Stężenie sercowej troponiny T w surowicy a wybrane czynniki demograficzne, kliniczne i laboratoryjne chorych leczonych niskoprzepływową hemodializą

Krzysztof CIESZYŃSKI[1]
Leszek NIEPOLSKI[2]
Anna SOWIŃSKA[3]
Monika ŚWIDERSKA[4]
Alicja E. GRZEGORZEWSKA[5]

[1] Oddział Nefrologiczny, Pleszewskie Centrum Medyczne, Pleszew
Ordynator oddziału:
Dr n. med. Krzysztof Cieszyński

[2] Stacja Dializ BBraun Avitum, Nowy Tomyśl
Dyrektor:
Dr n. med. Leszek Niepolski

[3] Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki Uniwersytetu Medycznego im Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik:
prof. dr hab. Jerzy Moczko

[4] Studenckie Koło Nefrologiczne przy Katedrze i Klinice Nefrologii Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Opiekun Koła:
prof. dr hab. n. med. Alicja E. Grzegorzewska

[5] Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik:
Prof. dr hab. n. med. Andrzej Oko

Wprowadzenie: Występowanie chorób układu sercowo – naczyniowego, w tym choroby niedokrwiennej serca, wśród pacjentów leczonych nerkozastępczo jest istotnie wyższe niż w populacji ogólnej. Sercowa troponina T (cTnT) jest czułym i swoistym markerem uszkodzenia kardiomiocytów.

Cele: Porównanie stężenia izoformy sercowej troponiny T oznaczanej w surowicy metodą ultraczułą (hs-cTnT) u pacjentów przewlekle leczonych hemodializą niskoprzepływową (LF-HD) i osób z grup referencyjnych, ocena predyktorów stężenia hs-cTnT oraz analiza zależności pomiędzy stężeniem hs-cTnT a prawdopodobieństwem przeżycia dializowanych chorych.

Pacjenci i Metody: Do badania zakwalifikowano 158 chorych leczonych LF-HD, u których oznaczono stężenie hs-cTnT w surowicy, oraz analizowano wybrane parametry demograficzne, kliniczne i laboratoryjne w odniesieniu do hs-cTnT. Po 33 miesiącach od badania przekrojowego oceniono wpływ stężenia hs-cTnT na przeżycie grupy 65 dializowanych chorych (pozostali 93 chorzy zmienili metodę leczenia na hemodializę wysokoprzepływową). Grupy kontrolne stanowiło 23 chorych po przeszczepieniu nerki oraz 48 osób zdrowych.

Wyniki: U 85,4% pacjentów leczonych LF-HD stężenie hs-cTnT było powyżej normy. Chorzy leczeni LF-HD mieli wyższe stężenia niż osoby zdrowe ($p < 0,0001$) i osoby po przeszczepieniu nerki ($p = 0,006$). Determinantami podwyższenia stężenia hs-cTnT w surowicy chorych leczonych LF-HD były cukrzycowa choroba nerek (β 0,199; $p = 0,018$), migotanie przedsionków (β 0,172; $p = 0,028$), niewydolność serca w klasie II-IV wg NYHA (β 0,197; $p = 0,048$) oraz stężenie w surowicy hs-CRP (β 0,157; $p = 0,001$), triglicerydów (β -0,211; $p = 0,008$) i wapnia całkowitego (β 0,309; $p = 0,047$). Stwierdzono zależność między początkowym stężeniem hs-cTnT w surowicy a prawdopodobieństwem przeżycia chorych w obserwacji trwającej 33 miesięce (log rank test $p = 0,007$).

Wnioski: Stężenia hs-cTnT u chorych dializowanych metodą LF-HD są wyższe niż u osób zdrowych i osób po przeszczepieniu nerki, a ich analiza ma znaczenie w ocenie ryzyka sercowo – naczyniowego oraz prawdopodobieństwa przeżycia chorych.

(NEFROL. DIAL. POL. 2017, 21, 114-122)

Słowa kluczowe:
- sercowa troponina T
- hemodializa niskoprzepływowa
- choroby układu sercowo – naczyniowego
- prawdopodobieństwo przeżycia

Serum cardiac troponin T concentration and selected demographic, clinical and laboratory parameters in low flux hemodialysis patients

Introduction: The occurrence of cardiovascular diseases, including coronary heart disease, among patients treated with renal replacement therapy is significantly higher than in the general population. Cardiac troponin T (cTnT) is a sensitive and specific marker of cardiomyocytes damage.

Objectives: To compare the level of serum troponin T cardiac isoforms using ultrasensitive method (hs-cTnT) in patients chronically treated with low-flow hemodialysis (LF-HD) and the reference groups; assessment of hs-cTnT predictors and the dependence between serum hs-cTnT and the probability of survival in dialysis patients.

Patients and Methods: The study included 158 patients treated with LF-HD, in which the serum level of hs-cTnT was measured and selected demographic, clinical, and laboratory parameters were analyzed with regard to the hs-cTnT. After 33 months of the cross-sectional study, the relationship between hs-cTnT concentrations and patient survival was evaluated in 65 dialysis patients group (other 93 patients switched into high flow hemodialysis). Control groups consisted of 23 patients after renal transplantation and 48 healthy subjects.

Results: In 85.4% of patients treated with LF-HD serum hs-cTnT level was above the normal range. Patients treated with LF-HD had higher levels than the healthy control group ($p <0.0001$) and higher than patients after renal transplan-

Key words:
- cardiac troponin T
- low-flux hemodialysis
- cardiovascular diseases
- probability of survival

Adres do korespondencji:
Prof. dr n. med. Alicja E. Grzegorzewska, FERA.
Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego
ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań
tel.: 48 69608448, fax: 48 61 8691 688
e-mail: alicja_grzegorzewska@yahoo.com

tation (p = 0.006). Determinants of elevated serum hs-cTnT levels in patients treated with LF-HD were diabetic nephropathy (β 0.199; p = 0.018), atrial fibrillation (β 0.172; p = 0.028), heart failure class II-IV NYHA (β 0.197; p = 0.048) and serum concentrations of hs-CRP (β 0.157; p = 0.001), triglycerides (β -0.211; p = 0.008), and total calcium (β 0.309; p = 0.047). There was an association between initial serum hs-cTnT level and survival probability during 33 month observation (log rank test p = 0,007).

Conclusions: Serum hs-cTnT levels in patients treated with LF-HD are higher than in healthy subjects and patients after kidney transplantation, and their analysis is important in assessing the risk of cardiovascular diseases and the probability of patient survival.

(NEPROL. DIAL. POL. 2017, 21, 114-122)

Wstęp

Stosowanie testów ultraczułych wykazuje utrzymywanie się podwyższonych stężeń troponin sercowych (*Cardiac Troponin* - cTn) w surowicy pacjentów w przebiegu stanów chorobowych innych niż ostre niedokrwienie mięśnia sercowego, dotyczących bezpośrednio lub pośrednio mięśnia sercowego [1,2]. Oprócz ostrych zespołów wieńcowych do uszkodzenia kardiomiocytów i wzrostu stężenia troponin w surowicy mogą prowadzić inne stany, jak stabilna choroba wieńcowa (*Coronary Artery Disease* – CAD) [3,4], kardiomiopatie [3,5], niewydolność serca ostra i przewlekła [3,6], rozwarstwienie aorty, wada aortalna, uraz serca (ablacja, stymulacja, kardiowersja, biopsja endomiokardialna) [3,7-8], zespół balotującego koniuszka, przeszczep serca [3,9], choroby zapalne (zapalenie mięśnia sercowego, zajęcie miokardium w przebiegu zapalenia wsierdzia/osierdzia, posocznica) [3,10-12], choroby z naciekaniem miokardium (np. amyloidoza), przełom nadciśnieniowy, zaburzenia rytmu (tachy- lub bradyarytmie) [3,13], zatorowość płucna [3,14], ciężkie nadciśnienie płucne [3], niedoczynność tarczycy [3], ostre schorzenia neurologiczne (w tym udar mózgu lub krwotok podpajęczynówkowy) [3], oparzenia (o ile zajmują >30% powierzchni ciała) [3], rabdomioliza [3,15], ciężka niewydolność oddechowa [3], cukrzyca [3,16-17], leki (głównie leki onkologiczne: adriamycyna, herceptyna, doksorubicyna, 5-fluorouracyl) [3,18-19]. Obserwowano także wzrost stężenia cTn w surowicy po wykonaniu testu wysiłkowego [20].

Zachorowalność na zawał mięśnia sercowego wśród chorych dializowanych jest wyższa niż w populacji ogólnej, a w grupie pacjentów z wcześniej rozpoznaną CAD, nawet trzykrotnie wyższa. U chorych poddawanych leczeniu nerkozastępczemu (*Renal Replacement Therapy* – RRT) CAD częściej ma charakter wielonaczyniowy [21-25].

