

**T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ATRİYOVENTRİKÜLER NODAL REENTRAN TAŞİKARDİLİ
HASTALARDA RADYOFREKANS ABLASYON YÖNTEMİNİN
KARDİYAK BİYOKİMYASAL BELİRTEÇLERİN SEVİYELERİNE
ETKİSİ**

Dr. Hakan DUMAN

TEZ YÖNETİCİSİ

Doç. Dr. Fuat GÜNDOĞDU

Uzmanlık Tezi

ERZURUM-2011

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
ONAY	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Atriyoventriküler nodal reentran taşikardi	3
2.1.1. Atriyoventriküler nodal reentran taşikardi mekanizması:	3
2.1.2. AVNRT'nin Elektrofizyoloji Laboratuvarında Değerlendirilmesi Ve İkili Nodal Fizyoloji	5
2.1.3. AV Düğüm Anatomisi Ve AVNRT'nin Radyofrekans Ablasyonu	6
2.1.4. Anatomik Elektrogram	8
2.2. Natriüretik peptitler	9
2.2.1. B-tipi natriüretik peptit (bain natriüretik peptit) (BNP) kimyasal yapısı ve fizyolojik özellikleri:	9
2.2.2. Yanlış Pozitif ve Yanlış Negatif Sonuçlara Yol Açan Durumlar	10
2.2.3. Miyokard hasarında BNP	11
2.3. Kardiyak Troponinler	11
2.3.1. Troponin ölçümü Ve Miyokard hasarında Troponin	14
2.4. Kreatin kinaz ve Kreatin kinaz-MB (CK/CK-MB):	15
2.4.1. CK-MB kısıtlılıkları:	16
3.MATERYAL VE METOD	17
3.1. Hasta Popülasyonu	17
3.2. Çalışmaya alınma Ve Çalışmadan dışlanma kriterleri:	17
3.3. Elektrofizyolojik Çalışma Ve Radyofrekans Ablasyon	17
3.4. Biyokimyasal inceleme	19
3.5. İstatistiksel Analiz	19
4.BULGULAR	20
5.TARTIŞMA	28
6.SONUÇ	35
7.KAYNAKLAR	36

ONAY

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nın 05.05.2009 tarih ve 146 sayılı yazısı ile “ *Atriyoventriküler Nodal Reentran Taşikardili Hastalarda Radyofrekans Ablasyon Yönteminin Kardiyak Biyokimyasal Belirteçlerin Seviyelerine Etkisi* “ adlı tez konusunun araştırma görevlisi Dr. Hakan Duman'ın tarafından çalışılması uygun görülmüştür. Seçilen konu incelenmek üzere Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu Başkanlığı'nca görüşülmüş ve 15.05.2009 tarih ve 4 nolu oturumunun 125 sayılı kararı ile etik kurallara uygun görülmüştür. Çalışma Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı'nca 14.09.20011 tarih ve 3 nolu oturumunun 28 sayılı kararı ile tez çalışması olarak kabul edilmiştir.

ÖZET

ATRIYOVENTRİKÜLER NODAL REENTRAN TAŞIKARDİLİ HASTALARDA RADYOFREKANS ABLASYON YÖNTEMİNİN KARDİYAK BİYOKİMYASAL BELİRTEÇLERİN SEVİYELERİNE ETKİSİ

Giriş ve Amaç: Radyofrekans katater ablasyon (RFA) tekniği atrioventriküler nodal reentran taşikardi (AVNRT) tedavisinde sıkça kullanılan bir tedavi yöntemidir. Literatürde bu tedavi yönteminin kardiyak belirteçler üzerine etkisi birçok kez araştırılmıştır. Biz bu çalışmada AVNRT'li hastalarda radyofrekans katater ablasyon işlemi ile kardiyak hasar ve işlev bozukluğuna özgül biyokimyasal belirteçlerin seviyesini ölçerek meydana gelebilecek miyokard hasarını belirlemeyi amaçladık.

Metod: Bu çalışma prospektif olarak, AVNRT ablasyonu yapılan çalışma tasarımına uygun toplam 46 hasta alınarak yapıldı. Elektrofizyolojik çalışma'da AVNRT tetiklenen ve/veya ikili nodal fizyoloji kanıtı olan hastalara aynı oturumda ablasyon yapıldı. Radyofrekans ablasyon işleminde hızlı ve yavaş yol hedef bölge olarak seçilip enerji uygulandı. Elektrofizyolojik çalışma sonucunda RFA kararı verilen hastalardan işleme geçilmeden 30 dakika önce işlemde 6, 12 saat sonra kan örnekleri alındı.

Bulgular: Çalışmaya 46 hasta (yaş ortalaması 48.9 ± 13.7) alındı. RFA işleminden 30 dakika önce ve 6 saat sonra ölçülen CK/CK-MB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.017$). RFA'dan 30 dk. Önce ölçülen CK-MB/BNP değerleri ile uygulamadan 6, 12. saat sonra alınan değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p > 0.017$). İşlemden 6, 12 saat sonraki ortalama troponin I (TnI) değerleri ile ısı derecesi arasında anlamlı pozitif korelasyon bulundu ($r: 0.69; p < 0.0001$). İşlemden 6, 12. saat sonraki ortalama CK, CK-MB ve BNP değerleri ile ısı derecesi arasında zayıf pozitif korelasyon mevcuttu. Akım süresi ile işlemde 6, 12. saat sonra alınan TnI değerleri arasında anlamlı zayıf pozitif korelasyon mevcuttu. İşlemden 6, 12 saat sonra alınan ortalama TnI, CK, CK-MB değerleri açısından ısı süresi 70 saniyenin altında olan grup ile ısı süresi 70 sn. üzerinde olan grup arasında anlamlı fark mevcuttu (sırasıyla $p < 0.05$). Ortalama BNP değeri açısından ise gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ($p > 0.05$). İşlemden 6, 12 saat sonra alınan ortalama

TnI, CK, CK-MB ve BNP değerleri açısından ısı derecesi 51°C'nin üzerinde olan grupla 51°C'nin altında olan grup arasında anlamlı fark mevcuttu (sırasıyla $p<0.05$).

Sonuç: RFA işlemleri sırasında ulaşılan ideal ısı derecesi ve süresi miyokard hasarının en az seviyede olmasında son derece önemlidir. Ayrıca RFA'na bağlı oluşan miyokard hasarını değerlendirmede ulaşılan ısı derecesi ve verilen enerji süresinin yol gösterici olduğu sınırlı sayıda çalışmada gösterilmiştir. Çalışmamızda serum TnI ölçümünün radyofrekans enerjisi ile meydana getirilen miyokard hasarını değerlendirmede oldukça duyarlı bir yöntem olduğu ancak CK, CK-MB ve BNP ölçümlerinin ise yeterli derecede duyarlı olmadığı saptanmıştır. TnI düzeyleri ile RFA parametreleri (ısı derecesi ve süresi) arasında anlamlı pozitif ilişki saptanmıştır. Yaptığımız alışma RFA'da kullanılan ideal ısı süresi ve ulaşılan ısı derecesinin ne olacağı konusunda bize fikir vermiştir. Ancak bu çalışmanın prospektif başka çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Radyofrekans katater ablasyon. Atrioventriküler nodal reentran taşikardi, kardiyak biyokimyasal belirteçler

ABSTRACT**THE EFFECTS OF RADIOFREQUENCY ABLATION METHOD on CARDIAC BIOMARKER LEVELS IN THE PATIENTS with ATRIOVENTRICULAR NODAL REENTRANT TACHYCARDIA**

Introduction and Aim: Radiofrequency Catheter Ablation (RFA) technique is a frequently used treatment method for atrioventricular nodal reentrant tachycardia (AVNRT). Although the effect of this kind of treatment on cardiac biomarkers was researched for many times in the Literature, there isn't sufficient information about temperature and time control and the degree of myocardial damage. In this study it is aimed to determine the myocardial damage by measuring the levels of biochemical markers specific to cardiac damage and dysfunction by radiofrequency catheter ablation (RFA) process in the patients with AVNRT.

Method: Total 46 patients with AVNRT ablation who were appropriate for the study design were included in this prospective study. The patients with AVNRT-triggered and/or the evidence of dual nodal physiology underwent ablation in the same session in the electrophysiological study. Fast and slow pathway was selected as the target region in the radiofrequency ablation process and energy was applied. 30 minutes before and 6 and 12 hours after the process blood samples were obtained from the patients who were diagnosed with RFA at the result of electrophysiological study.

Findings: The study included 46 patients (average age 48.9 ± 13.7). No significant difference was detected between CK/CK-MB values measured 30 minutes before and 6 hours after RFA process ($p > 0.017$). There was a statistically significant difference between CK-MB/BNP values measured 30 minutes before and 6 and 12 hours after RFA process ($p < 0.017$). A significant and positive correlation was detected between the average troponin I (TnI) values 6 and 12 hours after the process and the degree of temperature ($r: 0.69$; $p < 0.0001$). There was a weak positive correlation between the average CK, CK-MB and BNP values 6 and 12 hours after the process and the degree of temperature. A significant, weak and positive correlation was observed between flow duration and TnI values obtained 6 and 12 hours after the process. There was a significant difference between the group of which the temperature duration was

below 70 secs and the group of which the temperature duration was above 70 secs in terms of the average TnI, CK, CK-MB values obtained 6 and 12 hours after the process ($p<0.05$ in turn). There was no significant difference between the groups from the average BNP value ($p>0.05$). There was a significant difference between the group of which the degree of temperature was above 51°C and the group of which the degree of temperature was below 51°C in terms of the average TnI, CK, CK-MB and BNP values obtained 6 and 12 hours after the process ($p<0.05$ in turn).

Result: The ideal degree of temperature and duration received during RFA process is extremely important for the minimum level of myocardial damage. In a few studies it is demonstrated that the received degree of temperature and the duration of energy are guiding in the assessment of myocardial damage due to RFA. In our study it was detected that the serum TnI measurement was a highly sensitive method for the assessment of myocardial damage due to radiofrequency energy. However, CK, CK-MB and BNP measurements were not found sensitive enough. A significant positive relation was detected between the levels of TnI and RFA parameters (the degree of temperature and duration). This study gave us an opinion about the ideal temperature duration and the received degree of temperature used in RFA. Still, this study should be supported by other prospective studies.

Key Words: Radiofrequency Catheter Ablation, atrioventricular nodal reentrant tachycardia, cardiac biomarkers

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Atriyovenriküler nodal re-entran taşikardi (AVNRT), atriyal fibrilasyon ve flutter dışındaki paroksizmal supraventriküler taşikardilerin %60'ını oluşturan bir ritm bozukluğudur (1,2). Klinik olarak, aniden başlayan ve sonlanan, kalp atımlarının hızlı ancak düzenli seyrettiği taşikardi atakları şeklinde gözlenir. Ne zaman başlayacağı ya da sonlanacağı belli olmayan bu ataklar dışında hastalar tamamen semptomsuzdur. Taşikardi sırasında hastalarda hafif bir çarpıntı hissinden senkopa kadar varabilen semptomlar olabilir (3). Kadınlarda daha sıktır (3,4). İlk atak her yaşta görülebilirse de genellikle 40 yaşın altında gözlenir (4). Taşikardi sırasında hız genellikle 100-240 (ortalama 170) / dakika arasındadır (1,3). AVNRT, atriyovenriküler düğüm içindeki iletinin, birbirine paralel ilerleyen, ancak anatomik ya da fonksiyonel olarak birbirinden ayrılmış iki yolun kullanıldığı bir reentri sonucu gelişir (4). AVNRT oluşumu için atriyovenriküler düğümün içinde proksimal ve distalden birbirleri ile elektriksel ilişkisi olan iki farklı yolun bulunması gerekmektedir. İkili nodal fizyoloji olarak adlandırılan bu durum, tüm toplumda %10 ila %46 oranında gözlenmektedir (5-6).

AVNRT, yakın zamanlara kadar farmakolojik yöntemlerle tedavi edilmeye çalışılmaktaydı. Ancak, ilaçların istenen etkinlikte olmaması, yan etkilerinin gözlenebilmesi, ve hastanın sürekli ilaç almak zorunda kalması nedeniyle bu tedaviler genellikle yüz güldürücü olamamaktaydı. 1990'ların başından itibaren klinik kullanıma giren radyofrekans ablasyon (RFA) yöntemleri, %100'e yakın etkinliği, düşük komplikasyon oranı ve hatta ilaç tedavisinden uzun dönemde daha ucuz olabilmesi nedeniyle AVNRT tedavisinde yeni bir dönem başlatmıştır (1,3).

AVNRT'nin radyofrekans ablasyonu, taşikardiye neden olan yollardan birinin tamamen ortadan kaldırılması ya da taşikardinin oluşmasına izin vermeyecek

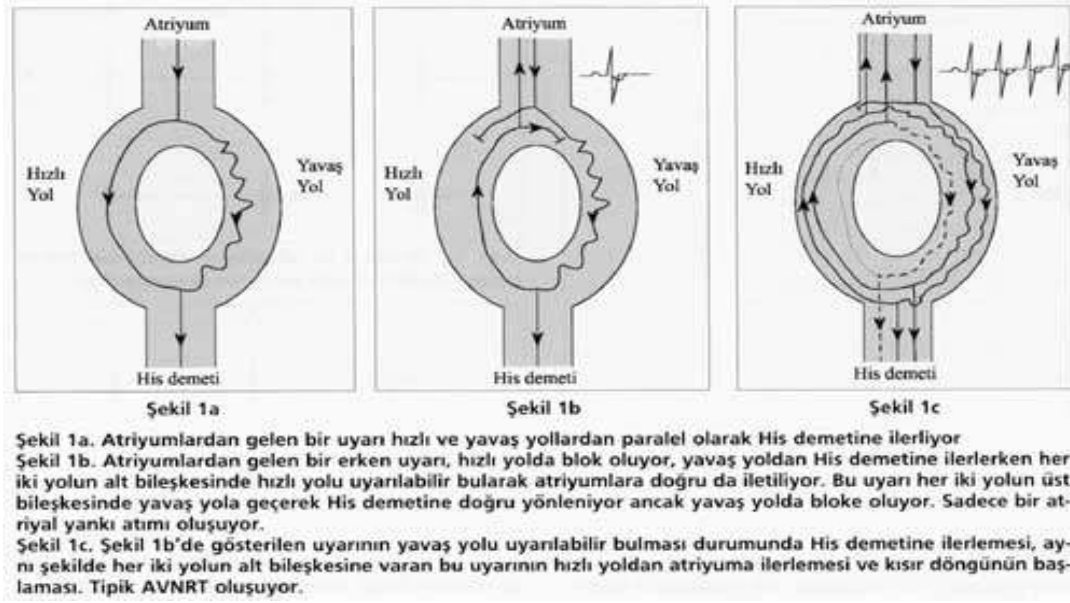
şekilde hasar görmesi ile gerçekleştirilir. Bununla birlikte RFA sırasında kateterin kalp dokusuna temas ettiği yerde kaçınılmaz olarak miyokardiyal hasara neden olur (7). Kreatin kinaz (CK) hücrelerde enerji akışının kontrolünde fonksiyon gören bir enzimdir. İskelet kası (CK-MM), kalp kası (CK-MB) ve beyne (CK-BB) karakteristik üç farklı izoenzimi bulunur. Miyokard hasarını takiben 3-12 saatte yükselmeye başlar 24. saatte zirve değerine ulaşır 48-71 saatte normale döner. Birçok çalışma RFA sonrası CK, CK-MB seviyelerinin arttığını göstermiştir (8,9). Troponin çizgili kasın düzenleyici bir proteindir. Üç komponentten oluşur. Troponin C (kalsiyum bağlayan element), Troponin I (tropomiyozin ATPaz inhibitör element) Troponin T tropomiyozin bağlayan element. Troponin I küçük miyokardiyal hasarın tanısında CK-MB ve Troponin T den daha özgül ve duyarlı bir biyokimyasal belirteçtir (10,11). Troponin I miyokard hasarını takiben 3-12 saatte yükselmeye başlar 24.saatte pik yapar 5-10 günde normal seviyesine döner. Plazma B-tipi natriüretik peptid (BNP) kardiyak miyositlerde sentezlenen natriüretik peptitler olarak bilinen doğal olarak oluşan hormonlar ailesine aittir. Son yıllarda B tipi natriüretik peptitler akut ve kronik sol ventrikül işlev bozukluğunun belirlenmesinde faydalı bir belirteç olarak tanımlanmaktadır. Miyokard iskemisi ve fonksiyon bozukluğunda BNP seviyelerinin ilişkisi birçok çalışmada gösterilmiştir (12).

