

Nghiên cứu sự biến đổi nồng độ Troponin T trước và sau triệt đốt rung nhĩ bằng sóng có tần số radio

Phan Đình Phong^{*,**}, Nguyễn Thế Nam Huy^{*}

Trường Đại học Y Hà Nội^{*}

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai^{**}

TÓM TẮT

Tổng quan: Troponin T là marker được sử dụng để chẩn đoán các bệnh cảnh đau ngực. Triệu chứng này cũng thường gặp sau triệt đốt rung nhĩ. Tuy nhiên sự thay đổi của marker này sau triệt đốt rung nhĩ còn chưa được nghiên cứu đầy đủ.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có so sánh với nhóm chứng. Tổng số 55 bệnh nhân nghiên cứu chia làm 2 nhóm: 40 bệnh nhân rung nhĩ được triệt đốt bằng năng lượng sóng có tần số radio (RF) và 15 bệnh nhân được thăm dò điện sinh lý nhưng không triệt đốt. Xét nghiệm Troponin T được lấy ở các thời điểm trước can thiệp, ngay sau can thiệp và sau can thiệp 24 giờ ở nhóm triệt đốt và được lấy ở hai thời điểm trước và sau thăm dò điện sinh lý (nhóm chứng). So sánh sự khác biệt về nồng độ Troponin T trước và sau can thiệp.

Kết quả: Nồng độ Troponin T tăng lên có ý nghĩa ngay sau triệt đốt và sau triệt đốt 24 giờ so với trước triệt đốt (các giá trị trung bình lần lượt 525.90 ± 265.04 , 484.14 ± 258.7 , 7.02 ± 4.41 ng/L). Nhóm rung nhĩ kịch phát có nồng độ Troponin T ngay sau can thiệp cao hơn nhóm không phải rung nhĩ kịch phát. Có mối tương quan đồng biến giữa tuổi với nồng độ Troponin T ngay sau triệt đốt ($r = 0.43$, $p = 0.006$) và sau triệt đốt 24 giờ ($r = 0.47$, $p = 0.007$). Cũng có sự tương quan đồng biến giữa thời gian

triệt đốt với nồng độ Troponin T ngay sau triệt đốt ($r = 0.55$, $p = 0.001$) và sau triệt đốt 24 giờ ($r = 0.54$, $p = 0.003$).

Kết luận: Triệt đốt rung nhĩ gây ra sự tăng có ý nghĩa Troponin T, các yếu tố có ảnh hưởng đến mức độ biến đổi là tuổi, loại rung nhĩ, thời gian triệt đốt.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Rung nhĩ là rối loạn nhịp tim thường gặp và đi kèm nhiều bệnh lý tim mạch. triệt đốt rung nhĩ bằng năng lượng sóng có tần số radio (RF) qua đường ống thông là phương pháp điều trị đang ngày càng được tiến hành rộng rãi, đem lại chất lượng cuộc sống tốt hơn cho người bệnh. Năng lượng sóng có tần số radio sẽ gây tác động nhiệt lên mô nhĩ, làm bất hoạt protein dẫn tới mất các đặc tính điện sinh lý mô giúp cô lập điện học các tĩnh mạch phổi và hủy bỏ các cơ chất cần thiết của rung nhĩ. Một số nghiên cứu gần đây cho thấy triệt đốt rung nhĩ bằng RF có thể dẫn đến biến đổi các marker tim như Troponin T liên quan đến tổn thương mô. Tuy nhiên mức độ biến đổi thế nào thì vẫn chưa có nhiều nghiên cứu, đặc biệt ở trong nước để cập đến. Mặt khác, sau thủ thuật triệt đốt, có một số bệnh nhân xuất hiện triệu chứng đau ngực. Vậy Troponin T sẽ có vai trò như thế nào trong chẩn đoán các trường hợp này? Chính vì vậy, việc tìm hiểu sự biến đổi các marker sinh học

sau triệt đốt rung nhĩ có ý nghĩa lâm sàng thiết thực.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang có so sánh với nhóm chứng.

