

Radyofrekans Kateter Ablasyonu ile Meydana Gelen Miyokard Hasarının Troponin-T ve Diğer Miyokard Enzimleri ile Tayini

Prof. Dr. Kâmil ADALET, Uz. Dr. Fehmi MERCANOĞLU, Prof. DR. Ahmet SİVAS,
Doç. Dr. Ercüment YILMAZ, Doç. Dr. Gülden YILMAZ**, Dr. Hüseyin OFLAZ*,
Prof. Dr. Kemalettin BÜYÜKÖZTÜRK, Prof. Dr. Güngör ERTEM
İstanbul Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, *Biyokimya Anabilim Dalı,
**Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZET

Radyofrekans kateter ablasyonu (RFA) taşiaritmilerin tedavisinde başarılı ve güvenilir bir tedavi metodu olarak kullanılmakta olmasına rağmen, RFA ile meydana gelen doku hasarını -troponin-T (TnT) tayini ile- araştıran herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Çalışmanın amacı, RFA esnasında, RF enerjisi ile meydana getirilen miyokard hasarının -ilk defa- serum TnT ve yanısıra diğer kardiyak enzimlerin (CK ve CKMB) analizi ile incelenmesidir. Çalışmaya tümü semptomatik olan supraventriküler ya da ventriküler taşikardi (VT)'li 22 (9 kadın, 13 erkek; yaş ortalaması 33.8±16.4 yıl) hasta ve 23 (20 erkek, 3 kadın; yaş ortalaması 29.1±8.4 yıl) sağlıklı kişi alındı. Ondokuz hastada WPW sendromu, 2 hastada otomatik atrial taşikardi (OAT) ve 1 hastada da VT mevcuttu. Yirmiiki hastaya toplam 29 RFA seansı uygulandı. Hastalardan işlem öncesi, işlemin 6., 16. saati ve 4. günü enzim analizi için kan alındı. WPW sendromlu 19 hastanın 16'sında (% 84), OAT'li 2 ve VT'li bir hastada RFA ile başarılı sonuç alındı. Üç seansta (% 10) geçici ve hafif nitelikte komplikasyonlar gelişti. Kontrol grubunun ortalama serum TnT değeri (0.01±0.01 ng/ml) ile hastaların RFA öncesi TnT değerleri (0.01±0.02 ng/ml) arasında anlamlı farklılık yoktu. İşlemin 6. saatinde bakılan TnT (TnT-6) 27 işlemde (% 93), 16. saatinde bakılan TnT 24 işlemde (% 83), 4. gününde bakılan TnT ise 8 işlemde (% 27.5) yüksek bulundu. Böylece RFA sırasında oluşan doku hasarının belirlenmesinde, TnT-6'nun diyagnostik sensitivitesi % 93 ve spesifitesi % 100 olarak gerçekleşti. Buna karşılık, serum CK ve CKMB değerlerinin, işlem sonrası 6., 16. saat ve 4. gündeki yükselme oranları (sırasıyla % 34 ve % 41, % 28 ve % 28, % 3 ve % 3) TnT'ye göre anlamlı olarak düşük (6., 16. saat ve 4. gün için sırasıyla $p<0.0001$, $p<0.0001$ ve $p<0.001$). TnT-6 ile uygulanan akım sayısı ($r: 0.63$), total akım süresi ($r: 0.62$), total enerji ($r: 0.65$) ve total güç ($r: 0.66$) arasında pozitif korrelasyonlar belirlendi. CK ve CKMB düzeyleri ile bu parametreler arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Akım sayısının 20, total akım süresinin 500 saniye, total enerjinin 12000 joule ve total gücün 500 Watt'ın üzerinde olduğu alt grupların ortalama TnT değerleri, RF parametrelerinin bu seviyelerin altında kaldığı altgruplarından anlamlı olarak fazla idi ($p<0.001$). Buna karşılık CK ve CKMB değerleri bu altgruplar ara-

sında farklılık göstermemekte idi. İşlem başarısı ve komplikasyon gelişimi ile enzim düzeyleri arasında herhangi bir ilişki belirlenmedi.

Sonuç olarak, RFA ile oluşturulan miyokard hasarının ve yaygınlığının belirlenmesinde serum TnT seviyesi tayininin son derece hassas bir yöntem olduğu, buna karşılık, serum CK ve CK-MB analizinin yeterince güvenilir olmadığı sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Radyofrekans kateter ablasyonu, troponin-T, miyokard hasarı

Son 20 senede aritmi tedavisindeki en önemli gelişmelerden biri olan kateter ablasyonu, ilk olarak yüksek enerjili doğru akım (DC) şoklarının intrakardiyak olarak uygulanması ile gerçekleştirilmiştir (1). DC ablasyon ile yüksek başarı oranlarına ulaşılmış olmasına rağmen, ciddi ve hayati komplikasyonlarının varlığı ve genel anestezi gerektirmesi gibi sakıncaları bu tekniğin kullanımını sınırlayan faktörlerdi (2). Son yıllarda aritmi tedavisinde DC ablasyonun yerini alan radyofrekans kateter ablasyonu (RFA) ile bu sakıncaların önemli bir kısmı ortadan kaldırılmıştır. RFA ile meydana getirilen miyokard lezyonunun -DC ablasyonda oluşandan farklı olarak- boyutları ve derinliği azdır, demarkasyon hattı belirgindir ve nekroz kontrollü olarak oluşturulabilir. Bununla birlikte, işlemin birçok defa tekrarlanmasıyla oluşan miyokard hasarının enzimatik olarak değerlendirilmesi ve bu hasarın işlemin başarısı, komplikasyonları ve prognoz ile ilişkisi ayrıntılı olarak araştırılmamıştır. Sınırlı sayıdaki çalışmada da miyokard hasarını ölçmek için, kreatin kinaz (CK) ve/veya kreatin kinaz miyokard bantı (CKMB) gibi enzimler kullanılmış, spesifikliğı ve sensitivitesi daha yüksek olan troponin-T (TnT) ile henüz çalışılmamıştır (2-4).

