

## Investigation of the Efficacy of Serum Copeptin Levels and HEART Scores in Short Term Prognosis in Patients Diagnosed with Unstable Angina Pectoris

*Anstabil Anjina Pectoris Tanılı Hastalarda Serum Copeptin Düzeylerinin ve HEART Skoru Değerinin Kısa Dönem Prognozda Etkinliğinin Araştırılması*

Kenan Yılmaz<sup>1</sup>, Özlem Köksal<sup>2</sup>, Arzu Yılmaztepe Oral<sup>3</sup>, Vahide Aslıhan Durak<sup>2</sup>, Murat Çetin<sup>4</sup>

### ABSTRACT

**Aim:** The aim of this study was to determine the value of the combined use of Copeptin levels and HEART scoring system in predicting clinical features in patients who were thought to have Unstable Angina Pectoris in the emergency department.

**Material and methods:** Adult patients who admitted to the emergency department of an university hospital with cardiac chest pain between September 2020 and March 2021 were included as Unstable Angina Pectoris group (n=65); and healthy control group (n = 45) which consisted of the hospital staff. The patients' short-term outcome in terms of prognosis, Copeptin levels, cardiac enzymes (CK-MB, Troponin) and HEART risk score values were recorded.

**Results:** Compared to the control group, the frequency of male gender, age, and troponin values recorded at admission were statistically significantly higher in the Unstable Angina Pectoris group, while copeptin levels at admission were significantly lower (p<0.001). Copeptin level at admission was 57.8% sensitive and 95.4% specific at the cut-off point of 3.86 pmol/L in terms of identifying healthy cases, whereas the troponin level was 64.6% sensitive and 80.0% specific at the cut-off point of 1.1 ng/mL for detecting Unstable Angina Pectoris cases (p<0.001). There was a weak negative correlation between troponin and copeptin levels recorded at admission (r= -0.288, p = 0.020), and a weak positive correlation between HEART score and troponin level at admission (r= 0.396, p= 0.001).

**Conclusion:** No significant correlation was found between the levels of Copeptin and the final result and HEART score. It was determined that the use of Copeptin level alone in USAP cases were not sufficient to predict the final result and the HEART score could be more effective in clinical practice in this respect.

**Key words:** Unstable angina pectoris, copeptin, HEART score

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı Acil Serviste Anstabil Anjina Pectoris tanısı olan hastalarda, Copeptin düzeyi ve HEART skorlama sisteminin birlikte kullanılmasının klinik özellikleri öngörmedeki değerliliğinin saptanmasıdır.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmaya, bir üniversite hastanesi Acil Servisi'ne Eylül 2020 – Mart 2021 tarihleri arasında kardiyak tipte göğüs ağrısı ile başvuran ve Anstabil Anjina Pectoris düşünülen erişkin hastalar (n=65) ve hastane çalışanlarından oluşan sağlıklı kontroller (n=45) dâhil edilmiştir. Hastaların kısa dönem prognoz açısından sonlanmaları, Copeptin düzeyleri, kardiyak enzimleri (CK-MB, Troponin) ve HEART risk skor değerleri kaydedilmiştir.

**Bulgular:** Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ve Anstabil Anjina Pectoris grubunda erkek cinsiyet sıklığı, yaş ve başvuruda kaydedilen troponin değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlayken, başvuruda kaydedilen Copeptin düzeyi anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur (p<0.001). Başvuru Copeptin düzeyinin sağlam olguları belirleme açısından 3.86 pmol/L kesim noktasında %57,8 sensitif, %95,4 spesifik olduğu, Troponin düzeyinin ise Anstabil Anjina Pectoris olgularını belirleme açısından 1.1 ng/mL kesim noktasında %64,6 sensitif, %80,0 spesifik olduğu belirlenmiştir (p<0.001). Başvuru anında kaydedilen Troponin ve Copeptin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde negatif yönde (r=-0.288, p = 0.020), HEART skoru ile başvuru troponin düzeyi arasında pozitif yönde zayıf düzeyde korelasyon ilişkisi saptanmıştır (r= 0.396, p= 0.001).

**Sonuç:** Copeptin düzeyi ile nihai sonuç ve HEART skoru arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Anstabil Anjina Pectoris olgularında sadece Copeptin düzeyinin nihai sonucu öngörmeye yeterli olmadığı, HEART skorunun ise bu açıdan klinik pratikte daha etkili olabileceği belirlenmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Anstabil anjina pectoris, copeptin, HEART skoru

Gönderim: 22 Ağustos 2022

Kabul: 16 Mart 2023

<sup>1</sup> Acil Tıp Kliniği, T.C. Sağlık Bakanlığı Bursa Şehir Hastanesi, Bursa, Türkiye.

<sup>2</sup> Acil Tıp Anabilim Dalı, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa, Türkiye.

<sup>3</sup> Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa, Türkiye.

<sup>4</sup> Manisa Merkezefendi Devlet Hastanesi, Manisa, Türkiye.

