

DOI: 10.5937/halo30-52186
UDC: 616.127-005.8:796.071

PRIKAZI BOLESNIKA

**POVIŠEN TROPONIN KOD SPORTISTE – INFARKT MIOKARDA
ILI FIZIOLOŠKA POJAVA**

Tamara JANKOVIĆ¹, Stefan ĐORĐEVIĆ²

¹Zavod za urgentnu medicinu Beograd, Srbija. ²Internistički oddelek, Splošna bolnišnica Izola, Slovenija

Janković T. & Đorđević S. Povišen troponin kod sportista. Halo 194. 2024; 30(2):56-60.

Rad primljen: 23.08.2024.

Prihvaćen: 23.09.2024.

Korespondencija:

Tamara Janković
Zavod za urgentnu medicinu
Franše d'Eperea 5
11000 Beograd
Srbija
Tel: +381113615015
E-mail:
tamara.vasic1993@gmail.com

SAŽETAK

Uvod/Cilj Merenje vrednosti troponina u krvi je osnovna laboratorijska analiza kod svakog pacijenta sa bolom u grudima, kao i kod drugih nespecifičnih tegoba povezanih sa nastankom akutnog infarkta miokarda (AIM). Iako je porast troponina u krvi visoko specifičan pokazatelj AIM, njegove povišene vrednosti mogu se evidentirati i u drugim akutnim bolestima miokarda. Iako bez za sada jasno utvrđenog patofiziološkog mehanizma, godinama unazad se intenzivna fizička aktivnost, takođe, može dovesti u vezu sa oslobađanjem troponina. Cilj rada je prikazati pacijenta koji je u toku fizičke aktivnosti kolabirao na javnom mestu, i pod sumnjom na AIM transportovan u bolnicu. Međutim, iako je laboratorijski utvrđen visok porast troponina u krvi, ultrazvukom srca i koronarografijom je isključen AIM.

Prikaz slučaja Pacijent starosti 45 godina, profesionalni sportista, je posle pretrčanih 8 km kolabirao i kratkotrajno izgubio svest. Negira da je neposredno pre događaja imao bol u grudnom košu, otežano disanje, palpitacije, glavobolje, vrtoglavice. EKG: sinusni ritam frekvencije 61/min, normalna srčana osa, inverzni T talas u V1, hiperakutni T talas u V3. Kolima hitne pomoći (HP) transportovan je u bolnicu, gde se tokom dijagnostičkih postupaka u laboratorijskim nalazima izdvajaju rastuće vrednosti troponina I. Prilikom hospitalizacije isključen je akutni koronarni sindrom (AKS), ultrazvukom srca strukturalna bolest srca, aritmije nisu zabeležene. Zaključeno je da je povišen troponin najverovatnije bio posledica intenzivne fizičke aktivnosti.

Zaključak Rad lekara na terenu donosi svoje dijagnostičke nedoumice. Posebnu pažnju lekara HP zahteva svaki bol u grudima i klinička slika koja može ukazati na AKS. Takođe, zbog neretkih dežurstava na sportskim manifestacijama, lekar HP mora biti upoznat i sa širokom patologijom i mogućim posledicama izrazite fizičke aktivnosti, kako kod profesionalaca, tako i kod rekreativaca.

Ključne reči: povišen troponin, fizička aktivnost, infarkt miokarda

UVOD

Merenje vrednosti troponina u krvi je osnovna laboratorijska analiza kod svakog pacijenta sa bolom u grudima, kao i kod drugih nespecifičnih tegoba povezanih sa nastankom akutnog infarkta miokarda (AIM) [1]. Troponin je protein koji se nalazi u srčanim i poprečno-prugastim mišićima i sastoji se od tri subjedinice: troponin C, troponin I i troponin T. Rastuće vrednosti troponina T i troponina I u krvi su visoko specifične i senzitivne za oštećenje miokarda. Prema četvrtoj univerzalnoj definiciji AIM, dijagnoza infarkta se postavlja na osnovu kliničkih pokazatelja akutne ishemije miokarda, detekcije porasta vrednosti troponina za najmanje jednu jedinicu iznad 99-og percentila referentnog intervala, i barem jednog od sledećih kriterijuma: simptomi ishemije miokarda; nove ishemijske promene ili nastanak patoloških Q-zubaca na EKG-u; ultrazvučni dokaz gubitka vitalnog miokarda ili nova regionalna abnormalnost zida miokarda u obrascu konzistentnim sa ishemijom etiologijom; identifikacija koronarnog tromba angiografijom ili obdukcijom [2,3]. Dakle, sama po sebi povišena vrednost troponina nije dovoljna za dokazivanje AIM, odnosno ishemijsku nekrozu miokarda.

