

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

Wprowadzenie: Choroby układu sercowo-naczyniowego są główną przyczyną zgonów wśród pacjentów dializowanych. Podwyższone stężenia sercowej troponiny T (cTnT) w surowicy chorych leczonych nerkozastępczo są charakterystyczne dla obrazu klinicznego tych chorych, utrzymują się przewlekłe i mają etiologię wieloczynnikową.

Cele: Porównanie stężenia cTnT oznaczanej w surowicy metodą ultraczułą (hs-cTnT) u pacjentów przewlekłe leczonych ciągłą ambulatoryjną dializą otrzewnową (CADO) i osób z grup referencyjnych, ocena predyktorów stężenia hs-cTnT oraz zależności pomiędzy stężeniem hs-cTnT a prawdopodobieństwem przeżycia dializowanych chorych.

Materiał i Metodyka: Do badania zakwalifikowano 27 chorych leczonych CADO przez conajmniej 3 miesiące. W badaniu przekrojowym oznaczono stężenie hs-cTnT w surowicy oraz analizowano wybrane parametry demograficzne, kliniczne i laboratoryjne w odniesieniu do hs-cTnT. U 21 bezobjawowych pacjentów oznaczono dodatkowo stężenie hs-cTnT w surowicy i w dializacie. Po 35 miesiącach od badania przekrojowego oceniono wpływ stężenia hs-cTnT na przeżycie dializowanych chorych. Grupy kontrolne stanowiło 23 chorych po przeszczepieniu nerki oraz 48 osób zdrowych.

Wyniki: U 24 (88,9%) pacjentów leczonych CADO stężenie hs-cTnT w surowicy (0,042, 0,003 - 0,380 ng/ml) znajdowało się powyżej normy i było wyższe niż w grupie osób zdrowych ($p < 0,0001$), ale podobne do wartości stwierdzonych u osób po przeszczepieniu nerki ($p = 0,103$). Dodatkimi predyktorami stężenia hs-cTnT w surowicy były wiek ($\beta 0,421$, $p = 0,032$), cukrzycowa choroba nerek ($\beta 0,506$, $p = 0,021$), nadciśnienie tętnicze ($\beta 0,513$, $p = 0,023$) i stężenie cholesterolu całkowitego ($\beta 0,554$, $p = 0,013$). Ujemnymi wskaźnikami były stężenie albuminy ($\beta -0,372$, $p = 0,040$) i triglicerydów ($\beta -0,527$, $p = 0,033$) w surowicy oraz wodoro-węglanów ($\beta -0,740$, $p = 0,024$) we krwi. Stwierdzono dodatnią korelację między stężeniem cTnT w surowicy a stężeniem cTnT w dializacie ($r = 0,783$, $p < 0,001$) i dobowym wydalaniem cTnT z dializatem ($r = 0,801$, $p < 0,001$). Korelacja między stężeniem cTnT w surowicy a diurezą dobową (1067 ± 761 ml) była ujemna ($r = -0,648$, $p = 0,001$).

Wnioski: Stężenia hs-cTnT u chorych leczonych CADO są wyższe niż u osób zdrowych, a ich analiza ma znaczenie w ocenie ryzyka zdarzeń sercowo – naczyniowych oraz prawdopodobieństwa przeżycia chorych w okresie 35 miesięcy. (NEFROL. DIAL. POL. 2016, 20, 189-196)

Serum cardiac troponin T concentration and selected demographic, clinical and laboratory parameters in peritoneal dialysis patients

Introduction: Cardiovascular diseases are the leading cause of death among dialysis patients. Elevated serum cardiac troponin T (cTnT) levels of patients treated with renal replacement therapy are characteristic for the clinical picture of these patients, persistently maintained, and multi-factorial.

Objectives: To compare serum cardiac troponin T level using ultrasensitive method (hs-cTnT) in patients chronically treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) and reference groups; the assessment of hs-cTnT predictors and the dependence between serum hs-cTnT and the probability of survival in CAPD patients.

Material and Methods: In a cross-sectional study, serum hs-cTnT levels were measured in 27 patients treated with CAPD for at least 3 months, and selected demographic, clinical, and laboratory parameters were analyzed with regard to the hs-cTnT. In 21 asymptomatic patients additionally level of hs-cTnT was measured in the serum and the dialysate. After of 35 months from the cross-sectional study, the impact of hs-cTnT concentrations on survival in dialysis patients was checked. Control groups consisted of 23 patients after renal transplantation and 48 healthy subjects.

Results: In 24 (88.9%) patients treated with CAPD, serum hs-cTnT levels

Krzysztof CIESZYŃSKI¹
Andrzej KACZMAREK²
Anna SOWIŃSKA³
Alicja E. GRZEGORZEWSKA⁴

¹Oddział Chorób Wewnętrznych z Pododdziałem Nefrologicznym i Reumatologicznym, Pleszewskie Centrum Medyczne, Pleszew
Ordynator:
Dr med. *Krzysztof Cieszyński*

²Stacja Dializ nr 1 Fresenius Nephrocare, Pleszew
Dyrektor:
Dr med. *Andrzej Kaczmarek*

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

⁴Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik:
Prof. dr hab. n. med. *Andrzej Oko*

Słowa kluczowe:

- sercowa troponina T
- dializa otrzewnowa
- prawdopodobieństwo przeżycia
- wydalanie troponiny T z dializatem

Key words:

- cardiac troponin T
- peritoneal dialysis
- the probability of survival
- dialysate troponin T

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. n. med. Alicja E. Grzegorzewska
Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im Karola Marcinkowskiego,
60-355 Poznań, ul. Przybyszewskiego 49.
Fax: 48 61 8691 688
Telefon: 48 696084487.
E-mail: alicja_grzegorzewska@yahoo.com

(0.042, 0.003 - 0.380 ng / ml) were above the normal range, and were higher than in the control group ($p < 0.0001$), but similar to that observed in patients after renal transplantation ($p = 0.103$). Positive predictors of serum hs-cTnT levels were: age (β 0.421, $p = 0.032$), diabetic nephropathy (β 0.506, $p = 0.021$), hypertension (β 0.513, $p = 0.023$), and total cholesterol (β 0.554, $p = 0.013$). Negative predictors were: serum albumin (β -0.372, $p = 0.040$) and triglyceride (β -0.527, $p = 0.033$) levels and blood bicarbonates (β -0.740, $p = 0.024$). There was a positive correlation between the cTnT concentration in serum and the dialysate ($r = 0.783$, $p < 0.001$) and daily excretion of cTnT in dialysate ($r = 0.801$, $p < 0.001$). The correlation between the concentration of serum cTnT and daily diuresis (1067 ± 761 ml) was negative ($r = -0.648$, $p = 0.001$).