Biz bu çalışmada AVNRT'li vakalarda radyofrekans katater ablasyon işlemi ile kardiyak hasar ve disfonksiyona özgül biyokimyasal markırların seviyesi ölçülerek meydana gelebilecek miyokard hasarının tespitini amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Atriyoventriküler nodal reentran taşikardi (AVNRT): AVNRT, atriyal fibrilasyon ve flutter dışındaki paroksizmal supraventriküler taşikardilerin %60'ını oluşturan bir ritm bozukluğudur (1,2). Klinik olarak aniden başlayan ve sonlanan, kalp atımlarının hızlı ancak düzenli seyrettiği taşikardi atakları şeklinde gözlenir. Ne zaman başlayacağı ya da sonlanacağı belli olmayan bu ataklar dışında hastalar tamamen asemptomatiktirler. Taşikardi sırasında hastalarda hafif bir çarpıntı hissinden senkopa kadar varabilen semptomlar olabilir (3). Atak sıklığı, kişiden kişiye değişebilir de yaşla birlikte artma eğilimi gösterir. Kadınlarda daha siktir (3,4). İlk atak her yaşta görülebilir de genellikle 40 yaşın altında gözlenir (4). Taşikardi sırasında hız genellikle 100 - 240 (ortalama 170) / dakika arasındadır (1,3).

2.1.1. AVNRT mekanizması: AVNRT, atriyoventriküler düğüm içindeki iletinin, birbirine paralel ilerleyen, ancak anatomik ya da fonksiyonel olarak birbirinden ayrılmış iki yolun kullanıldığı bir reentri sonucu gelişir (4). Birbirinden farklı elektrofizyolojik özellikleri nedeniyle yavaş yol ve hızlı yol olarak adlandırılan bu yollarda normal sinüs ritminde atriyoventriküler (AV) nodal ileti paralel olarak gerçekleşir (Şekil 1a). Ancak erken bir atriyal depolarizasyon, bu yollardan birinde bloke olurken diğerinden His demetine ilerleyebilir. Bu uyarı her iki yolun alt birleşkesine vardığında iletinin yukarıda bloke olduğu yolu uyarılabilir halde bulacağından bu yolda ters yönde ilerleyerek atriyumları yeniden uyarabilecektir (Şekil 1b). Yani bir atriyal erken vuru, hem ventriküllere iletilecek, hem de aynı uyarı tekrar yukarı doğru ilerleyerek atriyumları ikinci bir defa uyarabilecektir. Atriyumların bu mekanizma ile yeniden uyarılmaları 'yankı atımı' olarak adlandırılmaktadır. Bu yankı atımına yol açan uyarı, her iki yolun üst birleşkesine varana kadar geçen zamanda, diğer yol yeniden uyarılabilir hale gelmişse (bu yoldaki hücrelerin refrakter dönemleri sona ermişse) bu yoldan yeniden ventriküllere iletilecek; bu devrenin sürekli tekrarlanması ile AVNRT oluşacaktır (Şekil 1c).



Şekil 1. AVNRT oluşum mekanizması

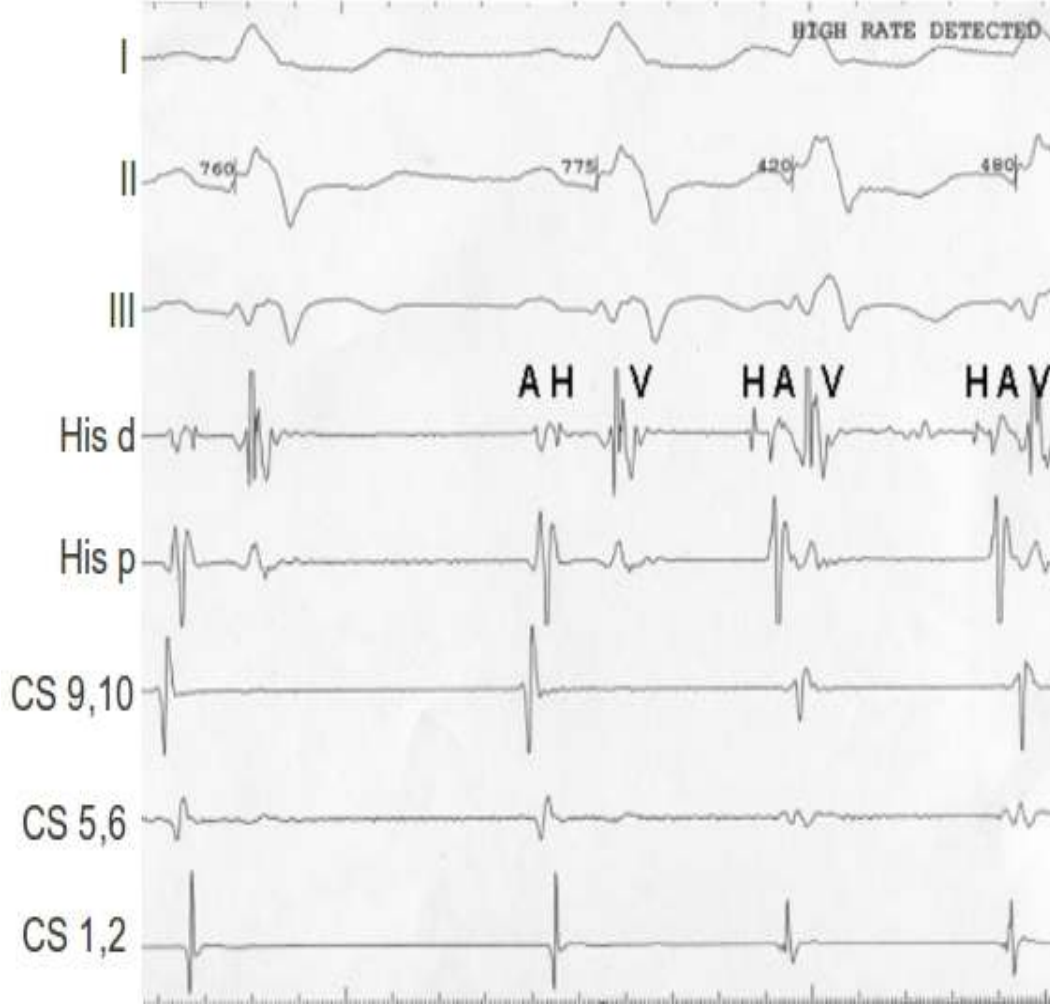
Bu mekanizmadan da kolayca görüleceği gibi AVNRT oluşumu için AV düğümünün içinde proksimal ve distalden birbirleri ile elektriksel ilişkisi olan 2 farklı yolun bulunması gerekmektedir. İkili nodal fizyoloji olarak adlandırılan bu durum, tüm toplumda %10-46 oranında gözlenmektedir (5, 13, 14, 15-16). Patofizyolojik olarak AVNRT'nin 2 farklı tipi vardır: Antegrad iletinin yavaş yol üzerinden His düğümüne geçtiği ve retrograd iletinin hızlı yol üzerinden atriyumlara geri döndüğü tipi tipik AVNRT olarak adlandırılır. Antegrad iletinin hızlı yol üzerinden olduğu taşikardi tipi ise atipik AVNRT olarak adlandırılır. AVNRT tedavisinde çarpıntı ataklarında dinlenme ve sedasyon atakların sonlandırılmasında faydalı olabilir. Taşikardiyi sonlandırmak için ilaç tedavisine başlamadan önce vagal manevralar (buz su yüz karotis sinüs masajı, soğuk suyla yüz yıkama, Valsalva manevrası gibi) başlangıç tedavisi olarak denir. Bu manevralar, aynı zamanda her bir farmakolojik yaklaşımdan sonra denenebilir. Olası hipotansiyon varsa vagal manevralar kullanılmamalıdır. Taşikardi atağını sona erdirmek için kullanılan ilaçlar, adenozin, kalsiyum kanal blokerleri (diltiazem, verapamil), beta-blokerler ve daha nadir kullanılan digitalis içerir. Adenozin genellikle AVNRT hızlı bir şekilde sonlandırılması için kullanılan ilk basamak ajandır. Daha yaygın olarak kullanılan bu ilaçların etkisiz olduğu durumlarda flekainid veya amiodarone kullanılabilir. Hastaların bu ilaçlara verdikleri yanıt değişken ve bireysel farklılık içermektedir. Kalsiyum kanal blokerleri ve beta-blokerler akut atağın

sonlandırılmasında olduğu gibi atakların önlenmesinde de yaygın olarak kullanılan ilaçlardır. AVNRT, yakın zamanlara kadar sadece farmakolojik yöntemlerle tedavi edilmeye çalışılmaktaydı. Ancak, ilaçların istenen etkinlikte olmaması, yan etkilerinin gözlenebilmesi, ve hastanın sürekli ilaç almak zorunda kalması nedeniyle bu tedaviler genellikle yüz güldürücü olmamaktaydı. 1990'ların başından itibaren klinik kullanıma giren RFA yöntemleri, %100'e yakın etkinliği, düşük komplikasyon oranı ve hatta ilaç tedavisinden uzun dönemde daha ucuz olabilmesi nedeniyle AVNRT tedavisinde yeni bir dönem başlatmıştır (1,3).

2.1.2. AVNRT'nin Elektrofizyoloji Laboratuvarında Değerlendirilmesi Ve İkili Nodal Fizyoloji: Elektrofizyoloji laboratuvarında AVNRT'nin başarılı bir şekilde tedavi edilebilmesi için ilk temel koşul, AVNRT tanısının doğru olarak konmasıdır. AVNRT, yalnızca dual nodal fizyoloji varlığında gelişebilir. Bu da elektrofizyoloji laboratuvarlarında %85 olguda gösterilebileceğinden, çalışmalar genellikle dual nodal fizyolojinin araştırılması ile başlar (4). Dual nodal fizyolojinin gösterilmesinde, bu yolların AV ileti hızlarının birbirinden belirgin farklılık göstermesi prensibi yatar. Elektrofizyoloji laboratuvarında bu 3 farklı şekilde gösterilebilir: Birbirine yakın kalp hızlarında birbirinden çok farklı AV ileti zamanlarının gözlenmesi, tek atriyal uyarıya iki ventriküler yanıtın gözlenmesi, programlı uyarılar ile atlamalı AV iletinin gösterilmesi.

Burada sıralanan özelliklerden ilk ikisi oldukça nadir olarak gözleendiğinden, dual nodal fizyoloji tanısı, sıklıkla atlamalı iletinin gösterilmesiyle konur. Atlamalı ileti, tipik AVNRT için atriyal, atipik AVNRT için ventriküler programlı uyarılar ile gösterilebilir. Bazal bir siklus uzunluğunda verilen 8-10 uyarıdan sonra bir ekstra uyarı verilmesi ve bu uyarıdan sonraki AV nodal ileti süresinin (AH aralığı) ölçülmesi esas tekniktir. Ekstra uyarı, her seferinde, 10 milisaniye daha erken verilirken, ölçülen AH aralıklarının bir öncekine göre 50 milisaniye ya da daha fazla uzaması, uyarının hızlı yolda bloke olup, AV nodal iletinin yavaş yola kaydığını düşündürür ve atlamalı iletim (jump) (Şekil 2) olarak adlandırılır (4). Buradaki ölçümler grafik olarak gösterildiğinde elde edilen eğrinin devamlı değil de kesintili olması da bunun bir göstergesidir. Elektrofizyoloji laboratuvarında indüklenen tipik AVNRT bazı özellikler gösterir: Atriyal ve ventriküler elektrogramlar eş zamanlıdır (VA aralığı His kanalında 60

milisaniyeden, sağ atriyum kanalında 90 milisaniyeden daha kısadır) (4), His demetinin refrakter olduğu bir anda verilen ventriküler ekstra uyarı taşikardiye herhangi bir etkide bulunamaz (4),en erken retrograd atriyal aktivasyon sağ atriyal septumda olur (4).



Şekil 2. Elektrofizyolojik çalışmada jump kaydı.

2.1.3. AV Dügüm Anatomisi Ve AVNRT'nin Radyofrekans Ablasyonu:

AVNRT ablasyonu, taşikardiye neden olan yollardan birinin tamamen ortadan kaldırılması, ya da taşikardinin oluşmasına izin vermeyecek şekilde hasar görmesi ile gerçekleştirilir. Atriyoventriküler düğüm, Koch üçgeni olarak adlandırılan anatomik bir bölgede bulunan karmaşık bir yapıdır. Bu üçgenin anterior ve superior kenarını Todaro tendonu, posterior kenarını koroner sinüs ağzı ve inferior kenarını triküspid annulusu oluşturur. Atriyoventriküler düğümün fizyolojik anatomisi ve bu bölgedeki elektriksel

trafiğin şekli hakkında hala tam bir fikir birliği yoktur. Günümüzde en çok kabul gören görüşe göre atriyaumlardan kompakt AV düğüm olarak adlandırılan ve His demeti ile komşu olan bölgeye uzanan elektriksel yollar, yüzeysel anterior, derin ve posterior liflerdir (17,18). Bunun için girişim, hızlı yol ya da yavaş yol hedeflenerek yapılabilir. Bu yöntem AVNRT tedavisinde etkilidir, ancak komplikasyonlar nedeniyle kullanımı sınırlı olabilir. Bazı riskler RF ablasyon ile ilişkilidir. Herhangi bir kardiyak kateterizasyonda olduğu gibi tromboembolik komplikasyonlar, enfeksiyon, kanama, kardiyak tamponad ya da kardiyak perforasyon, kapak hasarı ve radyasyon hasarı gibi genel riskler içerir. Buna ek olarak, ablasyon kendisi ile ilgili özgül riskleri vardır. Aritmi substratını ortadan kaldırmak için, miyokard nekroz küçük bir alanda gereklidir. Ancak vucut içinde RFA tarafından tahrip doku miktarını değerlendirmek zordur. Çeşitli araştırmacılar, ablasyon sonrası miyokard nekroz miktarını ve miyosit hasarını tahmin etmek için biyokimyasal belirteçlere baktı (19,20). Miyokard nekrozu AV düğüm gibi belirli bir alanda oluştuğunda RF enerjisi uygulama sırasında AV tam blok oluşabilir. Anteriyor yaklaşımla yapılan hızlı yol ablasyonunda yavaş yol ablasyonuna nazaran daha sık AV tam blok gelişir (21). Aksesuar AV yolları olan hastalarda, kateter ablasyonu riski aksesuar yolun yeri ile ilgili olarak Para-Hisian aksesuar yol ablasyonu AV tam blok riski taşır. Epikardiyal lokalizasyonda bulunan posteroseptal veya sol posterior aksesuar yol bulunan hastalarda koroner venöz sisteme RF enerjisi verilebilmesi ile koroner arter ya da venöz sistemin perforasyonu ile kardiyak tamponada yol açabilir. Ayrıca, sağ serbest duvar aksesuar yollar, sağ koroner arter hasarına neden olabilir.