Bu çalışmanın amacı, RFA'nın miyokard dokusunda meydana getirdiğı hasarı serum TnT enzim düzeyi

Yazışma adresi: Prof. Dr. Kâmil Adalet Eski Londra Asfaltı, Emlak Konut Sitesi, B4 Blok, Daire: 5 Bahçelievler 34591, İstanbul
Not: Çalışmanın gerçekleştirilmesindeki desteklerinden dolayı Merch Sharp Dohme firmasına teşekkür ederiz.

taini ile belirlemek ve TnT'nin miyokard nekrozunu belirlemedeki duyarlılık ve özgüllüğünü serum CK ve CKMB enzimlerinin ile karşılaştırmaktır. Buna ilaveten çalışmamızda, serum TnT enzimi düzeyi ile RFA parametreleri arasında bir ilişki olup olmadığı da araştırılmış ve bu yolla asgari doku hasarını ön-gören optimal radyofrekans akım sayısının belirlenmesinde yol gösterici olabilecek bulguların belirlenmesi de amaçlanmıştır.

MATERYEL ve METOD

Hastalar: Çalışma grubunu semptomatik taşikardisi olan 22 hasta (20 erkek, 2 kadın; ortalama yaş: 33.8±16,4 yıl) meydana getirdi. On dokuz hastada aksesuar yol vasıtasıyla meydana gelen taşikardi, iki hastada otomatik atrial taşikardi ve bir hastada ventriküler taşikardi mevcuttu. Bazal TnT değerlerini karşılaştırmak için oluşturulan kontrol grubuna 23 sağlıklı kişi (20 erkek, 3 kadın; ortalama yaş: 29.1±8.4 yıl) alındı. Enzim analizlerinin yorumlanmasında muhtemel bir karışıklığa yol açabilecek olan hasta grubu (miyopatiler ve miyozit gibi yaygın iskelet kası hastalığı bulunanlar, son bir ay içinde kararsız angina atağı ve/veya akut miyokard infarktüsü geçirenler ve yine aynı süre içinde invazif revaskülarizasyon işlemi uygulananlar, son 2 hafta içinde kardiyopulmoner resüsitasyon, defibrilasyon ve/veya kardiyoversiyon işlemi uygulananlar) çalışmaya alınmadılar. Aynı hastada iki hafta içinde birden fazla RFA işlemi yapıldığı takdirde ikinci ablasyon işlemi değerlendirilmedi.

Enzim analizi: Her hastadan işlem öncesi, işlem sırasında verilen ilk RFA akımından sonraki 6., 16. saat ve 4. günlerde olmak üzere toplam 4 kez kan örneği alındı. Kan örnekleri bekletilmeden santrifüje edilerek serumlarına ayrıldı. Serumlar -20 C'lik derin dondurucuda saklandı. Enzim tayinleri hastaların klinik durumu ve kan alınma zamanı ile ilgili bilgi sahibi olmayan laborantlar tarafından gerçekleştirildi. Her örnekten TnT, total CK ve CKMB enzimlerinin tayini yapıldı. Troponin-T analizi "ELISA Troponin-T" (Boehringer Mannheim) kiti ile otomatik analizör (ES-300 Boehringer Mannheim) kullanılarak yapıldı. Analiz tek kademeli "sandwich" enzim "immumassay" yöntemi ile gerçekleştirildi. Bu yöntemde bir çift anti-troponin-T antikor kullanılmakta olup, antikorların streptavidin ile kaplanmış tüplerdeki reaksiyonu analizin solid fazını teşkil etmektedir. Yakalayan antikor (MAB1) biotin ile etiketlenmiştir. İşaretleyici antikor ise fotometrik ölçüme temel olmak üzere "horseradish peroxidase" ile konjüğe edilmiştir. İndikatör reaksiyonundan sonra oluşan renk fotometrik yöntem ile okunarak değer belirlenir. Bu yöntem ile 0.04 - 15 ng/ml arasındaki değerler belirlenebilmektedir. Ölçülen TnT değeri daha önceki çalışmalar da dikkate alınarak 0-0.1 ng/ml arasında ise normal; 0.1 ng/ml'nin üzerinde ise yüksek kabul edildi.

Kreatin kinaz ve CKMB ölçümleri "Technicon Dax 72" otoanalizörü ile gerçekleştirildi. CK analizi ölçümü "kinetik" tayin yöntemi ile "Enzyline CK NAC optimisé" (bio Mérieux) kiti kullanılarak yapıldı. Bu yöntem ile 220

U/L'nin üzerinde bulunan serum CK düzeyleri yüksek kabul edildi. CKMB analizi "Enzyline CKMB unitaire" (bio-Merieux) kiti kullanılarak immunoinhibisyon yöntemi ile gerçekleştirildi; 16 U/L'nin üzerindeki CKMB değerleri yüksek kabul edildi.

Elektrofizyolojik inceleme: Hastaların kullanmakta oldukları antiaritmik ilaçlar işlem öncesi - yarı ömürlerinin en az 5 katı sürede-kesildi. Elektrofizyoloji (EF) kateterleri sağ atriumun üst kısmına (HRA), -His demeti elektrogramını kaydetmek için-sağ atriumun alt septal kesimine (HIS), sağ ventrikül apeksine (RVA) ve koroner sinüse (CS) yerleştirildi. CS elektrogramları yanında sol atriumdan da kayıt alınması gerektiğinde, interatrial septum açık foramen ovale vasıtasıyla veya Brockenbrough iğnesiyle geçilerek sol atriuma girildi. İntrakardiyak elektrogram kayıtları ve DI, DII, aVF ve V1'i içeren yüzeyel kayıtlar 30 ila 250 Hz'lik filtrelerden geçirilerek -32 kanallı- bilgisayarlı bir elektrofizyolojik tetkik (EFT) cihazı (Bard Inc) yardımı ile optik disklere kaydedildi. Programlı uyarılar, programlı stimülatör cihazı (Medtronic Inc) ile diastolik eşik değerinin iki katı ve 2 msan süre ile verildi. Bütün hastalara rutin EFT yapıldı ve aksesuar yolun varlığı, lokalizasyonu ve taşikardiye iştiraki daha önce tarif edilen yöntemlerle belirlendi (5).

İntrakardiyak haritalama ("mapping") ve radyofrekans ablasyon: Radyofrekans kateter ablasyonu hastaların tümünde EFT'den hemen sonra aynı seansta gerçekleştirildi. Ayrıntılı "mapping" ve ablasyon için 4 mm'lik distal elektrotlu kateterler (Polaris-Mansfield/Webster, Blazer, Blazer T-EP Technology veya Mariner-Medtronic Inc.) kullanıldı. Pasif "patch" tarzındaki anot elektrot hastanın göğsüne veya sırtına yapıştırıldı. Hedef bölgelere 10-20 W'lık test dozundaki radyofrekans enerjisi 10 saniye süreyle -bir radyofrekans jeneratör (radionics 3-D, EP Technology veya Atacker) vasıtasıyla- uygulandı. Daha sonra kademeli bir şekilde güç 40-50 Watt'a, ısı 70-90 C'ye artırıldı. Akım hedef ısıya ulaşıldıktan sonraki 10 saniye içinde başarısız ise, uygulama kesildi. İşlem başarılı olduğu takdirde, aynı bölgeye radyofrekans enerjisi 50 W'lık bir güçle 60 saniye daha verildi. Enerji uygulaması esnasında impedansta ani yükselme (>200 Ohm) oluştuğunda, enerji otomatik olarak kesildi ve kateter çıkartılarak varsa ucundaki pıhtı temizlendi.