Pored toga što je porast troponina u krvi visoko specifičan pokazatelj AIM, njegova elevacija se događa i

kod velikog broja drugih dijagnoza. To najčešće vidamo kod inflamatornih bolesti miokarda (perikarditis, miokarditis, endokarditis, infiltrativne bolesti miokarda), sistemskih bolesti koje mogu da zahvate i miokard (amiloidoza, sarkoidoza, hemohromatoza, sistemska scleroderma), kao i drugih kardiovaskularnih bolesti (disekcija aorte, srčano popuštanje, hipertrofija leve komore). Takođe, i svaka direktna povreda miokarda dovodi do oslobađanja troponina: ablacija srca, kardioverzija, implantacija perkutanog pejsinga, PCI/CABG, operacija na srcu. Povišene vrednosti su čest uzgredan indirektni nalaz pri hemioterapiji ili upotrebi kardiotoksičnih lekova. Od dijagnoza respiratornog trakta treba pomisliti na plućnu tromboemboliju (pogotovo ako su visoki parametri D dimera) i ARDS. Dijagnoze i stanja drugih sistema organa kod kojih neretko takođe dolazi do povišenih vrednosti troponina su rbdomioliza, sepsa, trombocitopenična purpura, ishemični i hemoragijski moždani udar, obilna krvavljenja u digestivnom traktu, opekotine kože, hronična bubrežna insuficijenca, neregulisani dijabetes melitus, trovanja ugljen-monoksidom i hidrogen-sulfidom, kao i nasledne bolesti poput neurofibromatoza, Dišenove mišićne distrofije, Klippel-feil sindroma [1].

Manje vrednosti cirkulišućeg troponina u plazmi služe kao sistemski depo u slučaju oštećenja na nivou troponinsko-tropomiozinske veze u vlaknu mišića.

Iako bez, za sada, jasno utvrđenog patofiziološkog mehanizma, godinama unazad se intenzivna fizička aktivnost, takođe, dovodi u vezu sa oslobađanjem troponina. Ustaljeno mišljenje velikog broja stručnjaka iz ove oblasti je da je najverovatniji patofiziološki mehanizam oslobađanje slobodnog troponina iz citozola kardiomiocita u sistemsku cirkulaciju zbog reverzibilne povrede ćelija miokarda i sledstvene povećane propustljivosti membrane kardiomiocita. Druge teorije su uglavnom zasnovane na mehanizmima apoptoze i nekroze kardiomiocita.

Rad je napisan u skladu sa najnovijom verzijom Helsinške deklaracije Svetske medicinske asocijacije, kao i etičkim principima za medicinska istraživanja koja uključuju i ljude.

CILJ RADA

Cilj rada je prikazati pacijenta koji je u toku fizičke aktivnosti kolabirao na javnom mestu, i pod sumnjom na AIM kolima hitne pomoći (HP) transportovan u bolnicu. Međutim, iako je laboratorijski utvrđen visok porast troponina u krvi, ultrazvuk srca i koronarografija su isključili dijagnozu AIM.