Hızlı Yol Ablasyonu: Bu yaklaşımda ablasyon kateteri önce His demeti üzerine yerleştirilir. Daha sonra yavaş yavaş geri çekilerek, kompakt AV düğümün hemen arkasında ve bu bölgeye gelen yüzeysel liflerin bölgesinde olan hızlı yolu bulmak hedeflenir. Ablasyon kateterinin ucundan elde edilen lokal elektrogramlarda atriyal sinyalin ventriküler sinyalden büyük olması gereklidir. Anatomik olarak belirlenen bu bölgede RF enerjisi uygulanarak AH aralığının uzaması ve ikili nodal fizyolojinin ortadan kalkması işlemin başarılı olduğunu gösterir. Oldukça etkili olmasına karşın, ablasyon bölgesinin kompakt AV düğümüne çok yakın olması nedeniyle AV tam blok riski yüksektir (22, 23, 24-25). Çeşitli serilerde bu komplikasyon %0 ile 23 arasında

bildirilmektedir (22-24,26-29). Bu nedenle bu yaklaşım genellikle yavaş yol ablasyonunun başarısız olduğu durumlarda uygulanmaktadır.

Yavaş Yol Ablasyonu: Yavaş yol ablasyonunda, kompakt AV düğümün posterior bölgesinde yerleşmiş olan atriyoventriküler lifler hedeflenir. Başarılı ablasyon için iki değişik yaklaşım tanımlanmıştır:

2.1.4. Anatomik Elektrogram: Anatomik yaklaşımda ablasyon kateteri triküspid annulusun posterior bölgesine yerleştirilir. Burada, atriyal elektrogramın ventriküler elektrogramlardan küçük olduğu bölgelerde RF enerjisi uygulanır. Bu yöntem genellikle kademeli olarak uygulanır. Önce kompakt AV düğümünden daha uzak olan posterior septum hedeflenirken, işlemin başarısız olduğu durumlarda AV düğümüne daha yakın olan midseptal bölgelere enerji uygulanır. Elektrografik yaklaşımda ise aynı bölgelerde Jackman ve arkadaşları tarafından tanımlanan yüksek frekanslı yavaş yol potansiyelleri ya da Haissaguerre ve arkadaşları tarafından tanımlanan düşük frekanslı yavaş yol potansiyelleri aranır (30, 31) Ablasyon kateterinden alınan elektrogramlarda bu potansiyellerin görüldüğü bölgelerde enerji uygulanır. Yavaş yol ablasyonunda başarı her iki yaklaşımda da %95'in üzerinde bildirilmektedir (23,31-35). Bazı çalışmalarda yalnızca elektrogram karakteristiklerinin kullanılmasının da oldukça yardımcı olabileceği bildirilmektedir (36). Atipik AVNRT ablasyonu için yapılan yavaş yol ablasyonlarında ventriküler uyarı ya da taşikardi sırasında en erken atriyal aktivasyonun izlendiği bölgenin hedeflenmesi de yöntemlerden biridir (37). ikili nodal fiziolojinin tamamen ortadan kalkması ablasyonun başarılı olduğunun bir göstergesidir. ikili nodal fizioloji ortadan kaldırılamasa da taşikardinin indüklenememesi ve birden fazla yankı atımının gözlenmemesi de işlemin başarılı olduğunun bir göstergesidir (38). Ne var ki tüm bu koşullar sağlansa bile çeşitli serilerde %0-6.9 arasında bildirilen ve ortalama %2 oranında gözlenen taşikardi tekrarlaması işlemin başarısını azaltmaktadır (22, 23, 30, 31, 39, 40). Atriyoventriküler tam blok, yavaş yol ablasyonunda da %0 - 3 oranında gelişebilmektedir (22, 30, 31, 35, 41).

Sonuç olarak, en sık gözlenen paroksizmal taşikardi tipi olan AVNRT'li semptomatik hastalarda, dikkatli ve kurallara uygun olarak gerçekleştirilecek bir elektrofizyolojik çalışma ve radyofrekans ablasyon işlemi, çok yüksek bir başarı oranı ve düşük bir komplikasyon riskiyle kür sağlayabilecek güvenli bir işlemdir.

Öneriler: Türk Kardiyoloji Derneği'nce hazırlanan Elektrofizyolojik Çalışma ve Radyofrekans Ablasyon Uygulama Kılavuzu'nda aşağıdaki durumlarda AVNRT için kateter ablasyon tedavisi önerilmektedir (42):Antiaritmik ilaçlara rağmen yineleyen, ilaca tahammül edemeyen ya da ablasyon tedavisini tercih eden semptomatik AVNRT'li hastalar. Belgelenmiş klinik taşikardisi elektrofizyolojik çalışma sırasında oluşturulamayan, ancak ikili AV nodal fizyoloji ve atriyal yankı atımlarının gözleendiği durumlar.

2.2.Natriüretik peptitler: Domuz beyninden 1980'li yıllarda izole edilen “brain” natriüretik peptid (BNP), natriüretik peptid ailesinin bir üyesidir. Diğer üyeler atriyal natriüretik peptid (ANP), C-tipi natriüretik peptid (CNP) ve Dendroaspis natriüretik peptid (DNP)'dir. Birtakım işlemlerden geçerek sistin köprüsü ile birbirine bağanan farklı sayı ve dizilimde aminoasit içeren olgun hormon haline dönüşürler. Bunlardan ANP ve BNP sirkülasyona salınan kardiyak hormonlardır, CNP daha çok lokal hormon olarak görev yapar ve en çok santral sinir sistemi ile vasküler endotelde bulunur. Dendroaspis natriüretik peptid ise insan plazmasından ve atriyal miyokard'tan son yıllarda izole edilmiş olup insanlardaki fonksiyonu tam olarak bilinmemektedir.

2.2.1.B-tipi natriüretik peptit (bain natriüretik peptit) (BNP) kimyasal yapısı ve fizyolojik özellikleri: BNP 108 aminoasitlik bir prohormon olarak sentezlenir ve daha sonra 32 aminoasitlik BNP ve N-terminal BNP (N-BNP)'ye parçalanır (43, 44). Hem atriyum hem de ventriküllerden sentezlenen ANP'nin tersine, plazma BNP'nin temel kaynağı ventriküllerdir. Bu nedenle BNP'nin ventrikül hastalıklarında duyarlılığı ve özgüllüğü daha fazladır (45, 46). Atriyal natriüretik peptid (ANP) depo granülleri içinde bulunur ve egzersiz gibi minör bir uyararla bile kan dolaşımına salınır. BNP'nin ise çok azı depo granüllerinde bulunur. Salınım kontrolü ANP'de olduğu gibi depo granüllerden kana verilme aşamasında değildir. BNP'nin sentezi genomik kontrol ile olur. Sentez için en önemli uyarıcı basınç ve volüm yükünün oluşturduğu miyosit gerilimidir (47). Uyarı geldiğinde hızlı dönüşümlü TATTTAT (T: timin, A: adenin nükleotidi) nükleik asit dizilimine sahip olan gen sayesinde BNP, basınç ve volüm yükü ile orantılı olarak patlamalar şeklinde sentezlenir (48). Bu nedenle BNP'nin plazma düzeyinin artması için belli bir süre gerekmektedir. Ayrıca kalp hızı artışı, glukokortikoidler, tiroid hormonları, endotelin-I ve anjiyotensin- II de BNP sentezini

uyarabilmektedir. Brain natriüretik peptid parçalanmaya ANP'den daha dayanıklı olup, plazma yarılanma ömrü de daha uzundur (yaklaşık 18-22 dk). BNP, reseptör aracılığı ile hücre zarından granüller halinde alınıp stoplazmada parçalanarak (endostoz) veya böbrek ve damar endotelinde bulunan çinko içeren endopeptidazlarla yıkılarak plazmadan temizlenir (49). BNP etkilerini natriüretik peptid reseptör-A 'ya bağlanıp siklik GMP'yi artırarak gösterir. BNP santral ve periferik sinir sistemini etkileyerek sıvı-elektrolit dengesini düzenler. BNP'nin diüretik, natriüretik ve vazodilatör etkileri vardır. Diürez ve natriürez renal hemodinamiyi etkileyerek ya da direkt tübüler etki ile olur (50). Aferent arteriyolar dilatasyon ve eferent arteriyolar vazokonstrüksiyon ile glomerül filtrasyon hızını artırır. Proksimal tübüldeki anjiyotensin-II aracılığı ile olan su ve sodyum reabsorpsiyonunu, toplayıcı kanalda da vazopressin'in etkisini bloke ederek natriürez ve diürezi artırır. Vasküler düz kasta gevşeme yaparak arteriyel ve venöz dilatasyona neden olur. Bunun sonucunda ard ve ön yük azalır (51). Miyositlerde gevşemeye neden olur. Ayrıca miyokard'ta fibrotik ve proliferatif süreci önler (51, 52-53). Vazodilatör etkisi ile periferik vasküler direnci azaltarak kardiyak debiyi artırır, doluş basınçlarını ve pulmoner kapiller uç basıncını (PCW) azaltır. Antimitojenik etkilerinden dolayı ateroskleroz, hipertansiyon, restenoz gibi damar duvarını etkileyen patolojilerde proliferasyonu düzenleyici etkisi olduğuna inanılmaktadır. Ayrıca BNP santral ve periferik sempatik sinir sistemini inhibe eder (54), vagal tonusu artırır, renin-aldosteron salınımını önler, endotelin-I ve anjiyotensin- II'nin etkilerini bloke eder (55). BNP ve NBNP uygun maliyetle, doğru ve hızlı bir şekilde ölçülebildiği takdirde önemli tanısal ve prognostik bilgiler sağlar. Acil servis, yoğun bakım ünitesi ve poliklinik koşullarında 15 dakika içinde BNP ölçümü yapılabilmektedir. Plazma BNP düzeyi, sol ventrikül kompliyansının azalmasına bağlı olarak yaşla birlikte artmaktadır. Ortalama BNP düzeyleri 55-64 yaş arasında 26.2 ± 1.8 pg/ml, 65-74 yaş arasında 31.0 ± 2.4 pg/ml, 75 yaş üzerinde ise 63.7 ± 6.0 pg/ml olarak bulunmuştur. Kalp yetersizliği bulunan kadınlarda BNP düzeyleri aynı yaş grubundaki erkeklere göre daha yüksektir (56).

2.2.2. Yanlış Pozitif ve Yanlış Negatif Sonuçlara Yol Açan Durumlar: BNP düzeyleri, böbrek yetersizliğinde prediyaliz aşamasına gelindiği geç dönemlerde ve diyaliz yapılan hastaların hemen hepsinde artar. Bu artıştan BNP'nin klirens reseptörlerinin 'down'-regülasyonuna bağlı renal atılda azalma ve artış intravasküler volüme sekonder olarak sentezdeki artış sorumludur. Akut miyokard infarktüsünde hem

BNP hemde N-BNP düzeyleri artar. Akut miyokard infarktüsünden 2-4 gün sonra artan BNP düzeyleri kalbin yeniden biçimlenme (remodeling) süreciyle ilişkilidir ve LV disfonksiyonu gelişimi ve mortalite için güçlü bir prediktördür (57). Kardiyak kökenli dispne etyolojileri arasında BNP'nin normal olduğu birkaç durum vardır. Bunların başında akut akciğer ödeminin erken dönemi gelir. Çünkü BNP'nin plazmada artış gösterebilmesi için en az bir saatlik süre gerekmektedir. Mitral darlığı ve atriyal miksoma gibi sol ventrikül miyokardının etkilenmediği durumlarda dispne nedeni kardiyak kökenli olduğu halde BNP normaldir. Akut mitral yetersizliği gibi LV fonksiyonlarının henüz normal olduğu durumlarda da akut KY tablosuna rağmen BNP normal bulunabilir

2.2.3. Miyokard hasarında BNP: Miyokard hasarını saptamak için biyokimyasal belirteçlere sıkça başvurulur. Kreatin kinaz, kreatin kinaz MB, laktat dehidrogenaz ve troponinler örnek olarak sayılabilir. Tüm bu markerların ortak özelliği ölmüş hücrelerden salınmış olmalarıdır. Bu belirteçlerden farklı olarak BNP sadece ölmüş myositlerden salınmamaktadır. Akut miyokard infarktüsü'nde artan BNP düzeyleri infarkt alanı ve CK-MB düzeyi ile orantılıdır. Akut miyokard infarktüsü sonrası bir ve dördüncü günlerde ölçülen BNP düzeyi, LV remodelingi (58), LV disfonksiyonu (58,59), kalp yetersizliği gelişimi (59) ve ölüm riski açısından yaş, ejeksiyon fraksiyonu, kalp yetersizliği öyküsünden ayrı olarak bağımsız bir risk faktörü kabul edilmektedir.

2.3. Kardiyak Troponinler: Kardiyak troponinler (cTn) aktin ve miyozinin kalsiyuma bağlı etkileşimini düzenleyerek miyokard kontraksiyonunda görev alan ve cTn-T, cT-I ve cTn-C olmak üzere üç alt formu bulunan düzenleyici proteinlerdir. Bu proteinlerin dokuya özgül birçok izoformu bulunmaktadır. cTn-C'nin düz kasta bulunan troponin izoformu ile aynı olduğu için kardiyak özgüllüğü yoktur. Oysa cTn-T ve I farklı genlerce kodlandıkları için iskelet kasındaki troponinlerden tamamıyla farklıdır. Renal işlev bozukluğu olan hasta grubu dışında cTn-T ve I'in özgüllük ve duyarlılıkları benzerdir ve miyokard hasarı için oldukça yüksektir. Bu proteinler miyositte, sitozolik havuzda ve kontraktıl kısmında bulunmaktadır (60). Sitozolik havuzda bulunan cTn miktarı CK-MB izoenziminin miktarı ile aynıdır; ancak, kontraktıl aparatusta da önemli miktarda cTn bulunması nedeniyle, miyokardın gramı başına cTn miktarı CK-MB

miktarının 13-15 katıdır. Bu durum, erken dönemde c-Tn duyarlılığının CK-MB'den daha fazla olmasını ve 1 gram altındaki miyokard doku hasarında (iskemi, infarkt, travma, toksik hasar veya inflamasyon nedeniyle), periferik kanda CK-MB düzeyleri normalken dahi cTn'nin neden yüksek bulunduğunu açıklar (61, 62). Bu nedenle, hem ACC (American Collage of Cardiology) hem de ESC (European Society of Cardiology) tarafından akut miyokard infarktüsünün tanısında tercih edilecek biyokimyasal belirteç olarak önerilmektedir (63, 64). Sağlıklı bir kişide periferik kanda cTn düşük düzeylerde; ancak, miyosit hasarı durumunda, erken dönemde sitozolik havuzdan, geç dönemde ise kontraktıl aparatustan periferik kana salınma nedeniyle ölçülebilen düzeylere erişmektedir. Akut miyokard hasarı sonrası 2-4 saat içinde kan düzeyleri yükselmekte, 24 saatte zirveye ulaşmakta, sonrasında yaklaşık 2-3 hafta kadar kan cTn düzeyleri yüksek seyretmektedir. CK-MB düzeyinden farklı olarak uzun süreli yüksekliğinin nedeni, cTn'nin geç dönemde kontraktıl kısıımından salınımının devam etmesidir. Kardiyak troponinlerin koroner iskemiye belirlemek için duyarlılık ve özgüllükleri oldukça yüksek olmasına karşın, farklı klinik durumlarda da periferik kanda yükselebilecekleri bilinmektedir. Tablo 1'de akut koroner sendrom dışında cTn'nin yüksek görülebildiği klinik durumlar gösterilmiştir. Trombotik olmayan troponin yükselmesi, yani koroner arterlerde iskeminin olmadığı ancak periferik kan örneklemesinde troponin yüksekliğinin görüldüğü klinik durumlarda tedavi, bu duruma neden olan patolojinin düzeltilmesini amaçlamalıdır.

