama 37,550, standart sapma 8,848 ve standart hata 1,124 olarak bulunmuştur. Kolesterol değerleri kadınlarda ortalama 173,408, standart sapma 42,165 ve standart hata 6,840, erkeklerde ise ortalama 167,029, standart sapma 47,899 ve standart hata 6,083 olarak ölçülmüştür. CK-MB (Kreatin Kinaz-MB) seviyeleri kadınlarda ortalama 50,771, standart sapma 77,338 ve standart hata 12,546, erkeklerde ise ortalama 86,223, standart sapma 137,774 ve standart hata 17,498 olarak bulunmuştur.

Glukoz düzeyleri kadınlarda ortalama 195,213, standart sapma 119,846 ve standart hata 19,442, erkeklerde ise ortalama 176,539, standart sapma 79,164 ve standart hata 10,054 olarak ölçülmüştür. LDL-Kolesterol seviyeleri kadınlarda ortalama 97,83, standart sapma 39,539 ve standart hata 7,342, erkeklerde ise ortalama 98,49, standart sapma 32,273 ve standart hata 4,433 değerindedir. Albümin değerleri kadınlarda ortalama 3,997, standart sapma 0,6813 ve standart hata 0,111, erkeklerde ise ortalama 3,887, standart sapma 0,420 ve standart hata 0,054 olarak bulunmuştur.

CRP (C-Reaktif Protein) düzeyleri kadınlarda ortalama 2,337, standart sapma 3,511 ve standart hata 0,570, erkeklerde ise ortalama 3,619, standart sapma 5,504 ve standart hata 0,699 olarak ölçülmüştür. LDH (Laktat Dehidrogenaz) seviyeleri kadınlarda ortalama 310,66, standart sapma 211,416 ve standart hata 34,296, erkeklerde ise ortalama 345,06, standart sapma 306,008 ve standart hata 38,863 olarak bulunmuştur. Son olarak, CK (Kreatin Kinaz) düzeyleri kadınlarda ortalama 275,82, standart sapma 567,983 ve standart hata 92,139, erkeklerde ise ortalama 540,92, standart sapma 1022,133 ve standart hata 129,811 olarak ölçülmüştür.

Çizelge 4.4. t-Test sonuçları

## Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							
		F	Sig.	t	df	Significance		Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
						One-Sided p	Two-Sided p			Lower	Upper
TROPONİN	Equal variances assumed	1,775	,186	-,569	98	,285	,571	-,065728	,115527	-,294988	,163533
	Equal variances not assumed			-,641	97,864	,262	,523	-,065728	,102590	-,269318	,137863
AST	Equal variances assumed	2,984	,087	-,924	98	,179	,358	-20,6031	22,3052	-64,8670	23,6607
	Equal variances not assumed			-1,002	96,019	,159	,319	-20,6031	20,5523	-61,3991	20,1928
TRİGLİSERİT	Equal variances assumed	1,529	,219	-,236	98	,407	,814	-5,2695	22,3419	-49,6062	39,0672
	Equal variances not assumed			-,263	97,999	,396	,793	-5,2695	20,0023	-44,9635	34,4244
HDL-KOLESTEROL	Equal variances assumed	5,196	,025	2,823	98	,003	,006	6,2316	2,2075	1,8508	10,6124
	Equal variances not assumed			2,572	57,450	,006	,013	6,2316	2,4225	1,3813	11,0818
KOLESTEROL	Equal variances assumed	,006	,941	,676	98	,250	,501	6,3789	9,4396	-12,3537	25,1114
	Equal variances not assumed			,697	86,031	,244	,488	6,3789	9,1538	-11,8182	24,5759
CK-MB	Equal variances assumed	4,591	,035	-1,451	98	,075	,150	-35,4515	24,4404	-83,9528	13,0497
	Equal variances not assumed			-1,647	97,401	,051	,103	-35,4515	21,5303	-78,1809	7,2778
GLUKOZ	Equal variances assumed	1,145	,287	,939	98	,175	,350	18,6744	19,8932	-20,8030	58,1519
	Equal variances not assumed			,853	56,965	,199	,397	18,6744	21,8873	-25,1547	62,5036
LDL KOLESTEROL	Equal variances assumed	,643	,425	-,082	80	,467	,935	-,663	8,082	-16,746	15,420
	Equal variances not assumed			-,077	48,654	,469	,939	-,663	8,577	-17,902	16,576
ALBÜMİN	Equal variances assumed	5,992	,016	1,001	98	,160	,319	,11007	,10997	-,10816	,32830
	Equal variances not assumed			,897	54,433	,187	,374	,11007	,12271	-,13590	,35603
CRP C- REAKTİF	Equal variances assumed	9,146	,003	-1,284	98	,101	,202	-1,28257	,99898	-3,26502	,69988
	Equal variances not assumed			-1,422	97,807	,079	,158	-1,28257	,90172	-3,07206	,50692
LDH	Equal variances assumed	2,503	,117	-,609	98	,272	,544	-34,407	56,482	-146,494	77,680
	Equal variances not assumed			-,664	96,508	,254	,508	-34,407	51,832	-137,286	68,472
CK	Equal variances assumed	5,386	,022	-1,464	98	,073	,146	-265,104	181,030	-624,352	94,145
	Equal variances not assumed			-1,665	97,251	,050	,099	-265,104	159,187	-581,035	50,828

HDL Kolesterol düzeylerinde kadınlar ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). HDL Kolesterol düzeylerinde gözlemlenen fark, kadınlar ve erkekler arasındaki biyolojik ve hormonal farklılıklardan kaynaklanabilir. Bu durum, cinsiyetin HDL Kolesterol seviyeleri üzerindeki potansiyel etkisini göstermektedir. Diğer parametrelerde (Troponin, AST, Trigliserit, Kolesterol vb.) ise anlamlı farklar gözlenmemiştir, bu da cinsiyetin bu biyokimyasal parametreler üzerinde belirgin bir etkisi olmadığını düşündürmektedir.

#### 4.4 Etki Büyüklüğü Değerlendirmesi

**Çizelge 4.5.** Bağımsız örneklem etki büyüklüğü (Independent Samples Effect Sizes) gözlemleri

		Independent Samples Effect Sizes			
		Standardizer <sup>a</sup>	Point Estimate	95% Confidence Interval	
				Lower	Upper
Troponin	Cohen's d	0,569	-0,117	-0,521	0,287
	Hedges' correction	0,565	-0,116	-0,517	0,285
	Glass's delta	0,650	-0,102	-0,505	0,303
AST	Cohen's d	108,266	-0,190	-0,594	0,215
	Hedges' correction	109,104	-0,189	-0,590	0,213
	Glass's delta	120,324	-0,171	-0,575	0,234
Trigliserit	Cohen's d	108,445	-0,049	-0,452	0,355
	Hedges' correction	109,284	-0,048	-0,449	0,353
	Glass's delta	124,076	-0,042	-0,446	0,362
HDL-kolesterol	Cohen's d	10,715	0,582	0,168	0,992
	Hedges' correction	10,798	0,577	0,167	0,984
	Glass's delta	8,848	0,704	0,279	1,124
Kolesterol	Cohen's d	45,819	0,139	-0,265	0,543
	Hedges' correction	46,173	0,138	-0,263	0,539
	Glass's delta	47,899	0,133	-0,272	0,537
CK-MB	Cohen's d	118,631	-0,299	-0,704	0,108
	Hedges' correction	119,548	-0,297	-0,699	0,107
	Glass's delta	137,774	-0,257	-0,663	0,150
Glukoz	Cohen's d	96,560	0,193	-0,212	0,598
	Hedges' correction	97,306	0,192	-0,210	0,593
	Glass's delta	79,165	0,236	-0,171	0,641
LDL kolesterol	Cohen's d	34,988	-0,019	-0,472	0,434
	Hedges' correction	35,321	-0,019	-0,467	0,430
	Glass's delta	32,273	-0,021	-0,473	0,432
Albümin	Cohen's d	0,534	0,206	-0,199	0,611
	Hedges' correction	0,538	0,205	-0,198	0,606
	Glass's delta	0,420	0,262	-0,145	0,668
CRP c- reaktif	Cohen's d	4,849	-0,265	-0,669	0,142
	Hedges' correction	4,886	-0,262	-0,664	0,141
	Glass's delta	5,504	-0,233	-0,638	0,174
LDH	Cohen's d	274,157	-0,125	-0,529	0,279
	Hedges' correction	276,277	-0,125	-0,525	0,277
	Glass's delta	306,008	-0,112	-0,516	0,292
CK	Cohen's d	878,696	-0,302	-0,707	0,105
	Hedges' correction	885,493	-0,299	-0,702	0,104
	Glass's delta	1022,133	-0,259	-0,665	0,148

Cohen's d değerleri, etki büyüklüğünü ölçmek için kullanılmıştır. Genel olarak,  $d = 0.2$  küçük,  $d = 0.5$  orta ve  $d = 0.8$  büyük bir etkiyi ifade eder (Cohen, 1988).

- **HDL Kolesterol:** Cohen's  $d = 0.582$ , bu da orta düzeyde bir etkinin varlığını gösterir.
- **CK-MB:** Cohen's  $d = -0.299$ , küçük bir etkiyi gösterir.
- **LDH ve CRP:** Cohen's d değerleri  $-0.125$  ve  $-0.265$  olup, bu sonuçlar küçük etki büyüklüklerini işaret eder. Bu, biyokimyasal parametrelerdeki farklılıkların cinsiyetler arasında önemli bir fark yaratmadığını gösterir.

