

ORIGINAL ARTICLE

Volume:2 Issue:2 Year:2024

<https://doi.org/10.5281/zenodo.11374695>

İskemi Modifiye Albumin, Akut Koroner Sendromda Tanısal Değer Olarak Kullanılabilir mi?

Can Ischemia Modified Album Be Used as a Diagnostic Value in Acute Coronary Syndrome?

Gürkan İmre¹, Cüneyt Kocas²¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Van Eğitim Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye²Biruni Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Giriş: Akut koroner sendromlar (AKS) Dünya’da mortalite ve morbiditenin ana sebebidir. AKS tedavisi kardiyak iskemi bulgularının erken dönemde belirlenmesine bağlıdır. Klasik kardiyak belirteçlerin erken tanı için klinik kullanımda bazı kısıtlılıkları vardır. Bu nedenle yeni kardiyak belirteçlere ihtiyaç vardır.

Amaç: Bu çalışmamızda İskemi modifiye albumin (IMA)’nin Akut Koroner Sendromdaki tanısal değerini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya Ekim 2012 ile Nisan 2013 tarihleri arasında göğüs ağrısı ile acil servise başvuran 169 hasta dahil edildi. Hastaların kan örneklerinden albumin, troponin-T, IMA ölçümleri yapıldı. Hastalar EKG bulguları, klinik muayene ve troponin değerlerine göre üç gruba ayrıldı. Hastaların 21 tanesi ST yükselmesiz miyokart enfarktüsü (STYzME) grubuna, 49 tanesi kararsız angina pectoris (KzAP) grubuna dahil edildi. Kontrol grubunda ise 99 hasta yer aldı. Çalışma sonucunda üç grubun parametreleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Acil servise ilk başvurduğu anda STYzME grubunun IMA düzeyi, kontrollere göre yüksekti (Sırasıyla $0,33\pm 0,03$, $0,24\pm 0,04$, $p<0,001$). Benzer şekilde KzAP grubunun IMA seviyesi de kontrollere göre daha yüksek saptandı (Sırasıyla $0,29\pm 0,011$, $0,24\pm 0,04$, $p<0,001$). AKS grubunun IMA ve IMA/Albumin düzeyleri de kontrol grubuna göre yüksek saptandı (Sırasıyla $0,30\pm 0,029$, $0,241\pm 0,041$ $p<0,001$).

Sonuç: Göğüs ağrısı ile acil servise başvuranlarda diğer miyokart hasar belirteçlerinin negatif olduğu erken dönemlerde IMA seviyesi hem STYzME grubunda hem de KzAP grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulundu. Bu durum AKS şüphesi ile acil servise erken saatlerde başvuran hastalarda IMA düzeyinin risk değerlendirilmesinde ve tedavi stratejisinin belirlenmesinde troponine göre daha önemli rol oynayabileceğine işaret etmektedir. Bunun doğrulanması için daha büyük örneklemli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Akut Koroner Sendrom, İskemi Modifiye Albumin, Biyobelirteç.

ABSTRACT

Introduction: Acute coronary syndromes (ACS) are the main cause of mortality and morbidity worldwide. Appropriate management of patients presenting to emergency departments (ED) with suspected ACS depends on early detection of signs of cardiac ischemia.

Aim: In this study, we aimed to investigate the diagnostic value of ischemia modified albumin (IMA) in ACS.

Metho: The study included 169 patients admitted to the ED between October 2012 and April 2013 with chest pain. Albumin, troponin-T and IMA were measured in the patients. 21 patients were included in the Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarctions (NSTEMI) group and 49 patients were included in the unstable angina pectoris (UAP) group. The control group included 99 patients. At the end of the study, the parameters of the three groups were compared.