Tablo 1. Akut Koroner Sendrom Dışında, Troponin Yüksekliği İle Seyreden Klinik Durumlar

- Kalp yetersizliği (akut ve kronik)
- Aort diseksiyonu, aort kapak hastalıkları veya hipertrofik kardiyomiyopati
- Kardiyak kontüzyon, kardiyoversiyon, ablasyon, pacing, endomiyokardiyal biyopsi
- Miyokardit ve perikardit gibi inflamatuvar hastalıklar
- Hipertansif kriz
- Taşiaritmi ve bradiaritmiler
- Pulmoner embolizm veya ciddi pulmoner hastalık
- Hipotroidizm
- Takatsubo sendromu
- Akut nörolojik olaylar (inme ve kanama, vb.)
- Kronik veya akut renal yetersizlik
- İnfiltratif hastalıklar (hemokromatozis, amiloidozis, vb.)
- İlaç toksisitesi (adriamisin, 5-florourasil, yılan zehiri, vb.)
- Rabdomiyoliz
- Vücudun %30'undan fazlasını kapsayan yanık
- Ciddi genel durum bozukluğu (sepsis, solunum yetersizliği, vb.)

cTn-I proteolize çok duyarlı olan bir protein olup, proteolize bağlı olarak, kararlılıkları birbirinden çok farklı olan, çeşitli peptidler oluşmaktadır. cTn-I'nın N- ve C- terminal bölgeleri proteazlar ile hızla yıkıma uğrarken 30-110 aminoasitler arasında yer alan bölge, muhtemelen cTn-C ile korunmuş olmasına bağlı olarak stabil kalmakta ve immunoreaktivitesini korumaktadır (65). cTn-I, cAMP bağımlı protein kinazlar ve Ca⁺⁺ - fosfolipit bağımlı protein kinazlar ile çeşitli bölgelerinden fosforile edilmektedir. Bu fosforillenmemiş molekülün şeklini değiştirmekte ve çeşitli monoklonal antikorlar ile etkileşimini bozabilmektedir. cTn-I'nın dolaşıma fosforile ya da defosforile formda mı geçtiği ise henüz tam olarak bilinmemektedir. insan kökenli cTn-I iki adet sistein rezidü içermekte olup, buradaki sülfidril gruplarının oksidasyonu, cTn-I, cTn-C ve cTn-T'nin birbiri ile olan etkileşimine sebep olmakta ve cTn-I'nın monoklonal antikorlara bağlanışını etkileyebilmektedir.

2.3.1. Troponin ölçümü Ve Miyokard hasarında Troponin: Troponine özgü antikorlar kullanılarak kanda cTn düzeyleri belirlenebilmektedir. Kardiyak troponin-T için tek bir ölçüm kiti bulunurken, cTn-I için birden fazla ölçüm kiti vardır ve her bir antikor farklı epitop ve fragmanları ölçmektedir. Bu nedenle, ölçümler arasında standardizasyon sağlanamamıştır. Farklı ölçüm kitlerine ait cTn-I sınır (cut-off) değerleri değişmektedir. Ek olarak, cTn'lerin bazen kompleks halde salınmaları (cTn-T, I ve C kompleksi şeklinde) ölçümlerde farklı sonuçların elde edilmesine neden olmaktadır; çünkü, ölçümlerde kullanılan farklı antikorlardan bir kısmı kompleks içindeki cTn formunu tanıyamamaktadır. Bu durum, cTn-I ölçümünde standardizasyon oluşmamasına neden olmaktadır (66, 67). Bu nedenle, cTn-T için ölçülebilir sınır ve yüksek kabul edilen sınır belli iken (sırasıyla $\geq 0.04 \mu\text{g/l}$ ve $\geq 0.1 \mu\text{g/l}$), cTn-I için bilinmemektedir (68). Bundan dolayı, cTn-I için kabul edilen sınır değer, her kit için farklı olabilecek şekilde %99 persentilin üzerinde olmasıdır. Ancak, bu durum istenmeyen yalancı cTn-I pozitifliklerine neden olmaktadır (69). Kardiyak troponinler'ler, koroner iskeminin duyarlı ve özgül belirteçleri olarak hem tanı hem de tedavi yönlendirmesi konusunda önemli bilgiler vermektedir. Akut koroner sendrom şüphesi ile değerlendirilen hastalarda erken tanı biyokimyasal belirteç değerlendirilmesi ile mümkün olmaktadır. Kardiyak troponinler akut koroner sendromun tanısında olduğu kadar prognozunun belirlenmesinde ve tedavisinin planlanmasında da değerlidir. James ve ark. ST-segment yükselmez miyokard infarktüsü-akut koroner sendrom tanısı koyulan 7115 hasta içinde cTn-T düzeyi $< 0.01 \mu\text{g/l}$ olanlarda mortalite riskinin düşük olduğunu bildirmişlerdir (70). Her ne kadar cTn yüksekliği koroner iskeminin önemli bir göstergesi olsa da, başka klinik durumlarda da yükselebileceği göz önünde bulundurulmalı ve her zaman koroner iskemi lehine yorumlanmamalıdır. Yalnızca sağlıklı bireylerde değil, herhangi bir nedenle hastaneye başvuran veya hastaneye yatırılan hastalarda cTn düzeylerinin yüksek ölçülebileceği bilinmektedir. Kalp yetersizliği olan hastaların yaklaşık %50'sinde hem akut dekompanseasyon fazında, hem de kronik kompanseasyon döneminde cTn yüksekliği izlenebilmektedir (71, 72). Kalp yetersizliğinde, cTn düzeyi yüksekliğinin daha düşük ejeksiyon fraksiyonu, bozulmuş hemodinamik parametreler ve artmış mortalite riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Hatta, kompanse kalp yetersizliğinde artmış cTn düzeyinin ölüm riski veya hastaneye yatış oranında artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir (73). Bu nedenle, cTn düzeyi

yüksekliği kalp yetersizliğinde prognostik bir parametre olarak kabul edilmektedir. Sonuç olarak, cTn'ler, miyokard hasarının duyarlı ve özgül belirteçleri olarak hem tanı hem de tedavi yönlendirmesi konusunda önemli bilgiler vermektedir.

2.4. CK/CK-MB: CK, yüksek enerjili fosfatların ATP'den kreatine transferini sağlayan bir enzimdir. Kas hücrelerinde mitokondri ve sitozol içinde yer alır. M ve B zincirlerinden oluşan 3 farklı izoenzim şeklinde bulunur. CK-MM; tüm dokularda bulunan dominant formdur. CK-BB; beyin, böbrek ve gastrointestinal sistemde bulunur. CK-MB; kalp, iskelet kası ve az miktarda ince bağırsak, diyafram, uterus, dil ve prostatta bulunur (74). Miyokarda yer alan total CK'ın %20'si MB formundadır. Bu da MI tanısında hassaslık ve özgüllüğe sebep olur. İskelet kasında ise %5 oranında bulunur. Bu nedenle travma ve inflamasyonlarda seviyesinin yükselmesi özgüllüğünü azaltmaktadır. CK-MB'nin bir diğer kısıtlılığı da yüksek moleküler ağırlığı nedeniyle minör miyokard hasarını gösterememesidir. Serum CK ve CK-MB'nin plazma aktivitesi AMI başlangıcından 4-8 saat sonra normal sınırlarını aşar. 20-24 saatte pik yapar ve 48-72 saat içerisinde normal düzeylerine ulaşır. Ancak serum enzim tayini ile kesin MI tanısı için semptomların başlamasından itibaren 6-12 saat geçmesi gerekir. Total CK ve CK-MB düzeyleri enfarktüs büyüklüğü ile koreledir ve prognozun önemli bir belirteçidir. CK-MB seruma geçtikten sonra, MB1 ve MB2 olarak ikiye ayrılır. Plazmada normalde CK alt tipleri dengededir. MI meydana geldiğinde MB2 düşük oranda seruma geçer ve daha CK ve CK-MB seviyeleri normal iken MB2/ MB1 oranında bariz bir değişiklik olur. MB2/ MB1 oranının ≥ 1.5 olması miyokard infarktüsü lehine yorumlanır. CKMB altgrup analizi akut miyokard infarktüsünün ilk 6 saatteki tanısında %91 hassasiyet ve özgüllük sunmuştur. İlk 6 saatteki negatif prediktif değeri ise %97'dir. Aynı dönemde miyoglobinin negatif prediktif değeri %95'dir.

Tablo 2: CK-MB' nin Yanlış Pozitif Olduğu Durumlar

Kronik ağır egzersiz
Kardiyak travma, Kontüzyon, Cerrahi
İnflamasyon (musküler distrofi, inflamatuvar kas hastalığı)
Kas travması, İntramusküler enjeksiyon, Rabdomiyoliz
Konvülsiyonlar
Elektrik çarpması, Kardiyoversiyon
Pulmoner emboli
Miyokardit, Perikardit
Hipotiroidi
Kronik böbrek yetersizliği
Büyük CK-1 varlığı

2.4.1. CK-MB kısıtlılıkları: CK-MB artış ve azalışında atipik bir süreç varsa ve özellikle uzun süreli ise iskelet kası hasarı düşünülmelidir. Eğer total CK aktivitesinin %5'den azını CK-MB oluşturuyorsa iskelet kası kaynağı araştırılmalıdır. Total CK'nın 20-30 kat gibi yüksek oranlarda artışı sebebin iskelet kası kaynaklı olabileceğini düşündürmelidir ancak CK-MB/CK oranı $> \%2.5$ ise kardiyak kökenli olma ihtimali yüksektir. Hipotiroidizmde azalmış klerens yüksek seviyelere neden olur. Büyük CK-1 (CK + makroglobulin kompleksi) elektroforezde CK-MB yerine göç eder ve yalancı pozitif sonuca yol açar. Yaşlı hastalarda insidans % 1.6'dır. Kardiyoversiyon (DC/CV) plazma total CK aktivitesini arttırır ancak tekrarlanmadığı sürece CK-MB düzeyini arttırmaz.

3. MATERYAL VE METOD

3.1.Hasta Popülasyonu: Bu çalışma prospektif olarak, Haziran 2009 ve Aralık 2010 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji kliniği elektrofizyoloji laboratuvarında semptomatik AVNRT nedeniyle radyofrekans kateter ablasyonu yapılan ardışık 34'ü kadın 12'si erkek toplam 46 hasta üzerinde yapıldı. Her hastadan işlem öncesi, işlem sonrası 6. ve 12. saatlerde olmak üzere toplam 3 kez kan örneği alındı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların yaşları, cinsiyetleri, sistemik hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar detaylı bir biçimde sorgulanarak kaydedildi. Daha önceden takipte olan hastaların hastane dosyaları detaylı bir biçimde taranarak tıbbi özgeçmişleri incelendi. Tüm hastalara çalışmayla ilgili detaylı bilgi verildi ve onayları alındı.

3.2.Çalışmaya alınma Ve Çalışmadan dışlanma kriterleri: Antiaritmik ilaçlara rağmen yineleyen, ilacı tolere edemeyen ya da ablasyon tedavisini tercih eden semptomatik AVNRT'li hastalar, belgelenmiş klinik taşikardisi elektrofizyolojik çalışma sırasında oluşturulamayan, ancak ikili AV nodal fizyoloji ve atriyal yankı atımlarının gözlemlendiği durumların mevcut olduğu hastalar çalışmaya alınmıştır. Daha önceden kalp yetmezliği tespit edilen hastalar, akut koroner sendromu olan hastalar, gebe hastalar, eşlik eden başka ritim bozukluğu olan hastalar kontrolsüz hipertansiyonu olan hastalar, miyozit ve miyopati gibi yaygın iskelet kası hastalığı olan hastalar, son bir ay içerisinde kardiyopulmoner resustasyon defibrilasyonve/veya kardiyoversiyon uygulanan hastalar çalışmaya alınmamıştır.

3.3.Elektrofizyolojik Çalışma Ve Radyofrekans Ablasyon: Hastaların kullanmakta oldukları antiaritmik ilaçlar işlem öncesi yarı ömürlerinin en az 5 katı süre olacak şekilde kesildi ve hastalar aç karnına laboratuara alındı. İşleme başlamadan önce eğer sedasyon gerekli görülürse 0.03mg/kg dozunda intravenöz midazolam yapıldı. Sağ femoral vane perkütan teknikle girilerek 1 adet 6Fr ve 2 adet 7Fr kılıflar yerleştirildi. Elektrofizyoloji (EF) kataterleri sağ atriumun üst kısmına (HRA), His demeti elektrogramını kaydetmek için sağ atriumun alt septal kesimine (HİS), sağ ventrikül apeksine (RVA) ve koroner sinüse (CS) yerleştirildi. İntrakardiyak elektrogram kayıtları ve DI, DII, aVF ve V1'i içeren yüzeyel kayıtlar 30 ila 250 Hz'lik filtrelerden geçirilerek 16 kanallı bilgisayarlı bir elektrofizyolojik tetkik programı (Cardio Tec) kullanılarak

yapıldı. Ep-stm1.2 cihazı ile diyastolik eşiğin iki katı amplitüde ve 2 msn süreli uyarılar ile stümulasyon yapıldı. Kayıtlar gerekli olduğu duruma göre 25, 50, 100, ve 200 mm/sn kağıt hızlarında yazdırıldı. Daha sonra üç ayrı pace siklus uzunluğunda (600, 500 ve 430 ms) ve 8 atımlık uyarı sonunda coupling intervali giderek kısalan ekstra stümuluslar verilerek atrial ve ventriküler programlı elektriksel stümulasyonlar yapıldı. HİS pozisyonundaki katater ile AH ve HV intervalleri ölçüldü. Ekstra uyarı, her seferinde, 10 milisaniye daha erken verilerek, ölçülen AH aralıklarının bir öncekine göre 50 milisaniye ya da daha fazla uzayıp uzamadığına bakıldı (jump). Atrial burst pacing ile taşikardinin başlayıp başlamadığına bakıldı. Taşikardi esnasında VA aralığı His kanalından ve sağ atriyum kanalından ayrı ayrı ölçüldü. AVNRT tetiklenen ve/veya dual nodal fizyoloji kanıtları olan hastalarda aynı seansta ablasyon işlemine geçildi.

Radyofrekans katater ablasyonu hastaların tümünde elektrofizyolojik çalışmadan hemen sonra aynı seansta yapıldı. Ablasyon amacıyla 4 mm distal elektrot uzunluğunda yönlendirilebilir kataterler (Marinr-Medtronic) kullanıldı. Pasif patch tarzındaki anot elektrot hastanın sırtına yerleştirildi. Yavaş yol ablasyonunda, kompakt AV düğümün posterior bölgesinde yerleşmiş olan atriyoventriküler lifler hedeflendi. Hızlı yol ablasyonunda ablasyon kateteri önce His demeti üzerine yerleştirildi. Daha sonra yavaş yavaş geri çekilerek, kompakt AV düğümün hemen arkasında ve bu bölgeye gelen yüzeysel liflerin bölgesinde olan hızlı yolu bulmak hedeflendi. Hedef bölgede 10-20 W lık test dozundaki radyofrekans enerjisi 10 saniye süre ile bir radyofrekans jeneratör (Medtronic ATAKR II RF Power Generator) vasıtası ile uygulandı. Daha sonra kademeli bir şekilde güç 50 Watt'a ısı 40-60 dereceye arttırıldı. Akım hedef hıza ulaşıldıktan sonraki 10 saniye içinde başarısız ise uygulama kesildi. İşlem başarılı olduğu takdirde aynı bölgeye radyofrekans enerjisi 50W lık bir güçle 40-60 saniye daha verildi. Enerji uygulaması esnasında impedansta ani yükselme (200 ohm) oluştuğunda, enerji otomatik olarak kesildi ve gerekli görüldüğünde katater çıkarılıp ucunda pıhtı olup olmadığına bakıldı. ikili nodal fizyolojinin tamamen ortadan kalktığı, taşikardinin indüklenemediği ve birden fazla yankı atımının gözlenmediği hastalarda ablasyonun başarılı olarak kabul edildi. Başarılı ablasyondan 20-30 dakika sonra ve taşikardinin meydana getirilememesi durumunda bu defa kalp hızını %20 arttıracak dozda i.v. atropin uygulandıktan sonra elektrofizyolojik çalışma tekrarlandı.