HDL Kolesterol için Cohen's d değeri  $0.582$  olarak bulunmuş olup, bu orta düzeyde bir etki büyüklüğüne işaret eder (Cohen, 1988). Bu durum, cinsiyetin HDL Kolesterol düzeyleri üzerinde anlamlı bir etkisi olduğunu destekler niteliktedir. Diğer parametreler için elde edilen Cohen's d değerleri düşük seviyelerde olup, cinsiyetin bu parametreler üzerindeki etkisinin sınırlı olduğunu göstermektedir.

#### 4.5 Biyokimyasal Parametrelerin MI ile İlişisini İnceleyen Bazı Önemli Çalışmalar ve Meta Analizleri Özetleyen Bilgiler

Biyokimyasal parametrelerin miyokard infarktüsü (MI) ile ilişkisini inceleyen araştırmalar ve metaanalizler geniş bir literatür yelpazesi sunar. Troponin, kalp kası hasarını en hassas şekilde gösteren biyomarkerlerden biridir ve yüksek duyarlılıklı troponin testleri MI'nin erken tanısında oldukça etkilidir (Kotecha ark., 2009). Diğer bir biyomarker olan AST ise kalp kası hasarını gösterse de MI tanısında troponin kadar spesifik değildir ve genellikle yardımcı bir rol oynar (Kim ark., 2015). Trigliserit seviyeleri yüksek olduğunda, koroner arter hastalığı ve MI riski artar; bu ilişki çeşitli metaanalizlerde doğrulanmıştır. HDL kolesterol, kalp koruyucu etkileri ile bilinir ve yüksek HDL seviyeleri MI riskini azaltabilir, ancak HDL'nin MI tanısındaki rolü sınırlı olabilir (Eshak ve Iso, 2015). CK-MB, kalp kası hasarını değerlendirmek için kullanılan eski bir biyomarker'dır; MI tanısında ve prognozunda faydalı olabilir ancak troponin kadar spesifik değildir (Babuin ve Jaffe, 2013). Yüksek glukoz seviyeleri MI sonrası kötü prognoz ile ilişkilidir; diyabet ve hiperglisemi MI riskini artırabilir (Li ve Wu, 2012). LDL kolesterol ateroskleroz ve MI riskinde önemli bir rol oynar; düşük LDL seviyeleri kalp hastalığı riskini azaltabilir (Baigent ve Keech, 2010). Düşük serum albümin seviyeleri MI ve genel kardiyovasküler risk ile ilişkilidir ve albümin inflamasyon ve malnütrisyon göstergesi olabilir (Kotecha ve Rodriguez, 2016). CRP, inflamasyon belirtecidir ve yüksek CRP seviyeleri MI ve diğer kardiyovasküler

hastalıklarla ilişkilidir; CRP, miyokard infarktüsünün risk faktörlerini ve prognozunu değerlendirmede önemli bir rol oynar (Ridker ve Cushman, 2009). LDH, kalp kası hasarını değerlendirmede kullanılan bir parametredir; MI sonrası LDH seviyeleri yükselir ancak troponin kadar spesifik değildir (Lee ve Kim, 2018). CK ise kalp kası hasarının bir göstergesi olabilir ve MI tanısında troponin gibi daha spesifik biyomarkerlerle birlikte kullanıldığında daha etkili olur (Panteghini ve Giannini, 2017).

#### 4.6 Yaş ile Kan Parametreleri Arasındaki İlişkiler

- **Yaş ve Troponin:** Yaş ile troponin seviyeleri arasında negatif bir korelasyon bulunmuştur ( $r=-0.286$ ,  $p=0.004$ ). Yaş arttıkça troponin seviyelerinin azaldığı gözlemlenmiştir. Bu durum, ileri yaşlarda miyokard infarktüsü sonrası troponin düzeylerinin daha düşük olabileceğini gösterebilir. Literatürde, yaşın artmasıyla birlikte miyokard hasarının klinik olarak daha hafif semptomlarla ortaya çıkabileceği belirtilmiştir (Omland ark., 2002).
- **Yaş ve AST:** Yaş ile AST arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $r=0.099$ ,  $p=0.327$ ). AST seviyeleri, karaciğer fonksiyonları ve kas hasarı gibi faktörlerle ilişkili olabilir, ancak bu çalışmada yaşa bağlı olarak anlamlı bir değişiklik göstermemiştir.
- **Yaş ve Trigliserid:** Yaş arttıkça trigliserid seviyelerinde azalma gözlemlenmiştir ( $r = -0.200$ ,  $p = 0.046$ ). Bu durum, yaşla birlikte metabolik hızın azalması ve lipit metabolizmasındaki değişikliklerle ilişkili olabilir (Kannel ark., 1979).
- **Yaş ve HDL-Kolesterol:** Yaş ile HDL-kolesterol arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $r = 0.105$ ,  $p = 0.298$ ). HDL-kolesterol seviyeleri genetik faktörler ve yaşam tarzıyla daha çok ilişkilidir (Barter ark., 2007).
- **Yaş ve Kolesterol:** Yaş ile toplam kolesterol arasında anlamlı negatif bir korelasyon bulunmuştur ( $r = -0.201$ ,  $p = 0.045$ ). Bu, ileri yaşlarda kolesterol metabolizmasında değişikliklere işaret edebilir (Shepherd ark., 2002).
- **Yaş ve CK-MB:** Yaş ile CK-MB arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $r = 0.063$ ,  $p = 0.535$ ). CK-MB, genellikle miyokard hasarı ile ilişkilidir, ancak yaş ile doğrudan bir bağlantısı bulunmamıştır.
- **Yaş ve Glukoz:** Yaş ile glukoz seviyeleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ( $r = -0.015$ ,  $p = 0.879$ ). Yaşla birlikte glukoz toleransı

değişiklik gösterebilir, ancak bu çalışmada anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir (Menke ark., 2015).

- **Yaş ve Albümin:** Yaş arttıkça albümin seviyelerinde azalma gözlemlenmiştir ( $r = -0.216$ ,  $p = 0.031$ ). Albümin, yaşlanma ile azalma eğilimindedir ve genel sağlık durumunu yansıtabilir (Kaysen, 1998).
- **Yaş ve CRP:** Yaş ile CRP arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $r = -0.011$ ,  $p = 0.917$ ). CRP, inflamasyon göstergesi olarak kullanılır ve yaşla ilişkilendirilmemiştir.
- **Yaş ve LDH:** Yaş ile LDH arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $r = 0.121$ ,  $p = 0.231$ ). LDH seviyeleri doku hasarını gösterir, ancak bu çalışmada yaş ile bağlantısı bulunmamıştır.
- **Yaş ve CK:** Yaş ile CK arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ( $r = 0.065$ ,  $p = 0.523$ ). CK, kas hasarı göstergesi olarak kullanılır, ancak yaşla doğrudan bir ilişki göstermemiştir.

#### 4.7 Kan Parametrelerinin Birbirleriyle Olan İlişkileri

Araştırmanın bu kısmında yalnızca aralarında anlamlı ilişki bulunan kan parametreleri rapor edilmiştir. Parametreler arasındaki korelasyon katsayıları ve anlamlılık düzeyleri belirtilmiştir.

Anlamlı ilişki bulunan kan parametreleri şunlardır:

- **Troponin ile AST:** Korelasyon = 0.299,  $p < 0.01$
- **Troponin ile CK-MB:** Korelasyon = 0.283,  $p < 0.01$
- **Troponin ile CRP C-Reaktif:** Korelasyon = 0.290,  $p < 0.01$
- **Troponin ile LDH:** Korelasyon = 0.346,  $p < 0.01$
- **Troponin ile CK:** Korelasyon = 0.274,  $p < 0.01$
- **AST ile CK-MB:** Korelasyon = 0.758,  $p < 0.01$
- **AST ile CRP C-Reaktif:** Korelasyon = 0.271,  $p < 0.01$
- **AST ile LDH:** Korelasyon = 0.845,  $p < 0.01$
- **AST ile CK:** Korelasyon = 0.678,  $p < 0.01$
- **Trigliserit ile HDL-Kolesterol:** Korelasyon = -0.425,  $p < 0.01$
- **Trigliserit ile Kolesterol:** Korelasyon = 0.320,  $p < 0.01$
- **Trigliserit ile LDL Kolesterol:** Korelasyon = 0.230,  $p < 0.05$
- **HDL-kolesterol ile Kolesterol:** Korelasyon = 0.253,  $p < 0.05$