Conclusions: Serum hs-cTnT concentrations in patients treated with CAPD are higher than in healthy subjects, and their analysis is important in assessing the risk of cardiovascular events and the probability survival of patients in the period of 35 months.

(NEPROL. DIAL. POL. 2016, 20, 189-196)

Wstęp

Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek (PChN) zaliczani są do grupy szczególnego ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego, w tym choroby niedokrwiennej serca. Ryzyko wystąpienia tych chorób zwiększa się wraz ze spadkiem współczynnika przesączania kłębuszkowego (*Glomerular Filtration Rate* – GFR), a w szczególnej mierze wzrasta u chorych dializowanych, niezależnie od metody leczenia nerkozastępczego (*Renal Replacement Therapy* – RRT) [1-7].

U chorych ze schyłkową niewydolnością nerek, poddawanych RRT, w większości przypadków stwierdza się podwyższone stężenia troponin sercowych (cTn) w surowicy, głównie troponiny T (cTnT) [6,8-11]. Wzrost stężenia cTn w surowicy chorych dializowanych utrzymuje się przewlekle, jest niejasny, wieloczynnikowy i ma bezpośredni wpływ na ryzyko zgonu [2,11-19]. Oznacza uszkodzenie kardiomiocytów w jakimkolwiek mechanizmie, nie tylko przez niedokrwienie [20-22]. Jedną z przyczyn tego zjawiska jest zmniejszenie integralności błon komórkowych u chorych przewlekle dializowanych i wynikającym z tego ciągłym uwalnianiem cTn do krwi z puli cytoplazmatycznej [23,24]. U chorych z PChN w patomechanizmie wzrostu stężenia cTnT w surowicy bierze się także pod uwagę zmniejszenie nerkowego klirensu cTn. Wykazano istotną ujemną korelację między stężeniami cTn a GFR [2,11]. Przewlekle utrzymywanie się podwyższonych stężeń cTnT w surowicy asymptomatycznych chorych sprawia znaczne problemy w diagnostyce ostrych zespołów wieńcowych, szczególnie u pacjentów przewlekle dializowanych [18,19].

Cele pracy przedstawiały się następująco:

1. Porównanie stężenia izoformy sercowej troponiny T oznaczonej metodą ultraczułą w surowicy (hs-cTnT) pacjentów przewlekle leczonych CADO oraz osób po przeszczepieniu nerki i zdrowych ochotników.

2. Ocena predyktorów stężenia hs-cTnT w surowicy pacjentów leczonych CADO.

3. Ocena zależności pomiędzy wyjściowym stężeniem hs-cTnT a prawdopodobieństwem przeżycia chorych dializowanych metodą CADO w okresie 35 miesięcy.

Materiał i Metodyka

Kryteriami włączenia do badań dla grupy chorych były:

- leczenie CADO przez co najmniej 3 miesiące,
- wiek powyżej 18 roku życia,
- stabilny stan zdrowia przynajmniej przez miesiąc przed rozpoczęciem badania,
- pisemna zgoda do wzięcia udziału w badaniu.

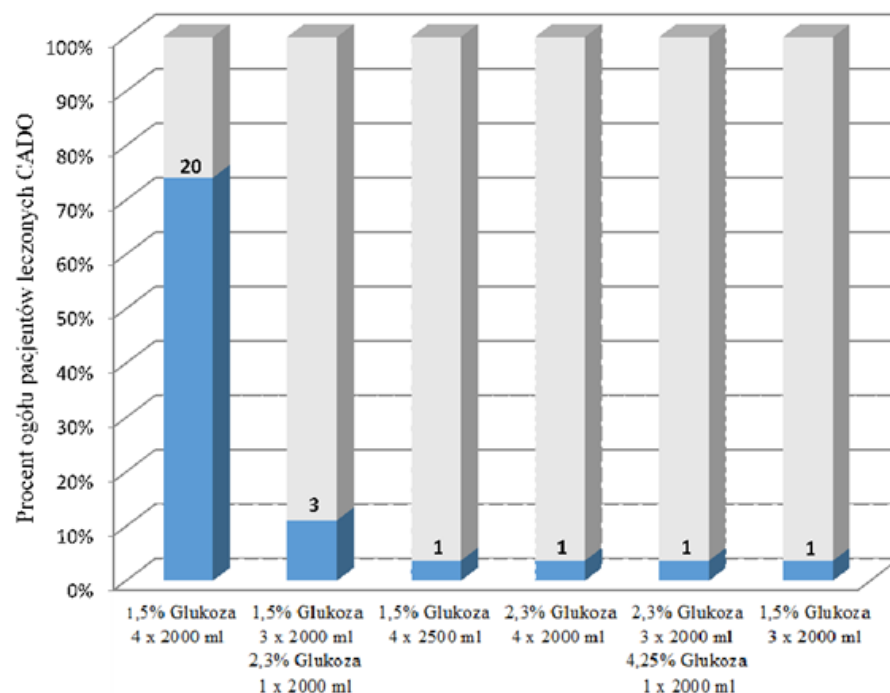
Zaplanowano dwie grupy referencyjne dla dializowanych chorych, które utworzono spośród:

pracowników ośrodków ochrony zdrowia uczestniczących w badaniu i ich rodzin (kryteria włączenia: ukończony 18 rok życia, dobry stan zdrowia, nieprzyjmowanie żadnych leków),

stabilnych chorych powyżej 18 roku życia, będących po przeszczepieniu nerki i wykazujących stężenie kreatyniny w surowicy poniżej 3 mg/dl.

Do badania zakwalifikowano 27 chorych leczonych CADO, 23 chorych po przeszczepieniu nerki i 48 osób zdro-

wych, spełniających odpowiednie kryteria włączenia. Wszystkie osoby wyraziły pisemną zgodę na wzięcie udziału w badaniu. U wszystkich pacjentów leczonych CADO dostęp otrzewnowy stanowił cewnik Tenckhoffa prosty, zaopatrzony w dwie mufki dakronowe, implantowany metodą chirurgiczną. W leczeniu CADO u wszystkich chorych stosowano dializacyjny płyn niskowapniowy (stężenie wapnia 1,25 mmol/l) z glukozą jako czynnikiem osmotycznym. Przepis CADO u 26 (96,3%) chorych obejmował 4 wymiany płynu w ciągu doby; u 1 (3,7%) chorej stosowano 3 wymiany w ciągu doby (ryc. 1). Celem uzyskania adekwatności leczenia CADO objętość płynu na każdą wymianę oraz stężenie glukozy w płynie uzależniano od resztkowej diurezy, wartości tygodniowego klirensu mocznika (Kt/V) oraz wyniku testu równoważenia otrzewnowego (*Peritoneal Equilibration Test* - PET). Skuteczność CADO oceniano za pomocą tygodniowego Kt/V, będącego sumą klirensu przeczyszczającego i klirensu nerek własnych.