W grupie chorych dializowanych powyżej 75 roku życia ryzyko zgonu z przyczyn sercowo – naczyniowych jest pięciokrotnie większe niż w populacji ogólnej, natomiast w grupie chorych pomiędzy 25 a 35 rokiem życia ryzyko to jest większe aż o 375 razy w porównaniu z populacją ogólną [26]. Wpływ na tak dużą śmiertelność ma obecność czynników ryzyka swoistych dla niewydolności nerek takich, jak niedokrwistość, zwapnienia zastawkowe, amyloidoza dializacyjna, uszkodzenie kardiomiocytów, którego wyrazem jest zwiększone stężenie cTn, przewlekły stan zapalny, czy niskie stężenie cholesterolu, będące objawem niedożywienia [17,22,27-37]. Według niektórych autorów wzrost stężenia sercowej troponiny T (*Cardiac Troponin T* - cTnT) w surowicy powyżej 0,1 ng/ml jest u chorych dializowanych predyktorem zgonu [38]. Znaczenie rokownicze podwyższonego stężenia cTn koreluje z innymi ważnymi czynnikami rokowniczymi, takimi jak przerost lewej komory, zaawansowanie choroby wieńcowej, wzrost stężenia N – końcowego propeptydu natriuretycznego typu B (*N-terminal pro-Brain Natriuretic Peptide* – NT-proBNP), podwyższone stężenie białka C-reaktywnego oznaczanego metodą wysokiej czułości (*High Sensitivity C-Reactive Protein* – hs-CRP) [26,29,38-42]. Wybitnie wysokie ryzyko zgonu z przyczyn sercowo – naczyniowych dotyczy chorych poddawanych RRT, wykazujących zespół niedożywienie – zapalenie – miażdżyca [29].

Szczególne trudności diagnostyczne wśród pacjentów dializowanych stwarza nieme niedokrwienie mięśnia sercowego, czyli obecność obiektywnych wykładników niedokrwienia mięśnia sercowego bez bólu w klatce piersiowej lub jego ekwiwalentów. Prawdopodobieństwo wystąpienia bezbólowej postaci zawału mięśnia sercowego wzrasta proporcjonalnie do spadku współczynnika przesączania kłębuszkowego (*Glomerular Filtration Rate* – GFR) [43-45]. Niektóre stany, częściej występujące u chorych dializowanych niż w populacji ogólnej, takie jak przebyty zawał mięśnia sercowego, cukrzyca i nadciśnienie tętnicze, predysponują do częstszego występowania bezbólowej postaci CAD [43-45]. Czynnikiem ryzyka niemego niedokrwienia mięśnia sercowego jest także podeszły wiek, a średnia wieku chorych dializowanych stale rośnie [44,46-47]. W roku 2009 liczba dorosłych osób dializowanych, które przekroczyły 65 rok życia, wynosiła 53,4% wśród pacjentów leczonych hemodializami (*Hemodialysis* – HD) i 34% wśród grupy chorych leczonych dializą otrzewnową [47].

U pacjentów bez cukrzycy, będących w okresie przeddializacyjnym, cTnT okazała się predyktorem śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych, a także śmiertelności z wszystkich przyczyn [35,48-51]. Wykazano, że oznaczenie stężenia cTnT w surowicy u bezobjawowych dializowanych pacjentów może być pomocne w przewidywaniu zdarzeń sercowo-naczyniowych i śmiertelności w tej grupie chorych zwłaszcza, gdy połączone jest z oznaczaniem NT-proBNP [6,28,52-54].

Cele pracy

Celem pracy było oznaczenie w populacji pacjentów przewlekle leczonych hemodializą niskoprzepływową (*Low Flux Hemodialysis* – LF-HD), bez niestabilności wieńcowej oraz w stabilnym stanie zdrowia, stężenia hs-cTnT w surowicy metodą ultraczułą z wykorzystaniem testu Troponin Ths STAT Elecsys, a następnie ocena korelacji wysokości stężenia hs-cTnT z czynnikami demograficznymi, klinicznymi i laboratoryjnymi, mogącymi mieć wpływ na jej wartości w surowicy u chorych dializowanych.

Szczegółowe cele pracy przedstawiały się następująco:

1. Porównanie stężenia izoformy sercowej troponiny T oznaczanej metodą ultraczułą w surowicy (hs-cTnT) w grupie pacjentów przewlekle leczonych LF-HD oraz osób po przeszczepieniu nerki i zdrowych ochotników.
2. Ocena predyktorów stężenia hs-cTnT w surowicy w grupie pacjentów przewlekle dializowanych LF-HD.
3. Ocena zależności pomiędzy wyjściowym stężeniem hs-cTnT a prawdopodobieństwem przeżycia dializowanych chorych w okresie 33 miesięcy.

Materiał i Metodyka

Materiał i metodykę omówiono w poprzednich opracowaniach [55-57]. Do badania zakwalifikowano 158 chorych leczonych LF-HD, oraz grup kontrolnych opisanych we wcześniejszych pracach [55-57]. Następnie u 93 chorych zmieniono metodę RRT z LF-HD na HF-HD. Analizie poddano pacjentów (n = 158) z dwóch ośrodków dializoterapii w Wielkopolsce:

1) Stacja Dializ Eurodial sp. z o.o. w Ostrowie Wielkopolskim (od 2012 roku Stacja Dializ nr 70 Fresenius Nephrocare)
2) Stacja Dializ BBraun Avitum w Nowym Tomyślu.

Zabiegi LF-HD wykonywane były na aparatach Fresenius 4008S z użyciem kapilarnych dializatorów niskoprzepływowych firmy Fresenius F6HPS – F10HPS [błona polisulfonowa, powierzchnia 1,3 – 2,2 m², współczynnik ultrafiltracji (KUF) 13 – 21 ml/godz./mmHg] oraz na aparatach B/Braun Dialog Plus z użyciem kapilarnych dializatorów niskoprzepływowych firmy B/Braun Xevonta Lo 10 – Lo 23 [błona polisulfonowa, powierzchnia 1,0 – 2,3 m², współczynnik ultrafiltracji (KUF) 8 – 15 ml/godz./mmHg].

Oznaczeń hs-cTnT dokonywano w Zakładzie Diagnostyki Laboratoryjnej Pleszewskiego Centrum Medycznego sp. z o.o. w Pleszewie.

Statystyka opisowa zmiennych ciągłych została przedstawiona w postaci średniej i odchylenia standardowego przy normalnym rozkładzie zmiennych lub mediany i zakresów wartości dla zmiennych o rozkładzie innym niż normalny. Zmienne ciągłe korelowano ze stężeniem hs-cTnT metodą Spearmana, gdyż wartości hs-cTnT miały rozkład inny niż normalny. Odsetek wyników hs-cTnT > 0,014 ng/ml wyliczano w każdej grupie chorych i odnoszono go do odsetka w pozostałych grupach, używając analizy logistycznej z wyliczeniem współczynnika szansy (OR) i 95% przedziału ufności (CI). Ocenę istotności różnic między wynikami badanych zmiennych dokonano w oparciu o testy: ANOVA, Chi – kwadrat, Friedmana, Kruskala – Wallisa, V – kwadrat, Chi – kwadrat z korektą Yatesa, U Manna-Whitneya. Analizę zmiennych, ocenianych jako potencjalne predyktory hs-cTnT poddano wieloczynnikowej analizie regresji liniowej z następczą regresją krokową postępującą. Wpływ początkowych stężeń hs-cTnT w surowicy na przeżycie chorych dializowanych oceniono za pomocą testu Kaplana – Meiera oraz modelu proporcjonalnego hazardu Coxa. Wartość p < 0,05 uznano za znamienną statystycznie po zastosowaniu korekty Bonferroniego, gdzie było to potrzebne.

Tabela I
Dane demograficzne i kliniczne chorych leczonych LF-HD (n = 158).
Demographic and clinical parameters of LF-HD patients (n = 158.)

Parametr	Wartość parametru
Rasa kaukaska (n, %)	155 (98,1)
Płeć męska (n, %)	82 (51,9)
Wiek (lata)	64,0 ± 14,4
Czas trwania leczenia nerkozastępczego (lata)	2,6 (0,07 – 25,9)
Cukrzyca (n, %)	45 (28,5)
Cukrzycowa choroba nerek (n, %)	35 (22,2)
Przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek (n, %)	38 (24,1)
Nefropatia nadciśnieniowa i miażdżycowa (n, %)	23 (14,6)
Przewlekłe cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek (n, %)	9 (5,7)
Choroba wieńcowa (n, %) Zawał serca (n, %)	34 (21,5) 23 (14,6)
Przezskórna angioplastyka naczyń wieńcowych z implantacją stentu (n, %) Pomostowanie tętnic wieńcowych (n, %)	1 (0,6) 5 (3,2)
Kardiomiopatie (n, %)	44 (27,8)
Wada mitralna (n, %) Wada aortalna (n, %)	27 (17,1) 7 (4,4)
Migotanie przedsionków (n, %)	14 (8,7)
Kardiostymulator (n, %)	5 (3,2)
Klasa czynnościowa wg Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego: - bez lub I (n, %) - II (n, %) - III (n, %) - IV (n, %)	 50 (31,6) 84 (53,2) 23 (14,6) 1 (0,6)
Nadciśnienie tętnicze lub pobierane leki związane z nadciśnieniem tętniczym (n, %) Słabo kontrolowane nadciśnienie tętnicze (n,%)	116 (73,4) 25 (15,8)
Udar mózgu (n, %)	10 (6,3)
Przewlekła obturacyjna choroba płuc (n, %)	11 (7,0)
Czas trwania leczenia nerkozastępczego (lata)	2,6 (0,07 – 25,9)
Dostęp do dializy Przetoka tętniczo-żylna (n, %) Ramię (n, %) Bliższa część przedramienia (n, %) Dalsza część przedramienia (n, %) Cewnik tunelizowany permanentny (n, %)	 129 (81,6) 41 (31,8) 7 (5,4) 81 (63,0) 29 (18,4)
Czas dializy (min)	257 ± 21
QB – rzeczywisty przepływ krwi w krążeniu pozaustrojowym (ml/min)	304 (148 – 370)
QD – przepływ dializatu (ml/min)	500 (300 – 800)
QB/QD (%)	60,8 (29,6 – 107,3)
Kt/V – klirens normalizowany względem objętości dystrybucji	1,29 ± 0,23
Masa ciała przed dializą (kg) Różnica masy ciała przed i po dializie (kg)	77,5 ± 17,9 2,0 ± 1,0
Wskaźnik masy ciała BMI (kg/m^2)	28,1 ± 5,9

Wyniki

Charakterystyka chorych leczonych LF-HD

Dane demograficzne, kliniczne i laboratoryjne pacjentów leczonych LF-HD podano w tabelach I i II.