Đối tượng nghiên cứu

Các bệnh nhân được tiến hành triệt đốt rung nhĩ bằng năng lượng sóng có tần số radio (nhóm triệt đốt) và các bệnh nhân thăm dò điện sinh lý nhưng không triệt đốt (nhóm chứng) tại Viện Tim mạch Việt Nam từ 8/2018 đến hết tháng 5/2019

Tiêu chuẩn lựa chọn bao gồm: Bệnh nhân được tiến hành triệt đốt rung nhĩ bằng năng lượng sóng có tần số radio (nhóm triệt đốt), nhóm chứng là những bệnh nhân được thăm dò điện sinh lý tim nhưng không triệt đốt các rối loạn nhịp (ví dụ: thăm dò hội chứng Brugada, thăm dò chức năng nút xoang...). Các bệnh nhân được lựa chọn liên tiếp theo trình tự thời gian.

Tiêu chuẩn loại trừ: BN có các bệnh lí có thể dẫn tới thay đổi các marker nghiên cứu (hội chứng vành cấp, tổn thương tim cấp tính, bệnh nhân có biến chứng sau can thiệp như tràn dịch, tràn khí màng phổi, tràn dịch màng tim...).

Quy trình nghiên cứu

Ở nhóm triệt đốt tiến hành xét nghiệm lấy mẫu Troponin T trước thủ thuật, lấy lại mẫu thứ hai ngay sau triệt đốt và mẫu thứ ba sau 24 giờ. Ở nhóm chứng lấy mẫu Troponin T trước và ngay sau thủ thuật.

Phương pháp triệt đốt rung nhĩ

Chọc tĩnh mạch đùi 2 bên, tĩnh mạch dưới đòn để đưa các catheter vào các vị trí cơ bản: mỏm thất phải, xoang tĩnh mạch vành, nhĩ phải. Chọc vách liên nhĩ để đưa ống thông từ tĩnh mạch đùi, xuyên vách liên nhĩ sang nhĩ trái. Heparin sẽ được tiêm bolus 5000 đơn vị ngay sau khi chọc vách liên nhĩ và sau đó tiêm duy trì để đạt ACT từ 300 – 350. Dùng catheter loại vòng nhãn với 10 hoặc 20 điện cực

(Optima hoặc AFocus, St.Jude Medical, St Paul, MN, USA) để ghi điện đồ và dựng hình không gian ba chiều nội mạc nhĩ trái và các tĩnh mạch phổi. Bản đồ ba chiều và điện đồ trong nhĩ trái và các tĩnh mạch phổi sẽ được ghi lại bằng hệ thống Ensite Precision (St. Medical, St. Paul, MN, USA). Dùng catheter triệt đốt loại có tưới nước ở đầu (Cool Flex hoặc Flex Ability, St. Jude Medical, St Paul, MN, USA) để tiến hành triệt đốt. Công suất triệt đốt được cài đặt 30 – 35W đối với thành trước của các lỗ tĩnh mạch phổi và 20 – 25W đối với thành sau. Tốc độ tưới nước được mặc định là 17 ml/phút

Xét nghiệm các marker sinh học tim

Định lượng Troponin T-hs (sau đây gọi tắt là Troponin T) bằng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang, sử dụng máy phân tích miễn dịch Cobas E của Roche, ngưỡng tham chiếu bình thường là dưới 14ng/L.

Xử lý số liệu:

Mô tả các biến định lượng dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn. So sánh 2 trung bình bằng kiểm định T-test và Mann whitney U. So sánh ghép cặp bằng kiểm định T-test và Wilcoxon. Khảo sát mối tương quan giữa 2 biến định lượng qua phân tích hồi quy tuyến tính với hệ số tương quan r của Spearman và Pearson. Các kết quả phân tích có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$. Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 16.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Có tổng số 55 bệnh nhân được nghiên cứu trong đó có 40 bệnh nhân được triệt đốt và 15 bệnh nhân làm nhóm chứng. Tuổi trung bình của nhóm triệt đốt là 55.98 ± 12.6 (tuổi), chiếm ưu thế là độ tuổi 51-70 (72.5%), nam nhiều hơn nữ (72.5%). Tỷ lệ rung nhĩ kịch phát chiếm 57.5%. Chức năng tâm thu thất trái của các bệnh nhân đều bình thường (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm cơ bản của nhóm được triệt đốt