3.4. Biyokimyasal inceleme: Her hastadan işlemden 30 dakika önce, ilk RFA akımı verildikten sonra işlemin 6. ve 12. saatlerde kan örnekleri alındı. Kan örnekleri bekletilmeden hastaların klinik durumu ve kan alma zamanı ile ilgili bilgi sahibi olmayan laboratuara 15 dakika içinde gönderildi. Kanlar antekubital venden vakumlu enjektörler aracılığı ile tek seferde alındı. Hastadan alınan kanın bir kısmı lityum heparin içeren tüplere aktarıldı 3000×g de 5 daika santrifüj edilerek elde edilen plazma örneklerinde troponin düzeyleri ölçüldü. Kanın bir kısmı K2 ADTA içeren tüplere aktarılarak altüst edildi, bu örneklerde ise tam kan BNP düzeyleri bakıldı. Hastadan alınan kanın geri kalanı jelli serum ayırma tüplerine aktarılarak pıhtılaşması için bir süre bekletildi daha sonra 3000×g de 5 daika santrifüj edilerek elde edilen serum örneklerinde CK, CK-MB aktivitelerinin ölçümü yapıldı. Plazma troponin düzeyleri Vidas marka Trop I ultra kiti kullanılarak (Enziyme-Linked Fluorescent Assay) (ELFA) tekniği kullanılarak ölçüldü. Ölçülen Tn I değerleri 0.16 µg/ml altındaki değerler negatif üstündeki değerler pozitif olarak kabul edildi. Serum CK, CK-MB aktiviteleri Roch marka kitler kullanılarak C8000 oto analizöründe spektrometrik metod kullanılarak ölçüldü. CK erkeklerde 190 U/L kadınlarda 169 U/L üzerindeki değerler pozitif olarak kabul edildi. CK-MB 190 U/L üzerindeki değerler pozitif olarak kabul edildi. Hastalardan BNP düzeyi (BNP Triage), Fluorescence Immunoassay ölçüm tekniği ile Biosite (California USA) cihazında çalışıldı. . BNP 100 Pg/ml üzerindeki değerler pozitif olarak kabul edildi.

3.5. İstatistiksel Analiz statiksel değerlendirme, SPSS 18 paket bilgisayar programı ile yapıldı. Kantitatif değişkenler aritmetik ortalama ± standart sapma, kalitatif değişkenler ise sıklık ve yüzde (%) olarak verildi. Tekrarlayan ölçümlerde ‘Annova’, birbiri ile ilişkili iki ya da daha fazla değişkene ait dağılımların karşılaştırılarak dağılımlar arasında anlamlı bir fark olup olmadığını test etmek amacı ile ‘Friedman’ testi kullanıldı. Eşleştirilmiş gruplara ilişkin farklılıkların boyutlarını da dikkate alarak iki değişkene ait dağılımın aynı olup olmadığını test etmek amacıyla "Wilcoxon" testi kullanıldı. Korelasyon analizi ile iki farklı değişken arasındaki ilişkinin şiddeti ve yönü değerlendirildi. Parametrik farklı iki grubun karşılaştırılması “Student’s t testi” ile yapıldı. $p < 0.05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildimiştir. Alt guruplar değerlendirilirken Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır

4. BULGULAR

Çalışmaya AVNRT tanısı ile RF ablasyonu yapılan toplam 46 hasta alındı. Hastaların 12'si (%26.1) erkek 34'ü (%73.9) kadın, yaşları 23 ile 80 arasında olan hastaların yaş ortalaması 48.9 ± 13.7 idi. Hastaların 41'i (%89.1) yeni tanı almış ve daha önceden ablasyon tedavisi almamış, 5'i (%10.9) daha önceden ablasyon tedavisi almış olan hastalardı. Hastaların 1'i (%2.1) Tip 2 diyabet, 15'i (%32.6) hipertansiyon, 13'ü (%28.3) sigara içicisi, 15'i (%32.6) betablokör 8'i (17.4) kalsiyum kanal blokörü kullanıyordu, 23(%50) hasta medikal tedavi almıyordu. Hastaların hiçbirinde hipotroidi ve/veya hipertroidi yoktu (tablo 3).

Tablo 3. Hastaların Demografik Ve Klinik Özellikleri

	N	%
Cinsiyet		
Kadın	34	73.9
Erkek	12	26.1
Nüks	5	10.9
DM	1	2.1
HT	15	32.6
Sigara	13	28.3
Medikal tedavi alan	23	50

Kısaltmalar: DM: Diyabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon

Serum Tn I seviyesi işlem sonrası 6. saatte 46 işlemin 25' inde (%54.3) 12. saatte 28'inde (%60.8) normal değerlerin üzerinde bulundu. Serum Tn I değeri işlem sonrası zirve değerine 12. saatte ulaştığı saptandı (0.22 ± 0.15 $\mu\text{g/ml}$). CK ve CK-MB' nin işlem sonrası 6. ve 12. saatlerde yüksek bulunma oranları sırasıyla %2.1 ve %34.7, %6.5 ve %50 olduğu tespit edildi. Bununla beraber BNP'nin işlem sonrası 6. ve 12. saatlerde yüksek bulunma oranı %10.8 olduğu tespit edildi (Tablo 4).

Tablo 4 Enzim Değerlerinin İşlem Sonrası Artış Oranları

Enzimler	N	%
TnI 1	25	54.3
TnI 2	28	60.8
CK 1	1	2.1
CK 2	3	6.5
CK-MB 1	16	34.7
CK-MB 2	23	50
BNP 1	5	10.8
BNP 2	5	10.8

Kısaltmalar: TnI: Troponin I, CK: Kreatin Kinaz, CK-MB: Kreatin Kinaz Miyokardiyal Band, BNP: Brain Natriüretik Peptid. 1: 6. saatteki enzim değeri. 2: 12. saatteki enzim değeri

AVNRT ablasyonu yapılan hastalarda RFA işleminden 30 dk önce alınan kan örneklerinde ve işlem sonrası 6,12. saatlerde alınan kan örneklerinde ölçülen CK, CK-MB, TnI ve BNP değerlerinin enaz bir kan örneğinde ölçülen değere göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$) (Tablo 5). Alt gurupların değerlendirilmesinde Bonferroni düzeltmesi yapıp anlamlı p değeri 0.017 olarak kabul edildiğinde RFA işleminden 30 dakika önce ve 6 saat sonra ölçülen CK/CK-MB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.017$). RFA'dan 30 dk. Önce ölçülen CK-MB/BNP değerleri ile uygulamadan 6, 12. saat sonra alınan değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p> 0.017$). Buna karşılık işlem öncesi ile karşılaştırıldığında 12. saatte ölçülen CK, CK-MB, TnI ve BNP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı ($p<0.017$). Yine işlem öncesi değerler ile karşılaştırıldığında 6. saat TnI, BNP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı ($p<0.017$). Bununla beraber 6. saatte alınan CK, TnI değerleri ile karşılaştırıldığında 12. saatte alınan CK, TnI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı ($p<0.017$).

Tablo 5. İşlem Öncesi Ve Sonrası Ortalama Enzim Değerleri

Kardiyak enzim	İşlem öncesi	6.saat	12. saat	P
CK (U/L)	80,90±36,14	82,35±34,09	89,34±38,05	0,001
CK-MB (U/L)	18.52±7.83	23.78±10.82	28.21±17.36	0.007
TnI (µg/ml)	0.03±0.02	0.16±0.14	0.22±0.15	0.0001
BNP (Pg/ml)	33.31±45.85	39.83±52.86	43.05±59.75	0.0001

Kısaltmalar Tablo 4'ün altında verilmiştir.

İşlem sonrası kardiyak enzimler ile verilen akım süresi ve ısı derecesi arasındaki korelasyona bakıldığında. İşlem sonrası 6. ve 12. saat ortalama Tn I değerleri ile ısı derecesi arasında anlamlı pozitif korelasyon bulundu (sırasıyla r: 0.69, r: 0.84). CK, CK-MB ve BNP 6. ve 12. saatlerdeki ortalama değerleri ile ısı derecesi arasında zayıf pozitif korelasyon bulundu. Akım süresi ile 6. ve 12. saatlerde alınan Tn I değerleri arasında anlamlı zayıf pozitif korelasyon bulundu. Akım süresi ile işlem sonrası diğer enzim düzeyleri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (Tablo 6).

Tablo 6. Ortalama enzim değerleri ile ısı derecesi ve akım süresi arasındaki korelasyon

Kardiyak enzimler	RF Parametreleri	
	Isı derecesi	Akım süresi
Tn I 1	r: 0.69 p<0.0001	r: 0.18 p<0.05
Tn I 2	r: 0.84 p<0.0001	r: 0.36 p<0.05
CK 1	r: 0.22 p=0.13	r: -0.18 p=0.22
CK 2	r: 0.26 p=0.07	r: -0.15 p=0.31
CK-MB 1	r: 0.16 p=0.26	r: 0.21 p=0.15
CK-MB 2	r: 0.06 p=0.68	r: -0.02 p=0.81
BNP 1	r: 0.05 p=0.73	r: 0.05 p=0.72
BNP 2	r: 0.01 p=0.90	r: 0.08 p=0.95

Kısaltmalar Tablo 4'ün altında verilmiştir. 1: 6. saatteki enzim değeri. 2: 12. saatteki enzim değeri

Tablo7. RFA İşleminde Uygulanan Ortalama Isı Süresi Ve Derecesi

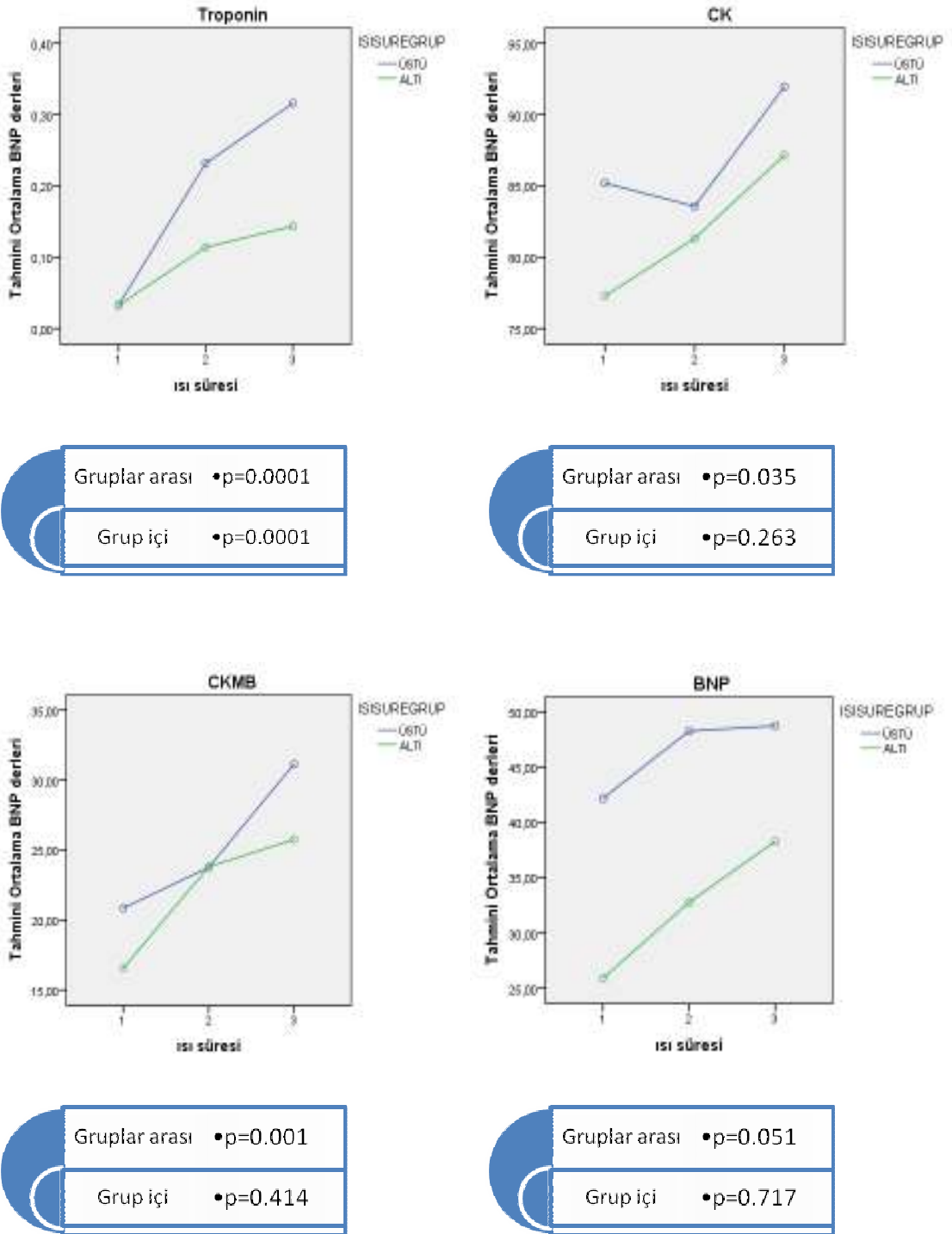
	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std.deviasyon
Isı süresi (Saniye)	46	30	420	86,39	78,42
Isı derecesi (°C)	46	45	60	51,28	4,36

RF ısı derecesi olarak 51° üstü ve altı olacak şekilde, akım süresi saniye biriminden 70 sn üstü ve altı olacak şekilde gruplara ayrılıp incelendiğinde, ısı süresi grubunda 70 sn üzerindeki 6. ve 12. saat Tn I, CK, CK-MB ortalama değerlerinin 70 sn altındaki ortalama değerlerine göre anlamlı farklılık gösterdi (sırasıyla, p= 0.0001, p= 0.035, p= 0.001) . BNP değeri ise anlamlı farklılık göstermedi (p=0.51) (tablo 8, şekil 3) . Isı derecesine göre gruplara ayrıldığında 51° üzerindeki 6. ve 12. saat Tn I, CK, CK-MB, BNP ortalama değerlerinin 51° altında olan değerlere göre anlamlı farklılık gösterdi (sırasıyla, p= 0.0001, p= 0.032, p= 0.001, p= 0.046). (tablo 9, şekil4)

Tablo 8. Isı Süresine Göre Grupların Ortalama Enzim Değerleri

Kardiyak enzimler	Isı süresine göre ortalama enzim değerleri		p
	<70 sn	>70 sn	
Tn I 1 (µg/ml)	0,11±0.10	0,23±0.15	0.0001
Tn I 2 (µg/ml)	0,14±0.11	0,31±0.14	0.0001
CK 1 (U/L)	81.32±32.30	83.57±36.88	0.035
CK 2 (U/L)	87.16±36.46	91.95±40.62	0.035
CK-MB 1 (U/L)	23.79±12.27	23.76±9.09	0.001
CK-MB 2 (U/L)	25.76±13.27	31.14±21.23	0.001
BNP 1 (Pg/ml)	32.76 ±38.10	48.24 ±66.40	0.051
BNP 2 (Pg/ml)	38.27 ±59.08	48.72 ±61.48	0.051

Kısaltmalar Tablo 4'ün altında verilmiştir. 1: 6. saatteki enzim değeri. 2: 12. saatteki enzim değeri.