Schorzenia kardiologiczne oraz przebyte leczenie inwazyjne, związane z chorobami serca, przedstawia u pacjentów leczonych LF-HD Ryc. 1. Wśród schorzeń kardiologicznych dominowały różne postaci choroby niedokrwiennej serca.

Kwalifikację pacjentów leczonych LF-HD w zależności od klasy czynnościowej niewydolności serca wg Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (*New York Heart Association* - NYHA) przedstawiono na Ryc. 2. Najwięcej pacjentów spełniało kryteria klasy czynnościowej II wg NYHA (n = 84, 53,2% ogółu chorych).

U chorych leczonych LF-HD mediana hs-cTnT wynosiła 0,047 ng/ml, zakres wartości 0,004 – 0,410 ng/ml. U 135 (85,4%) pacjentów leczonych LF-HD stężenie hs-cTnT w surowicy znajdowało się powyżej normy dla zdrowych osób, wynoszącej < 0,014 ng/ml.

Porównanie stężenia hs-cTnT w badanych grupach

Mediana i zakres wartości stężenia hs-cTnT w surowicy osób zdrowych (n = 48, 27 mężczyzn, wiek 56,7 ± 16,5 lat) wynosiły odpowiednio 0,010 ng/ml i 0,003 – 0,045 ng/ml. U chorych po przeszczepieniu nerki (n = 23, 10 mężczyzn, wiek 54,6 ± 10,9 lat) stężenie hs-cTnT wynosiło 0,023 (0,006 – 0,096) ng/ml.

Stwierdzono istotne różnice w stężeniu hs-cTnT w surowicy między badanymi grupami pacjentów a osobami zdrowymi (test Kruskala Wallisa p < 0,0001; *post hoc*). Chorzy leczeni LF-HD mieli istotnie wyższe stężenia niż osoby zdrowe (p < 0,0001) i pacjenci po przeszczepieniu nerki (p = 0,006).

Wyniki parametrów demograficznych, klinicznych i laboratoryjnych w odniesieniu do hs-cTnT u chorych leczonych LF-HD

Analiza korelacji stężenia hs-cTnT w surowicy chorych leczonych LF-HD z badanymi parametrami, będącymi zmiennymi ciągłymi, wykazała, że z hs-cTnT istotnie dodatnio korelowały: wiek chorych (r = 0,193; p = 0,015), BMI (r = 0,220; p = 0,006), stężenie β_2-mikroglobuliny w surowicy (r = 0,194; p = 0,015) oraz aktywność fosfatazy zasadowej (ALP – *Alkaline Phosphatase*) w surowicy (r = 0,170; p = 0,032). Stwierdzono ujemną korelację stężenia hs-cTnT ze stężeniem albuminy w surowicy (r = -0,183; p = 0,021) oraz stężeniem triglicerydów w surowicy (r = -0,170; p = 0,032).

Analizując parametry, będące zmiennymi dychotomicznymi, wykazano istotne różnice w stężeniu hs-cTnT u chorych na cukrzycę względem chorych bez cukrzycy (Ryc. 3), u chorych na cukrzycową chorobę nerek względem chorych bez tej choroby (Ryc. 4), u pacjentów chorych na przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek względem pacjentów bez tego schorzenia (Ryc. 5), u chorych z kardiomiopatią względem chorych bez kardiomiopatii (Ryc. 6), u pacjentów z wadą mitralną względem pacjentów bez tego schorzenia (Ryc. 7), u chorych z migotaniem przedsionków względem chorych bez migotania przedsionków (Ryc. 8). Wykazano również istot-

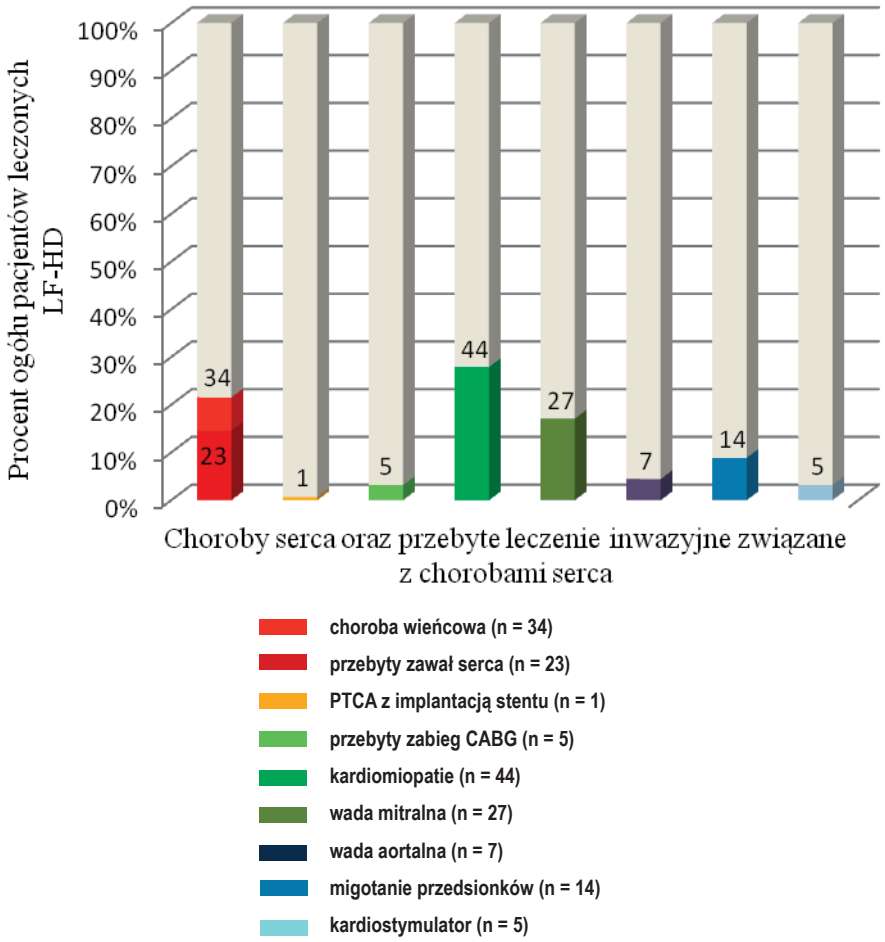
Tabela II
Zestawienie danych laboratoryjnych chorych leczonych LF-HD (n = 158).
Laboratory parameters of LF-HD patients (n = 158).

Parametr	Wartość parametru
HBsAg dodatni (n, %)	1 (0,6)
Anty-HBc dodatnie (n, %)	30 (19,0)
Anty-HCV dodatnie (n, %)	25 (15,8)
HCV RNA dodatni (n, %)	14 (8,7)
Anty-HIV1/HIV2 dodatnie (n, %)	0 (0,0)
Albuminy (g/dl)	41,4 ± 3,8
Hs-cTnT (ng/ml)	0,047 (0,004 - 0,410)
Hs-CRP (mg/l)	14.9 ±7.8
β_2-mikroglobulina (mg/dl)	3,53 (0,09 - 13,90)
WBC (G/l)	7,3 ± 2,8
HGB (g/dl)	11,3 ± 1,4
ALT (U/l)	14,0 (4 - 263)
AST (U/l)	15,0 (5 - 116)
GGT (U/l)	29,0 (5 - 401)
Ca (mg/dl)	8,9 ± 0,8
P (mg/dl)	5,1 ± 1,6
Ca x P (mg^2/dl^2)	44,7 ± 14,1
PTH (pg/ml)	432 ± 300
ALP (IU/l)	95,5 (39 - 725)
pH krwi	7,37 ± 0,04
Wodorowęglany (mmol/l)	21,7 ± 2,1
Cholesterol całkowity (mg/dl)	177,5 ± 42,3
LDL-Cholesterol (mg/dl)	108,9 ± 62,6
HDL-Cholesterol (mg/dl)	42,6 ± 12,6
Triglicerydy (mg/dl)	180,8 ± 91,5