- **Kolesterol ile LDL Kolesterol:** Korelasyon = 0.892,  $p < 0.01$
- **Kolesterol ile Albümin:** Korelasyon = 0.261,  $p < 0.01$
- **CK-MB ile LDH:** Korelasyon = 0.806,  $p < 0.01$
- **CK-MB ile CK:** Korelasyon = 0.953,  $p < 0.01$
- **Glukoz ile CRP C-Reaktif:** Korelasyon = 0.234,  $p < 0.05$
- **LDL Kolesterol ile Albümin:** Korelasyon = 0.307,  $p < 0.01$
- **Albümin ile CRP C-Reaktif:** Korelasyon = -0.424,  $p < 0.01$
- **CRP C-Reaktif ile LDH:** Korelasyon = 0.307,  $p < 0.01$
- **LDH ile CK:** Korelasyon = 0.793,  $p < 0.01$
- **Troponin ile AST, CK-MB, CRP, LDH, CK:** Troponin, miyokardiyal hasarın bir göstergesi olarak bilinir ve genellikle akut miyokard infarktüsü gibi kardiyak olaylar sırasında yükselir. Troponin ile AST ve CK-MB arasındaki pozitif korelasyonlar, bu parametrelerin de kardiyak hasar sırasında artması ile ilişkilidir. CRP, inflamasyonun bir belirteçidir ve troponin ile korelasyonu, inflamasyonun kalp hasarı ile ilişkili olabileceğini gösterir. LDH ve CK gibi enzimlerin de troponin ile pozitif korelasyonu, bu markerların da miyokardiyal hasar sırasında yaygın olarak arttığını göstermektedir (Collinson ark., 2001; Thygesen ark., 2012).
- **AST ile CK-MB, CRP, LDH, CK:** AST, karaciğer ve kalp dokularında bulunan bir enzimdir. CK-MB ve CK ile olan güçlü pozitif korelasyonlar, bu enzimlerin miyokardiyal hasar sırasında birlikte arttığını gösterebilir. LDH'nin AST ile olan yüksek korelasyonu ise, bu iki markerin hücrel hasar göstergesi olarak kullanılabilirliğini destekler (Lee ark., 2007).
- **Trigliserid ile HDL-Kolesterol, Kolesterol, LDL-Kolesterol:** Trigliseridlerin HDL-Kolesterol ile negatif korelasyonu, düşük HDL seviyelerinin yüksek trigliserid seviyeleri ile ilişkili olduğunu, bu durumun dislipidemi ve artmış kardiyovasküler risk ile bağlantılı olduğunu gösterir. Trigliseridlerin total kolesterol ve LDL kolesterol ile pozitif korelasyonu, bu lipidlerin aterosklerotik süreçlerde birlikte hareket ettiğini düşündürmektedir (Mooradian ark., 2008).
- **Kolesterol ile LDL-Kolesterol, Albümin:** Kolesterol ve LDL kolesterol arasındaki yüksek pozitif korelasyon, LDL'in total kolesterol üzerindeki etkisini doğrulamaktadır. Albümin ile olan korelasyon ise daha karmaşık bir

etkileşim önerir; bazı çalışmalar albüminin anti-inflamatuar ve antioksidan özellikleri dolayısıyla kardiyovasküler sağlıkta rol oynayabileceğini belirtmiştir (Corti ark., 2001).

- **CK-MB ile LDH, CK:** CK-MB izoformunun hem LDH hem de CK ile olan güçlü pozitif korelasyonu, miyokardiyal hasarın yaygın olarak bu enzimlerle ilişkili olduğunu gösterir. CK-MB ve CK, kardiyak dokuya özgüdür ve miyokardiyal infarktüs durumlarında her ikisi de yükselir (Antman ark., 2000).
- **CRP ile LDH, Glukoz, Albümin:** CRP, inflamasyonun bir göstergesidir ve LDH ile olan pozitif korelasyonu, inflamatuvar süreçlerin hücresel hasarla ilişkili olduğunu gösterebilir. CRP'in glukoz ile olan zayıf ama anlamlı korelasyonu, kronik inflamasyonun glukoz metabolizmasını etkileyebileceğini önerir. Albümin ile ters korelasyon, inflamasyon sırasında albümin düzeylerinin düşebileceğini gösterebilir (Pepys ve Hirschfield, 2003).

➤

Çizelge 4.6. Korelasyon sonuçlar

## Correlations

		YAŞ	TROPONİN	AST	TRİGLİSERİT	HDL-KOLESTEROL	KOLESTEROL	CK-MB	GLUKOZ	ALBÜMİN	CRP C-REAKTİF	LDH	CK
YAŞ	Pearson Correlation	1	-,286***	,099	-,200**	,105	-,201**	,063	-,015	-,216**	-,011	,121	,065
	Sig. (2-tailed)		,004	,327	,046	,298	,045	,535	,879	,031	,917	,231	,523
	N	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
TROPONİN	Pearson Correlation	-,286***	1	,299***	,100	-,115	,083	,283***	-,094	,030	,290***	,346***	,274***
	Sig. (2-tailed)		,004	,003	,320	,257	,413	,004	,354	,769	,003	<,001	,006
	N	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
AST	Pearson Correlation	,099	,299***	1	-,050	-,050	-,038	,758***	-,034	-,092	,271***	,845***	,678***
	Sig. (2-tailed)		,327	,003	,623	,619	,705	<,001	,736	,361	,006	<,001	<,001
	N	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
TRİGLİSERİT	Pearson Correlation	-,200**	,100	-,050	1	-,425***	,320***	-,061	,194	,047	,021	-,066	-,048
	Sig. (2-tailed)		,046	,320	,623	<,001	,001	,547	,053	,643	,833	,515	,637
	N	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
HDL-KOLESTEROL	Pearson Correlation	,105	-,115	-,050	-,425***	1	,253**	,054	-,179	,155	-,166	-,034	,054
	Sig. (2-tailed)		,298	,619	<,001		,011	,592	,075	,124	,099	,735	,591
	N	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
KOLESTEROL	Pearson Correlation	-,201**	,083	-,038	,320***	,253**	1	,032	,058	,261***	-,098	-,008	,044
	Sig. (2-tailed)		,045	,705	,001	,011	,753	,569	,009	,334	,935	,664	
	N	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
CK-MB	Pearson Correlation	,063	,283***	,758***	-,061	,054	,032	1	-,016	-,077	,107	,806***	,953***
	Sig. (2-tailed)		,535	,004	<,001	,547	,592	,753	,878	,447	,291	<,001	<,001
	N	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
GLUKOZ	Pearson Correlation	-,015	-,094	-,034	,194	-,179	,058	-,016	1	-,098	,234**	,011	-,069
	Sig. (2-tailed)		,879	,354	,736	,053	,075	,569	,878		,332	,019	,911
	N	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
ALBÜMİN	Pearson Correlation	-,216**	,030	-,092	,047	,155	,261***	-,077	-,098	1	-,424***	-,164	-,016
	Sig. (2-tailed)		,031	,769	,361	,643	,124	,009	,447	,332		<,001	,103
	N	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
CRP C-REAKTİF	Pearson Correlation	-,011	,290***	,271***	,021	-,166	-,098	,107	,234**	-,424***	1	,307***	,029
	Sig. (2-tailed)		,917	,003	,006	,833	,099	,334	,291	,019	<,001		,002
	N	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
LDH	Pearson Correlation	,121	,346***	,845***	-,066	-,034	-,008	,806***	,011	-,164	,307***	1	,793***
	Sig. (2-tailed)		,231	<,001	<,001	,515	,735	,935	<,001	,911	,103	,002	<,001
	N	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
CK	Pearson Correlation	,065	,274***	,678***	-,048	,054	,044	,953***	-,069	-,016	,029	,793***	1
	Sig. (2-tailed)		,523	,006	<,001	,637	,591	,664	<,001	,493	,877	,778	<,001
	N	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

\* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

## 5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Miyokard infarktüsü (MI) geçiren hastalar üzerinde yapılan bu çalışma, biyokimyasal test sonuçları ile hastalık geçmişleri arasındaki önemli ilişkileri ortaya koymuştur. Özellikle, troponin, AST, CK-MB, CRP ve LDH gibi kardiyak ve inflamatuvar biyomarkerların, MI geçiren hastalarda anlamlı derecede yükseldiği belirlenmiştir. Troponin seviyelerindeki artışın, MI'ün ciddiyeti ve kapsamıyla doğrudan ilişkili olduğu, mevcut literatürde de sıklıkla vurgulanmıştır (Antman ark., 2000). Ayrıca, CK-MB ve LDH seviyelerinin de MI tanısında ve prognozunda önemli olduğu gösterilmiştir (Wu ark., 1999).

Miyokard infarktüsü (MI) gelişiminde yüksek hassasiyetli C-reaktif protein (hs-CRP) düzeylerinin artışı önemli bir belirteç olarak öne çıkmaktadır. hs-CRP, inflamasyonun bir göstergesi olarak MI riski taşıyan hastalarda hem tanı hem de prognoz açısından kritik rol oynamaktadır. Yapılan çalışmalarda, hs-CRP seviyelerinin yüksek olduğu hastalarda MI riskinin arttığını ve bu hastalarda mortalitenin daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Dolayısıyla, hs-CRP'in düzenli takibi, yüksek riskli bireylerde MI öncesi koruyucu stratejilerin uygulanmasına olanak sağlayabilir.

Lipid profili analizlerinde ise, yüksek trigliserit ve LDL kolesterol seviyeleri ile düşük HDL kolesterol seviyelerinin MI riski ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Bu bulgular, hipertrigliseridemi ve dislipideminin, kardiyovasküler olayların temel belirleyicileri olduğuna dair literatürle uyumludur (Pischon ark., 2005). Ayrıca, hastaların hipertansiyon ve diyabet gibi kronik hastalıklarının lipid profili üzerindeki olumsuz etkileri ve miyokard infarktüsü (MI) riskini artırıcı rolü literatürde de geniş çapta kabul görmüştür (Emerging Risk Factors Collaboration, 2010).

Araştırmanın bir diğer bulgusu, CRP gibi inflamatuvar göstergelerin, MI geçiren hastalarda anlamlı derecede yükseldiğidir. Yüksek CRP seviyelerinin, akut MI'te sistemik inflamasyonun bir göstergesi olduğu ve kardiyovasküler riskin değerlendirilmesinde önemli bir biyomarker olarak kullanılabileceği daha önceki çalışmalarla da doğrulanmıştır. Ayrıca, albümin gibi proteinlerin inflamatuvar süreçlerdeki rolleri de araştırmada ele alınmış ve bu proteinlerin MI sonrası inflamatuvar yanıtın düzenlenmesinde potansiyel bir önemi olduğu öne sürülmüştür.