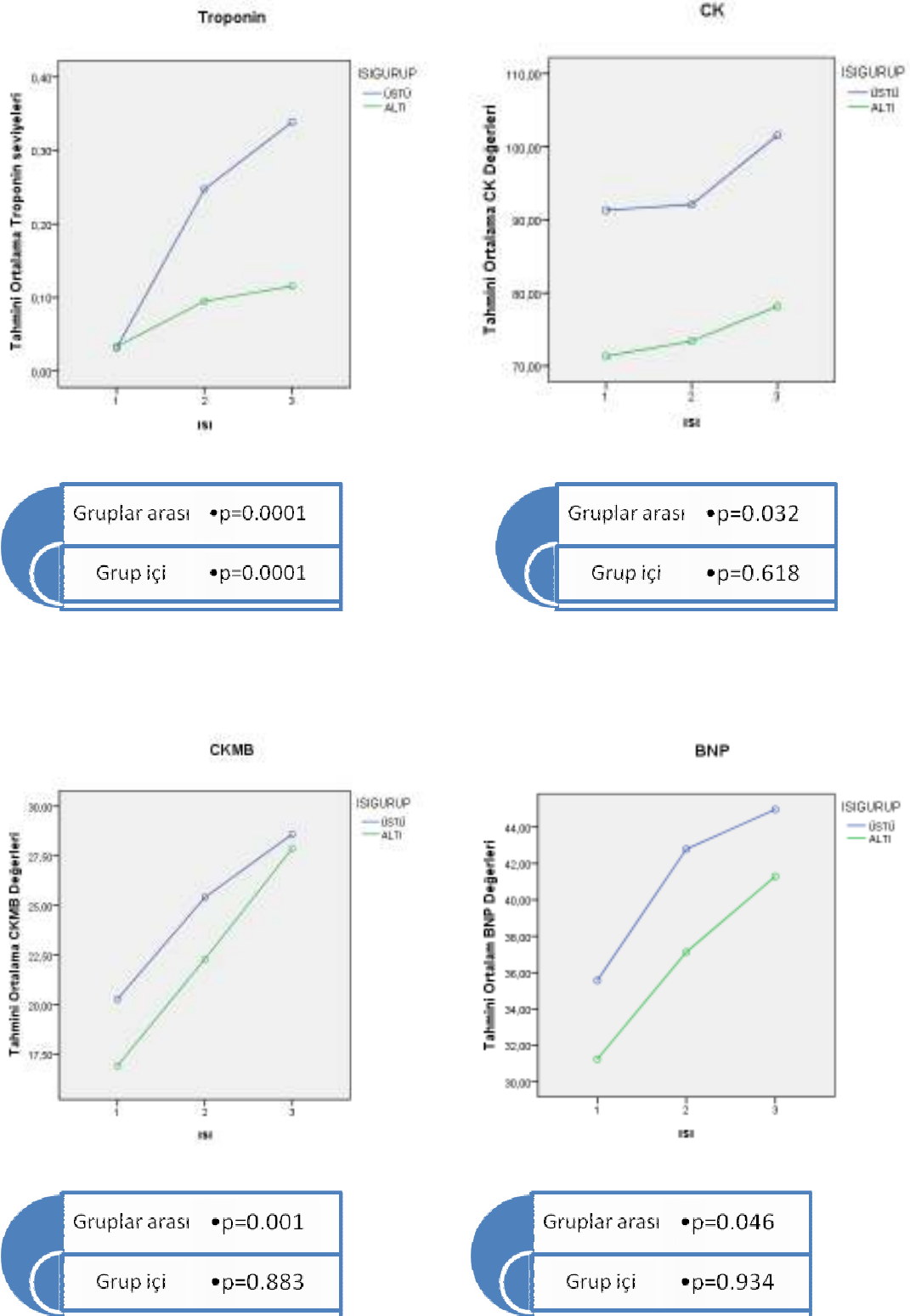


Şekil 3. Isı Süresine Göre Grupların Kardiyak Enzim Değişim Grafiği: 70 saniye üstü ve altındaki değerler karşılaştırılmıştır.

Tablo 9. Isı Derecesine Göre Grupların Ortalama Enzim Değerleri

Kardiyak enzimler	Isı derecesine göre ortalama enzim değerleri		p
	<51°	>51°	
Tn I 1 (µg/ml)	0,09±0.11	0,24±0.13	0.0001
Tn I 2 (µg/ml)	0,11±0.09	0,33±0.11	0.0001
CK 1 (U/L)	73.42±28.07	92.09±37.90	0.032
CK 2 (U/L)	78.16±33.01	101.54±40.13	0.032
CK-MB 1 (U/L)	22.29±12.06	25.41±9.03	0.001
CK-MB 2 (U/L)	27.87±20.26	28.59±14.01	0.001
BNP 1 (Pg/ml)	37.12 ±62.52	42.78 ±41.10	0.046
BNP 2 (Pg/ml)	41.29 ±74.99	44.96 ±38.50	0.046

Kısaltmalar Tablo 4'ün altında verilmiştir. 1: 6. saatteki enzim değeri. 2: 12. saatteki enzim değeri.



Şekil 4. Isı Derecesine Göre Grupların Kardiyak Enzim Değişim Grafiği: 51 derece üstü ve altındaki değerler karşılaştırılmıştır.

5.TARTIŞMA

AVNRT paroksizmal düzenli supraventriküler taşikardilerin %60 ile en sık görülen sebebidir (75). Bu taşikardinin oluşumu için farklı refrakter periyodu ve ileti özelliği olan en az iki AV nodal yolun anatomik varlığı gereklidir (76). AVNRT tedavisinde farmakolojik seçenek paroksizmal taşikardi ataklarının sıklığını ve ciddiyetini azaltmasına rağmen, yan etki, proaritmi riski, maliyet ve hasta uyumu gibi sorunlarla birlikte (77). İlk defa 1980'li yılların sonlarına doğru tedavi alanına giren radyofrekans ablasyon (RFA) supraventriküler aritmilerin çoğu ve ventriküler aritmilerin bir kısmı için seçkin bir tedavi yöntemi haline gelmiştir (78, 79). Radyofrekans katater ablasyonu, radyofrekans enerjisi ile meydana gelen ısının hedef dokuya katater teması ile ulaştırılması esasına dayanmaktadır. Miyokarda meydana gelen termal hasarın boyutu, elektrodun çapı ve ucunun büyüklüğü, radyofrekans enerjisinin gücü ve süresi ile birlikte başlıca katater ve dokunun temas yüzeyindeki ısı seviyesine bağlıdır (80, 81-82). RFA işleminde meydana getirilen doku hasarı termal nitelikte olduğundan, radyofrekans enerjisi uygulanırken oluşan doku ısısı işlemin başarısı ile yakından ilgilidir. İrreversible doku hasarının oluşabilmesi için yaklaşık 50° C ısıya ulaşılması gerekmektedir (80). İşlem esnasında uygun ve sabit bir ısı seviyesine ulaşılması, gerek işlem başarısı ve gerekse komplikasyonların azaltılması bakımından önem taşımaktadır. Atrioventriküler modifikasyonda amaç AV iletimi bozmadan AVNRT oluşumuna yol açan mekanizmayı bozmaktır. Bu da hızlı ileten aksesuar yol (fast pathway) ve ya yavaş ileten aksesuar yol (slow pathway) lardan birinin selektif ablasyonu ile mümkün olmaktadır (83). Literatürde RF enerjisi ile oluşan miyokard hasarına bağlı kardiyak biyomarkırlardaki değişiklikler birçok kez incelenmiştir (84,85-86). Bu çalışmada AVNRT'li hastalarda radyofrekans ablasyon yönteminin kardiyak biyomarkır düzeyleri üzerine etkisini araştırdık. Çalışmaya alınan hastalarda işlem öncesi kalp yetersizliği, koroner arter hastalığı olmaması ve yine işlem öncesi kardiyak biyomarkırları alınan cut of değerlerin altında olması kriter olarak alındı. Tek seansta işlemin başarılı olmadığı hastalar çalışmadan dışlandı. Çalışmamızda literatürdeki diğer çalışmalar da göz önünde bulundurularak kardiyak biyomarkır olarak CK, CK-MB, TnI ve BNP kullanıldı. Antonis S. ve ark. 118 hastada RF katater ablasyon ile miyokardiyal hasarın saptanmasında Tn I seviyelerini değerlendirdiği çalışmada, işlem öncesi ve işlem sonrası 4,12 ve 24. saatlerde alınan kan örneklerinde CK, CK-MB, TnI seviyeleri

çalışılmış olup Tn I ve CK-MB seviyeleri işlem öncesine göre anlamlı derecede artmış, CK seviyesindeki artış ise nonspesifik olarak bulunmuş. İşlem sonrası CK-MB seviyelerinin hastaların %27' sinde TnI seviyelerinin ise %68' inde yükselmiş olup, RF' ye bağlı miyokardiyal hasarın derecesinin tespitinde TnI seviyelerinin ölçümünün CK-MB ölçümlerinden daha doğru bilgi vereceği ve TnI seviyelerinin lezyonlara uygulanan RF sayısı ile uyumlu olduğu sonucuna ulaşılmış (87). Yaptığımız çalışmada benzer şekilde işlem öncesi ve işlem sonrası 6 ve 12. saatlerde alınan kan örneklerinde CK, CK-MB, TnI seviyeleri çalışılmış olup, işlem öncesi ile karşılaştırıldığında 12. Saatte alınan CK, CK-MB, TnI ve BNP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı. Ayrıca işlem sonrası 6. ve 12. saatlerde alınan kan örnekleri incelendiğinde TnI seviyesindeki artış diğer parametrelere göre daha anlamlı bulundu. Madrid AH ve ark. miyokardiyal nekrozu değerlendirmede biyokimyasal markır olarak CK, CK-MB, TnI, ve myogloblin seviyelerinin karşılaştırıldığı RF ablasasyonu uygulanan 51 hastayı inceledikleri çalışmada: hastaların %92 sinde yükselmiş Tn I, %63 ünde yükselmiş CK-MB seviyeleri ölçülmüş. Tn I seviyeleri diğer biyokimyasal markırlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuş. Uygulanan RF sayısı ile TnI seviyesinde orta derecede korelasyon saptanmış (88). Katritsis D. ve ark. RF ablasiyona bağlı miyokardiyal hasarı göstermede TnT ve kinaz izoformlarının ölçümlerini kullandıkları 28 hasta üzerinde çalışma yapmışlar. Hastalardan işlem öncesi ve işlemden 30 dk. 1, 2, 6 ve 12. saatlerde alınan kan örneklerinde TnT ve CK izoformlarının serum konsantrasyonları değerlendirilmiş. MM3/MM1 oranı hastaların %75' inde miyokardiyal hasarı saptamada başarısız olmuş, CK-MB hastaların % 36' sında ablasyon sonrası bir kez yükselmiş olduğu bulunmuş. Post ablasyon 30. dakikada TnT konsantrasyonlarında kontrol grubu ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüş. Ablasyon sonrası erken dönemde TnT konsantrasyonları ile uygulanan RF ablasyon sayısı ve uygulanan güç arasında anlamlı ilişki bulunmuş. Katritsis D. ve ark. bu çalışmada katater ablasyonunun miyokardiyunda kümülatif saptanabilir hasar verdiğini bulmuş ve bu hasarın uygulama sonrası seri TnT konsantrasyonlarının ölçülmesi gibi analitik tekniklerle saptanabileceğini göstermiş (89). Manolis AS ve ark. serum kardiyak TnI seviyeleri ölçülerek RF katater ablasyonu süresince oluşan miyokardiyal hasarı saptamak için yaptıkları çalışmada ardışık 118 hastada RFA öncesi, hemen sonrası, 4. ve 24. saatlerde TnI ve CK-MB seviyeleri ölçülmüş, ayrıca RF yapılmaksızın sadece EPS uygulanan 39

hastada kontrol gurubu olarak alınmış ve bu grupta TnI düzeyi ölçülmüş. İşlem sırasında 30 sn süre ile 48°C-50°C ısı uygulanmış. İşlem sonrası hastaların %68' inde TnI, %27' sinde CK-MB işlem öncesine göre değerlerinin yükseldiği bulunmuş. Tn I seviyelerinin lezyona uygulanan RF sayısı ile korele olduğu bulunmuş ($r = 0.53$, $p < 0.0001$). RFA ya bağlı miyokardiyal hasarın derecesi CK –MB den daha çok Tn I seviyeleri ile ilişkili bulunmuş, ayrıca kardiyak TnI seviyelerinin lezyona uygulanan RF sayısı ile korele bulunmuş (86).

Yaptığımız çalışmada klasik bilgilerle doğru orantılı olarak %73.9'u kadın %2.1 DM, %32.6'sı HT, %28.3'ü sigara kullanan hastalardı. Çalışmamızda serum Tn I seviyesi işlem sonrası 6. Saatte hastaların %54.3' ünde 12. saatte %60.8'inde normal değerlerin üzerinde bulundu. CK seviyesi işlem sonrası 6. saatte hastaların %2.1' inde 12. saatte %6.5'inde normal değerlerin üzerinde bulundu. CK-MB seviyesi işlem sonrası 6. saatte hastaların %34.7' inde 12. saatte %50'sinde normal değerlerin üzerinde bulundu. Yaptığımız çalışmada muhtemel miyokard hasarını saptamak için kardiyak biyomarkırlar ile işlem süresince verilen RF ile dokuya penetre olan ısının derecesi ve verilen akım süresi arasındaki korelasyon incelendi. Uygulanan ısının derecesi ile 6. saat TnI değerleri arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($r: 0.69$, $p<0.0001$). RFA sonrası 12. saat serum TnI ortalama değerleri ile uygulanan ısı derecesi arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($r: 0.84$, $p<0.0001$).Uygulanan akım süresi ile 6. saat Tn I ortalama değerleri arasında anlamlı zayıf pozitif korelasyon saptandı ($r: 0.18$, $p<0.05$). Uygulanan akım süresi ile 12. saat TnI değerleri arasında anlamlı zayıf pozitif korelasyon saptandı ($r: 0.36$, $p<0.05$). TnI değerlerinin minör kardiyak hasarı gösteren hassas bir parametre olduğu kabul edildiğinde serum TnI seviyeleri ısı derecesi ile ısı süresine göre daha güçlü korelasyon gösterdiği için hedef bölgeye uygulanan RF enerjisine bağlı oluşan ısının derecesinin ısı süresinden miyokard hasarı meydana getirmesinde daha etkili olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bütün bunlar göz önüne alındığında RFA işlemi esnasında verilen enerji ile miyokarda oluşan ısının derecesi akımın uygulama süresinden daha çok önem taşımaktadır. Yüksek derecelere ulaşan ısı süre kısa olsa bile verilen miyokard hasarı ile işlemde başarı getirebilir. Düşük ısı derecelerinde uzun süre verilen ısı başarı getimeyebilir. Serum troponin değeri işlem sonrası zirve değerine 12. saatte ulaştı. Serum TnI seviyesi işlem sonrası 6. saatte vakaların %54.3'ünde, 12. saatte %60.8 normal değerlerin üzerinde bulundu. Katater