Objaśnienia skrótów: ALT – aminotransferaza alaninowa (*Alanine Aminotransferase*), ALP – fosfataza zasadowa (*Alkaline Phosphatase*), Anty-HBc – przeciwciała skierowane przeciwko antygenowi dzeniowemu wirusa zapalenia wątroby typu B (*Antibodies to Core Antigen of Hepatitis B Virus*), Anty-HCV – przeciwciała skierowane przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu C (*Antibodies to Hepatitis C Virus*), Anty-HIV1/HIV2 – przeciwciała skierowane przeciwko antygenom ludzkiego wirusa niedoboru odporności (*Antibodies to Human Immunodeficiency Virus*), AST – aminotransferaza asparaginianowa (*Aspartate Aminotransferase*), GGT – gamma-glutamylotransferaza (*Gamma-glutamyltransferase*), HBsAg – antygen powierzchniowy wirusa zapalenia wątroby typu B (*Surface Antigen of Hepatitis B Virus*), HCV – wirus zapalenia wątroby typu C (*Hepatitis C Virus*), HDL-cholesterol – cholesterol związany z lipoproteinami wysokiej gęstości (*Cholesterol Associated With High Density Lipoproteins*), HGB – hemoglobina, hs-CRP – białko C-reaktywne oznaczane metodą ultraczułą (*High Sensitivity C-Reactive Protein*), hs-cTnT – sercowa troponina T oznaczana metodą ultraczułą (*High Sensitivity Cardiac Troponin T*), LDL-cholesterol – cholesterol związany z lipoproteinami małej gęstości (*Cholesterol Associated With Low Density Lipoproteins*), pH – ujemny dziesiętny logarytm ze stężenia jonów wodorowych w roztworze, PTH – parathormon, RNA – kwas rybonukleinowy (*Ribonucleic Acid*), WBC – krwinki białe (*White Blood Cells*)

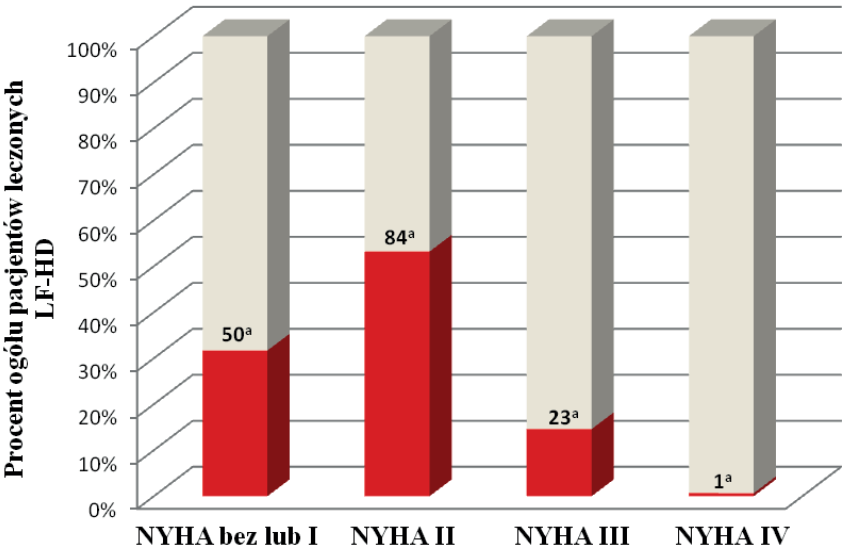
ne różnice w stężeniu hs-cTnT u chorych w klasie czynnościowej 0 lub I wg NYHA względem pozostałych klas czynnościowych wg NYHA (Ryc. 9).

Celem określenia niezależnych determinant stężenia hs-cTnT w surowicy użyto w wieloczynnikowej analizie regresji linio-

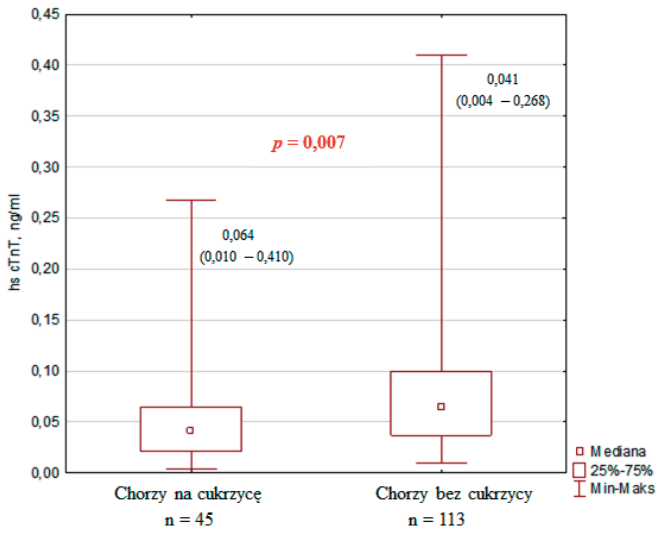


Rycina 1. Choroby serca oraz przebyte leczenie inwazyjne związane z chorobami serca u pacjentów leczonych LF-HD (n = 158).
Heart disease and a history of invasive treatment associated with heart disease in LF-HD patients (n = 158).

Objaśnienia skrótów: CABG – pomostowanie tętnic wieńcowych (*Coronary Artery Bypass Grafting*), LF-HD – hemodializa niskoprzepływowa (*Low Flux Hemodialysis*), PTCA – przezskórna angioplastyka naczyń wieńcowych (*Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty*)

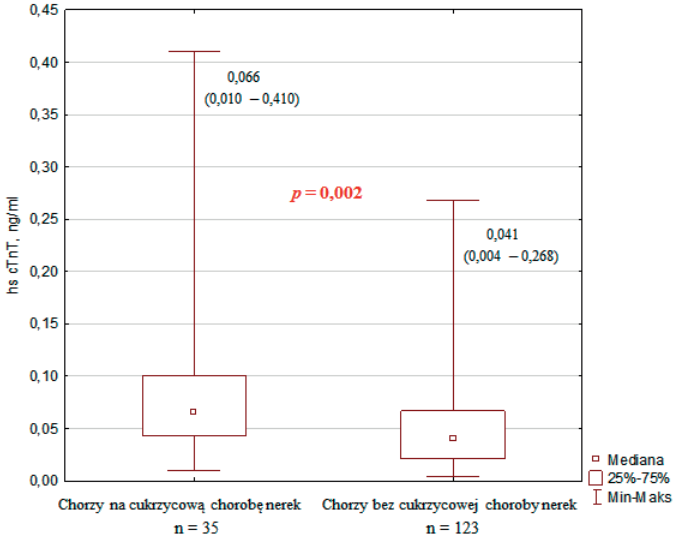


Rycina 2. Kwalifikacja pacjentów leczonych hemodializą niskoprzepływową w zależności od klasy czynnościowej niewydolności serca wg Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (NYHA - *New York Heart Association*).
The qualification LF-HD patients depending on the functional class of heart failure according to New York Heart Association.
a – liczba chorych z prezentowaną cechą



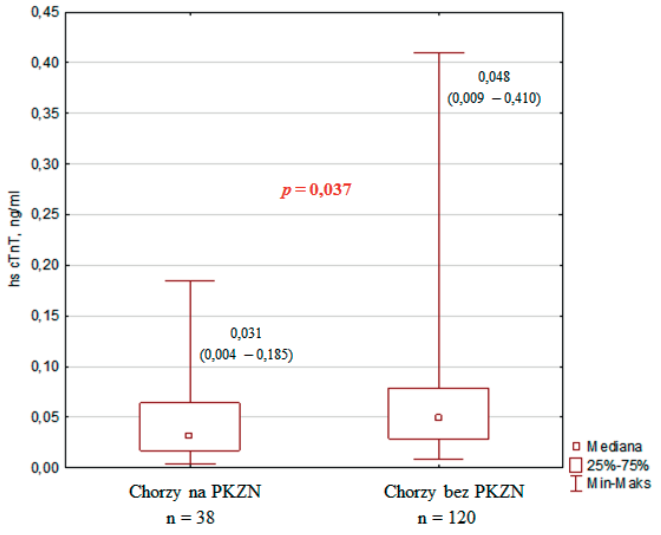
Rycina 3. Różnica w stężeniu hs-cTnT w surowicy chorych na cukrzycę i bez cukrzycy leczonych LF-HD
Figure 3. Serum hs-cTnT levels in LF-HD patients with diabetes and without diabetes

Objaśnienia skrótów: LF-HD – hemodializa niskoprzepływowa (*Low Flux Hemodialysis*), hs-cTnT – sercowa troponina T oznaczana metodą ultraczułą (*High Sensitivity Cardiac Troponin T*)