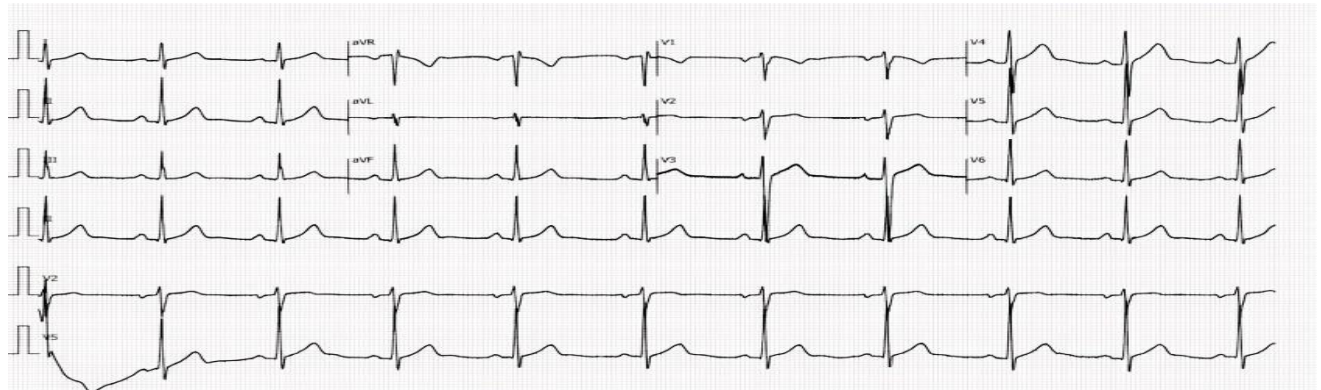


Figura 1. EKG pacijenta pri prijemu u UC

U laboratorijskim nalazima izdvajaju se povišene vrednosti D dimera 1952 mcg/L (referentne vrednosti do 500 mcg/L) a kontinuiranim praćenjem, uočene rastuće vrednosti troponina I: 118 ng/L, 1410 ng/L, 2011 ng/L (referentne vrednosti do 40 ng/L). Istupaju i vrednosti LDH 10 mckat/L (do 4,13 mkat/L) i CK 16,98 mckat/L (do 2,85 mkat/L). Rendgen grudnog koša bez osobenosti.

Ehokardiografski nalaz: leva komora se dobro kontrahuje, desna manja od leve, zalisci bez osobenosti. Bez perikardnog izliva. Bez segmentnih ispada u kontraktilnosti srca. Promer VCI je 1.8 cm, primereno kolabira pri inspirijumu.

Indikovanim CT nalazom plućnih arterija zbog povišenih vrednosti D dimera, isključeno je prisustvo plućne tromboembolije. Na urađenoj koronarografiji isključeno je prisustvo okluzija u sistemu leve (LM, LAD, LCx) i desne koronarne arterije (RCA).

Tokom hospitalizacije isključeni su AKS, strukturalna bolest srca; aritmije nisu zabeležene.

PRIKAZ BOLESNIKA

Muškarac starosti 45 godina, profesionalni sportista, je posle pretrčanih 8 km kolabirao i kratkotrajno izgubio svest. Prema naknadnim anamnestičkim podacima saznaje se da se u toku trke sapleo, pao, udario levo koleno i pri naglom pokušaju da ustane izgubio svest. Negira da je neposredno pre i posle događaja imao bol u grudnom košu, otežano disanje, palpitacije, glavobolje, vrtoglavice, povraćanje i nagon na povraćanje. Prethodno pretežno zdrav, bez internističkih bolesti i sličnih tegoba. Bez radovne terapije. Kao stil života navodi zdravu ishranu, bez konzumiranja alkohola, cigareta i droge. Pozitivna porodična anamneza na AIM.

Pri pregledu, pacijent svestan, orijentisan, afebrilan, acijanotičan, anikteričan, eupnoičan u miru, saturacija kiseonikom na ambijentalnom vazduhu 96%, krvni pritisak 110/60 mmHg, puls 72/min. Grudni koš simetrično respiratorno pokretan, disanje vezikularno obostrano, bez propratnih šušnjeva. Srčana akcija ritmična, normokardična, tonovi jasni, bez šuma. Trbuh mek, palpatorno bolno neosetljiv.

Uz monitoring vitalnih funkcija transportovan kolima HP do Urgentnog centra. Na EKG-u urađenom na internističkom prijemu normalna srčana osa, sinusni ritam frekvencije 61/min, inverzni T talas u V1, hiperakutni T talas u V3 (**figura 1**).

Zaključeno je da je povišen troponin najverovatnije bio posledica intenzivne fizičke aktivnosti.

DISKUSIJA

Srčani troponini ostaju zlatni standard u dijagnostici ishemijske miokarda, ali se povišene vrednosti registruju i kao odgovor organizma na vežbanje i pojačanu fizičku aktivnost. Iako se poslednjih godina više studija bavilo ovom tematikom, postoji oštro neslaganje o mehanizmu oslobađanja troponina. Rezultati studija pokazuju da do elevacije vrednosti troponina može doći kod izrazite fizičke aktivnosti kao što je maraton, ali i nakon laganijeg vežbanja, trčanja ili drugih sportskih aktivnosti. Razlike u vrednostima zavise od intenziteta vežbanja, starosti osobe, utreniranosti, od vremenskog intervala uzimanja uzorka krvi kao i samoj količini uzetog uzorka krvi za analizu [4].