Başarılı ablasyondan 20-30 dakika sonra ve taşikardinin meydana getirilememesi durumunda bu defa kalp hızını % 20 arttıracak dozda IV atropin veya isoproterenol uygulandıktan sonra EFT tekrarlandı.

Otomatik atrial taşikardi: Sürekli taşikardi esnasında ablasyon kateteriyle sağ atrium ve koroner sinüste aktivasyon haritalaması yapılarak, yüzeyel "P" dalgasına göre erken atrial endokardiyal aktivasyon yeri-dolayısı ile aritmi odağı-arandı. Yüzeyel P dalgasına göre, en az 10 msan daha erken lokal atrial aktivasyon bölgesi tesbit edildiğinde bu alana radyofrekans enerjisi uygulandı. Taşikardi durdurulmadığı takdirde, kateterin yeri birkaç mm değiştirilerek daha erken lokal atrial aktivasyon belirlendikten sonra enerji uygulaması tekrarlandı. Taşikardi sonlanıp bir daha oluşturulamaz ise işlem başarılı kabul edildi.

Aksesuar yola bağlı taşikardiler: Aksesuar yol ablasyonu ile ilgili hedef yerlerinin belirlenmesinde aksesuar yol po-

tansiyellerinin varlığı, preeksitasyonlu sinüs ritmi veya atrial "pace" ritmi esnasındaki en kısa atrioventriküler ileti zamanı ve ortodromik reentran taşikardi veya ventriküler "pace" ritmi esnasındaki en kısa ventriküloatrial ileti zamanı dikkate alındı (5,6). Ablasyon kateteri sol taraf aksesuar yolları olan hastalarda retrograt veya transseptal yaklaşım vasıtasıyla mitral anulus civarına, sağ taraf veya posteroseptal lokalizasyonlu aksesuar yolları olanlarda ise triküspid anulusu civarına veya koroner sinüsün bir dalına yerleştirilerek, radyofrekans akımı uygulandı. Sol serbest duvarda aksesuar yolu bulunan üç hastada transseptal yaklaşım gerekti.

Ventriküler taşikardi: Ablasyon için uygun endokardial hedef noktaları, endokardial aktivasyon haritalaması, izole middiyastolik potansiyellerin tesbiti, gizli "entrainment" ve "pace-mapping"den yararlanılarak belirlendi (7,8).

Takip: Hastalar işlemden sonra 24 saat süreyle monitörize edildiler. Bir ay sonra bütün hastalarda 24 saatlik ambulator ritim takibi (Holter) yapıldı. Daha sonra periyodik aralarda ve EKG ve Holter incelemeleriyle takibe alındılar.

İstatistiksel analiz: Sonuçlar \pm standart sapma ile ifade edildi. Bağımsız grupların ortalamaları "student-t" testi ile karşılaştırıldı; normal dağılım göstermeyen altgruplar için "Mann-Whitney U" testi kullanıldı. Bağımlı ve bağımsız grup oranları sırasıyla "Mc Memar" ve "chi-square" testleri ile karşılaştırıldı. Korelasyon katsayıları "pearson" metodu ile hesaplandı. "p" değerinin 0.05'den küçük olması anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastalar: Hastaların klinik özellikleri tablo 1'de sunulmuştur. Preeksitasyon sendromlu 19 hastada toplam 21 aksesuar yolun 6'sı sağ anterolateral, 7'si sağ posteroseptal, 5'i sol anterolateral ve 1'i sol posteroseptal bölgede lokalize idi. Preeksitasyon 13 (% 68) hastada aşikar, 3 (% 16) hastada intermitan ve 3 (% 16) hastada gizli nitelikteydi.

Tablo 1. Hastaların aritmi ve anatomik tanıları

Aritmi tanısı		
WPW (19)	AVRT (ortodromik)	: 18 (% 82)
	AVRT (antidromik)	: 2 (% 9)
	AF (AVN üzerinden)	: 4 (% 18)
	AF (AY üzerinden)	: 3 (% 14)
	Atrial "flutter"	: 1 (% 5)
OAT (2)	OAT	: 2 (% 9)
VT (1)	VT	: 1 (% 5)
Anatomik tanı		
Normal	:	12 (% 55)
Mitral kapak prolapsusu	:	4 (% 18)
Dilate kardiyomiopati	:	3 (% 14)
Romatizmal kalb hastalığı	:	(2 (% 9)
Ebstein anomalisi	:	1 (% 5)

(AVRT: Atrioventriküler reentran taşikardi, AF: Atrium fibrilasyonu, AVN: Atrioventriküler nodus, AY: Aksesuar yol, OAT: Ortodromik atrial taşikardi, VT: ventrikül taşikardisi)

Radyofrekans kateter ablasyonu: Yirmi iki hastada toplam 29 RFA seansı gerçekleştirildi. WPW sendromlu 19 hastada ilk işlem başarısız olduğu ya da başarılı vakalarda nüks geliştiği için 26 ablasyon seansı gerekmiştir. Bu suretle 19 hastanın 16'sında (% 84) başarılı sonuç alınmıştır. Diğer üç işlemin ikisi atrial ektopik odak ablasyonu (ektopik atrial taşikardi) ve ventriküler ektopik odak ablasyonu (ventriküler taşikardi için) amacı ile uygulandı. Ventrikül taşikardisi ve atrial ektopik taşikardi ile ilgili RFA işlemleri de başarılı idi. İşlem ile ilgili teknik bilgiler tablo 2'de sunulmuştur. Yirmi dokuz ablasyon işleminin üçünde (% 10) komplikasyon (hafif perikard efüzyonu, sol ventrikül trombüsü ve geçici 2: 1 AV blok) gelişti.