Results: The IMA level of NSTEMI group was higher than the control group ($0,33\pm 0,03$, $0,24\pm 0,04$, $p<0,001$). Similarly, the IMA level of UAP group was higher than the control ($0,29\pm 0,011$, $0,24\pm 0,04$ $p<0,001$). IMA and IMA/Albumin levels of the ACS group were also higher than the control group ($0,30\pm 0,029$, $0,241\pm 0,041$ $p<0,001$).

Conclusion: IMA levels were higher in both NSTEMI group and UAP group compared to the control group in the early periods when other myocardial damage markers were negative in patients admitted to the ED with chest pain. This suggests that IMA level may play a more important role than troponin in risk assessment and determination of treatment strategy in patients admitted to the ED with suspected ACS in the early hours.

Keywords: Acute Coronary Syndrome, Ischemia Modified Albumin, Biomarker.

GİRİŞ

Kardiyovasküler alandaki ilerlemelere rağmen, akut koroner sendromlar (AKS) ani ölümlerin ana sebebidir. Erken ve doğru tanı akabinde uygun tedavi ile klinik sonuçlarda iyileşme sağlanabilir. AKS

Corresponding Author: Gürkan İmre, e-mail: grkanmre@gmail.com

Received: 04.04.2024, Accepted: 20.05.2024, Published Online: 20.06.2024

Cited: İmre G, et al. Can Ischemia Modified Album Be Used as a Diagnostic Value in Acute Coronary Syndrome?. Acta Medica Ruha. 2024;2(2):86-91. <https://doi.org/10.5281/zenodo.11374695>



The journal is licensed under a Attribution 4.0 International (CC BY 4.0)

şüphesi ile acil servislere başvuran hastaların en hızlı ve uygun şekilde tedavi edilmesi kardiyak iskemi bulgularının erken dönemde belirlenmesine bağlıdır. Miyokart nekrozunu kreatinin kinaz MB izoformu (CK-MB), miyogloblin, Troponin I ve Troponin T'nin serumdaki yükselmiş değerleri gösterebilir (1). Ancak troponinler, CK, CK-MB gibi belirteçler miyokart nekrozu gelişmeden yükselmemektedirler (2,3). Akut koroner sendromda kardiyak troponinler gibi duyarlı ve özgül serum biyokimya belirteçlerinin kullanımı, tanının konmasında oldukça yardımcı olup aynı zamanda kısa ve uzun dönem mortalite tayininin, gelecekte revaskülarizasyon ihtiyacının belirlenmesinin ve ölüm riskinin göstergesidir (4,5). Kardiyak troponinlerin risk ve prognozu göstermedeki başarısı tartışmasız önemlidir fakat klinik kullanımda bazı kısıtlamaları da vardır. Troponinler semptomların başlangıcından dört saat sonrasına kadar tespit edilemeyebilir. Bu süre tanıda gecikmeye sebep olur. AKS hastalarının birçoğunda, miyokart nekrozu olmayabileceğinden, serum troponinleri ile bu hastaların belirlenmesi mümkün değildir. Bu nedenle, miyokart hücre hasarını gösteren klasik belirteçlerden daha önce ve bu belirteçlerin yükselmediği durumlarda, AKS hastalarında, doğru ve erken tanı için yeni kardiyak biyobelirteçlerine ihtiyaç vardır. İskemi modifiye albümin (IMA), nekrozla sonuçlanmayan iskemi durumunda da yükselen, yeni bir iskemi belirteçidir (6). Bu çalışmamızda IMA'nın Akut Koroner Sendromdaki tanısal değerinin araştırması amaçlandı.