**Sorumlu Yazar:** Vahide Aslıhan Durak Doç Dr **Adres:** Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye **Tel:** 05324462512 **e-mail:** [aslidurakis@hotmail.com](mailto:aslidurakis@hotmail.com)

**Atıf için/Cited as:** Yılmaz K, Köksal O, Oral AY, Durak VA, Çetin M. Anstabil Anjina Pectoris Tanılı Hastalarda Serum Copeptin Düzeylerinin Ve HEART Skoru Değerinin Kısa Dönem Prognozda Etkinliğinin Araştırılması. Anatolian J Emerg Med 2023;6(2):81-88. <https://doi.org/10.54996/anatolianjem.1163597>

## Giriş

Göğüs ağrısı, ülkemizde ve tüm dünyada Acil Servis başvuruları içerisinde sık karşılaşılan semptomlardan birisidir. Ayırıcı tanıda kardiyak ve non-kardiyak birçok hastalık akılda tutulmalıdır. Kardiyak hastalıklar grubu içerisinde önemli bir grubu oluşturan akut koroner sendromlar; anstabil anjina pektoris, ST elevasyonu olmayan miyokard infarktüsü ve ST elevasyonlu miyokard infarktüsü şeklinde sınıflandırılmaktadır (1). Anstabil anjina pektoris, 20 dakikadan uzun süren istirahat anjinası, son iki ay içerisinde başlayan ciddi egzersiz anjinası veya son zamanlarda şiddeti artan egzersiz anjinası olarak tanımlanır. Hastanın istirahatte veya uyurken ağrısının olması, ağrının stabil anjinadan uzun sürmesi, istirahatte geçmemesi ve zaman içerisinde kötüleşip miyokard infarktüsü şeklinde sonuçlanması ile kendini gösterebilir (2).

Kardiyak hasarın belirlenmesi amacıyla kullanılan biyobelirteçler günümüzde halen üzerinde çalışılan bir konu olup, daha özgün ve hassas biyobelirteçlere ihtiyaç duyulmaktadır. Kullanıma giren yeni biyobelirteçler ile daha önceden anstabil angina pektoris olarak değerlendirilen hastaların yaklaşık 1/3'ünde miyokard infarktüsü geliştiği saptanmıştır (3,4). Copeptin arjinin vazopressin ilişkili bir glikopeptit olup, ilk kez 1972 yılında Holwerda tarafından tanımlanmıştır. İnsan plazma ve serumundaki vazopressin konsantrasyonunu göstermektedir. Kadınlarda ve çok su içenlerde daha düşük miktarlarda ölçülmüş olup; açlıkta, egzersiz sonrasında ve stres durumlarında arttığı görülmüştür (5,6). Akut miyokard infarktüsünde erken dönemde artması kardiyak baroreseptörlerin uyarılması ve vazopressin sisteminin aktive edilmesi ile ilişkilendirilmiştir (7–13). Göğüs ağrısı ile Acil Servise başvuran hastaların prognozunu öngörmede biyobelirteçlere ek olarak, çeşitli skorlama sistemlerinin kullanımı önerilmektedir. Hikaye (H), Elektrokardiyografi (E), Yaş (A), Risk faktörü (R) ve Troponin (T) değerlerine bakılarak yapılan bir puanlamadan oluşan HEART Skoru, akut koroner sendromu düşündüren semptomlarla gelen  $\geq 21$  yaş hastalarda kullanılmaktadır (14). Bu skor;  $\geq 1$  mm yeni ST elevasyonu ya da başka yeni elektrokardiyografi (EKG) değişikliği, hipotansiyon, beklenen yaşam süresi 1 yıldan az olması, yatış gerektiren başka non-kardiyak kökenli dahili, cerrahi, psikiyatrik sorun varlığında kullanılmaz. Skor hesaplanmasında; hastanın hikayesi, yaşı, EKG bulguları, risk faktörleri (aile öyküsü, sigara, diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi) ve ilk Troponin seviyesi değerlendirilmektedir. Buna göre hastalar; düşük riskli (0-3 puan), orta riskli (4-6 puan), yüksek riskli (7 puan ve üzeri) olarak 3 gruba ayrılmaktadır (14). Çalışmamızın amacı Acil Servise kardiyak tipte göğüs ağrısıyla başvuran ve yapılan değerlendirme sonrasında Anstabil anjina pektoris düşünülen hastalarda, Copeptin düzeyi ve HEART skorlama sisteminin birlikte kullanılmasının taburculuk sonrası 1 ay içinde hastalarda gelişebilecek majör kardiyak olumsuz olayları (miyokard infarktüsü, koroner arter bypass greft operasyonu, revaskülarizasyon, ölüm vb.) öngörmedeki değerliliğinin saptanmasıdır.

## Gereç ve Yöntemler

Çalışmanın yapılabilmesi için Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul izni (2020-14/10) alınmış olup 1 Eylül

2020 – 1 Mart 2021 tarihleri arasında kardiyak tipte göğüs ağrısı ile başvuran ve Anstabil Anjina Pektoris düşünülen 21 yaş ve üstü erişkin hastalar çalışmaya dahil edilmiştir (n=65). Araştırmada örneklem seçilmemiş olup, olguların tamamına ulaşılması hedeflenmiştir. Ayrıca ek hastalığı olmayan sağlıklı gönüllü (acil servis dışı hastane çalışanları) katılımcılardan oluşan bir kontrol grubu çalışmaya dâhil edilmiştir (n = 45). Olgular ve kontrol grubuna dâhil edilen kişiler çalışma hakkında bilgilendirilerek onamları alınmış, çalışmanın verileri çalışmanın amacı dışında kullanılmamış ve diğer kişi, kurum ve kuruluşlarla paylaşılmamıştır.