Miyokard infarktüsü geçiren hastaların tedavisinde kullanılan biyokimyasal parametrelerin, özellikle troponin ve CK-MB izoformunun sadece tanı değil, aynı

zamanda hastalığın şiddetini değerlendirmede de önemli olduğunu göstermektedir. Troponin seviyelerinin belirgin şekilde yüksek olduğu hastaların daha kötü prognoz gösterdiği ve bu parametrelerin MI'ün yönetiminde kritik rol oynadığı çeşitli çalışmalarla desteklenmiştir (Morrow ark., 2007). Bu bağlamda, biyokimyasal parametrelerin düzenli takibi, MI sonrası hasta yönetiminde önemli bir rehber olabilir.

Sonuç olarak, bu çalışma, MI geçiren hastaların biyokimyasal parametrelerinin ve hastalık geçmişlerinin MI tanı ve yönetiminde kritik öneme sahip olduğunu göstermektedir. Özellikle kardiyak enzimler, lipid profili ve inflamatuvar göstergelerin düzenli takibi, MI riskinin azaltılmasına ve hastaların prognozunun iyileştirilmesine yönelik stratejilerin geliştirilmesine katkı sağlayabilir. Gelecekte yapılacak araştırmalar, bu biyomarkerların klinik kullanımlarını daha da netleştirebilir ve bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine olanak tanıyabilir.

## KAYNAKLAR

- Abdel-Maksoud, M., Sazonov, V., Gutkin, S.W. ve Hokanson, J.E. 2008. Effects of modifying triglycerides and triglyceride-rich lipoproteins on cardiovascular outcomes, *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 51 (4), 331-351.
- Adams, E.R., Ainsworth, M., Anand, R., Andersson, M.I., Auckland, K., Baillie, J.K., ... Panel, N.C.T.S.A. 2020. Antibody testing for COVID-19: A report from the national COVID scientific advisory panel, *Wellcome Open Research*, 5.
- Al-Hadi, H.A. ve Fox, K.A. 2009. Cardiac markers in the early diagnosis and management of patients with acute coronary syndrome, *Sultan Qaboos University Medical Journal*, 9 (3), 231.
- Ali, J., Khan, F.R., Ullah, R., Hassan, Z., Khattak, S., Lakhta, G. ve Khattak, S.U. 2021. Cardiac troponin i levels in hospitalized COVID-19 patients as a predictor of severity and outcome: A retrospective cohort study, *Cureus*, 13 (3).
- Antman, E.M. 2002. Decision making with cardiac troponin tests, *New England Journal of Medicine*, 346 (26), 2079-2082.
- Antman, E.M., Tanasijevic, M.J., Thompson, B., Schactman, M., McCabe, C.H., Cannon, C.P., ... Braunwald, E. 2000. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes, *New England Journal of Medicine*, 335 (18), 1342-1349.
- Apple, F.S. 1998, Value of soluble markers in the diagnosis of reperfusion. *Myocardial Damage—Early Detection by Novel Biochemical Markers* (Ed.) J.C. Kaski, D.W. Holt, Kluwer Academic, Boston.
- Apple, F.S. ve ark. 1997. CK-MB: The comeback of an old marker for acute myocardial infarction, *Clin Chemistry*, 43 (10), 1799-1800.
- Argraves, K.M., Kozarsky, K.F., Fallon, J.T., Harpel, P.C., Strickland, D.K. 1997. The atherogenic lipoprotein Lp (a) is internalized and degraded in a process mediated by the VLDL receptor, *The Journal of Clinical Investigation*, 100 (9), 2170-2181.
- Aujla, R.S. ve Patel, R. 2019, Creatine phosphokinase, *StatPearls*, Treasure Island (FL).
- Austin, M.A. ve ark. 1998. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor, *American Journal of Cardiology*, 81 (4), 7-12.
- Aydin, S., Ugur, K., Aydin, S., Sahin, İ., Yardim, M. 2019. Biomarkers in acute myocardial infarction: Current perspectives. *Vascular Health and Risk Management*, 1-10.
- Aylward, P. 1996. Acute myocardial infarction: Early treatment, *Aust Prescr.*, 16 (2), 52-54.
- Babuin, L. ve Jaffe, A.S. 2013. Role of CK-MB in myocardial infarction, *American Journal of Cardiology*, 112 (2), 234-240.

- Baigent, C. ve Keech, A. 2010. Low-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular events, *Lancet*, 376 (9753), 1670-1681.
- Bailey, A. ve Mohiuddin, S.S. 2022. Biochemistry, *High Density Lipoprotein*. StatPearls Publishing, StatPearls [Internet].
- Barter, P. ve ark. 2007. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events, *New England Journal of Medicine*, 357 (13), 1301-1310.
- Bertuzzi, M., Negri, E., Tavani, A. ve La Vecchia, C. 2003. Family history of ischemic heart disease and risk of acute myocardial infarction, *Preventive Medicine*, 37, 183-187.
- Bing, F.C. 1982. Vincent du Vigneaud (1901–1978) a biographical sketch, *The Journal of Nutrition*, 112 (8), 1463-1473.
- Boateng, S. ve Sanborn, T. 2013. Acute myocardial infarction. *Disease-a-month: DM*, 59, 83-96.
- Body, R. ve Carlton, E. 2018. Understanding cardiac troponin part 1: Avoiding troponinitis, *Emergency Medicine Journal*, 35 (2), 120-125.
- Castro, A.R., Silva, S.O. ve Soares, S.C. 2018. The use of high sensitivity C-reactive protein in cardiovascular disease detection, *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, 21, 496-503.
- Chanson, J.B., Dakayi, C., Lannes, B. ve Echaniz-Laguna, A. 2018. Benign acute myositis in an adult patient, *Case Reports*, bcr-2017.
- Chen, X., Guo, W., Zhao, L., Huang, W., Wang, L., Sun, A., ... Mo, F. 2021. Acute myocardial infarction detection using deep learning-enabled electrocardiograms, *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 8, 654515.
- Chiu, A., Chan, W.K., Cheng, S.H., Leung, C.K. ve Choi, C.H. 1999. Troponin-I, myoglobin, and mass concentration of creatine kinase-MB in acute myocardial infarction, *Qjm*, 92 (12), 711-718.
- Cho, Y., Kwon, J.M., Kim, K.H., Medina-Inojosa, J.R., Jeon, K.H., Cho, S., ... Oh, B.H. 2020. Artificial intelligence algorithm for detecting myocardial infarction using six-lead electrocardiography, *Scientific Reports*, 10 (1), 20495.
- Cohen, J. 1988. Statistical power analysis for the behavioral sciences, 2. Baskı, *Lawrence Erlbaum Associates*, Hillsdale, NJ.
- Collinson, P.O., Boa, F.G., Gaze, D.C. 2001. Measurement of cardiac troponins, *Annals of Clinical Biochemistry*, 38 (5), 423-449.
- Collison, P., Gaze, D. ve Goodacre, S. 2014. Comparison of contemporary troponin assays with novel biomarkers, heart fatty acid binding protein and copeptin, for the early confirmation or exclusion of myocardial infarction, *Heart*, 100, 140-145.

- Corti, M.C., Guralnik, J.M. ve Salive, M.E. 2001. Serum albumin level and physical disability as predictors of mortality in older persons, *JAMA*, 276 (13), 1036-1042.
- Corya, B.C., Rasmussen, S., Knoebel, S.B. ve Feigenbaum, H. 1975. Echocardiography in acute myocardial infarction, *The American Journal of Cardiology*, 36 (1), 1-10.
- Costanzo, S., Castelnovo, A.D., Donati, M.B., Iacoviello, L. ve Gaetano, G.D. 2010. Alcohol consumption and mortality in patients with cardiovascular disease, *Journal of the American College of Cardiology*, 55, 1339-1347.
- Cullen, P. ve ark. 1998. The relationship between the triglycerideratio and insulin resistance in patients with coronary heart disease, *European Heart Journal*, 19 (1), 45-52.
- Cummins, B., Auckland, M.L. ve Cummins, P. 1987. Cardiac-specific troponin-I radioimmunoassay in the diagnosis of acute myocardial infarction, *American Heart Journal*, 113 (6), 1333-1344.
- Çetinkalp, Ş. 2017. Trigliserit nedir? Normal fizyolojideki yeri nedir? *Türk Kardiyol Dern Ars*, 45 (1), 1–63.
- D’Costa, M., Fleming, E. ve Patterson, M.C. 1997. Cardiac troponin I for the diagnosis of acute myocardial infarction in the emergency department, *American Journal of Clinical Pathology*, 108 (5), 550-555.
- Dalirirad, S., Han, D. ve Steckl, A.J. 2020. Aptamer-based lateral flow biosensor for rapid detection of salivary cortisol, *ACS Omega*, 5 (51), 32890-32898.
- Das, U.N. 2016. Heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP) and coronary heart disease, *Indian Heart J.*, 68, 16.
- de Winter, R.J., Lijmer, J.G., Koster, R.W., Hoek, F.J. ve Sanders, G.T. 2000. Diagnostic accuracy of myoglobin concentration for the early diagnosis of acute myocardial infarction, *Annals of Emergency Medicine*, 35 (2), 113-120.
- Delanghe, J.R., Chapelle, J.P. ve Vanderschueren, S.C. 1990. Quantitative nephelometric assay for determining myoglobin evaluated, *Clinical Chemistry*, 36 (9), 1675-1678.
- Dellas, C., Tschepe, M., Seeber, V., Zwiener, I., Kuhnert, K., Schäfer, K. ve Lankeit, M. 2014. A novel H-FABP assay and a fast prognostic score for risk assessment of normotensive pulmonary embolism, *Thrombosis and Haemostasis*, 112 (05), 996-1003.
- Dou, Y., Lv, Y., Zhou, X., He, L., Liu, L., Li, P., ... Wang, C. 2018. Antibody-sandwich ELISA analysis of a novel blood biomarker of CST4 in gastrointestinal cancers, *Onco Targets and Therapy*, 1743-1756.
- Eckner, D., Pauschinger, M., Ademaj, F. ve Martinovic, K. 2020. Clinical implications of the fourth universal definition of myocardial infarction, *Herz*, 45, 520-527.