YÖNTEM

Çalışmaya İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü acil ünitesine Ekim 2012 ile Nisan 2013 tarihleri arasında göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran 169 hasta dahil edildi. Tüm hastalarda göğüs ağrısının başlangıç saati, ağrı süresi, yaş, sigara kullanımı, hipertansiyon, diyabet ve kullanılan ilaçlar hazırlanan bir forma kayıt edildi. ST-yükselmeli miyokart enfarktüsü, akut kalp yetersizliği, aktif enfeksiyon, böbrek yetersizliği, karaciğer hastalığı, neoplazm, miyokart iskemisi dışında tüm iskemik durumlar, kas hastalığı, malabsorbsiyon-malnutrisyon, sepsis ve son üç ay içinde kardiyak travma öyküsü olan kişiler çalışmaya alınmadı. Çalışma İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü Etik Kurulunun 02.10.2012 tarih ve 10 sayılı kararı ile etik onay almış ve çalışmaya katılan hastalardan yazılı onam alınmıştır. Çalışmaya katılan hastaların kan örneklerinde albümin, troponin-T, IMA ölçümleri yapıldı. Hastalar EKG bulguları, klinik muayene, troponin değerlerine göre üç ana gruba ayrıldı. Hastaların 21 tanesi STYzME grubuna, 49 tanesi KzAP grubuna dahil edildi. Kontrol grubunda ise 99 hasta yer aldı. Çalışma sonucunda üç grubun parametreleri karşılaştırıldı.

Biyokimyasal Analizler

Rutin biyokimyasal analizler için hasta acil ünitesine başvurduğunda sarı kapaklı, jelli, vakumlu tüplere (Becton Dickinson Co., ABD) kan örnekleri alınmıştır. Alınan kan örnekleri 3000 devirde 10 dk santrifüjlenerek serum elde edilmiş ve analizler bu örneklerde gerçekleştirilmiştir.

Kan sayımı için mor kapaklı, K-EDTA içeren vakumlu tüplere (Becton Dickinson Co., ABD) kan alınmıştır. Hastanın acil ünitesine ilk başvurusu sırasında alınan kan örneklerinden elde edilen serumda albümin düzeyleri Hitachi Modüler P800 model (Roche Diagnostics GmbH, Almanya) otoanalizörde Roche Diagnostics marka ticari kitler kullanılarak ölçüldü.

Troponin-T Ölçümü

Hastanın acil ünitesine ilk başvurusu sırasında ve 4-6 saat sonra elde edilen serumda troponin-T düzeyleri model Cobas e411 (Roche Diagnostics GmbH, Almanya) otoanalizörde Roche Diagnostics marka ticari kitler kullanılarak elektrochemiluminesans yöntemle (ECLIA) ölçüldü.

IMA Ölçümü

Hastanın acil ünitesine ilk başvurusu sırasında serumda IMA düzeyi, iskemiye bağlı olarak albümininin bakır, kobalt, nikel gibi geçiş metallerini bağlama kapasitesindeki azalmanın saptanması prensibine dayanan spektrofotometrik metotla (T60 model UV-visible spektrofotometre, PG Instrument Ltd., İngiltere) ölçülmüştür (7). Serum örneği üzerine 25 µL CoCl₂ (0,58 mM) eklenerek 10 dk inkübe edildikten sonra deney ortamına 125 µL DTT (1.5 g/dL) ve 2 mL serum fizyolojik eklenerek 2 dk beklendi. Oluşan rengin şiddeti 470 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçüldü. Sonuçlar

David Bar ve arkadaşlarının önerdikleri şekilde Absorbans Ünitesi (ABSU) saptandı (8). Sonuçlar ayrıca, ABSU olarak ölçülen IMA düzeyleri, albümin düzeylerine bölünerek IMA ABSU/g Albümin olarak da ifade edildi.

