



Kasuistika | Case report

Může amyotrofická laterální skleróza vést ke chronickému zvýšení troponinu T?

(Can amyotrophic lateral sclerosis chronically elevate troponin T?)

Lukáš Mach^{a,b}, Tomáš Konečný^{a,b}, Allan S. Jaffe^{a,c}, Eric J. Sorenson^d,
Guy S. Reeder^a

^a Division of Cardiovascular Diseases, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

^b Mezinárodní centrum klinického výzkumu, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno, Česká republika

^c Department of Laboratory Medicine and Pathology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

^d Neuromuscular Division, Department of Neurology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 29. 11. 2014

Přepřacován: 15. 12. 2014

Přiját: 16. 12. 2014

Dostupný online: 17. 1. 2015

Klíčová slova:

Amyotrofická laterální skleróza

Troponin

Troponin T

Keywords:

Amyotrophic lateral sclerosis

Troponin

Troponin T

SOUHRN

Sedmapadesátiletá žena s progresivní amyotrofickou laterální sklerózou (ALS) byla opakovaně během čtyř let vyšetřena pro atypické bolesti na hrudi. Její vstupně normální koncentrace srdečního troponinu T (cTnT) byla progresivně více elevována během jednotlivých dalších hospitalizací, aniž by bylo přítomno zjevné srdeční onemocnění nebo bylo k dispozici jiné vysvětlení pro zvýšení cTnT. V případě této jedné pacientky se zdálo, že zvyšující se koncentrace cTnT koreluje s progresí ALS.

© 2014, ČKS. Published by Elsevier Urban and Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

ABSTRACT

A 57-year-old woman with progressive amyotrophic lateral sclerosis (ALS) presented repeatedly with atypical chest pain over a period of 4 years. Her initially normal cardiac troponin T (cTnT) value became progressively elevated during subsequent visits in the absence of clinically overt heart disease, and in the absence of alternative explanations for cTnT elevation. In this one patient there appeared to be a relationship between her rising levels of cTnT and increasing severity of ALS.

Adresa: MUDr. Tomáš Konečný, Ph.D., Division of Cardiovascular Diseases, Mayo Clinic, 200 First Street SW, Rochester, MN 55905, USA, e-mail: Konecny.Tomas@mayo.edu

DOI: 10.1016/j.crvasa.2014.12.006

Úvod

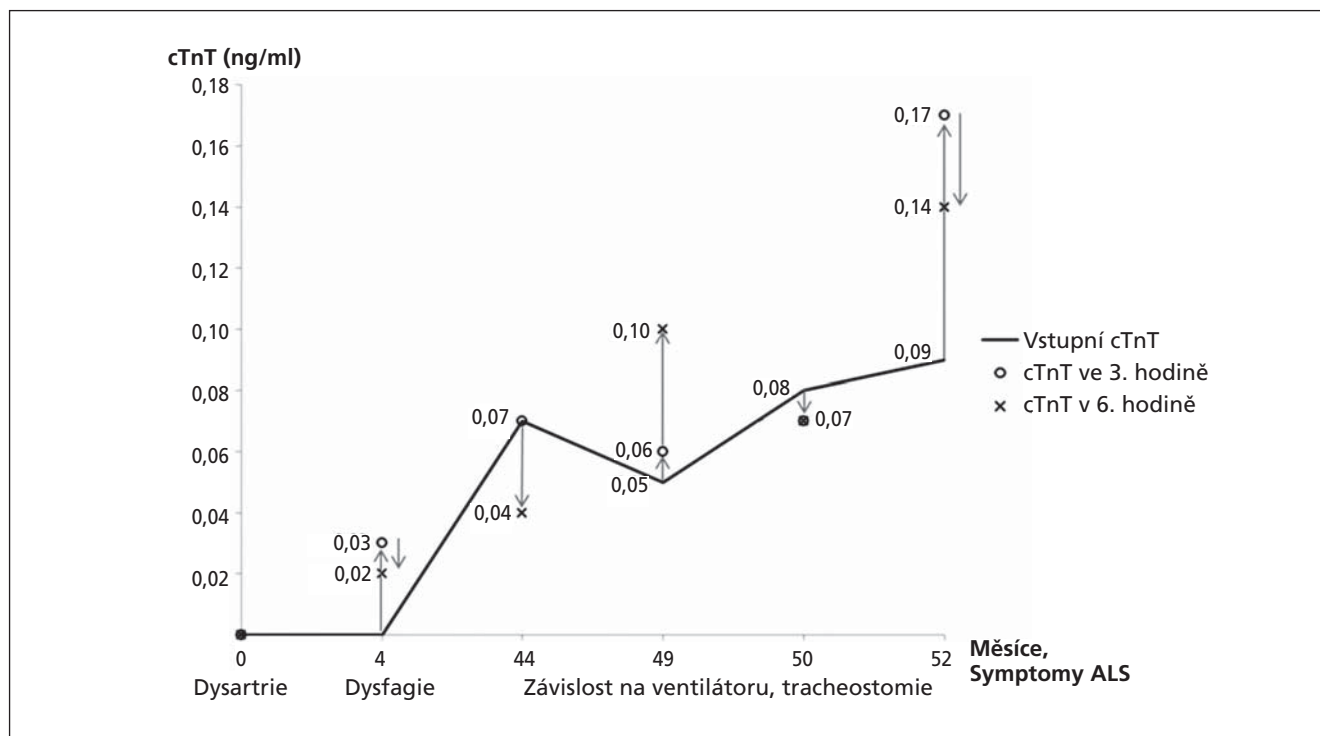
Srdeční troponin T (cTnT) je vysoce specifický marker poškození myokardu, jenž musí být interpretován individuálně, jelikož k jeho zvýšení dochází nezářídka i v nepřítomnosti ischemické choroby srdeční [1]. Zvýšení cTnT bylo v minulosti popsáno u pacientů s imunologicky zprostředkovanými myopatiemi kosterních svalů [2], avšak zda k tomuto zvýšení dochází i u amyotrofické laterální sklerózy (ALS), nejčastějšího onemocnění motoneuronů, nebylo dosud objasněno [3,4]. Pokud je tomu tak, mohl by poznatek, že koncentrace cTnT mohou být u pacientů s ALS postupně elevovány, zlepšit naše znalosti o patofyziologických interakcích u této závažné neuropatie a napomoci při diagnostické rozvaze u těchto pacientů, kteří mohou být vyšetřováni pro bolesti na hrudi, a je tedy u nich zvažována diagnóza akutního koronárního syndromu (AKS).