Olgu grubunda, hastaların yaş ve cinsiyetleri, klinik özellikleri, Troponin I ve Copeptin (acil servise ilk başvuruda ve 3 saat sonra alınarak) düzeyleri ve bir ay içinde yapılan girişimler kaydedilmiştir. Kontrol grubunda ise cinsiyet ve yaş ile Troponin ve Copeptin (bir kez alınarak) değerleri kaydedilmiştir. Son olarak ise hastaların kısa dönem prognoz açısından sonlanmaları, copeptin düzeyleri, kardiyak enzimleri (CK-MB, Troponin vb) ve HEART risk skorlamaları belirlenmiştir.

## İstatistiksel analiz

Çalışmanın analizleri SPSS 21.0 paket programında gerçekleştirilmiştir. Sürekli sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile istatistiksel olarak ve histogram ile görsel olarak değerlendirilmiştir. Normal dağılıma uyan sürekli sayısal değişkenlerin ikili gruplar arasında karşılaştırmasında independent sample (student) t testi, normal dağılıma uymayan değişkenlerde Mann Whitney U testi, ikiden fazla grup arasında karşılaştırmalarda Kruskal Wallis ve ANOVA testleri kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırmasında Pearson Ki-kare testi ve Fisher's Exact test kullanılmıştır. Sayısal veriler arasında ilişki varlığı Spearman korelasyon testi ile incelenmiştir. Sayısal parametrelerin sonuç çıktısını öngörebilirliği açısından sensitivite ve spesifite belirlenmesi amacıyla ROC analizi gerçekleştirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak, p değerinin 0.05'in altında olması sınır kabul edilmiştir.

## Bulgular

Çalışmaya dahil edilen olguların cinsiyet, başvuru şikayeti ve EKG sonuçlarının dağılımı Tablo 1'de ve yaş, kan basıncı, nabız, oksijen saturasyonu, Troponin, Copeptin ve HEART skor değerlerinin dağılımı ise Tablo 2'de görülmektedir. HEART skoruna göre belirlenen risk açısından olgular düşük, orta ve yüksek riskli olarak üç gruba ayrıldığında; %32,3'ü düşük, %36,9'u orta, %30,8'inin ise yüksek risk grubunda yer aldığı saptanmıştır. Olguların sonlanma şekli ve bir ay içinde yapılan tedavi ve girişimler ise Tablo 3'de görülmektedir.

Olgu ve kontrol grupları arasında sonuçların karşılaştırılması: *Cinsiyet:*

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında olgu grubunda erkek cinsiyet sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla olarak bulunmuştur (p= 0.024).

*Yaş, başvuru anındaki Troponin ve Copeptin düzeyi:*

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında olgu grubunda yaş ve başvuruda kaydedilen Troponin değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlayken, başvuruda kaydedilen Copeptin düzeyi anlamlı düzeyde daha düşük olarak bulunmuştur (p<0.001). Başvuru Copeptin düzeyinin sağlam olguları belirleme açısından en ideal olarak 3.86 pmol/L

Değişkenler	Sayı (n)	Yüzde(%)
<b>Cinsiyet</b>		
Erkek	53	81.5
Kadın	12	18.5
<b>Başvuru şikayeti</b>		
Göğüs ağrısı	65	100.0
<b>EKG sonucu</b>		
Normal sinüs ritmi	57	87.7
Anormal bulgu	8	12.3
T negatifliği	6	9.2
Atriyal fibrilasyon	2	3.1
Sağ dal bloğu	2	3.1
Sol dal bloğu	1	1.5
ST depresyonu	1	1.5
Supraventriküler taşikardi	1	1.5

**Tablo 1:** Olguların cinsiyet, başvuru şikayeti ve EKG sonuçlarının dağılımı

kesim noktasında %57.8 sensitif, %95.4 spesifik olduğu görülmüştür (AUC= 0.789 (%95 GA: 0.696 – 0.881),  $p<0.001$ ). Başvuru anında alınan Troponin düzeyinin Anstabil anjina pektoris olgularını belirleme açısından en ideal olarak 1.1 ng/mL kesim noktasında %64.6 sensitif, %80.0 spesifik olduğu belirlenmiştir (AUC= 0.758 (%95 GA: 0.670 – 0.847),  $p<0.001$ ).

HEART skoruna göre düşük, orta ve yüksek riskli grupların karşılaştırılması:

#### Cinsiyet ve EKG sonuc dağılımı

Gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

#### Yaş, kan basıncı, nabız, oksijen satürasyonu, Troponin, Copeptin değerinin karşılaştırılması

HEART skoruna göre düşük riskli grupla karşılaştırıldığında orta ve yüksek riskli grupta yaş, başvuru (0.saat) ve 3.saat Troponin düzeyi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Düşük, orta ve yüksek riskli grupta başvuru Troponin (p değerleri sırasıyla;  $p=0.876$ ,  $p=0.053$ ,  $p=0.663$ ) ve Copeptin değeri (p değerleri sırasıyla;  $p=0.781$ ,  $p=0.141$ ,  $p=0.985$ ) ile 3. saat değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmamıştır (Tablo 4).

#### 1 ay içinde yapılan tedavi veya girişimlerin karşılaştırması

HEART skoruna göre düşük, orta ve yüksek riskli gruplar arasında sonuçlanma ve bir ay içinde yapılan tedavi veya girişim sıklığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Gruplar arasında dağılımı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olan tedavi ve girişimler; medikal tedavi ( $p=0.015$ ) ve koroner anjiyografi ( $p=0.016$ ) olarak görülmüştür (Tablo 5).