ablasyonunun miyokardiyumda kümülatif saptanabilir hasar verdiğini bulundu ve bu hasarın uygulama sonrası seri TnI konsantrasyonlarının ölçülmesi gibi analitik tekniklerle saptanabileceğini gösterildi. CK ve CK-MB' nin işlem sonrası 6. saatte yüksek bulunma oranları ise sırasıyla %2.1 ve %34.7, 12. saatte yüksek bulunma oranları %6.5 ve %50 oldu. RFA sonrası 6. ve 12. saatlerde ölçülen serum ortalama CK ve CK-MB' nin uygulanan ısı derecesi ve süresi ile korelasyonu saptanmadı. RFA sonrası miyokard hasarının tespitinde TnI, CK ve CKMB den daha hassas bulundu. Elde edilen bulgulara göre uygulanan ısının derecesinin uygulanan ısının süresine göre miyokard hasarının oluşmasında daha önemli bir parametre olduğu düşünüldü. Nekroz alanı küçüldükçe CK ve CK-MB nin sensitivitesinin azaldığı bilinmektedir (90). RFA uygulanan miyokard dokusunda nekroz alanı küçük olduğu için CK ve CK-MB' nin seviyelerinin anlamlı derecede artmadığı düşünüldü. RFA sırasında uygulanan akım süresi ve ısı derecesi ile RFA sonrası ölçülen serum TnI seviyeleri arasında anlamlı pozitif korelasyonlar mevcuttu bu da bize RFA ile oluşan nekroz büyüklüğünün uygulanan ısının derecesi ve uygulanma süresi ile RFA ile oluşan nekroz büyüklüğünün ilişkili olduğunu ve RFA uygulanması sırasında oluşan nekrozun sınırlandırılmasında bu parametrelerin dikkatli bir şekilde kontrolünün önem taşıdığını gösterdi. Emkanjoo Z. ve ark. 115 ardışık hastanın verilerini analiz ettikleri RFA sonrası miyokard hasarının belirlenmesinde TnI seviyelerinin ölçülmesi çalışmasında 56 hastada yavaş yol, 31 hastada sol ventriküler anulus, 14 hastada sağ atrioventriküler anulus, 3 hastada atrial duvar, 6 hastada ventriküler duvar ve 3 hastada atrioventriküler nod RFA hedef bölgesine hedeflenen sıcaklık 40°C–70°C olarak programlanmış. Her seferinde 15 ve 60 sn RF enerjisi uygulanmış. Post-RF ablasyon serum TnI, CK-MB, CK ve miyogloblin konsantrasyonu işlem öncesine oranla anlamlı derecede farklılık göstermiş. Ortalama ve pik TnI değerleri hastaların %54'ünde artmış. Ortalama TnI değerleri özellikle yavaş yol ablasyonu, ventriküler taşikardi ve sol ventrikül anulus bölgelerine uygulanan RFA ile anlamlı korelasyon göstermiş. RF uygulama sayısı ile TnI seviyesi arasında korelasyon saptanmamış (91). Bizim çalışmamızda bundan farklı olarak RF uygulama sayısı yerine RF de verilen enerjinin kümülatif olarak toplam süresinin RFA da oluşan miyokard hasarını değerlendirmede kardiyak markırlar üzerinde etkisi incelendi. Akım süresi ile 6. ve 12. saatlerde alınan TnI değerleri arasında anlamlı zayıf pozitif korelasyon bulundu.

Miyokard hasarını saptamak için biyokimyasal belirteçlerden TnI, CK ve CKMB serum seviyelerinin ölçümleri sıkça başvurulan bir yöntemdir. Tüm bu markırların ortak özelliği ölmüş hücrelerden salınmış olmalarıdır. Bu markırlardan farklı olarak BNP sadece ölmüş myositlerden salınmamaktadır. Akut miyokard infarktüsü'nde artan BNP düzeyleri infarkt alanı ve CK-MB düzeyi ile orantılıdır. Akut miyokard infarktüsü sonrası bir ve dördüncü günlerde ölçülen BNP düzeyi, sol ventrikül remodelingi (58), sol ventrikül disfonksiyonu (58, 59), kalp yetersizliği gelişimi (59) ve ölüm riski açısından yaş, EF, KY öyküsünden ayrı olarak bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir.

Chen L. ve ark. RFA' nın plazma BNP seviyesi üzerindeki etkilerini araştırmışlar. Paroksizmal supraventriküler taşikardisi mevcut olan 36 hastanın BNP seviyelerini ablasyon öncesinde ve ablasyon sonrasında analiz etmişler. Hastaların işlem sonrası 30. dakika 3. ve 24. saatlerde plazma BNP değerleri ölçülmüş. RFA sonrası 30. Dakikadaki BNP değerleri anlamlı artış göstermemiş ancak ablasyonun 3. saatindeki ölçülen plazma BNP değerleri yükselmiş olarak bulunmuş ve ablasyon için kullanılan total RF enerjisi ile korelasyon göstermiş. 24. Saat'te BNP seviyeleri ise normal düzeyinde ölçülmüş. Bu çalışma sonucunda RFA uygulanan 36 AVNRT ya da AVRT'li hastada RFA' nın plazma BNP seviyesinde yükselmeye yol açtığı bulunmuş. BNP seviyelerindeki artışın RFA süresince uygulanan toplam RF enerjisi ile ilişkili olduğu bulunmuş (92). Bizim çalışmamızda işlem öncesi ile karşılaştırıldığında işlem sonrası 6. ve 12. saatlerdeki BNP ortalama değerleri arasında anlamlı fark saptandı ($p < 0.001$). İşlem sonrası 6. ve 12. saatler karşılaştırıldığında ise anlamlı fark saptanmadı. Akut miyokard infarktüsünde (AMI) BNP düzeyleri artar. Akut miyokard infarktüsünden 2-4 gün sonra artan BNP düzeylerinin (57) aksine Chen L. ve ark yapmış olduğu çalışmada, bizim de çalışmamızda olduğu gibi RFA sonrası BNP düzeylerinin beklenenden daha erken dönemde artış göstermesi dikkat çekicidir. Yaptığımız çalışmada RFA sonrası ölçülen plazma BNP seviyelerinde artış görülmesine rağmen RFA sırasında uygulanan ısının süresi ve derecesi ile anlamlı korelasyon saptanmadı. Bednarek J ve ark RFA sonrası miyokardiyal hasarın biyokimyasal markırlarını inceleyen bir çalışma yapmışlar. Bu çalışmada 53 hastadan RFA öncesi ve başarılı RFA uylamasından 20 saat sonra CK, CK-MB, AST, ALT ve TnI miyoglobulin serum seviyeleri ölçülmüş. Hastaların 23' ü WPW, 17' si atrioventriküler nodal taşiaritmi, 5' i atrial fibrilasyon veya flutter, 2' si

atrial taşikardi ve 6'sı kompleks aritmiymiş. Bu çalışmada ortalama RFA uygulama süresi 468 sn ve 58 °C ısı uygulanmış. Post RFA sonrası TnI ve myoglobin seviyelerinde anlamlı artış bulunmuş, bunun aksine CK ve AST değerlerindeki değişiklikler daha az belirgin bulunmuş. TnI seviyelerindeki artma ile RFA enerjisi arasında anlamlı korelasyon belirtilmiş. RFA tarafından oluşturulan miyokardiyal hasarın belirlenmesinde biyokimyasal markır olarak TnI ve miyoglobin seviyelerinin ölçülmesinin yararlı olduğu sonucuna varılmış (93). Bizim çalışmamızda ortalama ısı 51°C, ortalama RFA uygulama süresi 86 sn. idi. Bu çalışmaya göre RFA' nın daha düşük ısı derecesi ve daha kısa süre uygulanmasının sebebi bizim çalışmamızda incelediğimiz vakaların kompleks aritmilerden ziyade RFA uygulamasının teknik olarak daha kolay olduğu AVNRT' li hastalardan seçilmiş olması ile açıklanabilir. Isı kontrollü katater kullanarak yapılan deneysel çalışmalarda RFA' nın 46°C - 48°C arasındaki ısılarda ve 90 sn süresinde geri dönüşsüz miyokard hasarının olduğu göstermiştir (94). Bizim çalışmamızda ortalama 51°C ortalama 86 sn süresince enerji uygulandı. RF ile başarılı AVNRT ablasyonu yapılan bu hastalarda hangi ısı derecesinde ve akım süresinde en az miyokard hasarı ile başarılı ablasyon yapıldığını tespit etmek için RF ısı derecesi olarak 51° üstü ve altı olacak şekilde, akım süresi saniye biriminden 70 sn üstü ve altı olacak şeklinde gruplara ayrılıp incelendi bu gruplar arasındaki ortalama kardiyak biyomark değerleri karşılaştırıldı. 70 sn üzerindeki 6. ve 12. saat TnI, CK, CK-MB ortalama değerlerinin 70 sn altındaki ortalama değerlerine göre anlamlı farklılık gösterdi (sırasıyla, p= 0.0001, p= 0.035, p= 0.001) . BNP değeri ise anlamlı farklılık göstermedi (p=0.51). Isı derecesine göre gruplara ayrıldığında 51° üzerindeki 6. ve 12. saat Tn I, CK, CK-MB, BNP ortalama değerlerinin 51° altında olan değerlere göre anlamlı farklılık gösterdi (sırasıyla, p= 0.0001, p= 0.032, p= 0.001, p= 0.046). Çalışmamızda uygulanan akım sayısı parametre olarak alınmadı bunun sebebi diğer çalışmalarda olduğu gibi (18) doğru anatomik lokalizasyona RF' nın uygulanamadığı, doku penetrasyonunun tam sağlanamadığı RFA uygulama sayısının yanıltıcı olabileceği düşünüldü. Yaptığımız çalışmada RFA'nın komplikasyonları da göz önüne alındığında AVNRT ablasyonu için RF'nin uygulanma süresi ve ısı derecesinin hangi değerlerde uygulanması gerektiği sonucuna ulaşılmaya çalışılmıştır. Miyokardiyal hasarın meydana gelmesi AVNRT' li hastalarda aksesuar yolların elemine edilmesinin bir göstergesi olarak kabul edilebilir fakat bu sınırın nerede başlayıp bittiği tam olarak ortaya

konulmamıştır. Çalışmamızda 51°C’de uygulanan RFA’nın başarılı ve miyokardiyal hasarın sınırlı olması nedeniyle hedeflenen ısı olabileceği sonucuna varıldı. Literatürdeki benzer çalışmalarda RFA uygulanan tanısal olarak çeşitli hasta gurupları değerlendirildiğinden (atrial flutter, atrial fibrilasyon, WPW vb.) uygulanan ısı süresinin bizim çalışmamıza göre daha uzun olduğu görüldü. Çalışmamızda hasta gurubu olarak sadece AVNRT tanısı almış olan hastaları inceledik ve RFA sırasında kümülatif enerji uygulama süresini literatürdeki diğer çalışmalara göre daha kısa bulduk. AVNRT’de RFA diğer aritmilere göre daha sık uygulanan bir tedavi yöntemidir. Bunun sonucu olarak işlemin diğer aritmilere göre daha kolay uygulanabilir olması, RF uygulanacak bölgenin belli olması ve bu sebeple haritalama gibi yöntemlerle uğraşılmadığı, sık yapılan bir ablasyon yöntemi olduğu için diğer aritmelere göre daha çok deneyim sahibi olunması RFA uygulama süresinin kısa olmasında etkili olabileceği ile açıklandı.

6. SONUÇ

RFA işlemi sırasında ulaşılan ideal ısı derecesi ve süresi miyokard hasarının en az seviyede olmasında son derece önemlidir. Ayrıca RFA'na bağlı oluşan miyokard hasarını değerlendirmede ulaşılan ısı derecesi ve verilen enerji süresinin yol gösterici olduğu sınırlı sayıda çalışmada gösterilmiştir. Çalışmamızda serum TnI ölçümünün radyofrekans enerjisi ile meydana getirilen miyokard hasarını değerlendirmede oldukça duyarlı bir yöntem olduğu ancak CK, CK-MB ve BNP ölçümlerinin ise yeterli derecede duyarlı olmadığı saptanmıştır. TnI düzeyleri ile RFA parametreleri (ısı derecesi ve süresi) arasında anlamlı pozitif ilişki saptanmıştır. Yaptığımız çalışma RFA'da kullanılan ideal ısı süresi ve ulaşılan ısı derecesinin ne olacağı konusunda bize fikir vermiştir. Ancak bu çalışmanın prospektif başka çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Miles WM, Zipes DP. Atrioventricular reentry and its variants: Mechanisms, clinical features, and management. In: Zipes DP, Jalife J, editors. *Cardiac Electrophysiology: From cell to bedside*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000. p. 488-504.
2. Akhtar M. Atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Med Clin North Am* 1984; 68: 819-30.
3. Fogel RI, Prystowsky EN. Atrioventricular Nodal Reentry. In: Podrid P, Kowey PR, editors. *Cardiac Arrhythmia: Mechanism, Diagnosis and Treatment*. Baltimore: Williams&Wilkins; 1995. p. 828-846.
4. Josephson ME. Supraventricular Tachycardia. In: Josephson ME, editor. *Clinical Cardiac Electrophysiology*. Malvern, PA: Lea & Febiger; 1993. p. 181-274.
5. Bissett JK, de Soynza N, Kane JJ, Murphy ML. Atrioventricular conduction patterns in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am Heart J* 1976; 91: 287-91.
6. Touboul P, Huerta F, Porte J, Delahaye JP. Reciprocal rhythm in patients with normal electrocardiogram: evidence for dual conduction pathways. *Am Heart J* 1976; 91: 3-10.
7. Ring, M. E., Huang, S. K., Graham, A. R., Gorman, G., Bharati,S., & Lev, M. (1989). Catheter ablation of the ventricular septumwith radiofrequency energy. *American Heart Journal*, 117, 1233–40.
8. Helguera, M. E., Pinski, S. L., Sterba, R., & Trohman, R. G.(1994). Memory T waves after radiofrequency catheter ablation of accessory atrioventricular connections in Wolff–Parkinson–Whitesyndrome. *Journal of Electrocardiology*, 27, 243–249.
9. Bednarek, J., Tomala, I., Majewski, J., Szczepkowski, J., &Lelakowski, J. (2004). Biochemical markers of myocardial damageafter radiofrequency ablation. *Kardiologia Polska*, 60, 335–341
10. Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C, Kreymann G, Berger J,Meinertz T. Emergency room triage of patients with acute chest pain bymeans of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *N Engl J Med* 1997;337:1648–53.
11. Brown CS, Bertolet BD. Cardiac troponin: see ya later CK! *Chest* 1997;111:2–4.

12. Jesse RL. Neurohormonal regulation and the overlapping pathology between heart failure and acute coronary syndromes. *Rev Cardiovasc Med* 2003; 4 Suppl 4:S29-36.
13. Casta A, Wolff GS, Mehta AV, et al. Dual atrioventricular nodal pathways: a benign finding in arrhythmia-free children with heart disease. *Am J Cardiol* 1980; 46: 1013-8.
14. Denes P, Wu D, Dhingra R, Leon F, Wyndham C, Rosen KM. Dual atrioventricular nodal pathways. A common electrophysiological response. *Br Heart J* 1975; 37: 1069-76.
15. Thapar MK, Gillette PC. Dual atrioventricular nodal pathways: a common electrophysiologic response in children. *Circulation* 1979; 60: 1369-74.
16. Touboul P, Huerta F, Porte J, Delahaye JP. Reciprocal rhythm in patients with normal electrocardiogram: evidence for dual conduction pathways. *Am Heart J* 1976; 91: 3-10.
17. Anderson RH, Becker AE, Trandum-Jensen J, Janse MJ. Anatomico-electrophysiological correlations in the conduction system--a review. *Br Heart J* 1981; 45: 67-82.
18. Anderson RH, Janse MJ, van Capelle FJ, Billette J, Becker AE, Durrer D. A combined morphological and electrophysiological study of the atrioventricular node of the rabbit heart. *Circ Res* 1974; 35: 909-22.
19. Haines DE, Whayne J, Waker J, Nath S, Bruns D. The effect of radiofrequency catheter ablation on myocardial creatine kinase activity. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1995;6:79-88.
20. Madrid AH, Del Rey JM, Novo L, Sanchez A, Jiménez A, Martín J, Rubi J, Ripoll E, Moro C. Biochemical markers and C-troponin I release after radiofrequency catheter ablation. approach to the size of the necrosis. In: Farré J, Moro C, eds. *Ten Years of Radiofrequency Catheter Ablation*. Armonk, NY: Futura Publishing Co; 1998:31-40.
21. Hindricks G. Incidence of complete atrioventricular block following attempted radiofrequency catheter modification of the atrioventricular node in 880 patients. *Eur Heart J.* 1996;17:82-88.