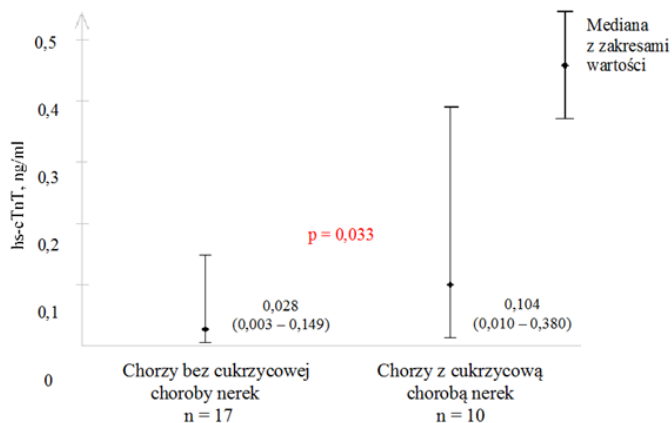


Rycina 1

Charakterystyka wymian płynu dializacyjnego u chorych leczonych CADO.

Characteristics of the dialysis fluid exchanges in CAPD patients.

Objaśnienia skrótów: CADO – ciągle ambulatoryjna dializa otrzewnowa



Rycina 2

Stężenie hs-cTnT w surowicy chorych z cukrzycową chorobą nerek oraz bez cukrzycowej choroby nerek leczonych CADO.

Serum hs-cTnT levels in CAPD patients with diabetic nephropathy and without diabetic kidney disease.

Objaśnienia skrótów: CADO – ciągła ambulatoryjna dializa otrzewnowa, hs-cTnT – sercowa troponina T oznaczana metodą ultraczułą (High Sensitivity Cardiac Troponin T)

Analizowane dane demograficzne obejmowały płeć i wiek chorych.

Spośród danych klinicznych oceniono:

a) chorobę nerek będącą przyczyną dializoterapii,

b) wybrane choroby i objawy współistniejące [choroba wieńcowa, przebyte zawały serca, kardiomiopatie, migotanie przedsionków, wady serca, klasa czynnościowej niewydolności serca według Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (NYHA), przebyte udary mózgu, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, przewlekła obturacyjna choroba płuc (POCHP)],

c) rodzaj leczenia choroby serca (przebyte leczenie zabiegowe, obecność stałego układu stymulującego),

W zakresie leczenia dializacyjnego analizowano:

a) czas trwania leczenia CADO,

b) Kt/V tygodniowy,

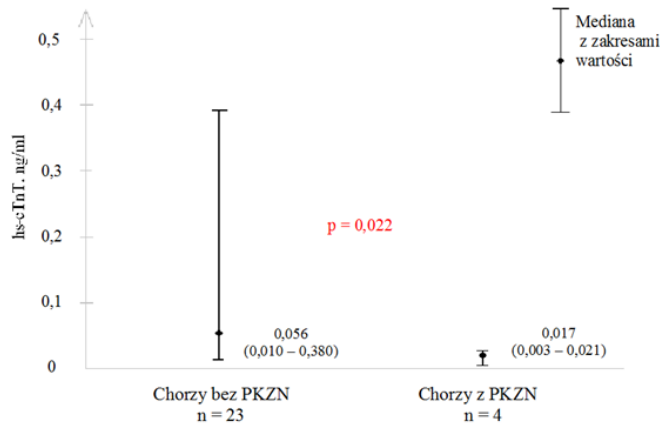
c) wydalanie cTnT z dializatem.

Badane parametry laboratoryjne obejmowały stężenie w surowicy hs-CRP, albuminy, β_2 -mikroglobuliny, PTH, Ca, P, lipidów (cholesterolu całkowitego, LDL-cholesterolu, HDL-cholesterolu, triglicerydów), oraz aktywność ALT, AST, GGT i ALP. W krwi pełnej oznaczono parametry równowagi kwasowo-zasadowej i morfologię (HGB, WBC).

Po 35 miesiącach od przeprowadzenia badania przekrojowego oceniono wpływ początkowych wartości hs-cTnT w surowicy na przeżycie chorych.

Krew do badania pobierano na czczo w trakcie planowej wizyty, w dniu wykonywania kontrolnego badania wskaźnika dostarczonej dawki dializy (tygodniowy Kt/V). U osób z grup kontrolnych pobrano na czczo próbkę krwi celem oznaczenia hs-cTnT, zebrano wywiad chorobowy i przeprowadzono badanie przedmiotowe. U osób po przeszczepieniu nerki w próbce krwi oznaczono ponadto kreatyninę, hs-CRP, PTH, Ca, P, pH, wodorowęglany i aktywność ALP, a także obliczono GFR. Próbkę krwi przed przekazaniem do analizy laboratoryjnej kodowano.

Badanie stężenia cTnT w surowicy



Rycina 3

Stężenie hs-cTnT w surowicy u chorych z PKZN oraz bez PKZN leczonych CADO. Serum hs-cTnT levels in CAPD patients with chronic glomerulonephritis and without chronic glomerulonephritis.

Objaśnienia skrótów: CADO – ciągła ambulatoryjna dializa otrzewnowa, hs-cTnT – sercowa troponina T oznaczana metodą ultraczułą (High Sensitivity Cardiac Troponin T), PKZN – przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek

Tabela I

Dane demograficzne i kliniczne chorych leczonych CADO (n = 27).

Demographic and clinical parameters of CAPD patients (n = 27).

Parametr	Wartość parametru
Płeć męska (n, %)	10 (37,0)
Wiek (lata)	63,8 ± 18,3
Cukrzyca (n, %)	11 (40,7)
Cukrzycowa choroba nerek (n, %)	10 (37,0)
Przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek (n, %)	4 (14,8)
Nefropatia nadciśnieniowa i miażdżycowa (n, %)	6 (22,2)
Przewlekłe cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek (n, %)	0 (0,0)
Choroba wieńcowa (n, %)	11 (40,7)
Zawał serca (n, %)	5 (18,5)
PTCA z implantacją stentu (n, %)	1 (3,7)
CABG (n, %)	2 (7,4)
Kardiomiopatie (n, %)	8 (29,6)
Wada mitralna (n, %)	4 (14,8)
Wada aortalna (n, %)	3 (11,1)
Migotanie przedsionków (n, %)	1 (3,7)
Kardiostymulator (n, %)	1 (3,7)
Klasa NYHA	
- bez lub I (n, %)	9 (33,3)
- II (n, %)	10 (37,0)
- III (n, %)	8 (29,6)
- IV (n, %)	0 (0,0)
Nadciśnienie tętnicze lub pobierane leki związane z nadciśnieniem tętniczym (n, %)	24 (88,9)
Słabo kontrolowane nadciśnienie tętnicze (n, %)	4 (14,8)
Udar mózgu (n, %)	2 (7,4)
POCHP (n, %)	1 (3,7)
Kt/V tygodniowy	2,56 ± 1,00
Sucha masa ciała (bez płynu, kg)	71,4 ± 12,9
BMI (kg/m ²)	26,5 ± 3,5