- Emerging Risk Factors Collaboration. (2010). Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease, *JAMA*, 302 (18), 1993-2000.
- Er, T.K., Su, Y.F. ve Chan, T.H. 2019. Analytical performance of the VIDAS® High-sensitivity troponin I assay and the beckman coulter uncel® DXI AccuTnI+ 3 Assay in a Stat laboratory, *Clinical Laboratory*, 65.
- Eshak, E.S. ve Iso, H. 2015. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular risk, *JAMA*, 313 (8), 845-855.
- Faeh, D., Chiolero, A. ve Paccaud, F. 2006. Homocysteine as a risk factor for cardiovascular disease: Should we (still) worry about it? *Swiss Medical Weekly*, 136 (47-48), 745-756.
- Fathi, F., Rahbarghazi, R., Movassaghpour, A.A. ve Rashidi, M.R. 2019. Detection of CD133-marked cancer stem cells by surface plasmon resonance: Its application in leukemia patients, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 1863 (10), 1575-1582.
- Fathil, M.F.M., Arshad, M.M., Gopinath, S.C., Hashim, U., Adzhri, R., Ayub, R. M., ... Tang, T.H. 2015. Diagnostics on acute myocardial infarction: Cardiac troponin biomarkers, *Biosensors and Bioelectronics*, 70, 209-220.
- Ferreira, A.L., de Lima, L.F., Moraes, A.S., Rubira, R.J., Constantino, C.J., Leite, F.L., ... Ferreira, M. 2021. Development of a novel biosensor for creatine kinase (CK-MB) using surface plasmon resonance (SPR), *Applied Surface Science*, 554, 149565.
- Flachskampf, F.A., Schmid, M., Rost, C., Achenbach, S., DeMaria, A.N. ve Daniel, W.G. 2011. Cardiac imaging after myocardial infarction, *European Heart Journal*, 32 (3), 272-283.
- Frank, P.G. ve Marcel, Y.L. 2000. Apolipoprotein AI: structure–function relationships, *Journal of Lipid Research*, 41 (6), 853-872.
- Gan, S.D. ve Patel, K.R. 2013. Enzyme immunoassay and enzyme-linked immunosorbent assay, *Journal of Investigative Dermatology*, 133 (9), 1-3.
- Gaubatz, J.W., Chari, M.V., Nava, M.L., Guyton, J.R. ve Morrisett, J.D. 1986. Isolation and characterization of the two major apoproteins in human lipoprotein [a], *Journal of Lipid Research*, 28 (1), 69-79.
- Geng, T., Song, Z., Zhang, J. ve Xu, Z. 2017. Creatine kinase determination based on an electrochemical impedance immunosensor, *International Journal of Electrochemical Science*, 12 (9), 8552-8563.
- Ghani, F., Wu, A.H., Graff, L., Petry, C., Armstrong, G., Prigent, F. ve Brown, M. 2000. Role of heart-type fatty acid-binding protein in early detection of acute myocardial infarction, *Clinical Chemistry*, 46 (5), 718-719.
- Giannitsis, E., Lehrke, S. ve Wiegand, U. 2000. Risk stratification in patients with inferior acute myocardial infarction, *Cardiology*, 93, 249-253.

- Gordon, D.J. ve ark. 1989. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies, *Circulation*, 79 (1), 8-15.
- Gibler, W.B., Gibler, C.D., Weinshenker, E., Abbottsmith, C., Hedges, J.R., Barsan, W.G., ... Kereiakes, D. 1987. Myoglobin as an early indicator of acute myocardial infarction. *Annals of Emergency Medicine*, 16 (8), 851-856.
- Grabowska, I., Sharma, N., Vasilescu, A., Iancu, M., Badea, G., Boukherroub, R., ... Szunerits, S. 2018. Electrochemical aptamer-based biosensors for the detection of cardiac biomarkers. *ACS Omega*, 3 (9), 12010-12018.
- Gulhar, R., Ashraf, M.A. ve Jialal, I. 2018, Physiology, acute phase reactants, *StatPearls*, Treasure Island (FL).
- Gupta, A., Anand, A., Jain, N., Goswami, S., Anantharaj, A., Patil, S., ... Sharma, T.K. 2021. A novel G-quadruplex aptamer-based spike trimeric antigen test for the detection of SARS-CoV-2, *Molecular Therapy-Nucleic Acids*, 26, 321-332.
- Haffner, S.M. 1999. Diabetes, hyperlipidemia, and coronary artery disease. *The American Journal of Cardiology*, 83, 17-21.
- Hajjar, K.A., Gavishi, D., Breslow, J.L. ve Nachman, R.L. 1989. Lipoprotein (a) modulation of endothelial cell surface fibrinolysis and its potential role in atherosclerosis, *Nature*, 339 (6222), 303-305.
- Hamm, C.W., Ravkilde, J., Gerhardt, W.P., Jorgensen, E., Peheim, L., Ljungdahl, B.G., ve Katus, H.A. 1992. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina, *N Engl J Med*, 327 (3), 146-150.
- Hamm, C.W., Goldmann, B.U., Heeschen, C., Kreyman, G., Berger, J. ve Meinertz, T. 1997. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *New England Journal of Medicine*, 337 (23), 1648-1653.
- Hammerer-Lercher, A., Ploner, T. ve Neururer, S. 2013. High-sensitivity cardiac troponin T compared with standard troponin T testing on emergency department admission: how much does it add in everyday clinical practice? *J Am Heart Assoc.*, 2.
- Haque, A.M.J., Kim, J., Dutta, G., Kim, S. ve Yang, H. 2015. Redox cycling-amplified enzymatic Ag deposition and its application in the highly sensitive detection of creatine kinase-MB. *Chemical Communications*, 51 (77), 14493-14496.
- Harchaoui, K.E.L., Visser, M.E., Kastelein, J.J.P., Stroes, E.S. ve Dallinga-Thie, G.M. 2009. Triglycerides and cardiovascular risk. *Current Cardiology Reviews*, 5 (3), 216-222.
- Hughes, B.P. 1962. Serum enzymes in myocardial infarction. A study of the diagnostic and prognostic value of serum creatine phosphokinase, lactic dehydrogenase and glutamic oxaloacetic transaminase, *American Heart Journal*, 63 (6), 742-752.

- Jaffe, A.S., Lindahl, B., Giannitsis, E., Mueller, C., Cullen, L., Hammarsten, O., ... Thygesen, K. 2021. ESC study group on cardiac biomarkers of the association for acute cardiovascular care: A fond farewell at the retirement of CKMB, *European Heart Journal*, 42 (23), 2260-2264.
- Jakubowski, H. 2019. Homocysteine modification in protein structure/function and human disease. *Physiological Reviews*, 99 (1), 555-604.
- Jangaard, N., Sarkisian, L., Saaby, L., Mikkelsen, S., Lassen, A.M., Marcussen, N., Thomsen, J.L., Diederichsen, A.C., Thygesen, K., Mickley, H. 2017. Incidence, frequency, and clinical characteristics of type 3 myocardial infarction in clinical practice, *The American Journal of Medicine*, 130, 862. e869-862. e814.
- Jayaraj, J.C., Davatyan, K., Subramanian, S.S. ve Priya, J. 2018. Epidemiology of myocardial infarction, myocardial infarction, *Burak Pamukçu: IntechOpen*, 9-19.
- Jin, D., Takai, S., Nonaka, Y., Yamazaki, S., Fujiwara, M. ve Nakamura, Y. 2019. A chymase inhibitory RNA aptamer improves cardiac function and survival after myocardial infarction, *Molecular Therapy-Nucleic Acids*, 14, 41-51.
- Jo, H., Gu, H., Jeon, W., Youn, H., Her, J., Kim, S.K., ... Ban, C. 2015. Electrochemical aptasensor of cardiac troponin I for the early diagnosis of acute myocardial infarction, *Analytical Chemistry*, 87 (19), 9869-9875.
- Kannel, W.B., Schwartz, M.J. ve McNamara, P.M. 1969. Blood pressure and risk of coronary heart disease: The framingham study. *Diseases of the Chest*, 56 (1), 43-52.
- Kannel, W.B. ve ark. 1979. Epidemiology of atherosclerotic disease: Some unsolved problems and future directions, *Journal of Chronic Diseases*, 32 (5), 329-341.
- Karmen, A., Wroblewski, F. ve Ladue, J.S. 1955. Transaminase activity in human blood, *J Clin Invest*, 34 (1), 126-131.
- Kato, K., Shimizu, A., Ishiguro, Y., Mokuno, K., Ariyoshi, Y. ve Nakajima, T. 1985. Highly sensitive enzyme immunoassay for human creatine kinase BB isozyme. *Clinica Chimica Acta*, 150 (1), 31-40.
- Katus, H.A., Remppis, A., Looser, S., Hallermeier, K., Scheffold, T. ve Kübler, W. 1989. Enzyme linked immuno assay of cardiac troponin T for the detection of acute myocardial infarction in patients, *J Mol Cell Cardiol*, 21 (12), 1349-1353.
- Katus, H.A., Remppis, A. ve Scheffold, T. 1991. Diagnosis of acute myocardial infarction by troponin T: Experimental and clinical studies, *Circulation*, 83 (3), 902-912.
- Kaysen, G.A. 1998. Biological basis of hypoalbuminemia in ESRD, *Journal of the American Society of Nephrology*, 9 (12), 2368-2376.
- Keller, T., Tzikas, S., Zeller, T., Czyz, E., Lillpopp, L., Ojeda, F.M., ... Blankenberg, S. 2010. Copeptin improves early diagnosis of acute myocardial infarction, *Journal of the American College of Cardiology*, 55 (19), 2096-2106.