Tablo 2. RFA işlemine ilişkin teknik veriler

	Ortalama \pm SD	minimum-maksimum
Akım sayısı	25 \pm 19.5	1-85
Total akım süresi (san)	602 \pm 577	50-2199
Total enerji (joule)	18175 \pm 17874	1637-69653
Total güç (Watt)	800 \pm 704	93-3390
Ortalama güç (Watt)	32.4 \pm 10.7	13.3-58.5
Maksimum ısı (C)	67.9 \pm 8.3	56-88
Ortalama ısı (C)	57.9 \pm 7.7	46.9-78.5

(SD: standart sapma, san.: saniye)

Enzim değerleri: Ablasyon öncesi ve sonrası ortalama enzim değerleri tablo 3'de sunulmuştur. Hasta grubunun işlem öncesi bazal ortalama TnT değerleri ile kontrol grubunkiler arasında anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla 0.01 \pm 0.02 ng/ml ve 0.01 \pm 0.02 ng/ml). Serum TnT seviyesi işlem sonrası 6. saatte 29 işlemin 27'sinde (% 93), 16. saatte 24'ünde (% 83) ve 4. günde 8'inde (% 27) normal değerlerin üzerinde bulundu. Böylece, RFA ile meydana gelen do-ku hasarını belirlemede TnT'nin sensitivitesi % 93 ve spesifitesi % 100 olarak belirlendi. Buna karşılık, CK ve CKMB'nin işlem sonrası, 6., 16. saat ve 4. günde yükselme oranları sırasıyla % 34 ve % 41; % 28 ve 28; % 3 ve % 3 oldu. TnT'nin ablasyon sonrası yüksek bulunma oranı CK ve CKMB'ye göre anlamlı derecede (her iki enzime göre 6. ve 16. saat için p<0.001 ve 4. gün için p<0.001) daha fazla idi (Şekil 1). Serum TnT zirve değerine ablasyon sonrası 6. saatte ulaştı. (1.04 \pm 1.07 ng/ml) ve 4. güne doğru normal düzeylere döndü. CK ve CKMB ise zirve değe-

Tablo 3. İşlem öncesi ve işlem sonrası ortalama enzim değerleri

	Ortalama±SD	minimum-maksimum	Enzim değeri yüksek işlem
TnT-0 (ng/ml)	0.01±0.02	0-0.08	-
TnT-6 (ng/ml)	1.04±1.07	0.08-3.83	27 (% 93)
TnT-16 (ng/ml)	0.61±0.68	0.02-2.49	24 (% 83)
TnT-4G (ng/ml)	0.10±0.15	0-0.69	8 (% 27)
CK-0 (U/l)	83±34	(21-176)	-
CK-6 (U/l)	214±145	(50-631)	10 (% 34)
CK-16 (U/l)	202±193	(38-867)	8 (% 28)
CK-4 G (U/l)	103±146	(20-825)	1 (% 3)
CKMB-0 (U/l)	7.0±4.7	(0.6-16.6)	-
CKMB-6 (U/l)	18.9±8.9	(2.6-67.8)	12 (% 41)
CKMB-16 (U/l)	15.0±15.6	(2.3-71.1)	8 (% 28)
CKMB-4G (U/l)	7.5±10.7	(0.8-60.2)	1 (% 3)

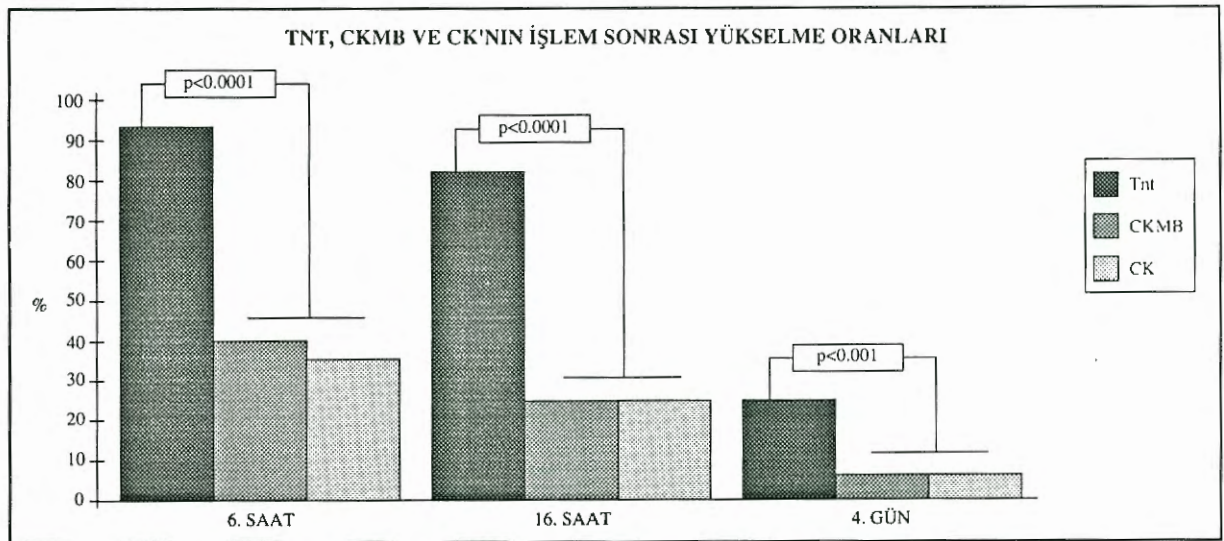
Kısaltmalar: TnT-0, TnT-16, TnT-4G: Sırasıyla bazal TnT değeri ve işlem sonrası 6., 16. saat ve 4. gün TnT değerleri. CK-0, CK-6, CK-16, CK-4G: sırasıyla bazal CK değeri ve işlem sonrası 6., 16. saat ve 4. gün CK değerleri. CKMB-0, CKMB-6, CKMB-16, CKMB-4G: Sırasıyla bazal CKMB değeri ve işlem sonrası 6., 16. saat ve 4. gün CKMB değerleri.

rine yine 6. saatte yükseldi, fakat normal seviyelere daha erken (16. saatte) indi.