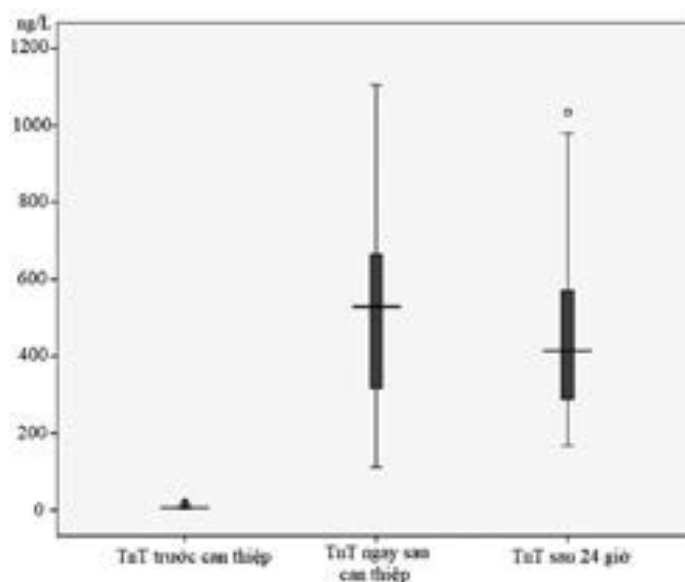
Đặc điểm	n = 40
Tuổi trung bình (tuổi)	55.98 ± 12.6
Giới nam (%)	29 (72.5%)
Rung nhĩ kịch phát	23 (57.5%)
eGFR < 90ml/ph (%)	27 (67.5%)
Đường kính nhĩ trái > 35mm	22 (55%)
TnT trung bình trước triệt đốt (ng/L)	7.02 ± 4.41
Thời gian triệt đốt trung bình (giờ)	3869 ± 1120.9
Số điểm đốt trung bình	119.2 ± 39.3

eGFR: mức lọc cầu thận tính theo độ thanh thải Creatinin, TnT: nồng độ Troponin.

Sự biến đổi Troponin T và các yếu tố ảnh hưởng

Ngay sau can thiệp nồng độ Troponin T biến đổi từ giá trị thấp nhất là 111.0 ng/L đến giá trị cao nhất là 1106.0 ng/L (trung bình 525.90 ± 265.04 ng/L). Tương tự, nồng độ Troponin T sau 24 giờ dao động từ 167.4 - 1034.0 ng/L (trung bình 484.14 ± 258.70 ng/L). Nồng độ Troponin T ngay sau can

thiệp và sau can thiệp 24h đều có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với nồng độ Troponin T trước can thiệp, với p = 0.00. Sự khác biệt giữa nồng độ Troponin T ngay sau can thiệp và nồng độ Troponin T sau can thiệp 24 giờ không có ý nghĩa thống kê (p = 0.71). Nồng độ Troponin T trước và sau thăm dò điện sinh lý (nhóm chứng) cũng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (8.33 ± 5.37 và 8.86 ± 5.28, p = 0.94).

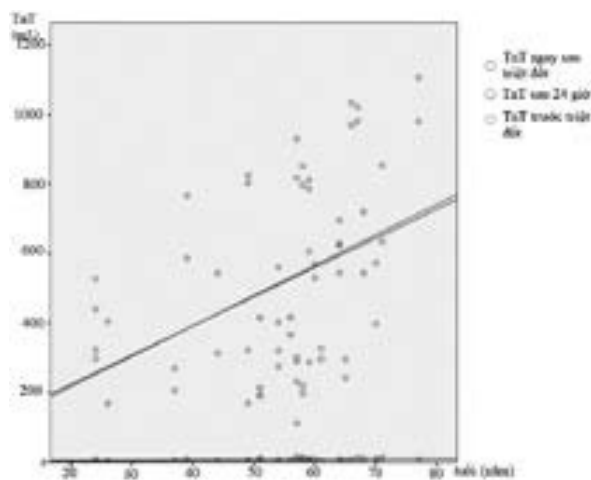


TnT: nồng độ Troponin T, °: giá trị ngoại biên

Hình 1. Biến đổi nồng độ Troponin T ở các thời điểm (nhóm triệt đốt)