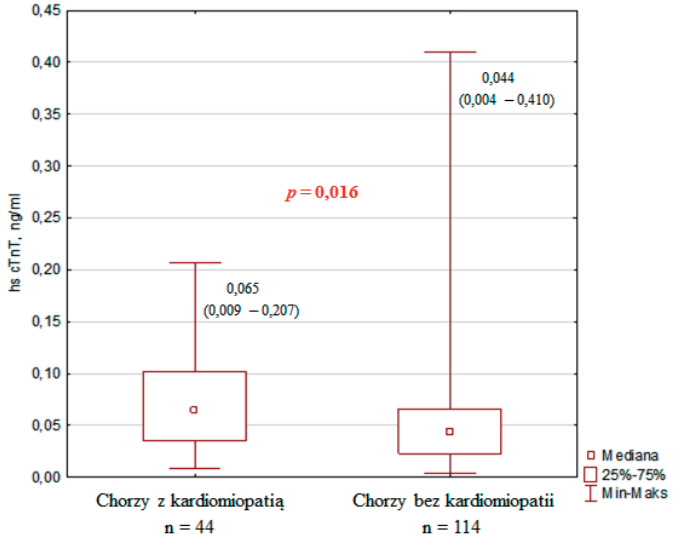
Rycina 4. Różnica w stężeniu hs-cTnT w surowicy chorych na cukrzycową chorobą nerek i bez cukrzycowej choroby nerek leczonych LF-HD
Figure 4. Serum hs-cTnT levels in LF-HD patients with diabetic nephropathy and without diabetic nephropathy

Objaśnienia skrótów: LF-HD – hemodializa niskoprzepływowa (*Low Flux Hemodialysis*), hs-cTnT – sercowa troponina T oznaczana metodą ultraczułą (*High Sensitivity Cardiac Troponin T*)



Rycina 5. Różnica w stężeniu hs-cTnT w surowicy chorych na PKZN i bez PKZN leczonych LF-HD
Figure 5. Serum hs-cTnT levels in LF-HD patients with chronic glomerulonephritis and without glomerulonephritis

Objaśnienia skrótów: LF-HD – hemodializa niskoprzepływowa (*Low Flux Hemodialysis*), hs-cTnT – sercowa troponina T oznaczana metodą ultraczułą (*High Sensitivity Cardiac Troponin T*), PKZN – przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek



Rycina 6. Różnica w stężeniu hs-cTnT w surowicy chorych z kardiomiopatią i bez kardiomiopatii leczonych LF-HD
Figure 6. Serum hs-cTnT levels in LF-HD patients with cardiomyopathy and without cardiomyopathy

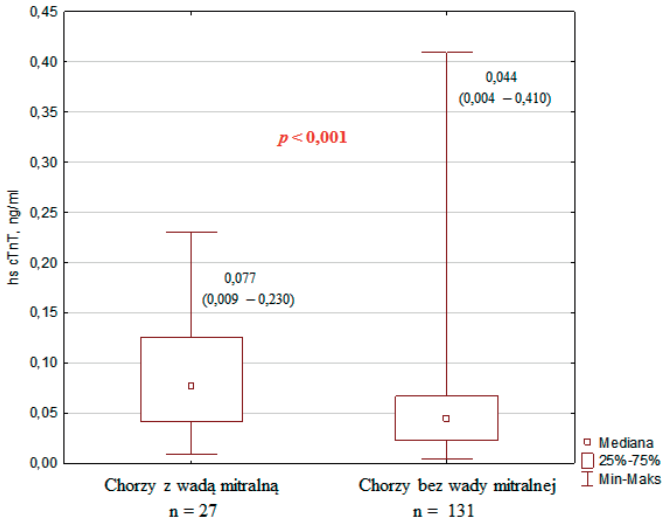
Objaśnienia skrótów: LF-HD – hemodializa niskoprzepływowa (*Low Flux Hemodialysis*), hs-cTnT – sercowa troponina T oznaczana metodą ultraczułą (*High Sensitivity Cardiac Troponin T*)

wej z następczą regresją krokową postępującą zmiennych ciągłych, które wykazywały korelacje z hs-cTnT (wiek, BMI, stężenie β_2-mikroglobuliny w surowicy, aktywność ALP w surowicy, stężenie albuminy w surowicy, stężenie triglicerydów w surowicy), zmiennych dychotomicznych, które powodowały istotne różnice w stężeniu hs-cTnT (cukrzycowa choroba nerek, przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek, kardiomiopatia, wada mitralna, migotanie przedsionków, klasa czynnościowa wg NYHA) oraz stężenia w surowicy hs-CRP i Ca. Stężenie w surowicy hs-CRP (β = 0,547; p = 0,0002), cukrzycowa choroba nerek (β = 27,062; p = 0,005), wada mitralna (β = 27,856; p = 0,010) i stężenie Ca (β = 12,166; p = 0,017) pozostały istotnymi czynnikami predykcyjnymi stężenia hs-cTnT w surowicy. P dla całego modelu wynosiło 0,000002.

Analiza przeżycia

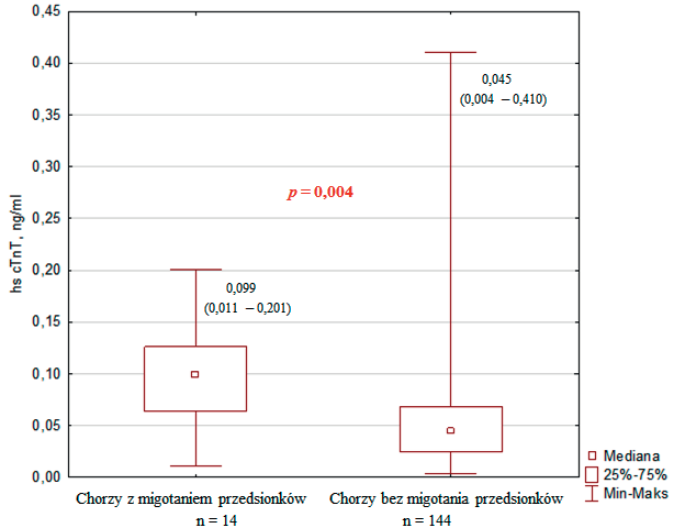
Analizie przeżycia poddano 65 pacjentów leczonych LF-HD, u których nie zmieniono metody RRT na HF-HD. Z tej grupy w trakcie 33 miesięcy obserwacji zmarło 23 pacjentów, z czego w 19 przypadkach były to zgony z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Test Kaplana–Meyera wskazywał na istnienie zależności między wyjściowym stężeniem hs-cTnT a prawdopodobieństwem przeżycia chorych leczonych LF-HD (log rank test p = 0,007). W analizie Coxa każdy wzrost stężenia hs-cTnT o 1 ng/l wiązał się z 1,012 (1,003–1,021) razy większym prawdopodobieństwem zgonu chorych leczonych LF-HD (*p* = 0,006). Istotna różnica w przeżyciu występowała między chorymi, których stężenie hs-cTnT mieściło się w górnym i dolnym tercylu (*p* w teście log-rank = 0,002, próg istotności po korekcji Bonferroniego to 0,017) (Ryc. 10). Chorzy, wykazujący na początku obser-



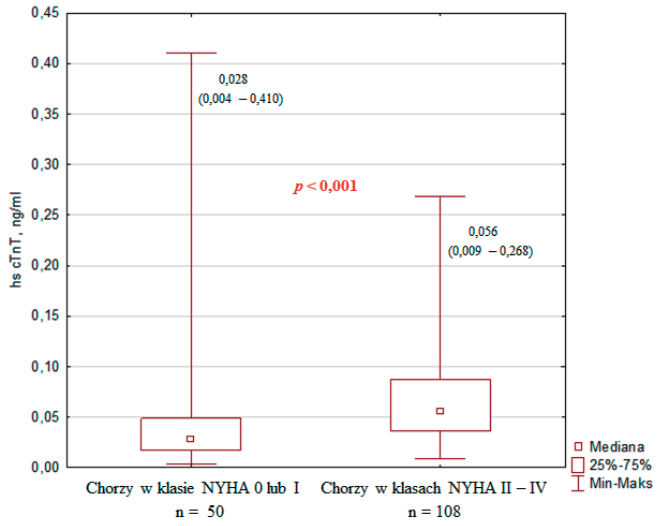
Rycina 7. Różnica w stężeniu hs-cTnT w surowicy u chorych z wadą mitralną i bez wady mitralnej leczonych LF-HD
Figure 7. Serum hs-cTnT levels in LF-HD patients with mitral valve disease and without mitral valve disease

Objaśnienia skrótów: LF-HD – hemodializa niskoprzepływowa (*Low Flux Hemodialysis*), hs-cTnT – sercowa troponina T oznaczana metodą ultraczułą (*High Sensitivity Cardiac Troponin T*)



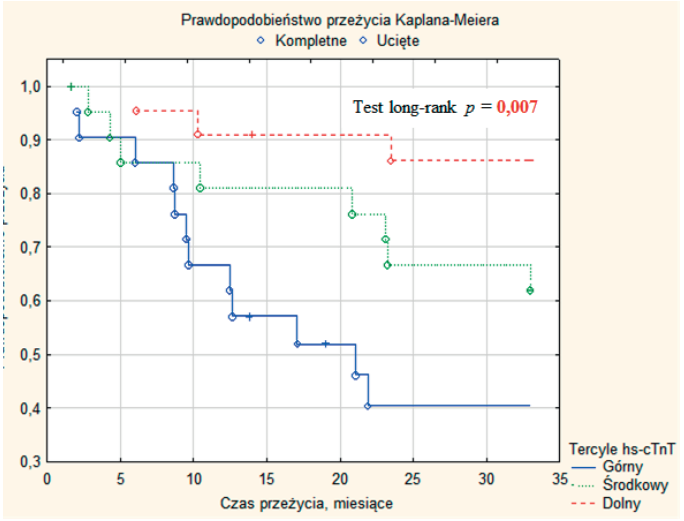
Rycina 8. Różnica w stężeniu hs-cTnT w surowicy u chorych z migotaniem przedsionków i bez migotania przedsionków leczonych LF-HD
Figure 8. Serum hs-cTnT levels in LF-HD patients with atrial fibrillation and without atrial fibrillation