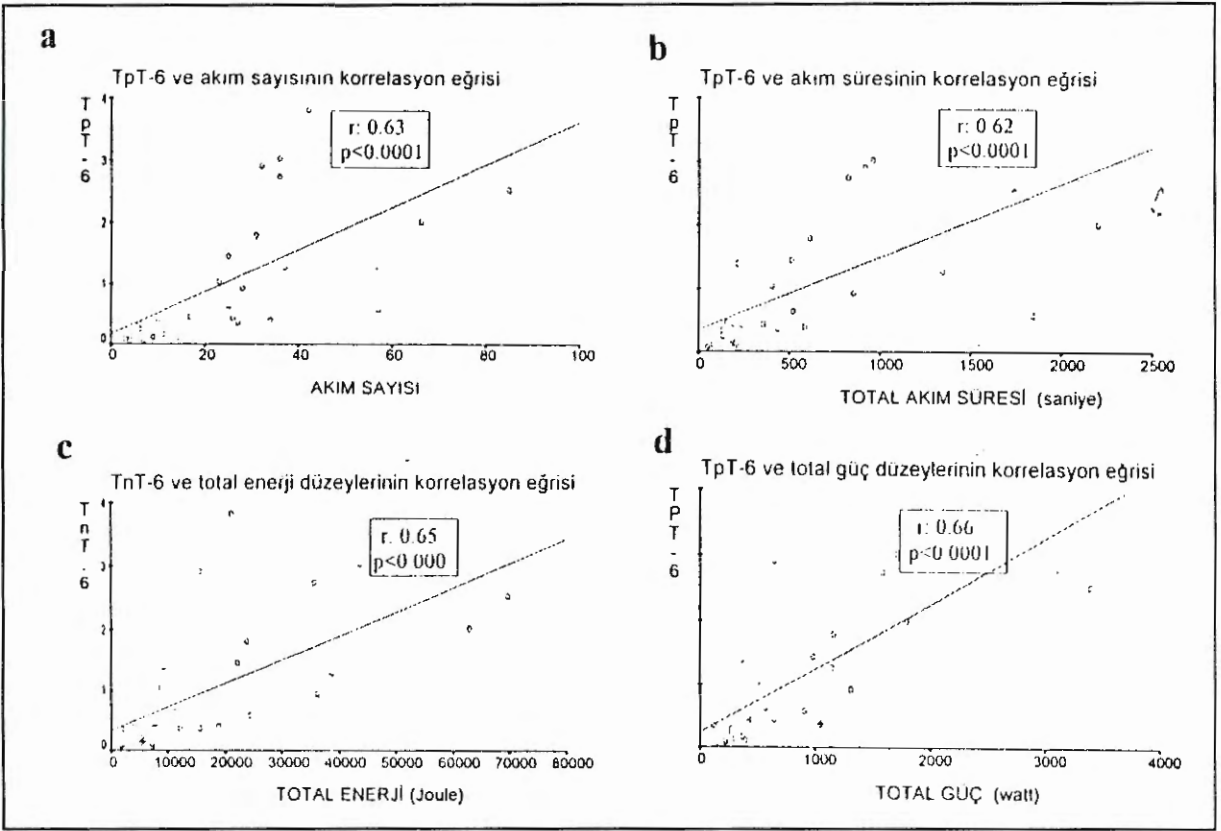
İşlem sonrası 6. saat ortalama TnT değeri ile akım sayısı, total akım süresi, total enerji ve total güç arasında pozitif korelasyonlar (sırasıyla r:0.63, r:0.62, r:0.65 ve r:0.66) bulundu (Tablo 4, Şekil 2a-d). Yukarıdaki ablasyon parametreleri -6. saat TnT değerlerine göre daha düşük düzeylerde- işlem sonrası 16. saat ve 4. gün TnT değerleri ile de orta derecede an-

lamlı pozitif korelasyonlar göstermekte idi. Ayrıca maksimal ısı düzeyi ile 6. ve 16. saat ve 4. gün TnT değerleri arasında orta derecede korelasyon (sırasıyla r:0.5, r:0.63 ve r:0.5) belirlendi (Tablo 4). Buna karşılık, ortalama CK ve CKMB düzeyleri ile yukarıda belirtilen ablasyon parametreleri arasında anlamlı korelasyon mevcut değildi (Tablo 5).

İşlemler akım sayısı için 20, total akım süresi için 500 saniye, total enerji için 12000 joule ve total güç



Şekil 1. Ablasyon sonrası 6. saat TnT değerleri, seansların % 93'ünde yükselmiş buna karşılık, CKMB seansların % 41'inde ve CK ise % 34'ünde yüksek bulunmuştur (TnT ile karşılaştırıldığında, sırası ile p<0.0001 ve p<0.0001). TnT'nin işlem sonrası 16. saatte (% 83) ve 4. gün (% 27) yükselme oranları da CKMB (sırasıyla % 28 ve % 3) ve CK (sırasıyla % 28 ve % 3) enzimlerine göre yüksek bulunmuştur (sırasıyla p<0.001 ve p<0.001).



Şekil 2. a-d. İşlem sonrası 6. saat TnT (TnT-6) değerleri ile akım sayısı (şekil 2-a), total akım süresi (şekil 2 b), total enerji (şekil 2 c) ve total güç (şekil 2 d) arasındaki korelasyon eğrileri görülmektedir. TnT-6 ile akım sayısı (r: 0.63, p<0.0001), akım süresi (r: 0.62, p<0.0001), total enerji (r: 0.65, p<0.0001) ve total güç (r: 0.66, p<0.0001) arasında "iyi" derecede, anlamlı pozitif korelasyonlar mevcuttur.

için 600 Watt sınır değerleri esas alınarak iki alt gruba ayrılıp incelendiğinde; işlem sonrası ortalama TnT düzeylerinin RFA parametreleri yukarıdaki de-

Tablo 4. Ortalama TnT değerleri ve RFA parametreleri arasındaki korelasyon katsayıları

	TNT-6	TNT-16	TNT-4G
Akım sayısı	r: 0.63 (p<0.0001)	r: 0.53 (p<0.005)	r: 0.45 (p<0.05)
Total akım süresi	r: 0.62 (p<0.0001)	r: 0.58 (p<0.001)	r: 0.41 (p<0.05)
Total enerji	r: 0.65 (p<0.0001)	r: 0.55 (p<0.005)	r: 0.39 (p<0.05)
Total güç	r: 0.66 (p<0.0001)	r: 0.53 (p<0.005)	r: 0.5 (p<0.01)
Ortalama güç	r: 0.14 (p: AD)	r: -0.05 (p: AD)	r: -0.12 (p: AD)
Maksimal ısı	r: 0.05 (p=0.005)	r: 0.63 (p<0.0001)	r: 0.5 (p<0.01)
Ortalama ısı	r: 0.3 (p: AD)	r: 0.43 (p<0.05)	r: 0.3 (p<0.05)

(r: korelasyon katsayısı, AD: anlamlı değil). Diğer kısaltmalar için tablo 3'e bakınız.

ğerlerin üzerinde olan gruplarda -RFA parametreleri bu değerlerin altında olan gruplara göre- anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü. CK ve CKMB ise bu alt gruplarda anlamlı farklılık göstermemekteydi (Tablo 6).