Objaśnienia skrótów: BMI – wskaźnik masy ciała (*Body Mass Index*), CABG – pomostowanie tętnic wieńcowych (*Coronary Artery Bypass Grafting*), Kt/V – klirens normalizowany względem objętości dystrybucji, NYHA – Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne (*New York Heart Association*), POCHP – przewlekła obturacyjna choroba płuc, PTCA – przezskórna angioplastyka naczyń wieńcowych (*Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty*)

wykonano metodą ultraczułą z wykorzystaniem testu Troponin Ths STAT Elecsys (Roche, Mannheim, Niemcy). Górna granica

odniesienia dla tej metody (99-percentyl) to 0,014 ng/ml z 95% przedziałem ufności (CI) 0,0127 – 0,0249 ng/ml [25,26]. Inne

Tabela II

Zestawienie danych laboratoryjnych chorych leczonych CADO (n = 27).

Laboratory parameters of CAPD patients (n = 27).

Parametr	Wartość parametru
HBsAg dodatni (n, %)	0 (0,0)
Anty-HBc dodatnie (n, %)	2 (7,4)
Anty-HCV dodatnie (n, %)	2 (7,4)
HCV RNA dodatni (n, %)	1 (3,7)
Anty-HIV1/HIV2 dodatnie (n, %)	0 (0,0)
Albuminy (g/dl)	32,4 ± 8,4
hs-cTnT w surowicy (ng/ml)	0,045 (0,003 – 0,380)
hs-CRP (mg/l)	8,0 ± 4,3
β ₂ -mikroglobulina (mg/dl)	1,66 (1,16 – 2,52)
WBC (G/l)	7,5 ± 1,9
HGB (g/dl)	11,4 ± 1,7
ALT (U/l)	19,0 (9 – 86)
AST (U/l)	20,0 (11 – 43)
GGT (U/l)	23,0 (9 – 137)
Ca (mg/dl)	8,9 ± 1,0
P (mg/dl)	4,5 ± 2,1
PTH (pg/ml)	287 ± 235
ALP (IU/l)	72,0 (23 – 224)
pH krwi	7,36 ± 0,06
Wodorowęglany (mmol/l)	24,0 ± 3,2
Cholesterol całkowity (mg/dl)	236,6 ± 63,0
LDL-Cholesterol (mg/dl)	140,0 ± 50,2
HDL-Cholesterol (mg/dl)	48,7 ± 17,4
Triglicerydy (mg/dl)	226,2 ± 85,6
hs-cTnT w dializacie (ng/ml)	0,010 (0,004 – 0,085)
D/P hs-cTnT	0,30 (0,09 – 0,76)
Wydalenie cTnT z dializatem (ng/dobę)	91,70 (37,44 – 818,55)
Klirens otrzewnowy cTnT (ml/min)	1,96 (0,64 – 5,03)

Objaśnienia skrótów: ALT – aminotransferaza alaninowa (*Alanine Aminotransferase*), ALP – fosfataza zasadowa (*Alkaline Phosphatase*), Anty-HBc – przeciwciała skierowane przeciwko antygenowi rdzeniowemu 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*), D/P – wskaźnik stężenia substancji w płynie z jamy otrzewnej do stężenia w surowicy, 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*)

analizy wykonano stosując rutynowe metody laboratoryjne.

Do analizy statystycznej przekazano zakodowane dane pacjentów i osób z grup kontrolnych. Statystyka opisowa zmiennych ciągłych została przedstawiona w postaci średniej i odchylenia standardowego przy normalnym rozkładzie zmiennych lub mediany i zakresu 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. Analizę

zmiennych, ocenianych jako potencjalne determinanty hs-cTnT w badanej grupie pacjentów leczonych CADO, wykonano za pomocą regresji krokowej wstecznej oraz zastosowano metodę wielozmiennnej regresji adaptacyjnej z użyciem funkcji sklejanych (*Multivariate Adaptive Regression Splines – MARSplines*), w której odwołania do funkcji bazowej decydują o istotności predyktora. Wpływ stężeń hs-cTnT w surowicy na przeżycie chorych dializowanych oceniono za pomocą testu Kaplana – Meiera oraz testu log-rank. Wartość $p < 0,05$ uznano za

znamienną statystycznie.

Analiza statystyczna została dokonana za pomocą programu STATISTICA 8.0 dla Windows firmy StatSoft.

Badanie zostało zatwierdzone przez Komisję Bioetyczną przy Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

Wyniki

Charakterystyka chorych leczonych CADO

Dane demograficzne i kliniczne pacjentów leczonych CADO, w tym schorzenia kardiologiczne oraz przebyte leczenie inwazyjne związane z chorobami serca, podano w tabeli I. Dane laboratoryjne zestawiono w tabeli II.

U chorych leczonych CADO mediana hs-cTnT wynosiła 0,045 ng/ml, zakres wartości 0,003 – 0,380 ng/ml. U 24 (88,9%) pacjentów leczonych CADO stężenie hs-cTnT w surowicy znajdowało się powyżej normy dla zdrowych osób.

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 między badanymi grupami (test Kruskala Wallisa, *post hoc* $p < 0,0001$). Chorzy leczeni CADO mieli wyższe stężenia niż osoby zdrowe ($p < 0,0001$). Stężenie hs-cTnT u chorych leczonych CADO nie różniło się istotnie od stężenia u osób po przeszczepieniu nerki ($p = 0,103$).

Wyniki parametrów demograficznych, klinicznych i laboratoryjnych w odniesieniu do cTnT

Stężenie hs-cTnT istotnie korelowało jedynie ze stężeniem albuminy w surowicy ($r = -0,410$, $p = 0,034$). Porównanie stężenia hs-cTnT w surowicy chorych, różniących się parametrami demograficznymi, klinicznymi i laboratoryjnymi będącymi zmiennymi dychotomicznymi, wykazało istotne różnice w stężeniu hs-cTnT u chorych z cukrzycową chorobą nerek względem chorych bez tej choroby (ryc. 3) oraz u pacjentów z przewlekłym kłębuszkowym zapaleniem nerek względem pacjentów bez tego schorzenia (ryc. 4).