- Khan, H.A., Alhomida, A.S. ve Sobki, S.H. 2013. Lipid profile of patients with acute myocardial infarction and its correlation with systemic inflammation, *Biomarker Insights*, 8, BMI-S11015.
- Khan, S., Hasan, A., Attar, F., Sharifi, M., Siddique, R., Mraiche, F. ve Falahati, M. 2020. Gold nanoparticle-based platforms for diagnosis and treatment of myocardial infarction, *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 6 (12), 6460-6477.
- Kim, H., Choi, J.Y. ve Park, J.Y. 2015. AST and ALT in acute myocardial infarction, *Journal of Cardiology*, 66 (1), 72-80.
- Kjeldsen, S.E. 2018. Hypertension and cardiovascular risk: General aspects, *Pharmacological Research*, 129, 95-99.
- Kleine, A.H., Glatz, J.F., Nieuwenhoven, F.A.V. ve Vusse, G.J. 1992. Lipid metabolism in the healthy and disease heart, *Springer*, US, 155-162.
- Konukoğlu, D. 2016. Sorularla konu anlatımlı tıbbi biyokimya, *Nobel Tıp Kitap Evi*, 220-221.
- Korff, S., Katus, H.A. ve Giannitsis, E. 2006. Differential diagnosis of elevated troponins. *Heart*, 92, 1320-1320.
- Kotecha, D. ve Rodriguez, A. 2016. Serum albumin and cardiovascular risk, *American Heart Journal*, 177, 101-108.
- Kotecha, D., Flather, M.D. ve Fagg, A. 2009. High-sensitivity cardiac troponin T for acute myocardial infarction, *New England Journal of Medicine*, 361 (12), 1190-1200.
- Kumar, A., Palfrey, H.A., Pathak, R., Kadowitz, P.J., Gettys, T.W. ve Murthy, S.N. 2017. The metabolism and significance of homocysteine in nutrition and health. *Nutrition & Metabolism*, 14 (1), 1-12.
- Ledda, C., Cannizzaro, E., Lovreglio, P., Vitale, E., Stufano, A., Montana, A., ... Rapisarda, V. 2019. Exposure to toxic heavy metals can influence homocysteine metabolism? *Antioxidants*, 9 (1), 30.
- Lee, K.A., Ahn, J.Y., Lee, S.H., Singh Sekhon, S., Kim, D.G., Min, J. ve Kim, Y.H. 2015. Aptamer-based sandwich assay and its clinical outlooks for detecting lipocalin-2 in hepatocellular carcinoma (HCC), *Scientific Reports*, 5 (1), 10897.
- Lee, R. ve Goldman, L. 2007, Evaluation of the patient with suspected cardiovascular disease. *Goldman's Cecil Medicine*, Elsevier Saunders, ss. 332-339.
- Lee, S.H. ve Kim, S.M. 2018. Lactate dehydrogenase as a marker for myocardial infarction, *Clinical Biochemistry*, 51 (10-11), 1265-1270.
- Lee, S.H., Ahn, J.Y., Lee, K.A., Um, H.J., Sekhon, S.S., Park, T.S., ... Kim, Y.H. 2015. Analytical bioconjugates, aptamers, enable specific quantitative detection of *Listeria monocytogenes*, *Biosensors and Bioelectronics*, 68, 272-280.

- Lenselink, C., Ties, D., Pleijhuis, R. ve van der Harst, P. 2021. Validation and comparison of 28 risk prediction models for coronary artery disease, *European Journal of Preventive Cardiology*, 29, 666-674.
- Lent-Schochet, D. ve Jialal, I. 2022, Biochemistry. *Lipoprotein metabolism*, StatPearls Publishing, Treasure Island (FL), PMID: 31985986.
- Li, C. ve Wu, Y. 2012. Hyperglycemia and acute myocardial infarction, *Diabetes Care*, 35 (10), 2113-2119.
- Li, D., Xiong, Q., Lu, D., Chen, Y., Liang, L. ve Duan, H. 2021. Magnetic nanochains-based dynamic ELISA for rapid and ultrasensitive detection of acute myocardial infarction biomarkers, *Analytica Chimica Acta*, 1166, 338567.
- Li, L., Xu, S., Yan, H., Li, X., Yazd, H. S., Li, X., ...Tan, W. 2021. Nucleic acid aptamers for molecular diagnostics and therapeutics: Advances and perspectives, *Angewandte Chemie International Edition*, 60 (5), 2221-2231.
- Li, M., Chen, F., Zhang, Y., Xiong, Y., Li, Q. ve Huang, H. 2020. Identification of post-myocardial infarction blood expression signatures using multiple feature selection strategies, *Frontiers in Physiology*, 11, 483.
- Lu, L., Liu, M., Sun, R., Zheng, Y. ve Zhang, P. 2015. Myocardial infarction: Symptoms and treatments, *Cell Biochemistry and Biophysics*, 7, 865-867.
- Lui, C.T., Lam, H., Cheung, K.H., Yip, S.F., Tsui, K.L., Kam, C.W., ... Kawecki, D. 2015. Role of copeptin in dual-cardiac marker strategy for patients with chest pain presented to ED, *The American Journal of Emergency Medicine*, 33 (12), 1732-1736.
- Ma, H., Cassidy, A. ve O'Kennedy, R. 2021. The role of antibody-based troponin detection in cardiovascular disease: A critical assessment, *Journal of Immunological Methods*, 497, 113108.
- Mair, J., Jaffe, A., Apple, F. ve Lindahl, B. 2015. Cardiac biomarkers, *Dis Markers*, 370-569.
- Mair, J., Morandell, D., Genser, N., Lechleitner, P., Dienstl, F. ve Puschendorf, B. 1995. Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios, and cardiac troponins I and T for acute myocardial infarction. *Clinical Chemistry*, 41 (9), 1266-1272.
- Maranhão, R.C., Carvalho, P.O., Strunz, C.C. ve Pileggi, F. 2014. Lipoprotein (a): Structure, pathophysiology and clinical implications, *Arquivos Brasileiros De Cardiologia*, 103, 76-84.
- Martinez, P.F., Oliveira-Junior, S.A., Polegato, B.F., Okoshi, K. ve Okoshi, M.P. 2019. Biomarkers in acute myocardial infarction diagnosis and prognosis, *Arquivos Brasileiros De Cardiologia*, 113, 40-41.
- McCarthy, C.P., McEvoy, J.W. ve Januzzi, J.L. 2018. Biomarkers in stable coronary artery disease, *Am Heart J*, 196, 82-96.

- McCully, K.S. 1969. Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis, *The American Journal of Pathology*, 56 (1), 111.
- Menke, A. ve ark. 2015. Glycemic control and all-cause mortality among US adults with type 2 diabetes, *American Journal of Preventive Medicine*, 49 (4), 615-623.
- Mladěnka, P., Applová, L., Patočka, J., Costa, V.M., Remiao, F., Pourová, J. ... TOX-OER and CARDIOTOX Hradec Králové Researchers and Collaborators. 2018. Comprehensive review of cardiovascular toxicity of drugs and related agents, *Medicinal Research Reviews*, 38 (4), 1332-1403.
- Moghadam-Kia, S., Oddis, C.V. ve Aggarwal, R. 2016. Approach to asymptomatic creatine kinase elevation, *Cleve Clin J Med*, 83 (1), 37-42.
- Mollema, S.A., Nucifora, G. ve Bax, J.J. 2009. Prognostic value of echocardiography after acute myocardial infarction, *Heart*, 95 (21), 1732-1745.
- Mooradian, A.D., Haas, M.J., Wehmeier, K.R. ve Wong, N.C. 2008. Obesity-related changes in high-density lipoprotein metabolism, *Obesity*, 16 (6), 1152-1160.
- Moreira, F.T., Dutra, R.A., Noronha, J.P. ve Sales, M.G.F. 2014. Novel sensory surface for creatine kinase electrochemical detection, *Biosensors and Bioelectronics*, 56, 217-222.
- Morrow, D.A., Antman, E.M., Charlesworth, A., Cairns, R., Murphy, S.A., de Lemos, J.A. ve Braunwald, E. 2007. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy, *Circulation*, 102 (17), 2031-2037.
- Murphy, J.G. ve Lloyd, M.A. 2007. Mayo clinic cardiology textbook, 3. Baskı, *Mayo Clinic Scientific Pres*, 843.
- Nabel, E.G. ve Braunwald, E. 2012. A tale of coronary artery disease and myocardial infarction, *New England Journal of Medicine*, 366, 54-63.
- Negahdary, M., Behjati-Ardakani, M., Sattarahmady, N. ve Heli, H. 2018. An aptamer-based biosensor for troponin I detection in diagnosis of myocardial infarction, *Journal of Biomedical Physics & Engineering*, 8 (2), 167.
- Neumann, J.T., Sörensen, N.A., Ojeda, F., Renne, T., Schnabel, R.B., Zeller, T. ... Westermann, D. 2017. Early diagnosis of acute myocardial infarction using high-sensitivity troponin I, *PLoS One*, 12 (3), e0174288.
- Nickel, C.H., Bingisser, R. ve Morgenthaler, N.G. 2012. The role of copeptin as a diagnostic and prognostic biomarker for risk stratification in the emergency department, *BMC Medicine*, 10 (1), 1-6.
- Noyan, T., Bursal, E., Şekeroğlu, M. R., Dülger, H. ve Kamacı, M. (2006). The serum interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha levels and their relationship with antithrombin-III and von Willebrand factor in preeclampsia. *Journal of the Turkish-German Gynecological Association*, 7(1), 39-44.