Ablasyon sonrası ortalama enzim seviyeleri ile işlem başarısı ve komplikasyon gelişimi arasında herhangi bir ilişki belirlenmedi (Tablo 7). Transseptal yaklaşım ile RFA uygulanan 3 hastanın işlem sonrası 6. saat ortalama TnT değeri (1.54±1.42 ng/ml) diğerlerine göre anlamlı farklılık göstermedi.

TARTIŞMA

İlk defa 1980'li yılların sonlarına doğru tedavi alanına giren RFA supraventriküler aritmilerin çoğu ve ventriküler aritmilerin bir kısmı için seçkin bir tedavi yöntemi haline gelmiştir (9,10). Radyofrekans enerjisinin kolay uygulanabilir olması ve işlem ile ilgili komplikasyonların kabul edilebilir düzeylerde kalması, RFA'nu kısa sürede yaygın olarak kullanı-

Tablo 5. CK ve CKMB enzim düzeylerinin işlem parametreleriyle korelasyonları

	CK-6	CK-16	CK-4G	CKMB-6	CKMB-16	CKMB-4G
Akım sayısı	r: 0.17 (p: AD)	r: 0.21 (p: AD)	r: 0.19 (p: AD)	r: 0.09 (p: AD)	r: 0.19 (p: AD)	r: 0.29 (p: AD)
Total akım süresi	r: 0.24 (p: AD)	r: 0.21 (p: AD)	r: 0.26 (p: AD)	r: 0.14 (p: AD)	r: 0.24 (p: AD)	r: 0.35 (p: AD)
Total enerji	r: 0.31 (p: AD)	r: 0.27 (p: AD)	r: 0.08 (p: AD)	r: 0.2 (p: AD)	r: 0.2 (p: AD)	r: 0.1 (p: AD)
Total güç	r: 0.29 (p: AD)	r: 0.3 (p: AD)	r: 0.14 (p: AD)	r: 0.23 (p: AD)	r: 0.2 (p: AD)	r: 0.2 (p: AD)
Ortalama güç	r: 0.02 (p: AD)	r: -0.004 (p: AD)	r: -0.28 (p: AD)	r: 0.26 (p: AD)	r: 0.007 (p: AD)	r: -0.22 (p: AD)
Maksimum ısı	r: 0.27 AD	r: 0.35 AD	r: 0.5 (p<0.01)	r: 0.21 (p: AD)	r: 0.35 (p: AD)	r: 0.5 (p: AD)
Ortalama ısı	r: 0.04 (p: AD)	r: 0.12 (p: AD)	r: 0.5 (p<0.005)	r: 0.2 (p: AD)	r: 0.43 (p<0.05)	r: 0.5 (p<0.005)

(r: korelasyon katsayısı, AD: anlamlı değil). Diğer kısaltmalar için tablo 3'e bakınız.

lan bir tedavi metodu haline getirmiştir. Komplikasyon oranı % 2-4 civarındadır ve bu komplikasyonların çoğu vasküler giriş yeri ve kateterizasyon ile ilgilidir (3,11,12). Radyofrekans enerjisinin DC ablasyona göre en büyük üstünlüğü birkaç mm'lik küçük lezyonları kontrollü bir şekilde oluşturabilmesidir (13). RFA'nın miyokard hasarı başlıca termal niteliktedir. Radyofrekans enerjisi ile oluşan lezyon in-vitro olarak iyi tanımlanmış olmasına rağmen, bu lezyonun enzimatik incelenmesi yeterince gerçekleştirilmemiştir. Konu ile ilgili sınırlı sayıdaki çalışmada -komplikasyonları araştırmak amacıyla- sadece CK ve CKMB tayini yapılmıştır (2-4). Halbuki CK ve CKMB'nin miyokard hasarını belirlemede yüksek spesifikliği bulunmamaktadır ve özellikle mikroinfarkt düzeyindeki miyokard hasarını ortaya koymada yeterince duyarlı değildirler. Geniş RFA serilerinde CK ve/veya CKMB'nin işlemlerin sadece % 10-15'inde yükseldiği gösterilmiştir (2-4). Meydana gelen lezyonun nisbeten küçük boyutlarda olmasına ilaveten RFA süresince gerekli olabilen kardiyoversiyon ve/veya defibrilasyon işlemleri de düşünüldüğünde; radyofrekans enerjisi ile oluşan miyokard hasarını belirlemede daha spesifik ve sensitif bir enzimin gerekliliği ortaya çıkar. Bu çalışmada RFA ile oluşan miyokard hasarını literatürde ilk defa Troponin-T enziminin tayini ile araştırdık.

Troponin T, miyositin miyofibriler yapısında kontraksiyonu düzenleyen troponin kompleksinin bir

üyesidir. TnT büyük ölçüde yapısal bir protein olduğundan serumdaki yüksekliği genellikle irreversible miyokard hasarını yansıtır. TnT'nin kardiyak hasarı belirlemedeki spesifikliğinin çok yüksek olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir (14-18). Yanısıra, TnT kararsız angina ve perkutan transluminal koroner anjiyoplasti esnasında oluşabilen minimal miyokard hasarını ortaya koymada da oldukça duyarlı bir enzimdir (19,20).

Bu çalışmada, TnT'nin RFA ile meydana gelen miyokard hasarının belirlenmesinde oldukça duyarlı (% 93) olduğunu bulduk. Ablasyon sonrası TnT'nin yükseliş şekli akut miyokard infarktüsü (AMİ)'nden farklı idi. AMİ'den sonra TnT ilki 12.-18. saatlerde ve ikincisi 3.-4. günlerde olmak üzere iki defa zirve değerine ulaşır ve 10-14 gün içinde normal değerlere döner (21). Buna karşılık, hastalarımızda TnT'nin zirve değerine RFA'dan sonraki 6. saatte ulaştığını ve 4. günde hastaların çoğunda normal değerlere indiğini gördük. Bu patern, Q-dalgalı miyokard infarktüse ilerlemeyen fakat mikroinfarktlerin geliştiği kararsız anginalı hastalarda görülen serum TnT kinetiğine benzemektedir. Katus ve arkadaşları (14), serum TnT düzeylerinin Q dalgalı AMİ'nde 3-220 ng/ml, non-Q AMİ'nde 1.2-5 ng/ml arasında bulunduğunu bildirmektedir. Hamm ve arkadaşlarının çalışmasında (20), mikroinfarkt gelişen kararsız anginalı hastaların minimum ve maksimum serum TnT düzeyleri 0.2-3.6 ng/ml'dir. Çalışmamızda TnT'nin