Objaśnienia skrótów: LF-HD – hemodializa niskoprzepływowa (*Low Flux Hemodialysis*), hs-cTnT – sercowa troponina T oznaczana metodą ultraczułą (*High Sensitivity Cardiac Troponin T*)



Rycina 9. Różnica w stężeniu hs-cTnT w surowicy u chorych w zależności od klasy czynnościowej niewydolności serca wg NYHA leczonych LF-HD
Figure 9. Serum hs-cTnT levels in LF-HD patients depending on the functional class of heart failure according to New York Heart Association

Objaśnienia skrótów: LF-HD – hemodializa niskoprzepływowa (*Low Flux Hemodialysis*), hs-cTnT – sercowa troponina T oznaczana metodą ultraczułą (*High Sensitivity Cardiac Troponin T*), NYHA – Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne (*New York Heart Association*)



Rycina 10. Prawdopodobieństwo przeżycia chorych leczonych LF-HD w zależności od początkowego stężenia hs-cTnT w surowicy
Figure 10. The probability of survival in patients treated with LF-HD in relation to the initial concentration of serum hs-cTnT

Objaśnienia skrótów: LF-HD – hemodializa niskoprzepływowa (*Low Flux Hemodialysis*)

wacji stężenie hs-cTnT w górnym tercylu, mieli w 33-miesięcznej obserwacji 6,030 (1,687-21,560) razy większe ryzyko zgonu niż chorzy, wykazujący stężenie hs-cTnT w dolnym tercylu.

Dyskusja

Wzrost stężenia troponin w surowicy u chorych dializowanych utrzymuje się przewlekle, jest wieloczynnikowy i ma bezpośredni wpływ na ryzyko zgonu. Oznacza uszkodzenie kardiomiocytów w jakimkolwiek mechanizmie, nie tylko przez niedokrwienie [40,43,51,58-67]. Zwiększenie czułości testów ultraczułych do oznaczania cTn odbywa się kosztem niedużego obniżenia swoistości diagnostycznej dla martwicy kardiomiocytów. Jedną z konsekwencji jest utrzymywanie się podwyższonych stężeń troponin w surowicy pacjentów w przebiegu innych niż ostre niedokrwienie stanów chorobowych, dotyczących pośrednio mięśnia sercowego. Sprawia to znaczne problemy diagnostyczne, szczególnie u pacjentów przewlekle dializowanych [40,43,51,58-67]. W prezentowanej pracy podwyższone w stosunku do normy stężenie hs-cTnT w surowicy wykazano u 85,4% chorych leczonych LF-HD, a także u chorych po przeszczepieniu nerki ze stężeniem kreatyniny w surowicy nieprzekraczającym 3 mg/dl (65,2% przypadków) i u osób zdrowych (6,3% przypadków), stanowiących grupy referencyjne dla dializowanych chorych. U chorych leczonych LF-HD wyższe stężenie hs-cTnT występowało w porównaniu zarówno z osobami zdrowymi, jak i chorymi po przeszczepieniu nerki. Zależność podwyższonego stężenia cTnT od uszkodzenia mięśnia sercowego i niewydolności serca u chorych z niewydolnością nerek udowodnili Sharma i wsp. [53], Bargnoux i wsp. [52], Farshid i wsp. [27] oraz Pokharel i wsp. [68].

W grupie chorych leczonych LF--HD najważniejszymi pozytywnymi predyktorami wzrostu hs-cTnT w surowicy spośród parametrów demograficznych i klinicznych były występowanie cukrzycowej choroby nerek, migotania przedsionków i klasy czynnościowej II – IV wg NYHA, a spośród parametrów laboratoryjnych stężenie hs-CRP i wapnia całkowitego w surowicy. Stwierdzono dodatnią korelację między stężeniem hs-cTnT w surowicy a wiekiem chorych, BMI oraz stężeniem β_2-mikroglobuliny i aktywnością ALP w surowicy. Korelacja między stężeniem hs-cTnT w surowicy a stężeniem albumin i triglicerydów była ujemna. W badaniu na grupie blisko 5 tysięcy osób bez niewydolności nerek (MDRD eGFR > 60 ml/min/1,73 m^2 pow. ciała) Dabhadkar i wsp. [42] udowodnili, że podwyższone stężenie β_2-mikroglobuliny w surowicy jest istotnym predyktorem wystąpienia chorób sercowo – naczyniowych, w tym także choroby niedokrwiennej serca oraz śmiertelności z przyczyn sercowo – naczyniowych [42]. Należy sądzić, że podobna zależność występuje również u chorych leczonych nerkozastępczo, ale wymaga to dalszych badań. Wpływ niskiego stężenia albuminy w surowicy na stężenie cTnT opisywali Petrović i wsp. [36] oraz Hickson i wsp. [69].

Wyższe stężenia cTnT w surowicy wiążą się z obecnością stanu zapalnego [35,43,71]. Wykładnikiem stanu zapalnego, będącym istotnym predyktorem stężenia hs-cTnT w prezentowanej pracy, było podwyższone stężenie hs-CRP w surowicy. Wpływ podwyższonego stężenia CRP na cTnT opisali Hussein i wsp. [70], Jacobs i wsp. [28], Mácsai i wsp. [71], Mnif i wsp. [72] oraz Sezer i wsp. [35]. Mnif i wsp. [72] stwierdzili dodatnią korelację między stężeniami CRP i cTnT w surowicy i niewydolnością serca u pacjentów leczonych hemodializami.

Spośród innych badań laboratoryjnych wpływ na stężenie hs-cTnT w prezentowanej pracy miały zaburzenia gospodarki wapniowo – fosforanowej. Podwyższone stężenie stężenie wapnia całkowitego było pozytywnym predyktorem stężenia hs-cTnT w surowicy w grupie chorych leczonych LF-HD.

Stężenie cTnT w surowicy jest niezależnym predyktorem zgonu z przyczyn sercowo – naczyniowych i ogólnych u chorych leczonych dializami [23,39,73-76]. W grupie chorych ze schyłkową niewydolnością nerek poddawanych dializoterapii, nawet przy miernie podwyższonym stężeniu cTnT, rokowanie dotyczące śmiertelności ogólnej jest 2–5 razy gorsze niż u dializowanych pacjentów z niewykrywalnym stężeniem troponiny [77].

W prezentowanej pracy stwierdzono istotną zależność między początkowym stężeniem hs-cTnT w surowicy a prawdopodobieństwem przeżycia chorych leczonych LF-HD. Hassan i wsp. [78] w prospektywnym rocznym badaniu obserwacyjnym na prawie 400 pacjentach leczonych dializami stwierdzili wpływ początkowego stężenia hs-cTnT w surowicy na ryzyko wystąpienia świeżego zawału serca, a także zgonu z przyczyn kardiologicznych i ogólnych u tych chorych [78]. Podwyższone stężenie troponin ma zatem niezwykle ważne znaczenie rokownicze w populacji chorych dializowanych i jest silnym, niezależnym czynnikiem predykcyjnym śmiertelności ogólnej, jak i z przyczyn sercowo-naczyniowych w tej grupie chorych [23,39,52, 73-76].

Wnioski

1. U pacjentów leczonych LF-HD stwierdza się podwyższone stężenie hs-cTnT w porównaniu do grup kontrolnych (zdrowi, pajenci po przeszczepieniu nerki).
2. Pozytywnymi predyktorami stężenia hs-cTnT w surowicy chorych leczonych LF-HD są cukrzycowa choroba nerek, migotanie przedsionków, niewydolność serca w klasie II-IV wg NYHA oraz stężenie w surowicy hs-CRP i wapnia całkowitego.
3. Wyższych stężeń hs-cTnT należy się spodziewać u chorych starszych, otyłych oraz z wyższymi stężeniami stężeniami β2-mikroglobuliny i aktywnością ALP w surowicy, a także u chorych z niższymi stężeniami albuminy i triglicerydów w surowicy.
4. U pacjentów leczonych LF-HD stężenie hs-cTnT nie koreluje z adekwatnością dializy wyrażoną wskaźnikiem Kt/V.
5. Analiza stężenia hs-cTnT ma znaczenie w ocenie ryzyka sercowo – naczyniowego oraz prawdopodobieństwa przeżycia chorych. Im wyższe stężenie hs-cTnT w surowicy, tym mniejsze prawdopodobieństwo przeżycia chorych leczonych LF-HD w obserwacji 33 miesięcy.