Copeptin düzeyine göre sonuçların değerlendirilmesi:

Copeptin düzeyi cinsiyet, EKG ve HEART skoru risk grupları arasında anlamlı düzeyde farklı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Ek hastalığı olan ve olmayan anstabil anjina pektoris olguları arasında Copeptin düzeyi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). Copeptin düzeyinin sonuçlanma şekli ve 1 ay içinde yapılan tedavi veya girişim durumuna göre ise belirlenen gruplar arasında istatistiksel

olarak anlamlı düzeyde farklı olmadığı belirlenmiştir ( $p>0.05$ ).

Değişkenler	Ortalama $\pm$ SS	Median (min - max)
<b>Yaş (yıl)</b>	51.17 $\pm$ 14.77	51 (22-80)
<b>Sistolik kan basıncı (mmHg)</b>	132.78 $\pm$ 23.17	130 (75-200)
<b>Diastolik kan basıncı (mmHg)</b>	76.85 $\pm$ 15.15	80 (8-111)
<b>Nabız (/dk)</b>	82.18 $\pm$ 18.98	77 (54-167)
<b>O<sub>2</sub> satürasyonu (%)</b>	97.32 $\pm$ 1.24	97 (93-100)
<b>Troponin (ng/mL)</b>		
Başvuruda (0.saat)	4.33 $\pm$ 6.69	2 (0-33.2)
3.saat	5.07 $\pm$ 7.61	2.2 (0-35)
<b>Copeptin düzeyi (pmol/L)</b>		
Başvuruda (0.saat)	1.76 $\pm$ 1.85	1.4 (0.1-12.5)
3. saat	1.86 $\pm$ 2.2	1.4 (0.2-16.0)
<b>HEART Skoru</b>	3.51 $\pm$ 1.71	3 (0-7)

**Tablo 2:** Olguların yaş, kan basıncı, nabız, O<sub>2</sub> saturasyonu, Troponin, Copeptin ve HEART skoru değerlerinin dağılımı.

Başvuru anında kaydedilen Troponin, Copeptin ve HEART skorunun diğer parametreler ile korelasyon ilişkisi Tablo 6'da görülmekte olup başvuru anında kaydedilen Troponin ve Copeptin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde negatif yönde zayıf korelasyon ilişkisi saptanmıştır ( $r= -0.288$ ,  $p= 0.020$ ). HEART skoru, yaş ile pozitif yönde orta korelasyon ilişkisi ( $r=0.725$ ,  $p<0.001$ ) ve başvuru Troponin düzeyi ile pozitif yönde zayıf düzeyde korelasyon ilişkisi göstermekte olup ( $r= 0.396$ ,  $p= 0.001$ ) başvuru Troponin değeri ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif yönde orta derecede korelasyon ilişkisi saptanmıştır ( $r= 0.429$ ,  $p<0.001$ ) (Şekil 1).

Değişkenler	Sayı (n)	Yüzde(%)
<b>Sonuç</b>		
Taburcu	54	83.1
Yatış/Sevk*	10	16.9
<b>1 ay içinde yapılan tedavi veya girişim</b>		
Yok	31	47.7
Var	34	52.3
Medikal tedavi	13	20.0
Koroner anjiyografi	13	20.0
Efor testi	3	4.6
Miyokard perfüzyon sintigrafisi	2	3.1
Ekokardiyografi	2	3.1
Operasyon	2	3.1
<b>Kardiyoloji konsültasyonu</b>		
Var	31	47.7
Yok	34	52.3

\*YBÜ'ye yatırılarak tedavi edilmeyi reddeden 3 olgu bu grupta değerlendirilmiştir

**Tablo 3:** Olguların sonuçlanma şekli ve bir ay içinde yapılan tedavi ve girişimler

Değişkenler	HEART skoruna göre risk			p
	Düşük (n = 21)	Orta (n = 24)	Yüksek (n = 20)	
Yaş (yıl)	37.05 ± 8.69	54.67 ± 13.43	61.8 ± 9.06	<0.001
Sistolik (mmHg)	129.38 ± 19.8	129.21 ± 23.58	140.65 ± 25.08	0.302
Diastolik (mmHg)	77.05 ± 12.97	77.63 ± 11.53	75.70 ± 20.82	0.956
Nabız (dk)	80.14 ± 13.68	83.04 ± 22.01	83.30 ± 20.57	0.942
O2 saturasyonu (%)	97.71 ± 0.78	97.17 ± 1.49	97.10 ± 1.25	0.226
Troponin (ng/mL)				
Başvuru (0.saat)	2.96 ± 7.25	3.39 ± 4.04	6.9 ± 8.08	<b>0.007</b>
3.saat	3.23 ± 7.04	5.02 ± 6.92	7.07 ± 8.77	<b>0.047</b>
p	0.876	0.053	0.663	
Copeptin (pmol/L)				
Başvuru	1.89 ± 1.19	1.63 ± 2.41	1.77 ± 1.70	0.162
3.saat	1.90 ± 1.21	1.89 ± 3.10	1.77 ± 1.76	0.357
p	0.781	0.141	0.985	

**Tablo 4:** HEART skoruna göre düşük, orta ve yüksek riskli gruplar arasında yaş, kan basıncı, nabız, O2 saturasyonu, Troponin, Copeptin değerinin karşılaştırması.