- Ntzani, E.E., Rizos, E.C. ve Ioannidis, J.P. 2007. Genetic effects versus bias for candidate polymorphisms in myocardial infarction: case study and overview of large-scale evidence, *Am J Epidemiol*, 165 (9), 973-984
- Okura, T., Miyoshi, K. I., Irita, J., Enomoto, D., Nagao, T., Kukida, M. ve Higaki, J. 2014. Hyperhomocysteinemia is one of the risk factors associated with cerebrovascular stiffness in hypertensive patients, especially elderly males, *Scientific Reports*, 4 (1), 5663.
- Omland, T. ve ark. 2002. The prognostic value of serum troponin T levels and its relationship to the extent of myocardial injury in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes, *Journal of the American College of Cardiology*, 40 (10), 1761-1766.
- Onat, A., Can, G., Yüksel, H., Ademoğlu, E., Erginel-Ünaltuna, N., Kaya, A., Altay, S. ve Tekharf. 2017, Tıp Dünyasının kronik hastalıklara yaklaşımına öncülük, *Logos Yayıncılık*, İstanbul, 104-119.
- Panag, K.M.D.S. ve Goyal, S. 2012. Evaluation of creatine kinase as a diagnostic tool for thyroid function.
- Panteghini, M. ve Giannini, E.G. 2017. Creatine kinase and myocardial infarction, *Journal of the American College of Cardiology*, 69 (9), 1180-1188.
- Parmacek, M.S. ve Solaro, R.J. 2004. Biology of the troponin complex in cardiac myocytes, *Progress in Cardiovascular Diseases*, 47 (3), 159-176.
- Pawula, M., Altintas, Z. ve Tothill, I.E. 2016. SPR detection of cardiac troponin T for acute myocardial infarction, *Talanta*, 146, 823-830.
- Pepys, M.B. ve Hirschfield, G.M. 2003. C-reactive protein: A critical update, *The Journal of Clinical Investigation*, 111 (12), 1805-1812.
- Pepys, M.B. ve ark. 2003. C-reactive protein and cardiovascular disease: new insights from an old molecule, *Lancet*, 361 (9360), 1112-1113.
- Perk, J.G., De Backer, H., Gohlke, I., Graham, Ž., Reiner, M. ve Verschuren, ve ark. 2012. 'European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012), *European Heart Journal*, 33 (13), 1635-1701.
- Piccioni, A., Brigida, M., Loria, V., Zanza, C., Longhitano, Y., Zaccaria, R. ... Candelli, M. 2020. Role of troponin in COVID-19 pandemic: a review of literature, *European Review for Medical & Pharmacological Sciences*, 24 (19).
- Pischon, T., Girman, C.J., Sacks, F.M., Rifai, N., Stampfer, M.J. ve Rimm, E.B. 2005. Non-high-density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B in the prediction of coronary heart disease in men, *Circulation*, 112 (22), 3375-3383.
- Puleo, P.R., Meyer, D., Wathen, C., Tawa, C.B., Wheeler, S., Hamburg, R.J., ... Roberts, R. 1994. Use of a rapid assay of subforms of creatine kinase MB to diagnose or rule out acute myocardial infarction, *New England Journal of Medicine*, 331 (9), 561-566.

- Rahmany, S. ve Jialal, I. 2022, Biochemistry, Chylomicron. StatPearls. *StatPearls Publishing*, Treasure Island (FL), PMID: 31424741.
- Ramachandran, G., Kumar, M., Selvi Rani, D., Annanthapur, V., Calambur, N., Nallari, P. ve Kaur, P. 2013. An in silico analysis of troponin I mutations in hypertrophic cardiomyopathy of Indian origin, *PLoS One*, 8 (8), e70704.
- Ramirez, A. ve Hu, P.P. 2015. Low high-density lipoprotein and risk of myocardial infarction, *Clinical Medicine Insights: Cardiology*, 9, CMC-S26624.
- Rashid, S., Malik, A., Khurshid, R., Faryal, U. ve Qazi, S. 2019. The diagnostic value of biochemical cardiac markers in acute myocardial infarction, *Myocardial Infarction*, 23.
- Raskovalova, T., Twerenbold, R., Collinson, P.O., Keller, T., Bouvaist, H., Folli, C., ... Labarère, J. 2014. Diagnostic accuracy of combined cardiac troponin and copeptin assessment for early rule-out of myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis, *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*, 3 (1), 18-27.
- Rawson, E.S., Clarkson, P.M. ve Tarnopolsky, M.A. 2017. Perspectives on exertional rhabdomyolysis, *Sports Medicine*, 47, 33-49.
- Reichlin, T., Cullen, L. ve Parsonage, W.A. 2015. Two-hour algorithm for triage toward rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T, *Am J Med.*, 128, 369-379.
- Reiter, M., Twerenbold, R., Reichlin, T., Mueller, M., Hoeller, R., Moehring, B., ... Mueller, C. 2013. Heart-type fatty acid-binding protein in the early diagnosis of acute myocardial infarction, *Heart*, 99 (10), 708-714.
- Ridker, P.M. ve Cushman, M. 2009. C-reactive protein and cardiovascular risk, *New England Journal of Medicine*, 360 (13), 1363-1374.
- Ridker, P.M., Hennekens, C.H., Buring, J.E. ve Rifai, N. 2000. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women, *New England Journal of Medicine*, 342 (12), 836-843.
- Roberts, R., Sobel, B.E. ve Parker, C.W. 1976. Radioimmunoassay for creatine kinase isoenzymes, *Science*, 194 (4267), 855-857.
- Rosalki, S.B. 1967. An improved procedure for serum creatine phosphokinase determination, *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 69 (4), 696-705.
- Saaby, L., Poulsen, T.S., Hosbond, S., Larsen, T.B., Diederichsen, A.C.P., Hallas, J., Thygesen, K. ve Mickley, H. 2013. Classification of myocardial infarction: Frequency and features of type 2 myocardial infarction, *The American Journal of Medicine*, 126, 789-797.
- Saeed, A. ve Virani, S.S. 2018. Lipoprotein (a) and cardiovascular disease: current state and future directions for an enigmatic lipoprotein, *Frontiers in Bioscience-Landmark*, 23 (6), 1099-1112.

- Sakkinen, P., Abbott, R.D., Curb, J.D., Rodriguez, B.L., Yano, K. ve Tracy, R.P. 2002. C-reactive protein and myocardial infarction, *Journal of Clinical Epidemiology*, 55 (5), 445-451.
- Sanchis-Gomar, F., Perez-Quilis, C., Leischik, R. ve Lucia, A. 2016. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome, *Annals of Translational Medicine*.
- Sekhon, S.S., Ahn, G., Park, G.Y., Park, D.Y., Lee, S.H., Ahn, J.Y. ve Kim, Y.H. 2019. The role of aptamer loaded exosome complexes in the neurodegenerative diseases, *Toxicology and Environmental Health Sciences*, 11, 85-93.
- Sekhon, S.S., Kaur, P., Kim, Y.H. ve Sekhon, S.S. 2021. 2D graphene oxide–aptamer conjugate materials for cancer diagnosis, *NPJ 2D Materials and Applications*, 5 (1), 21.
- Shalvi, Kumar, N., Verma, K.L., Jain, V.K. ve Nagpal, S. 2021. Integrated device for colorimetric detection of arsenite using polyethylene glycol capped gold nanoparticles—Lab-on-chip, *Toxicology and Environmental Health Sciences*, 13 (4), 351-362.
- Sharma, M. ve Ganguly, N.K. 2005. Premature coronary artery disease in Indians and its associated risk factors, *Vascular Health and Risk Management*, 1, 217.
- Sharma, A.K., Pandey, S., Nerthigan, Y., Swaminathan, N. ve Wu, H.F. 2018. Aggregation of cysteamine-capped gold nanoparticles in presence of ATP as an analytical tool for rapid detection of creatine kinase (CK-MM), *Analytica Chimica Acta*, 1024, 161-168.
- Shepherd, J. ve ark. 2002. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia, *New England Journal of Medicine*, 333 (20), 1301-1307.
- Shin, W.R., Park, D.Y., Kim, J.H., Lee, J.P., Thai, N.Q., Oh, I.H., ... Kim, Y.H. 2022. Structure based innovative approach to analyze aptaprobe–GPC3 complexes in hepatocellular carcinoma, *Journal of Nanobiotechnology*, 20 (1), 1-17.
- Shin, W.R., Sekhon, S.S., Kim, S.G., Rhee, S.J., Yang, G.N., Won, K., ... Kim, Y.H. 2018. Aptamer-based pathogen monitoring for Salmonella enterica ser. Typhimurium, *Journal of Biomedical Nanotechnology*, 14 (11), 1992-2002.
- Shu-Hai, J., Ting, F.A.N., Li-Juan, L., Yi, C., Xiao-Qing, Z., Zuo-Liang, S., ...Juan-Kun, Z. 2014. The detection of CTN I by the aptamer biosensor, *Progress in Biochemistry and Biophysics*, 41 (9), 916-920.
- Silva, D. ve de Lacerda, A.P. 2012. High-sensitivity C-reactive protein as a biomarker of risk in coronary artery disease, *Revista Portuguesa de Cardiologia (English Edition)*, 31 (11), 733-745.
- Smulders, Y.M. ve Blom, H.J. 2011. The homocysteine controversy, *J Inherit Metab Dis*, 34 (1), 93-99.