Tablo 6. Akım sayısı, akım süresi, total enerji ve total güç alt gruplarının ortalama enzim değerleri *

Akım sayısı	"1-20" (n:13)	">20" (n:16)	p
TNT-6 (ng/ml)	0.32±0.35	1.63±1.10	<0.0001
CK-6 (U/L)	158±108	260±158	AD
CKMB-6 (U/L)	15.1±18.6	22.0±18.5	AD
Akım süresi	0-500 saniye (n: 14)	>500 saniye (n: 15)	
TNT-6 (ng/ml)	0.37±0.36	1.86±1.08	<0.0001
CK-6 (U/L)	167±104	272±169	AD
CKMB-6 (U/L)	13.7±17.0	25.3±19.0	AD
Total enerji	0-12000 joule (n: 14)	>1200 joule (n: 15)	
TNT-6 (ng/ml)	0.39±0.38	1.73±1.14	<0.001
CK-6 (U/L)	168±103	263±170	AD
CKMB-6 (U/L)	13.8±17.6	24.3±18.5	AD
Total güç	0-600 Watt (n: 15)	>600 Watt (n: 14)	
TNT-6 (ng/ml)	0.39±0.38	1.74±1.13	<0.001
CK-6 (U/L)	166±104	264±167	AD
CKMB-6 (U/L)	13.7±17.7	24.4±18.5	AD

*Bu tabloda sadece RFA sonrası 6. saatteki enzim değerleri verilmiştir. 16. saat ve 4. gün TnT değerleri de akım sayısı, akım süresi, total enerji ve total gücün daha fazla olduğu grupta anlamlı olarak yüksektir. 16. saat ve 4. gün CK ve CKMB değerleri ise 6. saat değerleri gibi altgruplar arasında farklılık göstermemektedir. AD: Anlamlı değil. Diğer kısaltmalar için tablo 3'e bakınız.

zirve değerine ulaştığı RFA sonrası 6. saatteki serum TnT seviyeleri 0.08 ng/ml-3.83 ng/ml arasında değişmektedir. Q dalgalı AMİ'dekinden düşük olan bu değerler, non-Q miyokard infarktüsli hastaların TnT düzeyleri ile kısmen uygunluk göstermekte, fakat mikroinfarktüs gelişen kararsız anginada ölçülen değerlere büyük ölçüde benzemektedir. Dolayısıyla, RFA ile oluşan miyokard nekrozunun mikroinfarktüs düzeyinde olduğunu söylemek mümkündür. Bu durum, bazı hastalara birden fazla RFA seansının gerekliliği de düşünüldüğünde, RFA işleminin kısa ya da uzun dönemde göz ardı edilemeyecek sakıncalar yaratabileceği izlenimini verebilir. Ancak, ablasyon hasarının niteliği ve prognostik önemi iskemik nekrozdan oldukça farklıdır. Canlı ve nekrotik dokuları bir arada barındıran iskemik nekroz, "reentry" ve "afterdepolarization" mekanizmaları ile aritmiye uygun bir zemin teşkil eder (22). Diğer yandan RFA ile meydana gelen kontrol edilebilir nitelikteki nekroz homojendir ve etrafındaki canlı dokudan belirgin bir demarkasyon hattı ile ayrılır. RFA'dan sonraki 3 aya

kadar yapılan çalışmalarda ventriküler aritmilerin meydana getirilemediği ("non-inducible") ve yeni geç potansiyellerin belirlenmediği gösterilmiştir (23,24).

Serimizde, CK ve CKMB'nin RFA ile oluşan lezyonu belirlemedeki sensitivite sırasıyla % 34 ve % 41 olmuştur. Geniş serilerde, CK ve/veya CKMB'nin RFA sonrası yüksek bulunma oranları % 10-15 olarak bildirilmektedir (2-4). Bu oranlar çalışmamızdan daha düşüktür. Bu farklılık muhtemelen ilgili çalışmaların çoğunda seri enzim tayininin yapılmamasından ve kısmen de serimizdeki ortalama akım sayısı ve total enerji düzeyinin diğer çalışmalardan biraz daha yüksek oluşundan kaynaklanmaktadır. Haines ve arkadaşları (25), doku CK aktivitesinin radyofrekans enerjisinin tatbiki ile belirgin olarak azaldığını göstermişlerdir. CK ve CKMB'nin düşük sensitivitesi kısmen bu durumdan kaynaklanmış olabilir. Ayrıca nekroz küçüldükçe CK ve CKMB'nin sensitivitesinin de azaldığı bilinmektedir (20). Çalışmamızda CK ve CKMB'nin RFA parametreleriyle anlamlı bir ilişki göstermediği de saptanmıştır. Bu bulgu, ilgili konuyu araştıran az sayıdaki çalışmanın sonuçlarıyla uyumludur (26,27). Buna karşılık, RFA sonrası serum TnT değerleri ile akım sayısı, akım süresi, total enerji ve total güç arasında anlamlı pozitif korelasyonlar mevcuttu. Bu ilişki, RFA ile oluşan nekroz büyüklüğünün radyofrekans enerjisi ile ilgili parametrelere bağlı olduğuna ve RFA nekrozunun sınırlandırılmasında bu parametrelerin dikkatli bir şekilde kontrolünün önem taşıdığına işaret etmektedir. Bu nedenle, hedef noktaların tesbitinde birden fazla kriterin aranması ve septal aksesuar yollar ve yavaş yol ablasyonunda kademeli akım uygulanması gibi bazı tedbirler alınabilir. Ayrıca ısı-kontrolü kateterlerin kullanılması durumunda başarısızlığın yeterince ısı yükselmemesine mi, yoksa akımın hedef bölgeye uygulanmamasına mı bağlı olduğu daha sağlıklı biçimde değerlendirilip gereksiz yere aynı bölgeye uzun süre enerji verilmesi engellenebilir.