### Tartışma

Göğüs ağrılı olguların kesin tanısı için altın standart, klinik değerlendirme ile birlikte EKG ve serum kardiyak troponin konsantrasyonunun belirlenmesidir (15). Akut miyokard infarktüsü tanısının dışlanması, hastaların 6 ila 9 saat arasında izlenmesini ve kardiyak troponin konsantrasyonunun ölçümü için seri kan örnekleme yapılmasını gerektirmektedir (16). Bu nedenle, akut miyokard infarktüsünün erken teşhisini güçlendirmek için birçok biyobelirteç tek başına veya kardiyak Troponinle kombinasyon halinde değerlendirilmiş ve değerlendirilmeye devam etmektedir. Bu açıdan değerlendirilen ve akut stresin bir belirteci olan Copeptin, bu vakalarda kardiyak hücrelerin nekrozundan bağımsız olarak dolaşıma salınmaktadır (17). Yapılan çeşitli çalışmalarda akut miyokard infarktüsünün prognozu ile Copeptin düzeyi arasındaki ilişki incelenmiş olsa da anstabil anjina pektoris olgularında Copeptinin prognozu öngörülebilirliği konusunda kanıtlar halen sınırlı düzeydedir. Anstabil anjina pektoris olgularında klinik prognozun başvuru anında değerlendirilen Copeptin düzeyi ve HEART skoru ile öngörülebilirliğinin incelendiği bu çalışmada, Copeptin düzeyinin başvuru Troponin düzeyi ile negatif korelasyon gösterdiği, HEART skoruyla ise korelasyon göstermediği belirlenmiştir. Ayrıca prognozun öngörülmesinde Copeptinin kullanımının sınırlı olduğu, HEART skorunun artması ile klinik sonlanım arasında anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır.

Sadece akut miyokard infarktüsü ve akut koroner sendrom ile Copeptin düzeyinin incelendiği güncel bir sistematik derleme ve meta-analizde, Shin ve ark. ST elevasyonu olmayan miyokard infarktüsü olgularında kardiyak Troponinle Copeptin kombinasyonunun prognoz ile ilişkisini değerlendirmişlerdir. Çalışma sonucunda sadece kardiyak

Troponin kullanımı ile karşılaştırıldığında başvuru anında Copeptinin incelenmesinin sensitivite ve negatif prediktif değeri arttırdığını rapor etmişlerdir (18). Güncel diğer bir meta-analizde Lu ve ark. akut koroner sendrom olgularında prognozun başvuru sırasındaki Copeptin düzeyi ile öngörülebilirliği incelemiştir. Çalışmaların genel olarak sonucunu değerlendirdiklerinde Copeptinin akut koroner sendrom olgularında mortalite ve prognoz ile yakından ilişkili olduğunu rapor etmişlerdir (19).

Çalışmamızda değerlendirilen diğer bir parametre HEART skorudur. HEART skorunun hastaneye yatış ve bir ay içinde girişim uygulanması ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu belirlenmiştir. 2008 yılında geliştirilen HEART skorunun temel dezavantajı, bireysel değişkenlerin "klinik deneyime ve güncel tıbbi literatüre dayalı olarak" seçilmesi ve major kardiyolojik olumsuzluk olasılığı göz önünde bulundurulmadan her değişkenin puanının kişisel karara bağlı olarak verilmesidir. Örneğin, üç risk faktörünün varlığı veya 65 yaşın üzerinde olmak, akut iskemik EKG veya belirgin yüksek troponin düzeyi ile aynı skora sahiptir. Ancak bu son iki bulgu (EKG ve troponin) göğüs ağrısı olan hastalarda neredeyse akut koroner sendrom tanısını oluşturmaktadır (20). Uygun ağırlıklandırma yapılmadığından HEART skorunun özellikle orta skorlu hastaların değerlendirilmesinde duyarlılığı düşüktür. HEART skorunun bir diğer kısıtlılığı ise hastanın cinsiyetini dikkate almamasıdır (20). Bu nedenle çalışmamızda ve çeşitli çalışmalarda HEART skoruna ek olarak çeşitli biyobelirteçlerin göğüs ağrılı olgularda nihai sonuç ve prognozunu öngörülebilirliği incelenmiştir.

Değişkenler	HEART skoruna göre risk						p
	Düşük (n = 21)		Orta (n = 24)		Yüksek (n = 20)		
	n	%	n	%	n	%	
<b>Sonuç</b>							
Taburcu	21	100.0	22	91.7	11	57.9	
Yatış/sevk	0	0.0	2	8.3	8	42.1	<b>0.001</b>
<b>1 ay içinde yapılan tedavi veya girişim</b>							
Yok	19	90.5	11	45.8	1	5.0	
Var	2	9.5	13	54.2	19	95.0	<b>&lt;0.001</b>
<b>Medikal tedavi</b>							
Yok	21	100.0	18	75	13	65.0	
Var	0	0.0	6	25	7	35.0	<b>0.015</b>
<b>Koroner anjiyografi</b>							
Yok	20	95.2	20	83.3	12	60.0	
Var	1	4.8	4	16.7	8	40.0	<b>0.016</b>
<b>Efor testi</b>							
Yok	21	100.0	23	95.8	18	90.0	
Var	0	0,0	1	4.2	2	10.0	0.310
<b>Miyokard perfüzyon sintigrafisi</b>							
Yok	21	100.0	23	95.8	19	95.0	
Var	0	0.0	1	4.2	1	5.0	0.603
<b>Ekokardiyografi</b>							
Yok	21	100.0	24	100	18	90.0	
Var	0	0,0	0	0	2	10.0	0.098
<b>Kardiyoloji konsültasyonu</b>							
Var	3	14.3	11	45.8	17	85.0	
Yok	18	85.7	13	54.2	3	15.0	<b>&lt;0.001</b>

**Tablo 5:** HEART skoruna göre düşük, orta ve yüksek riskli gruplar arasında sonuçlanma ve 1 ay içinde yapılan tedavi veya girişimlerin karşılaştırması.