Kasuistika

Sedmapadesátiletá žena s anamnézou kompenzované arteriální hypertenze a diabetes mellitus, paroxysmální

fibrilace síní před deseti lety a léčené obstrukční spánkové apnoe byla vyšetřena pro zhoršující se atypické bolesti na hrudníku a dysartrii. Hodnoty cTnT odebrané sériově k vyloučení AKS byly v normě (tabulka 1, obr. 1). EKG ani zátěžová echokardiografie nevykazovaly známky ischemie. O čtyři měsíce později byla pacientka znovu vyšetřena pro dušnost po aspiraci jídla a atypické bolesti na hrudníku. Zatímco klidové EKG zůstalo nezměněno, sériové evaluace cTnT ukázaly detekovatelné koncentrace ve třetí a šesté hodině a tyto hodnoty splnily místní kritéria pro stoupající tendenci tohoto biomarkeru (tabulka 1, obr. 1). Bolesti na hrudníku a dušnost ustoupily po zavedení neinvazivní ventilační podpory. S ohledem na přání pacientky a vzhledem k nedávným negativním nálezům při echokardiografii nebylo provedeno žádné další kardiologické vyšetření. Při této hospitalizaci bylo pro zhoršení dysartrie a výskyt dysfagických obtíží provedeno i komplexní neurologické vyšetření, které stanovilo diagnózu ALS. Dušnost, která v následujících třech letech postupně progredovala, nakonec vedla k nutnosti invazivní ventilační podpory.

Ve věku 61 let byla pacientka opět vyšetřena pro atypické bolesti na hrudi a sériově odebrané hodnoty cTnT



Obr. 1 – Vývoj koncentrací cTnT během čtyřletého období. Hraniční hodnota cTnT byla stanovena jako 99. percentil koncentrací v normálním referenčním souboru, tedy 0,01 ng/ml. ALS – amyotrofická laterální skleróza; cTnT – srdeční troponin T.

Tabulka 1 – Koncentrace cTnT při jednotlivých návštěvách a korelující klinické symptomy ALS. Hraniční hodnota cTnT byla stanovena jako 99. percentil koncentrací v normálním referenčním souboru, tedy 0,01 ng/ml.

Doba od prvního vyšetření (měsíce)	0	4	20	44	49	50	52
Klinický obraz ALS	Dysartrie	Dysfagie	Dušnost	Závislost na dýchacím přístroji, tracheostomie			
Vstupní cTnT (ng/ml)	< 0,01	< 0,01		0,07	0,05	0,08	0,09
cTnT ve třetí hodině (ng/ml)	< 0,01	0,03		0,07	0,06	0,07	0,17
cTnT v šesté hodině (ng/ml)	< 0,01	0,02		0,04	0,10	0,07	0,14

ALS – amyotrofická laterální skleróza; cTnT – srdeční troponin T.

byly opět zvýšené (tabulka 1, obr. 1). Tři další epizody atypických bolestí na hrudníku během následujících deseti měsíců byly rovněž doprovázeny elevací cTnT s progresivní kinetikou, přičemž opakovaná EKG a echokardiografická vyšetření nevykazovaly žádné známky svědčící pro ischemii. Vzhledem ke klinickému kontextu a nedostatku důkazů svědčících pro AKS nebyla provedena koronografie, ani nebyla zahájena duální protidestičková léčba. Opakovaná stanovení natriuretického peptidu B, kreatininu, krevního obrazu a D-dimerů neukazovala na jinou známou příčinu zvýšení cTnT, jako je renální insuficience, srdeční selhání, sepsa nebo plicní embolizace [5]. Při žádné z hospitalizací nebyla při EKG monitoraci na lůžku urgentního příjmu dokumentována fibrilace síní, ani jiná arytmie.