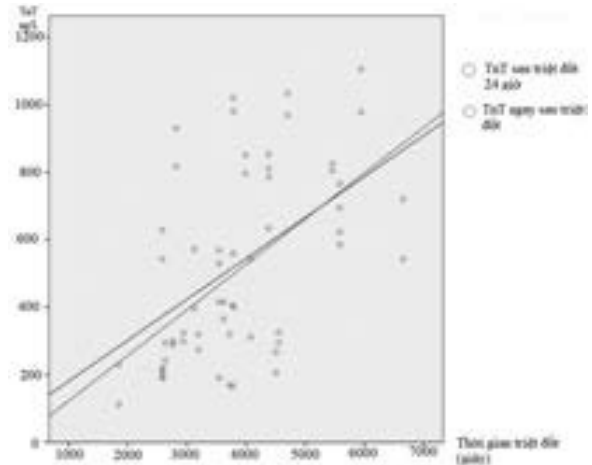
Sử dụng phép so sánh trung bình (kiểm định T-test và Wilcoxon) so sánh nồng độ Troponin T sau triệt đốt giữa các nhóm rung nhĩ kịch phát và không phải kịch phát, nhóm có nhĩ trái > 35 và ≤ 35mm, nhóm có mức lọc cầu thận ≥ 90 và < 90ml/ph thu được các kết quả: nồng độ Troponin T ở nhóm rung nhĩ kịch phát tăng nhiều hơn nhóm không phải rung nhĩ kịch phát ở thời điểm ngay sau can thiệp (601.75 ± 254.09 và 423.28 ± 250.98 , $p = 0.03$) và không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa nồng độ Troponin T giữa 2 nhóm này ở thời điểm sau 24 giờ (587.43 ± 300.07 và 388.80 ± 175.50 , $p = 0.06$). Không có sự khác biệt về nồng độ Troponin T giữa 2 nhóm có kích thước nhĩ trái khác nhau và mức lọc cầu thận khác nhau, ở cả 2 thời điểm sau can thiệp.

Sử dụng phép phân tích tương quan giữa 2 biến định lượng, kết quả thu được: có tương quan đồng biến giữa tuổi với nồng độ Troponin T ở các thời điểm trước triệt đốt ($r = 0.39$, $p = 0.016$), ngay sau triệt đốt ($r = 0.43$, $p = 0.006$) và sau 24 giờ ($r = 0.47$, $p = 0.007$). Thời gian triệt đốt cũng có tương quan đồng biến với nồng độ Troponin T ngay sau can thiệp ($r = 0.55$, $p = 0.001$) và sau can thiệp 24 giờ ($r = 0.45$, $p = 0.003$).