İstatistiksel Analizler

İstatistiki analizde veriler SPSS 21 programıyla değerlendirildi. Sayısal değişkenler normal dağılıma uyuyorsa ortalama \pm standart sapma olarak verildi, değilse minimum, maksimum ve ortanca değerler kullanıldı. Nominal demografik ve klinik değişkenler oran ve sayı olarak verildi ve karşılaştırmalar ki-kare testi ile yapıldı. Tüm parametrik verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığını görmek için Komogorov Smirnov testi ve histogram yapılmıştır. Normal dağılım gösteren sayısal veriler t testi, normal dağılım göstermeyenler ise Man-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Normal dağılan değişkenler arasındaki korelasyon için Pearson testi, normal dağılmayanlar için Spearman testi kullanıldı. İstatistiksel olarak $p < 0,001$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

STYzME grubunda hastaların yaş ortalaması $62 \pm 12,7$ (44-86), KzAP grubunun yaş ortalaması $57 \pm 11,8$ (21-80) ve kontrol grubunun yaş ortalaması ise $57,6 \pm 1$ (29-82) idi. Gruplar arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel fark saptanmadı ($p=0,20$). Hiperlipidemi, KzAP grubunda anlamlı olarak daha sıklıkla ($p=0,003$). Diabet sıklığı KzAP grubunda, STYzME ve kontrol gruplarına göre istatistiksel anlamlı şekilde fazlaydı ($p=0,002$) (Tablo 1).

Tablo 1. Grupların Demografik Özellikler Açısından Karşılaştırması

	STYzME(n=21)	Kz AP(n=49)	Kontrol(n=99)	p değeri
Yaş	62 \pm 12(44-86)	57 \pm 11,8(21-80)	57,6 \pm 12(29-82)	0,20
Cinsiyet (Erkek %)	12 (%57,1)	42(%85,7)	66(%66,7)	0,02
Hipertansiyon	11(%52,4)	23(%46,9)	36(%36,4)	0,25
Diabetes mellitus	5(%23,8)	22(%44,9)	18(%18,2)	0,002
Hiperlipidemi	8(%38,1)	29(%59,2)	22(%22,2)	<0,001
KAH Öyküsü	9(%42,9)	17(%34,7)	14(%14,1)	0,02
Sigara	9(%42,9)	31(%63,3)	44(%44,4)	0,07

KzAP: Kararsız angina pectoris, STYzME: ST yükselmesiz miyokart enfarktüsü, KAH: Koroner arter hastalığı.

Hastanın acil servise ilk başvurduğu anda bakılan IMA düzeyleri STYzME grubu, KzAP grubu ile karşılaştırıldığında, STYzME grubunda IMA seviyesi anlamlı düzeyde yüksek saptandı (Sırasıyla $0,33 \pm 0,03$, $0,29 \pm 0,01$, $p < 0,001$) (Tablo 2). STYzME grubunun IMA seviyesi, kontrol grubuna göre daha yüksekti (Sırasıyla $0,33 \pm 0,03$, $0,24 \pm 0,04$, $p < 0,001$) (Tablo 3). Benzer şekilde KzAP grubunun IMA seviyesi de kontrol grubuna göre yüksek saptandı (Sırasıyla $0,29 \pm 0,011$, $0,24 \pm 0,04$, $p < 0,001$) (Tablo 4). AKS grubunun IMA ve IMA/Albümin düzeyleri de kontrol grubuna göre yüksek saptandı (Sırasıyla $0,30 \pm 0,029$, $0,241 \pm 0,041$ $p < 0,001$) (Tablo 5).

Tablo 2. STYzME ve KzAP Gruplarının IMA, IMA/Albümin ve Troponin Değerlerinin Karşılaştırılması

	STYzME	KzAP	p değeri
IMA (ABSU)	0,33 \pm 0,03	0,29 \pm 0,01	<0,001
IMA/Albümin (ABSU/g)	0,081 \pm 0,008	0,07 \pm 0,007	<0,001
Troponin T geliş (ng/ml)	0,046 \pm 0,028	0,017 \pm 0,01	<0,001
Troponin T 6.saat(ng/ml)	0,32 \pm 0,20	0,020 \pm 0,01	<0,001

KzAP:kararsız angina pectoris, STYzME:ST yükselmesiz miyokart enfarktüsü, KAH:koroner arter hastalığı, IMA: İskemi modifiye albumin, ABSU: Absorbans Unite.