Diskuse

Tato kasuistika upozorňuje na možné spojení mezi chronickým zvýšením hodnot cTnT a vývojem symptomů ALS u pacientky bez známek zjevného kardiálního onemocnění a také na potřebu dalšího výzkumu tohoto fenoménu u pacientů s progresivní ALS. Přestože jen minimum klinických nálezů v tomto případě ukazovalo na přítomnost kardiovaskulárního onemocnění, nemůžeme zcela vyloučit možnost, že pacientka měla okultní kardiální postižení ať už v důsledku ALS, nebo jiného kardiovaskulárního onemocnění, pro něž měla zcela jistě rizikové faktory, což by bylo nejkonzervativnějším vysvětlením zvýšení cTnT [6]. Nicméně vzhledem k tomu, že bylo prokázáno, že zvýšení cTnT může být způsobeno proteiny vznikajícími v kosterním svalstvu po poškození [7], je možné, že zvýšení cTnT, které jsme pozorovali, bylo důsledkem ALS. Bohužel koncentrace srdečního troponinu I (cTnI), které by snad mohly pomoci při hodnocení této klinické situace, nebyly stanoveny, a klinický stav pacientky neumožňoval další podrobnější došetřování. Proto lze tyto naše nálezy považovat pouze za formující hypotézu. Nicméně pokud pozorovaná zvýšení hodnot cTnT byla způsobena postižením kosterních svalů, jednalo by se o jeden z mála příkladů, kdy byla zjištěna stoupající tendence hodnot cTnT. Pokud k tomuto jevu skutečně může docházet, bylo by třeba tento fakt vzít v úvahu při vyšetřování pacientů s ALS, u kterých by pravděpodobně bylo vhodnější vyšetření srdečního troponinu I (cTnI), který snad není degenerativními procesy v kosterních svalech ovlivněn [7].

Závěr

Tato kasuistika poukazuje na nové pozorování, že u pacientů s ALS můžeme nacházet postupný nárůst koncentrací

trací cTnT bez přítomnosti klinicky zjevného srdečního onemocnění. Je třeba dalších studií, které by objasnily, zda se jednalo o unikátní případ, u kterého nebylo odhaleno existující kardiální postižení, nebo zda tento případ upozorňuje na důležité omezení při používání cTnT.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Dr. Allan S. Jaffe pracoval nebo pracuje jako konzultant pro většinu hlavních společností věnujících se laboratorní diagnostice. Ostatní autoři nemají žádný střet zájmů.

Financování a poděkování

Podpořeno z Evropského regionálního rozvojového fondu, Projekt FNUSA-ICRC (CZ.1.05/1.1.00/02.0123), Evropského sociálního fondu a státního rozpočtu České republiky.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace a informovaný souhlas

Tento projekt byl schválen etickou komisí Mayo Clinic v Rochesteru v USA (IRB číslo: 12-004350), která upustila od povinnosti získat pacientův informovaný souhlas pro retrospektivní hodnocení dat. Pacientka, o které je pojednáno v tomto článku, zemřela dva roky před jeho sepsáním. V článku nejsou uvedeny žádné informace, které by odhalovaly identitu nemocného.

Literatura

- [1] A.S. Jaffe, Elevations in cardiac troponin measurements: false false-positives: the real truth, *Cardiovascular Toxicology* 1 (2001) 87–92.
- [2] R. Aggarwal, D. Lebedz-Odrobina, A. Sinha, et al., Serum cardiac troponin T, but not troponin I, is elevated in idiopathic inflammatory myopathies, *Journal of Rheumatology* 36 (2009) 2711–2714.
- [3] T.G. Von Lueder, M.N. Melsom, D. Atar, S. Agewall, Amyotrophic lateral sclerosis (ALS), a novel rare cause of elevated plasma troponin T levels, *Clinical Laboratory* 57 (2011) 615–618.
- [4] D. Hof, H.H. Jung, K.E. Bloch, T. Troponin, elevation in amyotrophic lateral sclerosis without cardiac damage, *Amyotrophic Lateral Sclerosis & Frontotemporal Degeneration* 14 (2013) 75–77.
- [5] K. Thygesen, J. Mair, H. Katus, et al., Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care, *European Heart Journal* 31 (2010) 2197–2204.
- [6] S. Pavlovic, Z. Stevic, B. Milovanovic, et al., Impairment of cardiac autonomic control in patients with amyotrophic lateral sclerosis, *Amyotrophic Lateral Sclerosis* 11 (2010) 272–276.
- [7] A.S. Jaffe, V.C. Vasile, M. Milone, et al., Diseased skeletal muscle: a noncardiac source of increased circulating concentrations of cardiac troponin T, *Journal of the American College of Cardiology* 58 (2011) 1819–1824.

Z anglického originálu online verze článku přeložila MUDr. Tereza Benešová.