La Gerče i saradnici su kod 40 sportista detektovali povišene vrednosti troponina i natriuretskog

peptida B-tipa nakon fizičke aktivnosti, kao i disfunkciju desne komore. Srećom, uočene promene, bile su reverzibilne nakon nedelju dana [5]. Međutim, studija Vilsona i sar., nije utvrdila korelaciju između povišenih vrednosti troponina nakon vežbanja i disfunkcije desne i leve komore [6].

Studija Eijsvogelsa i sar. sa ukupno 92 ispitanika/učesnika maratona koji trče brzinom po ličnom odabiru, proučavala je nezavisne prediktore oslobađanja srčanog troponina nakon maratona. Od njih su dobijeni demografski podaci, podaci o zdravstvenom stanju, nivou fizičke aktivnosti i prethodno maratonsko iskustvo. Pre i neposredno nakon maratona, mereni su unos tečnosti i promene u telesnoj masi, a uzeti su i uzorci venske krvi za proveru vrednosti troponina I. Intenzitet vežbanja je praćen kroz određivanje srčane frekvence. Svi dobijeni podaci su uključeni kao determinante za predikciju nivoa troponina nakon napora. Kao rezultat, dobijeni su podaci da je kod 69% učesnika vrednost troponina I bila veća od referentnih vrednosti za AIM. Daljom analizom podataka zaključeno je da su mlađe osobe i produženo trajanje vežbanja značajni prediktori viših nivoa serumskog srčanog troponina I nakon maratona, dok druge determinante, kao što je prethodno učešće na maratonu, intenzitet vežbanja i relativna promena težine, nisu identifikovane kao prediktori od značaja [7].

Više radova se bavilo detekcijom potencijalnih mehanizama uzroka povišenog troponina nakon fizičke aktivnosti. Prema teoriji reverzibilnog oštećenja srca, najpre dolazi do povećanja kardiomiocitnog stresa i povećane permeabilnosti membrane, a kasnije i posledične pasivne difuzije troponina iz ćelije u ekstracelularni prostor. Stres koji doživljavaju kardiomiociti tokom kontrakcije, beta adrenergičke stimulacije, istezanja i kratkotrajne ishemije, može dovesti do otpuštanja makromolekula. Makromolekuli mogu da se razmenjuju preko plazma membrane kardiomiocita i njihovo otpuštanje se događa kada postoji prolazni prekid kontinuiteta plazma membrane. U toku vežbanja, dolazi i do povećanja potrebe miokarda za kiseonikom, povećanja srčane frekvence i udarnog volumena, a samim tim i do povećanog protoka kroz koronarne krvne sudove, i povećanja "preload-a" i "afterload-a". Krajnji ishod je pasivna difuzija troponina iz ćelije u ekstracelularni prostor [8].

Akutno povećanje "preload-a" u levoj komori tokom vežbanja, može biti povezano sa povećanom apoptozom. Tom prilikom dolazi do intramiokardne proteolize troponina I koji se dalje otpušta u odsustvu ishemije. Degradacija troponina I biva blokirana od strane antitela koja sprečavaju aktivaciju endogenih kalpaina. Kalcijum ulazi u ćeliju, i usled proteolize troponina I, može dovesti do miokardne apoptoze [9].

Kao najčešći uzrok povećanja troponina pri intenzivnoj fizičkoj aktivnosti navodi se nekroza kardiomiocita. Kardiomiociti prelaze sa aerobnog na anaerobni metabolizam da bi stvorili ATP tokom ishemije miokarda. Prelazak na anaerobni metabolizam može dovesti do oštećenja sarkoleme. Ukoliko ishemija miokarda traje duže od 15 minuta, evidentira se oštećenje kardiomiocita; ovaj proces dozvoljava proteinima da uđu

u cirkulaciju. Rast serumske vrednosti troponina I u toku fizičke aktivnosti u odnosu na AKS brže dostiže svoj pik, ali isto tako utiče i na brži pad njegove serumske vrednosti [10]. Analizom dobijenih nalaza sa magnetnih rezonanci srca kod učesnika maratona u Manitobi, Detroitu i Londonu nije pronađen nalaz edema miokarda, uprkos povećanim vrednostima troponina nakon fizičke aktivnosti [11].