Tablo 3. STYzME ve Kontrol Gruplarının IMA, IMA/Albümin ve Troponin Değerlerinin Karşılaştırılması

	STYzME	Kontrol	p değeri
IMA (ABSU)	0,33 \pm 0,03	0,24 \pm 0,04	<0,001
IMA/Albümin (ABSU/g/dl)	0,081 \pm 0,008	0,056 \pm 0,01	<0,001
Troponin T geliş(ng/ml)	0,046 \pm 0,028	0,010 \pm 0,007	<0,001
Troponin T 6.saat(ng/ml)	0,32 \pm 0,20	0,011 \pm 0,01	<0,001

STYzME:ST yükselmesiz miyokart enfarktüsü, KAH:koroner arter hastalığı, IMA: İskemi modifiye albumin, ABSU:Absorbans Unite.

Tablo 4. KzAP ve Kontrol Gruplarının IMA, IMA/Albumin ve Troponin Değerlerinin Karşılaştırılması

	KzAP	Kontrol	p değeri
IMA (ABSU)	0,29±0,01	0,24±0,04	<0,001
IMA/Albumin (ABSU/g /dl)	0,07±0,007	0,056±0,01	<0,001
Troponin T geliş(ng/ml)	0,017± 0,01	0,010± 0,007	<0,001
Troponin T 6.saat(ng/ml)	0,020± 0,01	0,011± 0,01	<0,001

KzAP:kararsız angina pektoris, KAH:koroner arter hastalığı, IMA: İskemi modifiye albumin, ABSU: Absorbans Unite.

Tablo 5. AKS (STYZME ve KzAP) ve Kontrol Grubunun IMA ve IMA/Albumin Değerlerinin Karşılaştırılması

	Akut Koroner Sendrom	Kontrol	p değeri
IMA (ABSU)	0,30 ± 0,029	0,241 ± 0,041	<0,001
IMA/Albumin (ABSU/g/dl)	0,075 ± 0,008	0,056 ± 0,012	<0,001

AKS: Akut koroner sendrom, KzAP: kararsız angina pektoris, STYZME: ST yükselmez miyokart enfarktüsü, IMA: İskemi modifiye albumin, ABSU: Absorbans Unite.