Analiza zmiennych, ocenianych jako potencjalne predyktory podwyższenia stężenia hs-cTnT w surowicy chorych leczonych CADO, wykazała, że istotnymi pozytywnymi wskaźnikami były: wiek, cukrzyca lub cukrzycowa choroba nerek, nadciśnienie tętnicze i stężenie cholesterolu całkowitego. Stężenie albuminy i triglicerydów w surowicy oraz stężenie wodorowęglanów we krwi były negatywnymi predyktorami stężenia hs-cTnT w surowicy. Podsumowanie regresji zmiennej zależnej hs-cTnT przedstawiono w tabeli III.

Wydalenie cTnT z dializatem

U 21 bezobjawowych pacjentów (wiek 59,0 ± 18,2 lat) leczonych CADO przez 15,6 (3,4 – 96,1) miesięcy oznaczono stężenie cTnT w surowicy i w dializacie. Stężenie

Tabela III

Podsumowanie regresji hs-cTnT (ng/ml) w grupie chorych leczonych CADO.

Summation of hs-cTnT (ng /ml) regression in CAPD patients.

Nr	Parametry użyte w modelu jako potencjalne predyktory hs-cTnT	Charakterystyka modelu			Istotność predyktora		
		Skorygowane R ²	p	Błąd standardowy estymacji	b	b	p
1.	przebyty zawał serca (tak = 1, nie = 0)	0,599	<0,004	0,063	0,220	0,055	0,143
	cukrzycowa choroba nerek (tak = 1, nie = 0)				0,580	0,118	0,004
	nadciśnienie tętnicze (tak = 1, nie = 0)				0,648	0,202	0,001
	wiek (lata)				0,534	0,003	0,011
	długość RRT (lata)				0,076	0,004	0,634
	albumina (g/l)				-0,372	-0,004	0,040
	fosfor (mg/dl)				0,160	0,008	0,269
	PTH (pg/ml)				-0,192	<-0,001	0,219
	wodorowęglany (mmol/l)				-0,577	-0,018	0,008
	cholesterol całkowity (mg/dl)				0,362	0,001	0,071
triglicerydy (mg/dl)	-0,296	<-0,001	0,107				
2.	przebyty zawał serca (tak = 1, nie = 0)	0,768	0,011	0,048	0,181	0,044	0,371
	cukrzycowa choroba nerek (tak = 1, nie = 0)				0,506	0,107	0,021
	nadciśnienie tętnicze (tak = 1, nie = 0)				0,513	0,229	0,023
	wiek (lata)				0,421	0,002	0,032
	długość RRT (lata)				0,064	0,003	0,712
	wydalanie hs-cTnT (ng/dobę)				0,201	<-0,001	0,184
	albumina (g/l)				-0,028	<-0,001	0,904
	fosfor (mg/dl)				-0,290	-0,024	0,230
	PTH (pg/ml)				0,125	<-0,001	0,587
	wodorowęglany (mmol/l)				-0,740	-0,024	0,024
cholesterol całkowity (mg/dl)	0,554	0,001	0,013				
triglicerydy (mg/dl)	-0,527	-0,001	0,033				
3.	cukrzycowa choroba nerek (tak = 1, nie = 0)	0,501	0,018	0,077	0,699	0,153	0,005
	nadciśnienie tętnicze (tak = 1, nie = 0)				0,559	0,244	0,021
	wiek (lata)				0,537	0,003	0,017
	pleć (M = 0, K = 1)				-0,028	-0,006	0,888
4.	cukrzyca (tak = 1, nie = 0)	0,293	0,098	0,092	0,568	0,121	0,038
	nadciśnienie tętnicze (tak = 1, nie = 0)				0,454	0,198	0,085
	wiek (lata)				0,503	0,003	0,048
	pleć (M = 0, K = 1)				0,065	0,014	0,794

Objaśnienia skrótów: CADO – ciągła ambulatoryjna dializa otrzewnowa, hs-cTnT – sercowa troponina T oznaczana metodą ultraczułą (*High Sensitivity Cardiac Troponin T*), PTH – parathormon, RRT – leczenie nerkozastępcze (*Renal Replacement Therapy*)

Pogrubioną czcionką zaznaczono wartości znamienne statystycznie

hs-cTnT w dializacie wynosiło 0,010 (0,004 - 0,0850) ng/ml. Wydalanie hs-cTnT przez otrzewną wynosiło 91,7 (37,4 - 819) ng/dobę, a klirens hs-cTnT 1,96 (0,64 - 5,00) ml/min. Stwierdzono dodatnią korelację między stężeniem cTnT w surowicy a stężeniem cTnT w dializacie (r = 0,783, p < 0,001) i dobowym wydalaniem cTnT z dializatem (r = 0,801, p < 0,001). Korelacja między stężeniem cTnT w surowicy a diurezą dobową (1067 ± 761 ml) była ujemna (r = -0,648, p = 0,001).

W modelu MARSplines (GCV 0,001, skorygowany R² = 0,965) wskaźnikami stężenia cTnT w surowicy chorych leczonych CADO były dobowe wydalanie cTnT z dializatem (liczba odwołań do funkcji bazowej 5), stężenie wodorowęglanów we krwi (4), tygodniowy Kt/V (2), stężenie albuminy (2) i cholesterolu (1) w surowicy oraz wiek (1) i cukrzyca (1).

Przeżycie chorych leczonych CADO i jego zależność od początkowych stężeń

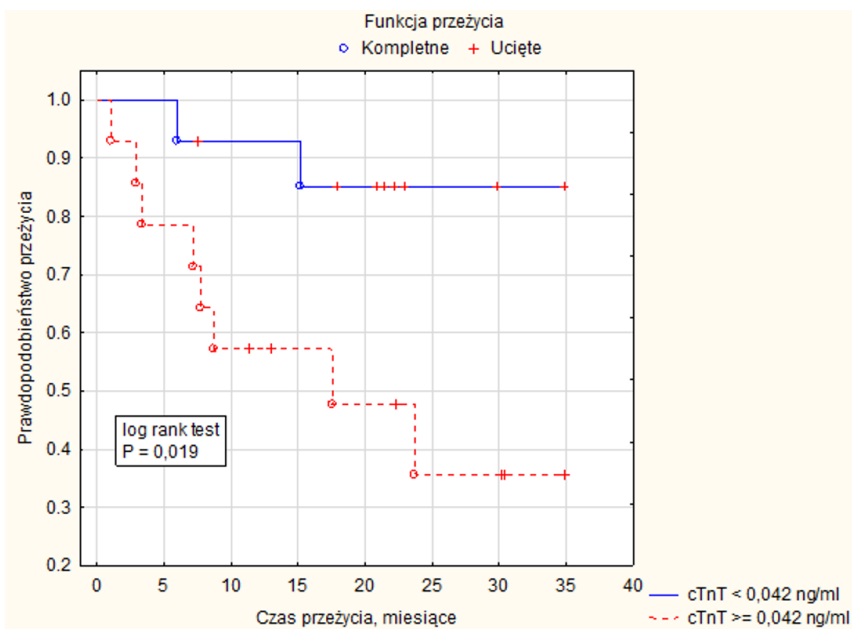
hs-cTnT

Stwierdzono zależność między początkowym stężeniem hs-cTnT w surowicy a prawdopodobieństwem przeżycia chorych w obserwacji 35 miesięcy. Chorzy, którzy wykazywali stężenie cTnT ≥42 ng/ml (mediana), mieli 5,37 (1,13 - 24,4) razy większe ryzyko zgonu niż pacjenci z cTnT <42 ng/ml (Ryc. 4).