TnT: nồng độ Troponin T

Hình 2. Ảnh hưởng của tuổi đến nồng độ Troponin T các thời điểm



TnT: nồng độ Troponin T

Hình 3. Tương quan giữa thời gian triệt đốt và nồng độ Troponin T sau triệt đốt

BÀN LUẬN

Về sự biến đổi nồng độ Troponin T

Nồng độ Troponin T tăng cao rõ rệt có ý nghĩa thống kê sau triệt đốt ở cả thời điểm ngay sau can thiệp và sau can thiệp 24 giờ. Sự tăng Troponin T sau can thiệp là điều dễ hiểu, vì bản chất của quá trình triệt đốt rung nhĩ là sử dụng năng lượng sóng để làm tổn thương mô nhĩ, các tế bào tổn thương sẽ giải phóng ra lượng lớn Troponin T. So sánh nồng độ Troponin T ngay sau can thiệp và sau can thiệp 24 giờ chúng tôi thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0.71$). Có thể giải thích điều này là do nghiên cứu chỉ lấy mẫu Troponin T ở hai thời điểm nên không xác định được thời điểm nồng độ Troponin T đạt đỉnh. Có thể Troponin T đã đạt đỉnh ở trước thời điểm 24 giờ sau can thiệp và đang trong quá trình thải trừ nên dẫn tới nồng độ ở thời điểm ngay sau can thiệp (khi chưa đạt đỉnh) không khác biệt nhiều với thời điểm sau can thiệp 24 giờ (đang trong thời gian thải trừ). Nghiên cứu của tác giả Han và cộng sự theo dõi nồng độ Troponin T qua các ngày ở 90 bệnh nhân sau triệt đốt rung nhĩ thấy rằng nồng độ Troponin T cao nhất ở ngày đầu tiên và giảm dần ở các ngày sau đó, đến ngày thứ

3 sau triệt đốt, nồng độ Troponin T vẫn còn cao hơn đáng kể so với giá trị tham chiếu và trở về gần bình thường vào ngày thứ 7 sau can thiệp (1). Các nghiên cứu khác về nồng độ Troponin T sau triệt đốt rung nhĩ đều chưa đánh giá được chính xác thời điểm Troponin T đạt đỉnh.

VỀ CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN SỰ BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ TROPONIN T

Nồng độ Troponin T ngay sau can thiệp và sau can thiệp 24 giờ trong nghiên cứu có tương quan thuận với tuổi, nghĩa là tuổi càng cao thì nồng độ Troponin T sau can thiệp càng lớn. Điều này có thể giải thích là do khi tuổi cao, cấu trúc cơ tim đã ít nhiều thay đổi, dễ bị tổn thương hơn (2), nên cùng với một tác động thì nồng độ Troponin T sẽ tăng nhiều hơn.

Ngay sau can thiệp, nồng độ Troponin T ở nhóm rung nhĩ kịch phát cao hơn nhóm còn lại ($p = 0.03$). Sau can thiệp 24 giờ, nồng độ Troponin T không có sự khác biệt có ý nghĩa ở hai nhóm. Giải thích vì sao có sự khác biệt về nồng độ Troponin T ở hai nhóm tại thời điểm ngay sau can thiệp, chúng tôi cho rằng theo cơ chế và sinh bệnh học của rung nhĩ thì quá trình dẫn đến rung nhĩ dai dẳng đã làm thay đổi về cơ chất mô tâm nhĩ, có sự tăng xơ hóa, lắng đọng mỡ, mô liên kết do đó cấu trúc tâm nhĩ đã bị thay đổi dẫn đến nồng độ Troponin T ở nhóm này không tăng lên “mạnh mẽ” như ở nhóm rung nhĩ kịch phát- cơ chất chưa bị thay đổi nhiều (3). Tác giả Yoshida cũng cho rằng nồng độ Troponin T sau triệt đốt phản ánh sự “khỏe mạnh” của cơ nhĩ, và nhóm có nồng độ Troponin T cao hơn có tỉ lệ rung nhĩ tái phát thấp hơn (4). Ngay sau can thiệp, Troponin T được giải phóng ra rất nhanh và rất lớn

nhưng sau 24 giờ sự thải trừ là khác nhau ở từng cá thể và có nhiều yếu tố tác động hơn không chỉ phải chỉ có mỗi sự ảnh hưởng của rung nhĩ kịch phát hay dai dẳng. Do đó nồng độ Troponin T sau 24 giờ không còn sự khác biệt có ý nghĩa ở hai nhóm.