TARTIŞMA

Bu çalışmanın temel sonucu göğüs ağrısı ile acil servise başvuran hastalarda diğer miyokart hasar belirteçlerinin negatif olduğu erken dönemlerde bile IMA seviyesinin hem STYZME grubunda hem de KzAP grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulunmasıdır. Ayrıca STYZME grubundaki IMA seviyesinin KzAP grubuna göre daha yüksek olması bu belirtecin daha uzun süre devam eden veya daha kritik bir iskemiyeye neden olan lezyonların saptanmasında da kullanılabileceğini düşündürmektedir. Göğüs ağrısı ile acil servise başvuran hastalarda miyokart iskemisini gösteren güvenilir testler yokluğunda doğru ve kesin tanıyı koymak zor ve pahalıdır. Akut koroner sendromlu hastalarda, geçici miyokart iskemisi varlığında sadece yarısında iskemik elektrokardiyografik bulgulara rastlanır (9). Günümüzde miyokart hasarını gösteren belirteçler (Miyogloblin, CK-MB, troponin) sadece geri dönüşümsüz hasara işaret eder ve hücre bütünlüğü bozulduğunda intrasellüler miyosit kökenlidirler. Kısa ve daha az önemli iskemik epizotlarında miyokart hasarını gösteren bu belirteçler kanda yükselmezler (10,11). Genellikle, miyokart hasarını gösteren belirteçler yükselinceye kadar, semptom başlangıcı ile tanı konulması arasında birkaç saatlik gecikmeler olabilmektedir. Günümüzde yaygın şekilde tanı koymada kullanılan miyokart belirteçleri (Troponin, CK-MB) olmasına rağmen, hızlı, ucuz ve nekroza yol açmamasına karşın devam eden iskemiyi gösteren kan testlerine ihtiyaç vardır (12). İskemi veya reperfüzyon sırasındaki hipoksinin, asidozun veya oluşan serbest oksijen radikallerinin metal-albumin bağlanmasında değişikliklere neden olabileceği düşünülmüştür (13-15). David ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada acil servise göğüs ağrısı ile başvuran 139 hasta incelenmiştir. Bu hastalarda ağrılarının ilk 4 saati içinde IMA ölçülmüştür. Sonuçta 99 hasta akut koroner sendrom tanısı alırken geri kalanlar kontrol grubunu oluşturmuştur. Tüm hastalardan başvuru anında IMA düzeyi için kan alınmıştır. Serum IMA düzeyi, akut koroner sendromlu hastalarda kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksek saptanmıştır (16). Nadhipuram ve arkadaşlarının 167 hasta ile yaptıkları çalışmada ise IMA düzeyinin iskemik – iskemik dışı hastalar ve iskemik bulunanlar arasında da ME geçirmekte olan veya sadece iskemik saptananların ayırımında kullanımı araştırılmıştır. Sonuç olarak 92 iskemik saptanan hasta ile 75 iskemik bulunan hastanın verileri karşılaştırılmış ve iskemik grubunda ABSU seviyesi anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır (17). Xiao-li Shen ve ark. yakın zamanda yaptıkları bir retrospektif çalışmada akut koroner sendrom tanısıyla yatırılan 137 hastada İMA değerlerini araştırmıştır. Ağrının ilk 4 saatinde troponin ile vakaların %42,3'üne tanı konulurken IMA ile bu oran %81,0'a ulaşmıştır (18). Yukarıda sayılan çalışmalarda IMA ilgili umut verici sonuçlar olmasına karşın göğüs ağrısı ayırıcı tanısında kullanımıyla ilgili büyük hasta sayılarına ulaşan ve hastaların klinik demografik özellikleri konusunda ayrıntılı verilerin olduğu bir çalışma konusunda literatürde yeterli kaynak bulunmamaktadır. Çalışmamız bu konudaki eksiklikleri giderme konusunda önemli özelliklere sahiptir. Öncelikle akut koroner sendrom tanısı alan hastalarımızın hepsinde anjiyografi yapılmış ve iskemiyeye neden olan lezyon saptanan ve göğüs ağrısının iskemik kökenli olmadığına klinik olarak karar verilen hastalar kontrol grubuna alınmıştır, bu şekilde sadece EKG veya troponin değeriyle yanlış pozitif hasta alımını engellenmiştir. Çalışmamızın diğer çalışmalardan çok önemli bir farkı da tüm hastaların albumin düzeyinin belirlenmesi ve ABSU düzeylerinin albumine oranlamasının yapılmasıdır, bu şekilde küçük de olsa kişiler arasındaki albumin düzeylerindeki farklılıkların sonuçlara etki etmesinin önüne geçilmiştir. Çalışmamızın sonuçları genel olarak literatürle uyumlu çıkmıştır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Öncelikle hasta sayımız azdı. İkinci olarak albümin düzeylerini etkileyebilen vücut kitle indeksi, diyabet, hiperlipidemi gibi durumları gözardı etmemiz bir kısıtlılık olarak kabul edilebilir.

SONUÇ

Sonuç olarak çalışmamızda göğüs ağrısı ile acil servise başvuran hastalarda diğer miyokart hasar belirteçlerinin negatif olduğu erken dönemlerde IMA seviyesi hem STYZME grubunda hem de KzAP grubunda kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulundu. Bu durum akut koroner sendrom şüphesi ile acil servise erken saatlerde başvuran hastalarda IMA düzeyinin risk değerlendirilmesinde ve tedavi stratejisinin belirlenmesinde troponine göre daha önemli rol oynayabileceğine işaret etmektedir. Bunun doğrulanması için geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

AÇIKLAMALAR

Finansal destek: Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje numarası: 28306).

Çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

1. Thupakula S, Nimmala SSR, Ravula H, et al. Emerging biomarkers for the detection of cardiovascular diseases. *Egypt Heart J.* 2022;74(1):77.
2. Boeddinghaus J, Nestelberger T, Koechlin L, et al. Early Diagnosis of Myocardial Infarction With Point-of-Care High-Sensitivity Cardiac Troponin I [publishedcorrectionappears in *J AmCollCardiol.* 2020 Jun 16;75(23):3001]. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(10):1111-1124.
3. Muzyk P, Twerenbold R, Morawiec B, et al. Use of cardiactroponin in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Kardiol Pol.* 2020;78(11):1099-1106.
4. Kim SY, Lee JP, Shin WR, et al. Cardiac biomarkers and detection methods for myocardial infarction. *Mol Cell Toxicol.* 2022;18(4):443-455.
5. Eggers KM, Lindahl B. Prognostic Biomarkers in Acute Coronary Syndromes: Risk Stratification Beyond Cardiac Troponins. *Curr CardiolRep.* 2017;19(4):29.
6. Shevtsova A, Gordiienko I, Tkachenko V, Ushakova G. Ischemia-Modified Albumin: Originsand ClinicalImplications. *Dis Markers.* 2021;2021:9945424.
7. Peacock F, Morris DL, Anwaruddin S, et al. Meta-analysis of ischemia-modified albumin to rule out acute coronary syndromes in the emergency department. *Am Heart J.* 2006;152(2):253-262.
8. Bar-Or D, Lau E, Winkler JV. A novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia-a preliminary report. *J EmergMed.* 2000 Nov;19(4):311-5
9. Zalenski RJ, McCarren M, Roberts R, et al. An evaluation of a chest pain diagnostic protocol to exclude acute cardiac ischemia in the emergency department. *Arch InternMed.* 1997;157(10):1085-1091.
10. Chaulin AM. The Metabolic Pathway of Cardiac Troponins Release: Mechanisms and Diagnostic Role. *Cardiol Res.* 2022;13(4):190-205
11. Hedges JR, Swanson JR, Heeter C, et al. Prospective assessment of presenting serum markers for cardiac risk stratification. *Acad EmergMed.* 1996;3(1):27-33.
12. Berezin AE, Berezin AA. Adverse Cardiac Remodelling after Acute Myocardial Infarction: Oldand New Biomarkers. *Dis Markers.* 2020;2020:1215802.
13. Hönemann JN, Gerlach D, Hoffmann F, et al. Hypoxiaand Cardiac Function in Patients With Prior Myocardial Infarction. *Circ Res.* 2023;132(9):1165-1167.
14. Aladağ N, Asoğlu R, Ozdemir M, et al. Oxidants and antioxidants in myocardial infarction (MI): Investigation of ischemia modified albumin, malondialdehyde, super oxide dismutase and catalase in individuals diagnosed with ST elevated myocardial infarction (STEMI) andnon-STEMI (NSTEMI). *J Med Biochem.* 2021;40(3):286-294.
15. Shevtsova A, Gordiienko I, Tkachenko V, et al. Ischemia-Modified Albumin: Originsand Clinical Implications. *Dis Markers.* 2021;2021:9945424.

16. Bar –or D, Lau E, Rao N, et al. Reduction in the cobalt binding capacity of human albumin with myocardial ischemia. *Ann EmergMed* 1999;34 (4 suppl): S56

17. Mou H, Shao J, Zhang J, et al. Wang H. Ischemia-modified Albumin to Evaluate Short-term Prognostic of Patients with Acute Coronary Syndrome. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2021;31(7):841-845.

18. Mangoni AA, Zinellu A. Serum Concentrations of Ischaemia-Modified Albumin in Acute Coronary Syndrome: A Systematic Reviewand Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2022;11(14):4205.