Aydın ve ark. acil servise göğüs ağrısı nedeniyle başvuran olguların HEART skorunun majör kardiyak olumsuz olayları öngörülebilirliğini incelemiş, kardiyak olumsuz olay gelişen olguların HEART skorunun diğer olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğunu bildirmiştir (21).

Six ve ark. tarafından yapılan orijinal HEART skoru çalışması, göğüs ağrısı olan 120 hastayı kapsayan tek merkezli bir çalışma olup majör kardiyolojik istenmeyen olay gelişen ve gelişmeyenlerde değerlendirilen ortalama HEART skorları ve Backus ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmada ise HEART skorları benzer şekilde yüksek olarak bulunmuştur (22,23). Literatürdeki çalışmalarla uyumlu olarak, bizim çalışmamızda da HEART skorunun yüksek olduğu gruplarda yatış/sevk, tedavi/girişim, medikal tedavi, koroner anjiyografi ve kardiyoloji konsültasyonunun istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık olduğu belirlenmiştir.

Six ve ark. çalışmasında HEART skoru yüksek olan hastalarda majör kardiyak istenmeyen olay geliştiğini bildirmişlerdir (22). Leite ve ark. tarafından 233 hasta üzerinde yapılan çalışmada ise HEART skoru yüksek olan hastalarda istenmeyen olay gelişme oranı yüksek saptanmıştır (24).

Çalışmamızın ve literatürdeki diğer çalışmaların sonuçları doğrultusunda HEART skoru arttıkça prognozun olumsuz etkilendiği söylenebilir.

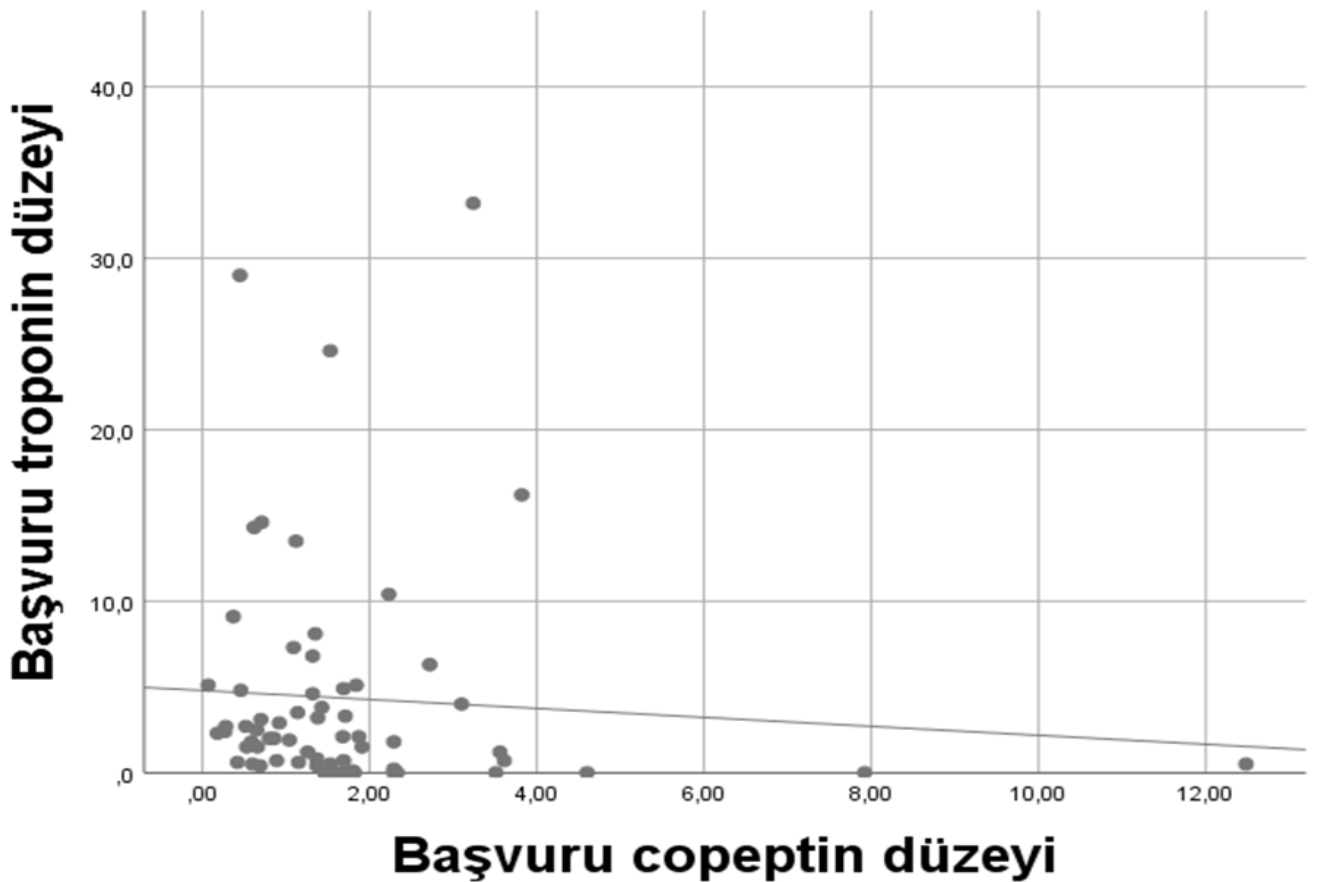
Çalışmamızın bir diğer önemli bulgusu Copeptin düzeyi ile Troponin düzeyi arasında negatif yönde korelasyon ilişkisi saptanmasıydı. Daha önce yapılan çalışmalar arasında bildiğimiz kadarıyla sadece anstabil anjina pektoris olguları özelinde Copeptin ve Troponin ilişkisi incelenmemiştir. Genellikle iskemik kalp hastalıkları gelişen olgular üzerinde bu inceleme yapılmıştır. Lotze ve ark. akut miyokard infarktüsünün dışlanmasında kardiyak spesifik Troponin T ile Copeptinin kullanılabilirliğini inceledikleri çalışmalarında, çalışmamızın aksine kardiyak Troponin ve Copeptin düzeyi arasında pozitif yönde korelasyon bildirmişlerdir (25). Ay ve ark.'da Copeptinin akut miyokard infarktüsü tanısında yerini inceledikleri çalışmalarında Copeptin ile Troponin ve CK-MB düzeyleri arasında pozitif yönde düşük düzeyde korelasyon saptamıştır (26) Benzer şekilde akut miyokard infarktüsü olgularında hem Copeptinin hem de Troponin düzeyinin arttığı ve bu artışın anlamlı düzeyde korelasyon gösterdiği farklı çalışmalarda da rapor edilmiştir (27,28). Çalışmamızda ise bu korelasyonun belirlenememiş olmasının olası bir