Piśmiennictwo

1. **Kokowicz P:** Zawał serca typu 2 — inne spojrzenie na wzrost stężenia troponin niezwiązany z pierwotnym ostrym zespołem wieńcowym. Chor Ser i Nacz. 2011; 8: 97-102.
2. **Melanson S, Conrad M, Mosammaparast N, Jarolim P:** Implementation of a highly sensitive cardiac troponin I assay: test volumes, positivity rates and interpretation of results. Clin Chim Acta 2008; 395: 57-61.
3. **Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E. i wsp:** Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw diagnostyki i leczenia ostrych zespołów wieńcowych bez przetrwałego uniesienia odcinka ST. Wytyczne dotyczące diagnostyki i leczenia ostrych zespołów wieńcowych bez przetrwałego uniesienia odcinka ST. Kardiol Pol. 2011; 69: 203-270.
4. **Omland T, de Lemos JA, Sabatine MS, Christophi CA, Rice MM. et al:** Prevention of Events with Angiotensin Converting Enzyme Inhibition (PEACE) Trial Investigators. A sensitive cardiac troponin T assay in stable coronary artery disease. N Engl J Med. 2009; 24; 361: 2538-2547.
5. **Sato Y, Kataoka K, Matsumori A, Sasayama S, Yamada T. et al:** Measuring serum amino-terminal type III procollagen peptide, 7S domain of type IV collagen, and cardiac troponin T in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and secondary cardiomyopathy. Heart 1997; 78: 505-508.
6. **Latini R, Masson S, Anand IS, Missov E, Carlson M. et al:** Val-HeFT Investigators. Prognostic value of very low plasma concentrations of troponin T in patients with stable chronic heart failure. Circulation 2007; 11; 116: 1242-1249.
7. **Mair P, Mair J, Koller J, Wieser C, Artner-Dworzak E, Puschendorf B:** Cardiac troponin T in the diagnosis of heart contusion. Lancet 1991; 14; 338: 693.
8. **Swaanenburg JC, Klaase JM, DeJongste MJ, Zimmerman KW, ten Duis HJ:** Troponin I, troponin T, CKMB-activity and CKMB-mass as markers for the detection of myocardial contusion in patients who experienced blunt trauma. Clin Chim Acta 1998; 27; 272: 171-81.
9. **Anderson JR, Hossein-Nia M, Brown P, Holt DW, Murday A:** Donor cardiac troponin-T predicts subsequent inotrope requirements following cardiac transplantation. Transplantation 1994; 15; 58: 1056-1057.
10. **Franz WM, Remppis A, Kandolf R, Kübler W, Katus HA:** Serum troponin T: diagnostic marker for acute myocarditis. Clin Chem. 1996; 42: 340-341.
11. **Kobayashi S, Tanaka M, Tamura N, Hashimoto H, Hirose S:** Serum cardiac troponin T in polymyositis/dermatomyositis. Lancet 1992; 19; 340: 726.
12. **ver Elst KM, Spapen HD, Nguyen DN, Garbar C, Huyghens LP, Gorus FK:** Cardiac troponins I and T are biological markers of left ventricular dysfunction in septic shock. Clin Chem. 2000; 46: 650-657.
13. **Lisowska A, Tycińska A, Knapp M, Lisowski P, Musiał WJ:** The incidence and prognostic significance of cardiac arrhythmias and conduction abnormalities in patients with acute coronary syndromes and renal dysfunction. Kardiol Pol. 2011; 69: 1242-1247.
14. **Giannitsis E, Müller-Bardorff M, Kurowski V, Weidtmann B, Wiegand U. et al:** Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. Circulation 2000; 11; 102: 211-217.
15. **Löfberg M, Tähtelä R, Härkönen M, Somer H:** Myosin heavy-chain fragments and cardiac troponins in the serum in rhabdomyolysis. Diagnostic specificity of new biochemical markers. Arch Neurol. 1995; 52: 1210-1214.
16. **Pres D, Gąsior M, Poloński L:** Leczenie pacjentów z chorobą wieńcową i cukrzycą. Chor Ser Nacz. 2010; 7: 112-117.
17. **Żukowska-Szczechowska E, Gosek K:** Zaburzenia układu sercowo–naczyniowego u chorych z nefropatią cukrzycową leczonych metodą dializy otrzewnowej. Nefrol Dial Pol. 2008; 12: 230-234.
18. **Carrier M, Solymoss BC, Cartier R, Leclerc Y, Pelletier LC:** Cardiac troponin T and creatine kinase MB isoenzyme as biochemical markers of ischemia after heart preservation and transplantation. J Heart Lung Transplant. 1994; 13: 696-700.
19. **Herman EH, Lipshultz SE, Rifai N, Zhang J, Papoian T. et al:** Use of cardiac troponin T levels as an indicator of doxorubicin-induced cardiotoxicity. Cancer Res. 1998; 15; 58: 195-197.
20. **Kokowicz P, Stec S, Flasińska K, Budaj A:** Troponin release following exercise test in patients with stable angina pectoris - risk factors and prognostic significance. Kardiol Pol. 2010; 68: 414-419.
21. **Bossola M, Vulpio C, Colacicco L, Scribano D, Zuppi C, Tazza L:** Reactive oxygen metabolites (ROMS) are associated with cardiovascular disease and new cardiovascular events in chronic hemodialysis patients. Clin Chem Lab Med. 2012; 11; 50: 1447-1453.