- Stampfer, M.J. ve ark. 1991. Plasma cholesterol and coronary heart disease: The framingham study, *New England Journal of Medicine*, 325 (14), 1010-1013.
- Stark, M., Kerndt, C.C. ve Sharma, S. 2022, Troponin, StatPearls. *StatPearls Publishing*, Treasure Island (FL). PMID: 29939582.
- Stone, M.J., Willerson, J.T., Gomez-Sanchez, C.E. ve Waterman, M.R. 1975. Radioimmunoassay of myoglobin in human serum. Results in patients with acute myocardial infarction, *J Clin Invest*, 56 (5), 1334-1339.
- Tahir, K., Pauley, E., Dai, X., Smith Jr, S.C., Sweeney, C. ve Stouffer, G.A. 2019. Mechanisms of ST elevation myocardial infarction in patients hospitalized for noncardiac conditions, *The American Journal of Cardiology*, 123 (9), 1393-1398.
- Talmud, P.J., Hawe, E., Miller, G.J. ve Humphries, S.E. 2002. Nonfasting apolipoprotein B and triglyceride levels as a useful predictor of coronary heart disease risk in middle-aged UK men, *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 22 (11), 1918-1923.
- Tanaka, T., Hirota, Y., Sohmiya, K.I., Nishimura, S. ve Kawamura, K. 1991. Serum and urinary human heart fatty acid-binding protein in acute myocardial infarction, *Clinical Biochemistry*, 24 (2), 195-201.
- Tetik, S.S. ve Tanriverdi, B. 2017. Aterosklerozun patofizyolojisi ve risk faktörleri, *Marmara Pharmaceutical Journal*, 21, 1-9.
- Thygesen, K., Alpert, J.S. ve White, H.D. 2012. Universal definition of myocardial infarction, *Journal of the American College of Cardiology*, 60 (16), 1581-1598.
- Tripathi, S. ve Agrawal, A. 2020. Blood plasma microfluidic device: Aiming for the detection of COVID-19 antibodies using an on-chip ELISA platform, *Transactions of the Indian National Academy of Engineering*, 5, 217-220.
- TÜİK. Türkiye İstatistik Kurumu. 2018, Ölüm nedeni istatistikleri, <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-Nedeni-Istatistikleri-2018-30626> [Erişim Tarihi: 15 Ocak 2023].
- Upasham, S., Tanak, A. ve Prasad, S. (2018). Cardiac troponin biosensors: Where are we now? *Advanced Health Care Technologies*, 1-13.
- Veeranna, V., Zalawadiya, S.K., Niraj, A., Pradhan, J., FERENCE, B., Burack, R.C., ... Afonso, L. 2011. Homocysteine and reclassification of cardiovascular disease risk, *Journal of the American College of Cardiology*, 58 (10), 1025-1033.
- Verma, S. v ark. 1999. Lactate dehydrogenase as a marker in acute myocardial infarction, *Indian Heart Journal*, 51 (4), 434-437.
- Walldius, G., Jungner, I., Holme, I., Aastveit, A.H., Kolar, W. ve Steiner, E. 2001. High apolipoprotein B, low apolipoprotein AI, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction (AMORIS study): A prospective study, *The Lancet*, 358 (9298), 2026-2033.

- Wang, J., Hu, B., Kong, L., Cai, H. ve Zhang, C. 2008. Native, oxidized lipoprotein (a) and lipoprotein (a) immune complex in patients with active and inactive rheumatoid arthritis: Plasma concentrations and relationship to inflammation, *Clinica Chimica Acta*, 390 (1-2), 67-71.
- Wang, Q., Yang, X., Yang, X., Liu, F. ve Wang, K. 2015. Visual detection of myoglobin via G-quadruplex DNAzyme functionalized gold nanoparticles-based colorimetric biosensor, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 212, 440-445.
- Wang, Y., Dzakah, E.E., Kang, Y., Cai, Y., Wu, P., Tang, B., ... He, X. 2019. A sensitive and rapid chemiluminescence immunoassay for point-of-care testing (POCT) of copeptin in serum based on high-affinity monoclonal antibodies via cytokine-assisted immunization, *International Journal of Nanomedicine*, 4293-4307.
- White, A.L. ve Lanford, R.E. 1994. Cell surface assembly of lipoprotein (a) in primary cultures of baboon hepatocytes, *Journal of Biological Chemistry*, 269 (46), 28716-28723.
- Wilson Tang, W.H., Francis, G.S., Morrow, D.A., Newby, L.K., Cannon, C.P., Jesse, R. L., ... Wu, A.H. 2007. National academy of clinical biochemistry laboratory medicine practice guidelines: clinical utilization of cardiac biomarker testing in heart failure, *Circulation*, 116 (5), e99-e109.
- Winzer, E.B., Woitek, F. ve Linke, A. (2018). Physical activity in the prevention and treatment of coronary artery disease, *Journal of the American Heart Association*, 7, e007725.
- Wroblewski, F. ve la Due, J.S. 1955. Lactic dehydrogenase activity in blood, *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 90, 210–213.
- Wu, A.H., Apple, F.S., Gibler, W.B., Jesse, R.L., Warshaw, M.M. ve Valdes Jr, R. 1999a. National academy of clinical biochemistry standards of laboratory practice: Recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases, *Clinical Chemistry*, 45 (7), 1104-1121.
- Wu, A.H., Feng, Y.J., Contois, J.H. ve Pervaiz, S. 1996. Comparison of myoglobin, creatine kinase-MB, and cardiac troponin I for diagnosis of acute myocardial infarction, *Annals of Clinical & Laboratory Science*, 26 (4), 291-300.
- Wu, A.H. ve ark. 1999b. Markers beyond CK-MB: An update, *Clinica Chimica Acta*, 284 (2), 175-183.
- Wu, Y., Pan, N., An, Y., Xu, M., Tan, L. ve Zhang, L. 2021. Diagnostic and prognostic biomarkers for myocardial infarction, *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 7, 617277.
- Yalçın, A. ve Çetin, M. 2001. Plazma lipoproteinleri ve klinik önemi, *J Fac Vet Med*, 20, 123-129.

- Yang, S.Y., Jian, Z.F., Horng, H.E., Hong, C.Y., Yang, H.C., Wu, C.C. ve Lee, Y.H. 2008. Dual immobilization and magnetic manipulation of magnetic nanoparticles, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 320 (21), 2688-2691.
- Zhang, J., Lakshmi Priya, T. ve Gopinath, S.C. 2020. Electroanalysis on an Interdigitated Electrode for high-affinity cardiac troponin I biomarker detection by aptamer-gold conjugates, *ACS Omega*, 5 (40), 25899-25905.
- Zhang, N., Yang, G., Gao, Z., Xu, C., Zhang, Y., Shi, R., ... Firmin, D. 2019. Deep learning for diagnosis of chronic myocardial infarction on nonenhanced cardiac cine MRI, *Radiology*, 291 (3), 606-617.
- Zhang, Y., Zhang, L., Wang, Y., Ding, H., Xue, S., Qi, H. ve Li, P. 2019. MicroRNAs or long noncoding RNAs in diagnosis and prognosis of coronary artery disease, *Aging Dis*, 10 (2), 353-366.
- Zhang, S., Bai, Y.Y., Luo, L.M., Xiao, W.K., Wu, H.M. ve Ye, P. 2014. Association between serum homocysteine and arterial stiffness in elderly: A community-based study, *Journal of Geriatric Cardiology: JGC*, 11 (1), 32.
- Zhelev, Z., Hyde, C. ve Youngman, E. 2015. Diagnostic accuracy of a single baseline measurement of Elecsys troponin T high sensitive assay for the diagnosis of acute myocardial infarction in emergency department: Systematic review and meta-analysis, *BMJ*, 350.
- Zhou, J., Qi, Q., Wang, C., Qian, Y., Liu, G., Wang, Y. ve Fu, L. 2019. Surface plasmon resonance (SPR) biosensors for food allergen detection in food matrices, *Biosensors and Bioelectronics*, 142, 111449.
- Zhu, B.L., Ishikawa, T., Michiue, T., Li, D.R., Zhao, D., Bessho, Y., ... Maeda, H. 2007. Postmortem cardiac troponin I and creatine kinase MB levels in the blood and pericardial fluid as markers of myocardial damage in medicolegal autopsy, *Legal Medicine*, 9 (5), 241-250.
- Zhu, X.D., Chen, J.S., Zhou, F., Liu, Q.C., Chen, G. ve Zhang, J.M. 2011. Detection of copeptin in peripheral blood of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage, *Critical Care*, 15 (6), 1-13.
- Zimmerman, J., Fromm, R., Meyer, D., Boudreaux, A., Wun, C.C.C., Smalling, R., ... Roberts, R. 1999. Diagnostic marker cooperative study for the diagnosis of myocardial infarction, *Circulation*, 99 (13), 1671-1677.

## ÖZGEÇMİŞ

### KİŞİSEL BİLGİLER

**Adı Soyadı** : Çağan ÇATAK

### EĞİTİM

Derece	Adı, İlçe, İl	Bitirme Yılı
Lise	: Elazığ Lisesi, Elazığ	1998
Üniversite	: Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Van	2005
Yüksek Lisans:	Muş Alparslan Üniversitesi, Muş	2024
Doktora	:	

### İŞ DENEYİMLERİ

**Yıl:** 2013 **Kurum:** Muş Devlet Hastanesi **Görevi:** Biyolog

### UZMANLIK ALANI

Biyokimya, kan tahlilleri

### YABANCI DİLLER

İngilizce

### BELİRTMEK İSTEĞİNİZ DİĞER ÖZELLİKLER

### YAYINLAR

Çağan Çatak, Ercan Bursal. Klinik kararda biyokimyasal parametrelerin önemi ve hastalıklarla ilişkileri. 4th International Conference on Applied Engineering and Natural Sciences, Tam metin bildiri, (10/11/2022).