Phân tích mối tương quan giữa thời gian triệt đốt và nồng độ Troponin T cho kết quả thời gian triệt đốt có tương quan tuyến tính mức độ trung bình với nồng độ Troponin T ngay sau can thiệp ($r = 0.55$) và sau can thiệp 24 giờ ($r = 0.45$). Thời gian triệt đốt trong nghiên cứu được hiểu là tổng thời gian năng lượng sóng tác động đến mô nhĩ, nó là một phần của thời gian làm thủ thuật. So sánh với các nghiên cứu gần đây chúng tôi thấy có sự tương đồng. Zeljkovic và cộng sự (2019) nghiên cứu 40 bệnh nhân triệt đốt rung nhĩ bằng năng lượng sóng, kết quả có sự tương quan mức độ trung bình giữa thời gian triệt đốt và nồng độ Troponin T sau can thiệp 18-24 giờ ($r = 0.529$, $p < 0.0001$) (5). Tác giả Wynn (2015) nghiên cứu 60 bệnh nhân, mẫu Troponin T được lấy sau can thiệp 12-18 giờ cũng cho thấy sự tương quan mức độ trung bình giữa nồng độ Troponin T và thời gian triệt đốt ($r = 0.512$) (6)

KẾT LUẬN

Nồng độ Troponin T tăng lên có ý nghĩa từ thời điểm ngay sau triệt đốt rung nhĩ. Các yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ Troponin T sau triệt đốt là tuổi, loại rung nhĩ (kịch phát hay không kịch phát) và thời gian triệt đốt. Nhóm rung nhĩ kịch phát có nồng độ Troponin T ngay sau can thiệp cao hơn nhóm còn lại, nồng độ Troponin T sau triệt đốt có tương quan đồng biến với tuổi và thời gian triệt đốt.

ABSTRACT

Background: Troponin T is a marker used to diagnose chest pain which is quite common in the patients after undergoing radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. However, the change of this

biomarkers after atrial fibrillation ablation has not been fully studied.

Method: A total of 55 patients were divided into 2 groups: 40 patients with AF underwent radiofrequency ablation and a control group of 15 patients underwent electrophysiology study (EPS) without ablation. Troponin T levels were measured prior and right after, and 24 hours after the procedures in the ablation group. In control group, Troponin T levels were measured before and after EPS.

Result: The Troponin T level was significantly higher after ablation and 24 hours after ablation than before ablation (525.90 ± 265.04 , 484.14 ± 258.7 vs 7.02 ± 4.41 ng / L). The paroxysmal AF group had a higher level of Troponin T immediately ablation than the non-paroxysmal AF group. Age was positively correlated with Troponin T levels immediately after ablation ($r = 0.43$, $p = 0.006$) and 24 hours after ablation ($r = 0.47$, $p = 0.007$). The ablation time was also positively correlated with the Troponin T level immediately after ablation ($r = 0.55$, $p = 0.001$) and 24 hours after ablation ($r = 0.54$, $p = 0.003$).

Conclusion: Radiofrequency ablation of atrial fibrillation caused a significant increase in Troponin T levels. Factors that influenced Troponin T levels included age, duration of atrial fibrillation, and ablation time.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Han S. Lim, Carlee Schultz, Jerry Dang.** Time Course of Inflammation, Myocardial Injury and Prothrombotic Response After Radiofrequency Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7:83-9.
2. **James B. Strait, Edward G. Lakatta.** Aging-associated cardiovascular changes and their relationship to heart failure. *Heart Fail Clin.* 2012;8(1):143-64.
3. **Nguyen BL, Fishbein MC, Chen LS, et al.** Histopathological substrate for chronic atrial fibrillation in humans. *Heart Rhythm* 2009;6:454-60.
4. **Kentaro Yoshida, Yoshiaki Yui, Akira Kimata, et al.** Troponin elevation after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: Relevance to AF substrate, procedural outcomes, and reverse structural remodeling. *Heart Rhythm.* 2014;11(8):1336-42.
5. **Zeljko I, Knecht S, Pavlovic N, et al.** High-sensitive cardiac troponin T as a predictor of efficacy and safety after pulmonary vein isolation using focal radiofrequency, multielectrode radiofrequency and cryoballoon ablation catheter. *Open Heart.* 2019;6(1):e000949.
6. **Wynn GJ, Das M, Bonnett LJ, et al.** A novel marker to predict early recurrence after atrial fibrillation ablation: The Ablation Effectiveness Quotient. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2015;26(4):397-403.