Dyskusja

Troponiny sercowe są uznanym czułym i specyficznym markerem niedokrwienia mięśnia sercowego oraz jego uszkodzenia o etiologii innej niż niedokrwienie. Ich podwyższone stężenie, głównie cTnT, stwierdzano nawet u 94% chorych leczonych hemodializami bez klinicznych wykładników ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego [27-40]. W prezentowanej pracy podwyższone w stosunku do normy stężenie cTnT w surowicy wykazano w grupie chorych dializowanych metodą CADO (88,9% przypadków), ale 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 dializowanych chorych wyższe stężenie cTnT występowało w porównaniu z osobami zdrowymi, ale nie różniło się istotnie w porównaniu z chorymi po przeszczepieniu nerki. W tej ostatniej grupie stężenie cTnT zależało od stężenia kreatyniny w surowicy i wartości GFR. Zależność stężenia cTnT od wartości GFR opisali także Arroyo i wsp. [41] u osób po przeszczepieniu nerki oraz Keddiss i wsp. [42] u osób przed i po przeszczepieniu nerki. Dubin i wsp. [2] w dużym badaniu na grupie blisko 4 tysięcy pacjentów z niewydolnością nerek nieleczonych nerkozastępczo (eGFR ≥ 20 ml/min/1,73m²MDRD) i bez stwierdzonych chorób układu krążenia udowodnili, że najistotniejszym predyktorem podwyższonego stężenia cTnT u tych chorych jest obniżenie wartości eGFR, a



	Oceny parametrów									
	Poziom efektu	Ocena parametru	Błąd standardowy	Chi-kwadrat	Poziom p	95% PU dolna	95% PU górna	Hazard względny (HR)	95% PU HR dolna	95% PU HR górna
cTnT	High	0,840490	0,396843	4,485671	0,034180	0,062692	1,61829	5,370829	1,133584	25,44659

Rycina 4

Prawdopodobieństwo przeżycia chorych leczonych CADO w zależności od początkowego stężenia hs-cTnT w surowicy.

The probability of survival in patients treated with CAPD in relation to the initial concentration of serum hs-cTnT.

Objaśnienia skrótów: CADO – ciągła ambulatoryjna dializa otrzewnowa, cTnT – sercowa troponina T (Cardiac Troponin T)

innymi ważnymi predyktorami są wiek, płeć męska, rasa czarna, cukrzyca i podwyższone wartości ciśnienia skurczowego. Wyniki tych prac przemawiają za tym, że wzrost stężenia cTnT w surowicy może wynikać z samego upośledzenia czynności nerek i jego konsekwencji, a nie tylko z przyczyn kardiologicznych. Przemawia za tym także fakt utrzymywania się wyższych stężeń cTnT w surowicy u pacjentów z opóźnioną czynnością graftu bezpośrednio po przeszczepieniu i obniżania się tego stężenia po podjęciu czynności przez przeszczepioną nerkę [42]. Brak normalizacji cTnT w surowicy po przeszczepieniu nerki identyfikuje grupę osób z wysokim ryzykiem zdarzeń sercowych i zgonu z przyczyn sercowo – naczyniowych [42], ale istnieją także badania, w których nie stwierdzono spadku cTnT w surowicy u chorych w rocznej obserwacji po przeszczepieniu nerki [43].

W badaniach przekrojowych pacjentów leczonych hemodializami do czynników związanych ze wzrostem stężenia cTnT w surowicy zaliczano starszy wiek [28,31,44,45], cukrzycę [27,29,33,39], przerost lewej komory serca [27,33,34,36,37], upośledzenie czynności skurczowej lewej komory [28,33,34], chorobę wieńcową [37,40], powiększenie rozmiaru lewego przedsionka [33], niekontrolowane nadciśnienie tętnicze [27], wyższe ciśnienie tętna [28], migotanie przedsionków [28], dłuższy czas dializoterapii [28,46], dłuższy czas trwania sesji dializacyjnej [28], większy przyrost masy ciała między dializami [28,34], szybszy przepływ krwi podczas sesji dializacyjnej

[28,47], większą liczbę WBC [46], posocznicę [11], większą ilość podawanego żelaza [27] oraz wyższe stężenie w surowicy CRP [11,27,45], czynnika martwicy nowotworów alfa [27], endoteliny-1 [37], NT-proBNP [40], czynnika wzrostu fibroblastów 23 [44], PTH [36,44] i fosforu [34,44]. Niższych wartości stężenia cTnT w surowicy można oczekiwać u pacjentów z lepiej zachowaną diurezą resztkową [28,48], wyższym ciśnieniem rozkurczowym [28], wyższym znormalizowanym równoważnikiem białkowym wydalania wydalania azotu całkowitego [27], wyższymi stężeniami hemoglobiny [27] i HDL-cholesterolu [27].

Starszy wiek dializowanych chorych wiąże się na ogół z wyższymi stężeniami cTnT w surowicy [22,44,45]. Wyniki prezentowanej pracy potwierdzają te spostrzeżenia. Wiek metrykalny był pozytywnym predyktorem stężenia cTnT u chorych leczonych CADO.