22. Chen SA, Chiang CE, Tsang WP, et al. Selective radiofrequency catheter ablation of fast and slow pathways in 100 patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Am Heart J* 1993; 125: 1-10.
23. Jazayeri MR, Hempe SL, Sra JS, et al. Selective transcatheter ablation of the fast and slow pathways using radiofrequency energy in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Circulation* 1992; 85: 1318-28.
24. Mehta D, Gomes JA. Long term results of fast pathway ablation in atrioventricular nodal reentry tachycardia using a modified technique. *Br Heart J* 1995; 74: 671-5.
25. Pires LA, Huang SK, Mazzola F, Wagshal AB. Long-term outcome after radiofrequency catheter ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia with the anterior-approach method. *Am Heart J* 1996; 132 : 125-9.
26. Lee MA, Morady F, Kadish A, et al. Catheter modification of the atrioventricular junction with radiofrequency energy for control of atrioventricular nodal reentry tachycardia. *Circulation* 1991; 83: 827-35.
27. Langberg JJ, Harvey M, Calkins H, el Atassi R, Kalbfleisch SJ, Morady F. Titration of power output during radiofrequency catheter ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 1993; 16: 465-70.
28. Mitrani RD, Klein LS, Hackett FK, Zipes DP, Miles WM. Radiofrequency ablation for atrioventricular node reentrant tachycardia: comparison between fast (anterior) and slow (posterior) pathway ablation. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 432-41.
29. Kottkamp H, Hindricks G, Willems S, et al. An anatomically and electrogram-guided stepwise approach for effective and safe catheter ablation of the fast pathway for elimination of atrioventricular node reentrant tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 974-81.
30. Haissaguerre M, Gaita F, Fischer B, et al. Elimination of atrioventricular nodal reentrant tachycardia using discrete slow potentials to guide application of radiofrequency energy. *Circulation* 1992; 85: 2162-75.

31. Jackman WM, Beckman KJ, McClelland JH, et al. Treatment of supraventricular tachycardia due to atrioventricular nodal reentry, by radiofrequency catheter ablation of slow-pathway conduction. *N Engl J Med* 1992; 327: 313-8
32. Calkins H, Yong P, Miller JM, et al. Catheter ablation of accessory pathways, atrioventricular nodal reentrant tachycardia, and the atrioventricular junction: final results of a prospective, multicenter clinical trial. The Atakr Multicenter Investigators Group. *Circulation* 1999; 99: 262-70.
33. Yu WC, Chen SA, Tai CT, et al. Radiofrequency catheter ablation of slow pathway in 760 patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia--long-term results. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih (Taipei)* 1997; 59: 71-7.
34. Elvas L, Tsakonas K, Antunes E, et al. Radiofrequency catheter ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Rev Port Cardiol* 1994; 13: 51-79.
35. Kay GN, Epstein AE, Dailey SM, Plumb VJ. Selective radiofrequency ablation of the slow pathway for the treatment of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. Evidence for involvement of perinodal myocardium within the reentrant circuit. *Circulation* 1992; 85: 1675-88.
36. Chiyoda K, Kobayashi Y, Jinbo Y, et al. Selective slow pathway ablation in atrioventricular nodal reentrant tachycardia--comparison of different methods and the site of slow pathway ablation. *Jpn Circ J* 1996; 60: 861-70.
37. Strickberger SA, Kalbfleisch SJ, Williamson B, et al. Radiofrequency catheter ablation of atypical atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1993; 4: 526-32.
38. Manolis AS, Wang PJ, Estes NA, III. Radiofrequency ablation of slow pathway in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. Do arrhythmia recurrences correlate with persistent slow pathway conduction or site of successful ablation? *Circulation* 1994; 90: 2815-9.
39. Clague JR, Dagues N, Kottkamp H, Breithardt G, Borggrefe M. Targeting the slow pathway for atrioventricular nodal reentrant tachycardia: initial results and long-term follow-up in 379 consecutive patients. *Eur Heart J* 2001; 22: 82-8.
40. Iesaka Y, Takahashi A, Goya M, et al. Selective radiofrequency catheter ablation of the slow pathway for common and uncommon atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Jpn Heart J* 1996; 37: 759-70.

41. Wathen M, Natale A, Wolfe K, Yee R, Newman D, Klein G. An anatomically guided approach to atrioventricular node slow pathway ablation. *Am J Cardiol* 1992; 70: 886-9.
42. Oto A, Adalet K, Diker E, et al. Elektrofizyolojik Çalışma ve Radyofrekans Ablasyon Uygulama Kılavuzu. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*. 2002; 30: 57-73.
43. Stein BC, Levin RI. Natriuretic peptides: physiology therapeutic potential and risk stratification in ischemic heart disease. *Am Heart J* 1998; 135: 914-23.
44. Cheung BM, Kumana CR. Natriuretic peptides-relevance in cardiac disease. *JAMA* 1998; 280: 1983-4.
45. Nagagawa O, Ogawa Y, Itoh H, et al. Rapid transcriptional activation and early mRNA turnover of BNP in cardiocyte hypertrophy. Evidence for BNP as an 'emergency' cardiac hormone against ventricular over load. *J Clin Invest* 1995; 96: 1280-7.
46. Dickstein K. Natriuretic peptides in detection of heart failure. *Lancet* 1997; 351: 3-4.
47. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 161-6.
48. Yoshimura M, Yasue H, Okamura K et al. Different secretion pattern of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1993; 87: 464-9.
49. Davidson NC, Naas AA, Hanson JK, et al. Comparison of atrial natriuretic peptide, BNP and N-terminal proatrial natriuretic peptide as indicators of left ventricular systolic dysfunction. *Am J Cardiol* 1996; 77: 828-31.
50. Levin ER, Gardner DG et al. Natriuretic peptides. *N Engl J Med* 1998; 339: 321-8. .
51. Richards AM, McDonald D, Fitzpatrick MA, et al. Atrial natriuretic hormone has biological effects in man at physiological plasma concentrations. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 1134-9.
52. Cao L, Gardner DG. Natriuretic peptides inhibit DNA synthesis in cardiac fibroblasts. *Hypertension* 1995; 25: 227-34.

53. Itoh H, Pratt RE, Dzau VJ. Atrial natriuretic polypeptide inhibits hypertrophy of vascular smooth muscle cells. *J Clin Invest* 1990; 86: 1690-7.
54. Dloras JS. Sympathoinhibitory effects of atrial natriuretic factor in normal humans. *Circulation* 1990; 81: 1860-73.
55. Burnett JC Jr, Granger JP, Opgenorth TJ. Effects of synthetic atrial natriuretic factor on renal function and renin release. *Am J Physiol* 1984; 247: 863-6.
56. Maisel AS. B-type natriuretic peptide (BNP) levels: diagnostic and therapeutic potential. *Rev Cardiovasc Med* 2001; 2: 13-8.
57. Omland T, Bonarjee WS, Lie RT, et al. Neurohumoral measurements as indicators of long term prognosis after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995; 76: 230-5.
58. Nagaya N, Nishikimi T, Goto Y, et al. Plasma brain natriuretic peptide is a biochemical marker for the prediction of progressive ventricular remodeling after myocardial infarction. *Am Heart J* 1998; 135: 21-8.
59. Richards AM, Nicholls MG, Yandle TG, et al. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and adrenomedullin: new neurohormonal predictors of left ventricular function and prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97: 1921-9.
60. Adams JE 3rd, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myocardial injury. Is MB creatine kinase the choice for the 1990s? *Circulation* 1993;88:750-63.
61. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined- a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:959-69.
62. Kavsak PA, MacRae AR, Lustig V, Bhargava R, Vandersluis R, Palomaki GE, et al. The impact of the ESC/ACC redefinition of myocardial infarction and new sensitive troponin assays on the frequency of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2006;152:118-25.
63. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction-summary

- article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1366-74.
64. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernández-Aviles F, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Task Force for Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:1598-660.
 65. McDonough JL, Van Eyk JE. Developing the next generation of cardiac markers: disease-induced modifications of troponin I. *Prog Cardiovasc Dis*. 2004 Nov-Dec; 7(3):207-16
 66. Panteghini M, Pagani F, Yeo KT, Apple FS, Christenson RH, Dati F, et al. Evaluation of imprecision for cardiac troponin assays at low-range concentrations. *Clin Chem* 2004;50:327-32.
 67. Panteghini M, Gerhardt W, Apple FS, Dati F, Ravkilde J, Wu AH. Quality specifications for cardiac troponin assays. *Clin Chem Lab Med* 2001;39:175-9.
 68. Wu AH, Apple FS, Gibler WB, Jesse RL, Warshaw MM, Valdes R Jr. National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice: recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases. *Clin Chem* 1999;45:1104-21.
 69. Fleming SM, O'Byrne L, Finn J, Grimes H, Daly KM. False-positive cardiac troponin I in a routine clinical population. *Am J Cardiol* 2002;89:1212-5.
 70. James S, Armstrong P, Califf R, Simoons ML, Venge P, Wallentin L, et al. Troponin T levels and risk of 30-day outcomes in patients with the acute coronary syndrome: prospective verification in the GUSTO-IV trial. *Am J Med* 2003;115:178-84.
 71. Missov E, Calzolari C, Pau B. Circulating cardiac troponin I in severe congestive heart failure. *Circulation* 1997;96:2953-8.
 72. Horwich TB, Patel J, MacLellan WR, Fonarow GC. Cardiac troponin I is associated with impaired hemodynamics, progressive left ventricular dysfunction, and increased mortality rates in advanced heart failure. *Circulation* 2003;108:833-8.

73. Hudson MP, O'Connor CM, Gattis WA, Tasissa G, Hasselblad V, Holleman CM, et al. Implications of elevated cardiac troponin T in ambulatory patients with heart failure: a prospective analysis. *Am Heart J* 2004;147:546-52.
74. Jaffe AS, Davidenko J. Diagnosis of acute myocardial ischemia and infarction. Crawford MH, DiMarco JP (eds): *Cardiology*. 1st edition. Mosby International Ltd. England, 2003
75. Elvas L, Guroy S, Brugada J, Andries E, Brugada P. Atrioventricular nodal reentrant tachycardia: a review. *Can J Cardiol* 1994; 10: 342-8
76. Anselme F, Hook B, Monahan K, et al. Heterogeneity of retrograde fast-pathway conduction pattern in patients with atrioventricular nodal reentry tachycardia: observations by simultaneous multisite catheter mapping of Koch's triangle. *Circulation* 1996; 93: 960-8
77. Bär FW, Brugada P, Dassen WR, Wellens HJ. Differential diagnosis of tachycardia with narrow QRS complex (shorter than 0.12 second). *Am J Cardiol* 1984;54:555-60
78. Scheinman MM: patterns of catheter ablation practice in the United states: result of the 1992 NASPE survey, *PACE Pacing Clin Electrophysiol*. 1994; 17:873-5
79. Zipes DP, DiMarco JP, Gillette PC, Jackman WM, Myerburg RJ, Rahimtoola SH: Guidelines for clinical intracardiac electrophysiological and catheter ablation procedures. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 1995; 92:673-91
80. Haines DE, Verow AF. : Observations on electrode-tissue interface temperature and effect on electrical impedance during radiofrequency ablation of ventricular myocardium *Circulation* 1990, 82:1034-1038
81. Haines DE. Determinants of lesion size during radiofrequency catheter ablation: The role of electrode-tissue contact pressure and duration of energy delivery. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1991; 2: 509-515
82. Rosenbaum R, Greenspan AJ, Smith M, Walinsky P. Advanced radiofrequency catheter ablation in canine myocardium. *Am Heart J* 1994; 127:851-857
83. Akhtar M, Jazayeri MR, Sra J, Blanck Z, Deshpande S, Dhala A: Atrioventricular nodal reentry. Clinical, electrophysiological and therapeutic considerations. *Circulation* 1993; 88: 282-95

84. Vasatova M, Pudil R, Tichy M, Buchler T, Horacek JM, Haman L, Parizek P, Palicka V. High-sensitivity troponin T as a marker of myocardial injury after radiofrequency catheter ablation. *Ann Clin Biochem*. 2011 Jan; 48: 38-40. Epub 2010 Nov 23.
85. Hirose H, Kato K, Suzuki O, Yoshida T, Oguri M, Yajima K, Hibino T, Yokoi K. Diagnostic accuracy of cardiac markers for myocardial damage after radiofrequency catheter ablation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2006 Sep;16(3):169-74. Epub 2006 Nov 14.
86. Manolis AS, Vassilikos V, Maounis T, Melita-Manolis H, Psarros L, Haliasos A, Cokkinos DV. Detection of myocardial injury during radiofrequency catheter ablation by measuring serum cardiac troponin I levels: procedural correlates. *J Am Coll Cardiol*. 1999 Oct;34(4):1099-105.
87. Antonis S. Manolis, Vassilis Vassilikos, Themis Maounis, Helen Melita-Manolis, Lefteris Psarros, Alex Haliasos, and Dennis V. Cokkinos Detection of myocardial injury during radiofrequency catheter ablation by measuring serum cardiac troponin I levels: procedural correlates *J Am Coll Cardiol* 1999 34: 1099-1105
88. Madrid AH, Del Rey JM, Rubi J, et al. Biochemical markers and cardiac troponin I release after radiofrequency catheter ablation: approach to size of necrosis. *Am Heart J* 1998;136:948 –55.
89. Katriotis D, M. Hossein-Nia, A. Anastasakis, I. Poloniecki, D. W. Holt, A. J. Camm, D. E. Ward and E. Rowland Use of troponin-T concentration and kinase isoforms for quantitation of myocardial injury induced by radiofrequency catheter ablation *European Heart Journal* (1997) 18, 1007-1013
90. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, et al. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. *N Engl J Med*. 1992;327:146–150
91. Emkanjoo Z, Mottadayen M, Givtaj N, Alasti M, Arya A, Haghjoo M, Fazelifar AF, Alizadeh A, Sadr-Ameli MA. Evaluation of post-radiofrequency myocardial injury by measuring cardiac troponin I levels *Int J Cardiol*. 2007 Apr 25;117(2):173-7. Epub 2006 Jul 12.

92. Chen L, Wei T, Zeng C, Chen Q, Shi Z, Wang L. Effect of radiofrequency catheter ablation on plasma B-type natriuretic peptide. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2005 Mar;28(3):200-4.
93. Bednarek J, Tomala I, Majewski J, Szczepkowski J, Lelakowski J. Biochemical markers of myocardial damage after radiofrequency ablation. *Kardiol Pol.* 2004 Apr;60(4):335-41.
94. Haines DE, Watson DD, Verow AF. Electrode radius predicts lesion radius during radiofrequency energy heating. Validation of a proposed thermodynamic model. *Circ Res.* 1990 Jul;67(1):124-9.

T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ATRİOVENTRİKÜLER NODAL REENTRAN TAŞIKARDİLİ HASTALARDA
RADYOFREKANS ABLASYON YÖNTEMİNİN KARDİYAK BİYOMARKİR
DÜZEYLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Uzmanlık Eğitimine Başladığı Tarihi : 04.01.2007

Uzmanlık Eğitimini Bitirdiği Tarihi : 29.12.2011

Uzmanlık Sınav Tarihi : 29.10.2011

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Fuat GÜNDOĞDU

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Mahmut AÇIKEL

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Hüseyin ŞENOCAK

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Şule KARAKELLEOĞLU

Jüri Üyesi : Doç. Dr. Serdar SEVİMLİ

Jüri Üyesi : Doç. Dr. Fuat GÜNDOĞDU

Prof. Dr. Mahmut AÇIKEL

Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı

ARALIK 2011
ERZURUM