22. **Bouarich H, Lopez S, Alvarez C, Arribas I, De Sequera P, Rodriguez D:** Do coronary calcifications predict cardiovascular events and mortality in advanced CKD patients? Abstr. 49th ERA-EDTA Congr., 24-27.05.2012, Paris, France. Nephrol Dial Transplant. 2012; 27; suppl 2: ii230-ii231.
23. **deFilippi C, Wasserman S, Rosanio S, Tiblier E, Sperger H. et al:** Cardiac troponin T and C--reactive protein for predicting prognosis, coronary atherosclerosis, and cardiomyopathy in patients undergoing long-term hemodialysis. JAMA 2003; 16; 290: 353-359.
24. **Ryu DR, Park JT, Chung JH, Song EM, Roh SH. et al:** A more appropriate cardiac troponin T level that can predict outcomes in end-stage renal disease patients with acute coronary syndrome. Yonsei Med J. 2011; 52: 595-602.
25. **Sánchez-Perales C, Vázquez-Ruiz de Castroviejo E, Segura-Torres P, Borrego-Utiel F, García-Cortés MJ. et al:** Incidence of acute myocardial infarction in the evolution of dialysis patients. Nefrologia 2012; 32: 597-604.
26. **Kleinrok A:** Inwazyjne leczenie choroby wieńcowej u pacjentów dializowanych. Post Kardiol Interw. 2006; 2; 3: 224-229.
27. **Farshid A, Pathak R, Shadbolt B, Arnolda L, Talaulikar G:** Diastolic function is a strong predictor of mortality in patients with chronic kidney disease. BMC Nephrol. 2013; 23; 14: 280.
28. **Jacobs LH, van de Kerkhof JJ, Mingels AM, Passos VL, Kleijnen VW. et al:** Inflammation, overhydration and cardiac biomarkers in haemodialysis patients: a longitudinal study. Nephrol Dial Transplant. 2010; 25: 243-248.
29. **Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G, Avram MM, Kopple JD:** Malnutrition–inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. Am J Kidney Dis. 2003; 42: 864-881.
30. **Kopeć J:** Amyloidoza dializacyjna - obraz kliniczny. Nefrol Dial Pol. 2005; 9: 58-60.
31. **McIntyre CW, Harrison LE, Eldehni MT, Jefferies HJ, Szeto CC. et al:** Circulating Endotoxemia: A novel factor in systemic inflammation and cardiovascular disease in chronic kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2011; 6: 133-141.
32. **Petrović D, Stojimirović B:** Cardiovascular morbidity and mortality in patients treated with hemodialysis-epidemiological analysis. Vojnosanit Pregl. 2008; 65: 893-900.
33. **Schiffl H, Fischer R, Lang SM, Mangel E:** Clinical manifestations of AB-amyloidosis: effects of biocompatibility and flux. Nephrol Dial Transplant. 2000; 15: 840-845.
34. **Scott B, Deman A, Peeters P, Van den Branden C, Stolear JC. et al:** Cardiac troponin T and malondialdehyde modified plasma lipids in haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant. 2003; 18: 737-742.
35. **Sezer S, Karakan S, Ozdemir N:** Increased cardiac troponin T levels are related to inflammatory markers and various indices of renal function in chronic renal disease patients. Ren Fail. 2012; 34: 454-459.
36. **Wang AY, Wang M, Woo J, Lam CW, Li PK. et al:** Cardiac valve calcification as an important predictor for all-cause mortality and cardiovascular mortality in long-term peritoneal dialysis patients: a prospective study. J Am Soc Nephrol. 2003; 14: 159-68.
37. **Wang AY, Woo J, Lam CW, Wang M, Sea MM. et al:** Is a single time point C-reactive protein in predictive of outcome in peritoneal dialysis patients? J Am Soc Nephrol. 2003; 14: 1871-1879.
38. **Khan AN, Hemmelgarn BR, Tonelli M, Thompson CR, Levin A:** Prognostic value of troponin T and I among asymptomatic patients with end-stage renal disease. A meta-analysis. Circulation 2005; 15; 112; 3088-3096.
39. **Bagheri N, Taziki O, Falaknazi K:** C–Reactive protein, cardiac troponin T and low albumin are predictors of mortality in hemodialysis patients. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2009; 20: 789-793.
40. **Choy JB, Armstrong PW, Ulan RA, Campbell PM, Gourishankar S. et al:** Do cardiac troponins provide prognostic insight in hemodialysis patients? Can J Cardiol. 2003; 19: 907-911.
41. Cnossen TT, Kooman JP, Krepel HP, Konings CJ, Uszko-Lencer NH. et al: Prospective study on clinical effects of renal replacement therapy in treatment-resistant congestive heart failure. Nephrol Dial Transplant. 2012; 27: 2794-2799.
42. **Dabhadkar KC, Deshmukh A, Manocha P, Tuliani T, Mehta J:** β-2 microglobulin and the risk of cardiovascular mortality in the creatinine-blind range. JACC 2013; 61: e1334.
43. **Afsar B, Elsurer R, Akgul A, Sezer S, Ozdemir FN:** Factors related to silent myocardial damage in hemodialysis patients. Ren Fail. 2009; 31: 933-941.
44. **Choi JS, Kim CS, Park JW, Bae EH, Ma SK. et al.:** Korea Acute Myocardial Infarction Registry Investigators. Renal dysfunction as a risk factor for painless myocardial infarction: results from Korea Acute Myocardial Infarction Registry. Clin Res Cardiol. 2012; 101: 795-803.
45. **Choi MJ, Kim JK, Kim SG, Yoon JW, Koo JR. et al:** Left atrial volume index is a predictor of silent myocardial ischemia in high-risk patients with end-stage renal disease. Int J Cardiovasc Imaging 2013; 29: 1433-1439.
46. **Przymuszała D, Wysocki H:** Nieme niedokrwienie mięśnia sercowego. Przew Lek. 2004; 10: 89-96.
47. **Rutkowski B, Lichodziejewska-Niemierko M, Grenda R, Czekalski S, Durlik M, Bautembach S:** Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce - 2009. Drukonsul Gdańsk 2012; 19-41.
48. **Dubin RF, Li Y, He J, Jaar BG, Kallem R. et al:** CRIC Study Investigators. Predictors of high sensitivity cardiac troponin T in chronic kidney disease patients: a cross-sectional study in the chronic renal insufficiency cohort (CRIC). BMC Nephrology 2013; 22; 14: 229.
49. **Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ:** Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. J Am Soc Nephrol. 1998; 9; suppl 12: 16-23.
50. **Frankel WL, Herold DA, Ziegler TW, Fitzgerald RL:** Cardiac troponin T is elevated in asymptomatic patients with chronic renal failure. Am J Clin Pathol. 1996; 106: 118-123.
51. **Lipshultz SE, Somers MJ, Lipsitz SR, Colan SD, Jabs K, Rifai N:** Serum cardiac troponin and subclinical cardiac status in pediatric chronic renal failure. Pediatrics 2003; 112: 79-86.
52. **Bargnoux AS, Morena M, Jaussent I, Maurice F, Chalabi L. et al:** A combined index of cardiac biomarkers as a risk factor for early cardiovascular mortality in hemodialysis patients. Clin Chem Lab Med. 2013; 51: 1865-1874.
53. **Sharma R, Gaze DC, Pellerin D, Mehta RL, Gregson H. et al:** Cardiac structural and functional abnormalities in end stage renal disease patients with elevated cardiac troponin T. Heart 2006; 92: 804-809.
54. **Wahl HG, Graf S, Renz H, Fassbinder W:** Elimination of the cardiac natriuretic peptides B-type natriuretic peptide (BNP) and N-terminal proBNP by hemodialysis. Clin Chem. 2004; 50: 1071-1074.
55. **Cieszyński K, Kaczmarek A, Paciorkowski M, Sowińska A, Grzegorzewska AE:** Stężenie sercowej troponiny T w surowicy a wybrane czynniki demograficzne, kliniczne i laboratoryjne chorych leczonych wysokoprzepływową hemodializą Nefrol Dial Pol. 2016; 20: 1-6.
56. **Cieszyński K, Kaczmarek A, Sowińska A, Grzegorzewska AE:** Stężenie sercowej troponiny T w surowicy a wybrane czynniki demograficzne, kliniczne i laboratoryjne chorych leczonych dializą otrzewnową. Nefrol Dial Pol. 2016; 20: 189-196.
57. **Cieszyński K, Kaczmarek A, Sowińska A, Grzegorzewska AE:** Stężenie sercowej troponiny T w surowicy a wybrane czynniki demograficzne, kliniczne i laboratoryjne chorych leczonych hemodiafiltracją on-line. Nefrol Dial Pol. 2016; 20: 245-253.
58. **Artunc F, Mueller C, Breidthardt T, Twerenbold R, Peter A. et al:** Sensitive troponins – which suits better for hemodialysis patients? Associated factors and prediction of mortality. PloS One 2012; 7: e47610.
59. **Gaiki MR, DeVita MV, Michelis MF, Panagopoulos G, Rosenstock JL:** Troponin I as a prognostic marker of cardiac events in asymptomatic hemodialysis patients using a sensitive troponin I assay. Int Urol Nephrol. 2012; 44: 1841-1845.
60. **Hill SA, Cleve R, Carlisle E, Young E, McQueen MJ:** Intra-individual variability in troponin T concentration in dialysis patients. Clin Biochem. 2009; 42: 991-995.
61. **Ingec M, Oguz EG, Yildirim T, Ulas T, Horoz M:** The effect of hemodialysis on cardiac enzyme levels and echocardiographic parameters. Int J Artif Organs 2014; 31; 37: 513-520.
62. **Lippi G, Tessitore N, Montagnana M, Salvagno GL, Lupo A, Guidi GC:** Influence of sampling time and ultrafiltration coefficient of the dialysis membrane on cardiac troponin I and T. Arch Pathol Lab Med. 2008; 132: 72-76.
63. **Löwbeer C, Ottosson-Seeberger A, Gustafsson SA, Norrman R, Hulting J, Gutierrez A:** Increased cardiac troponin T and endothelin-1 concentrations in dialysis patients may indicate heart disease. Nephrol Dial Transplant. 1999; 14: 1948-1955.
64. **Nigam PK:** Biochemical markers of myocardial injury. Indian J Clin Biochem. 2007; 22: 10-17.
65. **Ooi DS, House AA:** Cardiac troponin T in hemodialyzed patients. Clin Chem. 1998; 44: 1410-1416.
66. **Sommerer C, Heckele S, Schwenger V, Katus HA, Giannitsis E, Zeier M:** Cardiac biomarkers are influenced by dialysis characteristics. Clin Nephrol. 2007; 68: 392-400.
67. **Sharma R, Gaze DC, Pellerin D, Mehta RL, Gregson H. et al:** Cardiac structural and functional abnormalities in end stage renal disease patients with elevated cardiac troponin T. Heart 2006; 92: 804-809.
68. **Pokharel Y, Sun W, de Lemos JA, Taffet GE, Virani SS. et al:** High-sensitivity troponin T and cardiovascular events in systolic blood pressure categories: atherosclerosis risk in communities study. Hypertension 2015; 65: 78-84.
69. Hickson LJ, Cosio FG, El-Zoghby ZM, Gloor JM, Kremers WK. et al: Survival of patients on the kidney transplant wait list: relationship to cardiac troponin T. Am J Transplant. 2008; 8: 2352-2359.
70. **Hussein MM, Mooij JM, Al Malki N, Demerdash TM, Mandourah AY:** Troponin-I is not falsely elevated in asymptomatic dialysis patients. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2013; 24: 48-53.
71. **Mácsai E, Németh I, Benke A, Dávid G:** Effect of diabetes on the relation between troponin T and

inflammatory markers in patients on hemodialysis. Orv Hetil. 2014; 20; 155: 627-633.
72. **Mnif O, Belhadj R, Zerelli L, Helal I, El Younsi F. et al:** Variations of troponin T in chronic hemodialysis patients: study of 52 cases. Tunis Med. 2009; 87: 285-288.
73. **Duman D, Tokay S, Toprak A, Duman D, Oktay A. et al:** Elevated cardiac troponin T is associated with increased left ventricular mass index and predicts mortality in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Nephrol Dial Transplant. 2005; 20: 962-967.
74. **Löwbeer C, Gutierrez A, Gustafsson SA, Norrman R, Hulting J, Seeberger A:** Elevated cardiac troponin T in peritoneal dialysis patients is associated with CRP and predicts all-cause mortality and cardiac death. Nephrol Dial Transplant. 2002; 17: 2178–2183.
75. **Ooi DS, Zimmerman D, Graham J, Wells GA:** Cardiac troponin T predicts long-term outcomes in hemodialysis patients. Clin Chem. 2001; 47: 412-417.
76. **Wang A.Y, Lam CW, Wang M, Chan IH, Goggins WB. et al:** Prognostic value of cardiac troponin T is independent of inflammation, residual renal function, and cardiac hypertrophy and dysfunction in peritoneal dialysis patients. Clin Chem. 2007; 53: 882-889.
77. **Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, De Hert S, Eeckhout E. i wsp:** Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw oceny ryzyka sercowego oraz okołooperacyjnego postępowania kardiologicznego u pacjentów poddawanych zabiegom niekardiologicznym, we współpracy z Europejskim Towarzystwem Anestezjologicznym (ESA): Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące przedoperacyjnej oceny ryzyka sercowego oraz okołooperacyjnego postępowania kardiologicznego u pacjentów poddawanych zabiegom niekardiologicznym. Kardiol Pol. 2010; 68; 3; suppl 2: 53-108.