W prezentowanej pracy istotnym predyktorem cTnT w surowicy było występowanie cukrzycowej choroby nerek. Wyższe stężenia cTnT u pacjentów dializowanych chorych na cukrzycę w porównaniu do pacjentów bez cukrzycy opisali Keddis i wsp. [42], Hocher i wsp. [49] oraz Hickson i wsp. [50]. Ci ostatni zbadali stężenie cTnT u 644 chorych będących na liście oczekujących na przeszczepienie nerki, dializowanych bez podziału na różne techniki RRT oraz będących w okresie predializacyjnym. Wyższe stężenia cTnT w surowicy stwierdzano u chorych, którzy mieli obniżone stężenie albuminy, a także u chorych z cukrzycą oraz

z dodatnim wywiadem w kierunku obecności chorób układu sercowo – naczyniowego [50]. Wykazano, że predyktory stężenia cTnT w surowicy chorych dializowanych takie, jak stężenie CRP, cholesterolu całkowitego, HDL-cholesterolu, LDL-cholesterolu, triglicerydów, albuminy i poziom kreatyniny w surowicy, różnią się u dializowanych chorych z cukrzycą i bez cukrzycy [49]. Sharma i wsp. [6] wykazali, że wśród pacjentów dializowanych z podwyższonym stężeniem cTnT w surowicy dominowali chorzy na cukrzycę.

Pozytywnym predyktorem stężenia cTnT w surowicy poza cukrzycową chorobą nerek i wiekiem chorych, było nadciśnienie tętnicze. Istotnym problemem chorych dializowanych, w tym także dializowanych otrzewnowo, jest występowanie rozkurczowej niewydolności serca, czemu sprzyjają głównie przewodnienie, obecność nadciśnienia tętniczego, a także obecność cukrzycy i choroby niedokrwiennej serca oraz starszy wiek i płeć żeńska [51]. Według danych epidemiologicznych przewodnienie dotyczy około 25% populacji chorych dializowanych otrzewnowo [52,53]. W rozkurczowej niewydolności serca dochodzi do przecięcia ciśnieniowego lewej komory, co wiąże się z koncentrycznym jej przerostem w wyniku wzrostu średnicy kardiomiocytów, zwiększeniem jej masy oraz spadkiem napełnienia z wtórnym wzrostem ciśnienia końcoworozkurczowego w lewej komorze [51]. Zwiększenie średnicy kardiomiocytów może wiązać się z większym uwalnianiem troponin sercowych do surowicy w grupie chorych dializowanych, co wymaga jednak dalszych badań.

Spśród parametrów laboratoryjnych uwagę zwracały powiązania stężenia cTnT ze wskaźnikami gospodarki lipidowej. U chorych leczonych CADO stężenie cholesterolu całkowitego było pozytywnym predyktorem stężenia cTnT, ale nie korelowało ze stężeniem cTnT, co osłabia znaczenie predykcyjne tego parametru u chorych leczonych CADO. Hipercholesterolemia uważana jest za czynnik ryzyka choroby niedokrwiennej serca [54-57], stąd pozytywna predykcyjność stężenia cholesterolu w stosunku do cTnT mogłaby być wiarygodna. W prezentowanych badaniach stężenie triglicerydów było jednak negatywnym predyktorem stężenia cTnT.

Ważnym predyktorem stężenia cTnT w prezentowanej pracy było stężenie albuminy w surowicy. Stwierdzono ujemną korelację między stężeniami cTnT i albuminy. W prezentowanej pracy wydalanie cTnT przez błonę otrzewnową korelowało ze stężeniem cTnT w surowicy, co może wynikać z faktu, że błona otrzewnowa jest przepuszczalna dla cząsteczek o średniej wielkości i jednocześnie bardziej przepuszczalna od błon syntetycznych, wykorzystywanych w technikach zewnątrzustrojowych [53]. Petrović i wsp. [58] dokonali analizy epidemiologicznej pomiędzy zachorowalnością na choroby układu sercowo – naczyniowego i śmiertelnością z powodu tych chorób u 115 pacjentów leczonych hemodializami przez co najmniej 6 miesięcy. W badaniu tym zidentyfikowano pacjentów z wysokim ryzykiem chorobowości i śmiertelności z powodu chorób sercowo – naczyniowych, u których stwierdzono obniżone poniżej

normy stężenie albuminy w surowicy oraz podwyższone stężenia cTnT, cTnI, triglicerydów oraz homocysteiny. Wyższe stężenia cTnT w surowicy stwierdzano u chorych oczekujących na przeszczepienie nerki oraz będących w okresie predializacyjnym, którzy mieli obniżone stężenie albuminy [50].

Kolejnymi parametrami laboratoryjnymi ocenianymi w stosunku do stężenia cTnT w prezentowanej pracy były wartości gazometrii krwi. Stężenie wodorowęglanów we krwi było negatywnym predyktorem stężenia cTnT w surowicy chorych leczonych CADO.

Stężenie cTnT w surowicy jest niezależnym predyktorem zgonu z przyczyn sercowo – naczyniowych i ogólnych zarówno u chorych leczonych hemodializami [12, 13, 16], jak i dializowanych otrzewnowo [59-61]. 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 [62].

W prezentowanej pracy stwierdzono istotną zależność między początkowym stężeniem cTnT w surowicy a prawdopodobieństwem przeżycia pacjentów leczonych CADO. Hassan i wsp. [63] w prospektywnym rocznym badaniu obserwacyjnym na prawie 400 pacjentach, leczonych hemodializami lub dializami otrzewnowymi, stwierdzili wpływ początkowego stężenia cTnT w surowicy na ryzyko wystąpienia świeżego zawału serca u chorych leczonych obydwojoma metodami RRT, a także zgonu z przyczyn kardiologicznych i ogólnych u chorych leczonych hemodializą [63]. Podwyższone stężenie cTn 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 [12, 13, 16, 59-61, 64].

Wnioski

1. Podwyższone stężenie hs-cTnT w surowicy należy do obrazu klinicznego chorych leczonych CADO.

2. Predyktorami stężenia hs-cTnT w surowicy chorych leczonych CADO są parametry kliniczne, dializacyjne i laboratoryjne. Dodatnimi wskaźnikami są wiek, cukrzyca, choroba nerek, nadciśnienie tętnicze, dobowe wydalanie hs-cTnT z dializatem. Ujemnymi predyktorami stężenia hs-cTnT w surowicy są stężenie triglicerydów i albuminy w surowicy oraz stężenie wodorowęglanów we krwi. Wydalanie hs-cTnT z dializatem jest najsilniejszym wskaźnikiem jej stężenia w surowicy.

3. Im wyższe stężenie hs-cTnT w surowicy, tym mniejsze prawdopodobieństwo przeżycia chorych leczonych CADO w okresie 35 miesięcy.