Değişkenler	İstatistik	Başvuruda troponin	Başvuruda copeptin	HEART skoru
Yaş	<i>r</i>	0.429**	-0.138	0.725**
	<i>p</i>	<0.001	0.272	<0.001
Sistolik kan basıncı	<i>r</i>	0.089	-0.136	0.195
	<i>p</i>	0.479	0.281	0.119
Diastolik kan basıncı	<i>r</i>	0.015	-0.101	0.071
	<i>p</i>	0.908	0.421	0.576
Nabız	<i>r</i>	-0.022	-0.132	<0.001
	<i>p</i>	0.860	0.296	0.997
O2 satürasyonu	<i>r</i>	-0.220	0.095	-0,131
	<i>p</i>	0.078	0.451	0.300
Başvuruda troponin	<i>r</i>		-0.288*	0.396**
	<i>p</i>		<b>0.020</b>	<b>0.001</b>
Başvuruda copeptin	<i>r</i>	-0.288*		-0.086
	<i>p</i>	<b>0.020</b>		0.495
HEART skoru	<i>r</i>	0.396**	-0.086	
	<i>p</i>	<b>0.001</b>	0.495	

\*Korelasyon ilişkisi 0,05 sınırı için anlamlı

\*\*Korelasyon ilişkisi 0,001 sınırı için anlamlı

**Tablo 6:** Başvuru anında kaydedilen Troponin, Copeptin ve HEART skorunun diğer parametreler ile korelasyon ilişkisi.



**Şekil 1:** Başvuru anında değerlendirilen Copeptin ve Troponin düzeyi arasında korelasyon grafiği.

nedeni, çalışmamızda sadece anstabil anjina pektoris olgularının değerlendirilmiş olması olabilir. İskemi gelişmediği için olgu grubunda bu iki parametrenin artışı görülmemiş veya anlamlı düzeyde bir korelasyon ilişkisi saptanamamış olabilir. Literatürde anstabil anjina pektoris olgularında Copeptin ve Troponin düzeylerinin incelendiği herhangi bir çalışmaya rastlanmadığı için bu konuda bir yorum yapılamamıştır.

### Kısıtlılıklar

Çalışmamızın tek merkezli dizaynı önemli bir kısıtlılıktır. Olgu sayısı sınırlı olduğu için, nihai sonuca ait alt grup analizlerinin yapılması sınırlı düzeyde olmuştur. Daha fazla olgunun değerlendirildiği gelecek çalışmalarda kontrol grubunun sosyodemografik ve klinik özelliklere göre eşleştirilerek seçilmesinin bu farkı ortadan kaldıracağı düşünülmektedir.

### Sonuç

Bu çalışmanın sonuçlarına göre; anstabil anjina pektoris olgularında Copeptin düzeyinin Troponin düzeyi ile negatif yönde korele olduğu sonucuna varılmış ve HEART skoruyla ise ilişkili olmadığı belirlenmiştir. Ancak bu konuda yapılacak çok merkezli ve daha çok olgunun dâhil edildiği çalışmalara ihtiyaç vardır. Yine de anstabil anjina pektoris olgularında sadece Copeptin düzeyinin nihai sonucu öngörmede yeterli olmadığı, HEART skorunun ise bu açıdan klinik pratikte daha kullanışlı olabileceği söylenebilmektedir.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Bu çalışma herhangi bir finansal destek almamıştır.

**Yazar Katkısı:** Çalışmanın planlanması ve verilerin girişi; KY,ÖK; Sonuçların analizi: AYO Sonuçların yayın haline getirilmesi ve makale düzenlenmesi: VAD,MÇ.

**Etik Kurul Onayı:** Çalışmamız için Uludağ Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan izin alınmıştır. (Karar no: 2011-KAEK-26). Yazarlar araştırma ve yayın etiği kurallarına uyduklarını beyan ederler.