Sonuç olarak, çalışmamızda serum TnT tayininin radyofrekans enerjisi ile meydana getirilen miyokard hasarını ölçmede oldukça duyarlı bir yöntem olduğu, buna karşılık CK ve CKMB'nin ise bu konuda yeterince güvenilir olmadığı kanısına varılmıştır. Çalışmamızda TnT'nin yüksek sensitivitesine ilaveten, TnT düzeyleri ve RFA parametreleri arasında orta-iyi derecede korelasyonların varlığı da belirlenmiş-

Tablo 7. İşlem başarısı ve komplikasyonlara öre ortalama enzim değerleri*

İşlem başarısı	Başarısız (N: 7)	Başarılı (N: 22)	p
TNT-6. saat (ng/ml)	1.49±1.69	0.9±0.8	AD
CK-6. saat (U/L)	244±194	204±129	AD
CKMB-6. saat (U/L)	19.5±14.9	18.7±19.9	AD
Komplikasyon	Komplikasyon (+) (N: 5)	Komplikasyon (-) (N: 24)	
TNT-6. saat (ng/ml)	0.92±1.12	1.07±1.08	AD
CK-6. saat (U/L)	164±76	224±155	AD
CKMB-6. saat (U/L)	10.7±6.6	20.6±19.8	AD

* Tabloda sadece 6. saat değerleri görülmektedir. 16. saat ve 4. gün enzim değerleri de gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemektedir. (AD: Anlamlı değil). Diğer kısaltmalar için tablo 3'e bakınız.

tir. Buna göre, RFA nekrozunun büyük ölçüde bu parametrelere bağlı olduğu ve işlem sırasında akım sayısı, enerji ve güç uygulanması ile ilgili tedbirlerin uygulanması muhtemelen nekrozu daha sınırlı hale getireceği söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Scheinman MM, Morady F: Catheter ablation for treatment of supraventricular arrhythmias. Zipes DP, Jalife J (eds). Cardiac Electrophysiology: From cell to bedside, Philadelphia, WB Saunders Company, 1990; p. 970-7
2. Fontaine G, Frank R, Tonet J, Rougier I, Farenq G, Grosogeat Y: Fulguration of chronic ventricular tachycardia: Results of forty-seven consecutive cases with a follow-up ranging from 11 to 65 months. Zipes DP, Jalife J (eds). Cardiac Electrophysiology from cell to bedside. Philadelphia, WB Saunders Company, 1990; p. 978-985
3. Jackman WM, Wang XZ, Friday KJ, et al: Catheter ablation of accessory atrioventricular pathways (Wolff-Parkinson-White syndrome) by radiofrequency current. N Engl J Med 1991; 324: 1605-11
4. 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
5. Gallagher JJ: Accessory pathway tachycardia: techniques of electrophysiologic study and mechanisms. Circulation 1987; 75 (suppl III): 31-36.
6. Haissaguerre M, Dartigues JF, Warin JF, Metayer PL, Montserrat P, Salamon R: Electrogram patterns predictive of successful catheter ablation of accessory pathways. Value of unipolar recording mode. Circulation 1991; 84: 188-202
7. Josephson ME: Recurrent ventricular tachycardia. Jo-

sephson ME (ed) Clinical cardiac electrophysiology: Techniques and interpretations (second edition) Lea&Febiger, Philadelphia, 1993; p: 417-616

8. Waxman HL, Josephson ME. Ventricular activation during ventricular endocardial pacing: I. Electrocardiographic patterns related to the site of pacing. Am J Cardiol 1982; 50: 1-10

9. Scheinman MM: Patterns of catheter ablation practice in the United States: results of the 1992 NASPE survey. PACE Pacing Clin Electrophysiol. 1994; 17: 873-5

10. 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

11. Lesh MD, Van Hare GF, Schamp DJ, et al: Curative percutaneous catheter ablation using radiofrequency energy for accessory pathways in all locations: results in 100 consecutive patients. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 1303-9

12. Swartz JF, Tracy CM, Fletcher RD: Radiofrequency endocardial catheter ablation of accessory atrioventricular pathway atrial insertion sites. Circulation 1992; 87: 487-99

13. 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: 509-15

14. Katus HA, Remppis A, Looser S, et al: Enzyme linked immuno assay of cardiac troponin T for the detection of acute myocardial infarction in patients. J Mol Cell Cardiol 1989; 21: 1349-53

15. Katus HA- Looser S, Hallermayer K, et al: Development and in vitro characterization of a new immunoassay of cardiac troponin T. Clin Chem 1992; 38: 386-93

16. Gerhardt W, Ljungdahl L, Herbart AK: Troponin T and CK MB (mass) in early diagnosis of ischemic myocar-

dial injury. The Helsingborg Study. Clin Biochem. 1993; 26: 231-40

17. Wu AH, Valdes R, Apples FS, et al. Cardiac troponin T immunoassay for diagnosis of acute myocardial infarction. Clin Chem 1994; 40: 900-7

18. Katus HA, Schoepenthou M, Tanzem A, et al. Non-invasive assessment of perioperative myocardial cell damage by circulating cardiac troponin T. Br Heart J 1991; 65: 259-64

19. Ravkilde J, Nissen H, Mickley H, Andersen, PE, Thaysen P, Horder M: Cardiac troponin T and CKMB mass release after visually successful percutaneous transluminal coronary angioplasty in stable angina pectoris. Am Heart J 1994; 127: 13-20

20. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, et al: The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. N Engl J Med 1992; 327: 146-50

21. Katus HA, Remppis A, Scheffold T, Diederich KW, Kübler W: Intracellular compartmentation of cardiac troponin-T and its release kinetics in patients with reperfused and non-reperfused myocardial infarction. Am J Cardiol 1991; 67: 1360-7

22. Jiménez RA, Meyerburg RJ. Sudden cardiac death.

Magnitude of the problem, substrate/trigger interaction, and populations at high risk. Cardiol Clin 1993; 11: 121-149.

23. Chiang CE, Chen SA, Wang DC, et al. Arrhythmogenicity of catheter ablation in supraventricular tachycardia. Am Heart J 1993; 125: 388-95

24. Strickberger SA, Okishige K, Meyerovitz M, Shea J, Friedman PL. Evaluation of possible long-term adverse consequences of radiofrequency ablation of accessory pathways. Am J Cardiol 1993; 71: 473-5

25. Haines DE, Walker J, Wayne JG, Bruns DE. Creatine kinase is inactivated by radiofrequency catheter ablation and should not be used to accurately estimate the volume of myocardial injury. Circulation 1991; 84 (suppl II): 2823 (abstr)

26. Calkins H, Langberg J, Sousa J, et al. Radiofrequency catheter ablation of accessory atrioventricular connections in 250 patients. Abbreviated therapeutic approach to Wolff-Parkinson-White syndrome. Circulation 1992; 85: 1337-46

27. Chen SA, Chiang CE, Yang CJ, et al. Radiofrequency catheter ablation of sustained intraatrial reentrant tachycardia in adult patients. Circulation 1993; 88: 578-87