Pored i dalje nejasnog uzroka i mehanizma oslobađanja troponina, ostaje i dilema da li je oslobađanje troponina nakon fizičke aktivnosti fiziološki ili patološki proces. Iako preovladava stav da je povećanje troponina nakon fizičke aktivnosti fiziološki fenomen, nedavne studije su pokazale da to može biti i prognostički znak za povećan rizik od razvoja kasnijih kardiovaskularnih problema. Tu se pre svega misli na disfunkciju desne komore, napredovanje već postojeće srčane fibroze kao i ubrzavanje ateroskleroze koronarnih arterija, kao odlike negativne posledice izrazite fizičke aktivnosti [12].

Od izuzetne važnosti je prepoznavanje povećanja koncentracije troponina nakon fizičke aktivnosti kod sportista koji su pregledani na hitnom prijemu zbog bola u grudima, jer samim tim što dolazi do rasta serumskih vrednosti troponina, ovi pacijenti klinički ispunjavaju uslove za postavljanje dijagnoze AIM. Ipak, trenutna saznanja o povezanosti treninga i povišenog serumskog troponina nisu kompletna, patofiziološki mehanizmi nisu potpuno razjašnjeni, te se ne može sa sigurnošću reći koje su konkretne akutne i hronične posledice te uzajamne povezanosti [13].

ZAKLJUČAK

Rad lekara na terenu donosi svoje dijagnostičke nedoumice. Posebnu pažnju lekara HP zahteva svaki bol u grudima i klinička slika koja može ukazati na AKS. Takođe, zbog neretkih dežurstava na sportskim manifestacijama, lekar HP mora biti upoznat i sa širokom patologijom i mogućim posledicama izrazite fizičke aktivnosti, kako kod profesionalaca, tako i kod rekreativaca. Iako je kod našeg pacijenta višestruko povećana serumska vrednost troponina bila posledica izrazite fizičke aktivnosti bez pratećeg AKS, svaki bol u grudima ili klinička slika koja može implicira na AKS uz prateći porast serumskog troponina, vodi se kao AIM dok se ne dokaže drugačije.

Ostaje i potreba za novim studijama i meta analizama koje bi objedinile sva dosadašnja saznanja o fiziološkim i patofiziološkim mehanizmima oslobađanja troponina iz kardiomiocita. Sa boljim poznavanjem tih mehanizama, lekar urgentne medicine bi se lakše i brže dijagnostički orijentisao kod svakog fizički aktivnog pacijenta sa povišenim vrednostima troponina. Uz to bi se izbegle nepotrebne invazivne dijagnostičke metode poput koronarografije. Takođe, boljim razumevanjem patofizioloških procesa na srcu kod fizičke aktivnosti, prediktivnost srčanih oboljenja će biti lakša, pa samim tim i njihova prevencija i eventualno lečenje.

Sukob interesa: Autor izjavljuje da nema sukoba interesa.

LITERATURA:

1. Hong J, Chatila KF, John JJ, Thakker RA, Kassem H. Insight on the Etiologies of Chronically Elevated Troponin. *Curr Probl Cardiol.* 2023;48(8):101204. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101204.
2. Eckner D, Pauschinger M, Ademaj F, Martinovic K. Klinische Bedeutung der 4. Universellen Definition des Myokardinfarkts [Clinical implications of the fourth universal definition of myocardial infarction]. *Herz.* 2020;45(6):520-27. German. doi: 10.1007/s00059-020-04948-6.
3. Đorđević, S. & Anđelić, S. Splinter hemoragije kao mogući znak infarkta miokarda i plućne embolije. *Halo 194.* 2020;28(2):60-5. doi:10.5937/halo28-39566.
4. Gresslien T, Agewall S. Troponin and exercise. *Int J Cardiol.* 2016;221:609-21. doi:10.1016/j.ijcard.2016.06.243.
5. La Gerche A, Burns AT, Mooney DJ, Inder WJ, Taylor AJ, Bogaert J, et al. Exercise-induced right ventricular dysfunction and structural remodelling in endurance athletes. *Eur Heart J.* 2012; 33(8): 998-1006.
6. Wilson M, Hanlon R, Prasad S, Oxborough D, Godfrey R, Alpendurada F, et al. Biological markers of cardiac damage are not related to measures of cardiac systolic and diastolic function using cardiovascular magnetic resonance and echocardiography after an acute bout of prolonged endurance exercise. *Br J Sports Med.* 2011; 45(10): 780-84. doi:10.1136/bjism.2009.064089.
7. Eijsvogels TM, Hoogerwerf MD, Maessen MF, Seeger JP, George KP, Hopman MT, et al. Predictors of cardiac troponin release after a marathon. *J Sci Med Sport.* 2015;18(1):88-92. doi: 10.1016/j.jsams.2013.12.002.
8. Aengevaeren VL, Froeling M, Hooijmans MT, Monte JR, van den Berg-Faay S, Hopman MTE, et al. Myocardial injury and compromised cardiomyocyte integrity following a marathon run. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020; 13:1445–47. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.12.020
9. Cheng W, Li B, Kajstura J, Li P, Wolin MS, Sonnenblick EH, et al. Stretch-induced programmed myocyte cell death. *J Clin Invest.* 1995; 96:2247–59. doi: 10.1172/JCI118280.
10. Árnadóttir Á, Pedersen S, Hasselbalch RB, Goetze JP, Friis-Hansen LJ, Bloch-Münster AM, et al. Temporal release of high-sensitivity cardiac troponin T and I and copeptin after brief induced coronary artery balloon occlusion in humans. *Circulation.* 2021; 143:1095–104. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046574
11. Aengevaeren VL, Baggish AL, Chung EH, George K, Kleiven Ø, Mingels AMA, et al. Exercise-Induced Cardiac Troponin Elevations: From Underlying Mechanisms to Clinical Relevance. *Circulation.* 2021;144(24):1955-72. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056208.
12. Stavroulakis GA, George KP. Exercise-induced release of troponin. *Clin Cardiol.* 2020;43(8):872-81. doi: 10.1002/clc.23337.
13. Airaksinen KEJ. Cardiac Troponin Release After Endurance Exercise: Still Much to Learn. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(4):e015912. doi: 10.1161/JAHA.120.015912.

CASE REPORTS

ELEVATED TROPONIN LEVELS IN AN ATHLETE - MYOCARDIAL INFARCTION OR A PHYSIOLOGICAL REACTION?*Tamara JANKOVIĆ¹, Stefan ĐORĐEVIĆ²*¹ Institute for Emergency Medicine, Belgrade, Serbia. ² Izola General Hospital Division of Internal Medicine, Slovenija**ABSTRACT**

Introduction/Objective Measuring blood troponin levels is a fundamental laboratory analysis for every patient with chest pain and other non-specific complaints associated with the onset of an acute myocardial infarction (AMI). Although increased blood troponin levels are a precise indicator of AMI, their values can also be elevated in other acute heart diseases. It has been recorded for years that intense physical activity is also linked to the release of troponin, even though the pathophysiological mechanism had not yet been described. This paper aims to present the case of a patient who had collapsed in a public setting during physical activity and was taken to the hospital with the suspicion of having an AMI. However, even though lab analyses detected high blood troponin levels, AMI was ruled out by heart ECHO and coronary angiography.

Patient report A 45-year-old patient was a professional athlete who had collapsed after an 8 km run and briefly lost consciousness. He denied experiencing chest pain, difficulty breathing, palpitations, headaches, or dizziness in the moments preceding the event. His ECG showed sinus rhythm, his heart rate was 61/min, and the cardiac axis had not shifted, but he did have an inverted T wave in V1 and a hyperacute T wave in V3. He was taken to the hospital by ambulance, where the laboratory results showed increased levels of troponin I. During hospitalisation, acute coronary syndrome (ACS) was excluded, as well as structural heart disease with heart ECHO, and no arrhythmias were recorded. The conclusion was drawn that the elevated troponin levels were most likely the result of intense physical activity.

Conclusion Medical work in the field raises its own diagnostic doubts. Any type of chest pain or other symptoms that may point to a possible acute coronary syndrome require special attention from the emergency physician. Emergency physicians must also be acquainted with the vast pathology of potential consequences of strenuous physical activity, both in professional and non-professional athletes.

Keywords: elevated troponin, physical activity, myocardial infarction