### Kaynaklar

1. Germany GH, Germany AK, Lenzen MJ, Denmark EP, Vranckx P. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST -segment elevation. 2018;119–77.
2. Goyal A, Zeltser R. Unstable Angina. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442000>.
3. Gök H. Klinik kardioloji. 3. baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2003. s.399-425.
4. Akcakoyun M, Akcay A, Demir D, et al. Braunwald's classification of unstable angina pectoris and C-reactive protein. Heart. 2002;87(5): A21-A21.
5. Schrier RW, Abraham WT: hormones and hemodynamics in heart failure. N Engl J Med 1999;341:577–85.

6. Dunser MW, Wenzel V, Mayr AJ et al. Management of vasodilatory shock: defining the role of arginine vasopressin. Drugs 63:237–56.
7. Gu YL, Voors AA, Zijlstra F, Hillege HL, Struck J, Masson S. Comparison of the temporal release pattern of copeptin with conventional biomarkers in acute myocardial infarction. Clin Res Cardiol [Internet]. 2011 Dec 16;100(12):1069–76. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00392-011-0343-y>
8. Ray P, Charpentier S, Chenevier-Gobeaux C, Reichlin T, Twerenbold R, Claessens Y-E, et al. Combined copeptin and troponin to rule out myocardial infarction in patients with chest pain and a history of coronary artery disease. Am J Emerg Med [Internet]. 2012 Mar;30(3):440–8. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735675711005729>
9. von Haehling S, Papassotiropoulos J, Morgenthaler NG, Hartmann O, Doehner W, Stellos K, et al. Copeptin as a prognostic factor for major adverse cardiovascular events in patients with coronary artery disease. Int J Cardiol [Internet]. 2012 Dec;162(1):27–32.
10. Reichlin T, Hochholzer W, Stelzig C, Laule K, Freidank H, Morgenthaler NG, et al. Incremental Value of Copeptin for Rapid Rule Out of Acute Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2009 Jun;54(1):60–8.
11. Meune C, Zuily S, Wahbi K, Claessens Y-E, Weber S, Chenevier-Gobeaux C. Combination of copeptin and high-sensitivity cardiac troponin T assay in unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: A pilot study. Arch Cardiovasc Dis [Internet]. 2011 Jan;104(1):4–10.
12. Lotze U, Lemm, Heyer, Mueller. Combined determination of highly sensitive troponin T and copeptin for early exclusion of acute myocardial infarction: first experience in an emergency department of a general hospital. Vasc Health Risk Manag [Internet]. 2011 Aug;509.
13. Keller T, Tzikas S, Zeller T, Czyz E, Lillpopp L, Ojeda FM, et al. Copeptin Improves Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2010 May;55(19):2096–106.
14. Six A.J., Backus B.E., Kelder J.C. Chest pain in the emergency room: value of the HEART score. Neth Heart J. 2008;16:191–196.
15. Mohsen M, Shawky A. The diagnostic utility of High-Sensitivity Cardiac Troponin T in acute coronary syndrome. EHI. 2016;68:1–9.
16. Raskovalova T, Twerenbold R, Collinson PO, et al. Diagnostic accuracy of combined cardiac troponin and copeptin assessment for early rule-out of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J Acute Cardiovascular Care. 2014;3:1.
17. Balmelli C, Meune C, Twerenbold R, et al. Comparison of the performances of cardiac troponins, including sensitive assays, and copeptin in the diagnosis of acute myocardial infarction and long-term prognosis between women and men. Am Heart J. 2013;166:30.
18. Shin H, Jang BH. Diagnostic accuracy of adding copeptin to cardiac troponin for non-ST-elevation myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2018; 13(7): e0200379.
19. Lu J, Wang S, He G, Wang Y. Prognostic value of copeptin in patients with acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. Plos one. 2020;15(8):e0238288.
20. Fesmire FM, Martin EJ, Cao Y, et al. Improving risk stratification in patients with chest pain: the erlanger HEARTS3 score. Am J Emerg Med 2012; 30(9): 1829–1837.
21. Aydin H, Ozpinar Y, Karaoglu U, et al. Comparison of the HEART and HEARTS3 scores to predict major adverse cardiac events in chest pain patients at the emergency department. Hong Kong Journal of Emergency Medicine. 2020;1024907920944070.
22. Six AJ, Backus BE, Kelder JC. Chestpain in the emergency room: value of the HEART score. Neth Heart J 2008; 16: 191–196.
23. Backus BE, Six AJ, Kelder JC, et al. A prospective validation of the HEART score for chest pain patients at the emergency department. Int J Cardiol 2013; 168: 2153–2158.

24. Leite L, Baptista R, Leitão J, et al. Chest pain in the emergency department: risk stratification with Manchester triage system and HEART score. *BMC Cardiovasc Disord* 2015; 11: 15–48.
25. Lotze U, Lemm H, Heyer A, Müller K. Combined determination of highly sensitive troponin T and copeptin for early exclusion of acute myocardial infarction. *Vasc Health Risk Manage*. 2011;7:509–515.
26. Ay MO, Erenler AK, Dogan T, Yetim M. Diagnostic value of copeptin in acute myocardial infarction. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2017; 21: 1576-1582.
27. Piyanuttapull S. Correlation of plasma copeptin levels and early diagnosis of acute myocardial infarction compared with troponin-T. *Chotmaiht Thangphaet*. 2013;96(1):13-19.
28. Tentzeris I, Jarai R, Farhan S, et al. Complementary role of copeptin and high-sensitivity troponin in predicting outcome in patients with stable chronic heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2014;13(7):726-733.