Piśmiennictwo

1. Dierkes J, Domröse U, Westphal S, Ambros A, Bosselmann HP. et al: Cardiac troponin T predicts mortality in patients with end-stage renal disease. *Circulation* 2000; 17; 102:1964-1969.
2. 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; 229.
3. 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.
4. Locatelli F, Altieri P, Andrucci S, Sau G, Bolasco P. et al: Predictors of haemoglobin levels and resistance to erythropoiesis-stimulating agents in patients treated with low-flux haemodialysis, haemofiltration and haemodiafiltration: results of a multicentre randomized and controlled trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 27: 3594-3600.
5. Palmer SC, Rabindranath KS, Craig JC, Roderick PJ, Locatelli F, Strippoli GF: High-flux versus low-flux membranes for end-stage kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 12; 9: CD005016.
6. 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
7. Ward RA: Blood flow rate: an important determinant of urea clearance and delivered KtV. *Adv Ren Replace Ther.* 1999; 6: 75-79.
8. Jacobs LH, van de Kerkhof J, Mingels AM, Kleijnen VW, van der Sande FM. et al: Haemodialysis patients longitudinally assessed by highly sensitive cardiac troponin T and commercial cardiac troponin T and cardiac troponin I assays. *Ann Clin Biochem.* 2009; 46: 283-290.
9. 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.
10. 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; 112; 3088-3096.
11. 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.
12. 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.
13. 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; 290: 353-359.
14. Han SH, Choi HY, Kim DK, Moon SJ, Lee JE. et al: Elevated cardiac troponin T predicts cardiovascular events in asymptomatic continuous ambulatory peritoneal dialysis patients without a history of cardiovascular disease. *Am J Nephrol.* 2009; 29: 129-135.
15. Iliou MC, Fumeron C, Benoit MO, Tuppin P, Calonge VM. et al: Prognostic value of cardiac markers in ESRD: Chronic Hemodialysis and New Cardiac Markers Evaluation (CHANCE) study. *Am J Kidney Dis.* 2003; 42: 513-523.
16. Ooi DS, Zimmerman D, Graham J, Wells GA: Cardiac troponin T predicts long-term outcomes in hemodialysis patients. *Clin Chem.* 2001; 47: 412-417.
17. Pasiński T: Ocena rokowania chorych z przewlekłą chorobą nerek. W: *Kardioneurologia*, red. Pasiński T, Myśliwiec M, Imiela J. Wyd. II. Med Trib Pol, Warszawa 2007: 49.
18. 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.
19. Sánchez-Perales C, Vázquez-Ruiz de Castroviejo E, Segura-Torres P, Borrego-Utíel F, García-Cortés MJ. et al: Incidence of acute myocardial infarction in the evolution of dialysis patients. *Nefrología* 2012; 32: 597-604.
20. 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.
21. Mongeon FP, Dorais M, Lorier JL, Froment D, Legendre E, Rinfret S: Effect of hemodialysis, coronary artery disease and diabetes on cardiac troponin T: a prospective survey over one year. *Open Cardiovasc Med J.* 2009; 24: 69-77.
22. Montagnana M, Lippi G, Tessitore N, Salvagno GL, Targher G. et al: Effect of hemodialysis on traditional and innovative cardiac markers. *J Clin Lab Anal.* 2008; 22: 59-65.
23. Solnica B: Badania laboratoryjne. Troponiny sercowe. *Med Prakt* 2004; 10: 133-136.
24. Solnica B: Biomarkery sercowe – jak z nich korzystać w praktyce. XXXVII Zjazd Towarzystwa Internistów Polskich. Warszawa 12-14.04.2012r. Materiały zjazdowe: 98-103.
25. Davis GK, Labugger R, Van Eyk JE, Apple FS: Cardiac troponin T is not detected in Western blots of diseased renal tissue. *Clin Chem.* 2001; 47: 782-783.
26. Ricchiuti V, Voss EM, Ney A, Odland M, Anderson PA, Apple FS: Cardiac troponin T isoforms expressed in renal diseased skeletal muscle will not cause false-positive results by the second generation cardiac troponin T assay by Boehringer Mannheim. *Clin Chem.* 1998; 44: 1919-1924.
27. 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.
28. Artunc F, Mueller C, Breidhardt 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(10): e47610.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. Ingeç 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; 37: 513-520.
34. Kumar N, Michelis MF, DeVita MV, Panagopoulos G, Rosenstock JL: Troponin I levels in asymptomatic patients on haemodialysis using a high-sensitivity assay. *Nephrol Dial Transplant.* 2011; 26: 665-670.
35. 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.
36. 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.
37. 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.
38. Nigam PK: Biochemical markers of myocardial injury. *Indian J Clin Biochem* 2007; 22: 10-17.
39. Ooi DS, House AA: Cardiac troponin T in hemodialyzed patients. *Clin Chem.* 1998; 44: 1410-1416.
40. Sommerer C, Hecke S, Schwenger V, Katus HA, Giannitsis E, Zeier M: Cardiac biomarkers are influenced by dialysis characteristics. *Clin Nephrol* 2007; 68: 392-400.
41. Arroyo D, Quiroga B, Panizo N, Rodríguez-Ferrero M, Macías N. et al: High-sensitivity troponin T levels in kidney transplant recipients. *Transplant Proc.* 2012;

- 44: 2545-2547.
42. **Keddiss MT, El-Zoghby ZM, El Ters M, Rodrigo E, Pellikka PA. et al:** Cardiac troponin T before and after kidney transplantation: determinants and implications for posttransplant survival. *Am J Transplant.* 2013; 13: 406-414.
 43. **Fredericks S, Chang R, Gregson H, Bewick M, Collinson PO. et al:** Circulating cardiac troponin-T in patients before and after renal transplantation. *Clin Chim Acta* 2001; 310: 199-203.
 44. **Holden RM, Beseau D, Booth SL, Adams MA, Garland JS. et al:** FGF-23 is associated with cardiac troponin T and mortality in hemodialysis patients. *Hemodial Int* 2012; 16: 53-58.
 45. **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; 155: 627-633.
 46. **Skroeder NR, Kjellstrand P, Holmquist B, Nilsson U, Jacobson SH:** Increased amounts of C3a and the terminal complement complex at high dialysis blood-flow: the relation with dialysis efficacy. *Nephron* 1996; 72: 523-529.
 47. **Grzegorzewska AE, Cieszyński K, Niepolski L, Kaczmarek A, Sowińska A:** Serum cardiac troponin T and effective blood flow in stable extracorporeal dialysis patients. *Int Urol Nephrol.* 2016; 48: 419-429.
 48. **Sommerer C, Giannitis E, Schwenger M:** Cardiac Biomarkers in haemodialysis patients: The prognostic value of amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide and cardiac troponin T. *Nephron Clin Pract.* 2007; 107: c77-81.
 49. **Hocher B, Ziebig R, Altermann C, Krause R, Asmus G. et al:** Different impact of biomarkers as mortality predictors among diabetic and nondiabetic patients undergoing hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2003; 14: 2329-2337.
 50. **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.
 51. <http://www.kardiologiainwazyjna.pl/mod/archiwum/7918>; Accessed April 1, 2015.
 52. **Pietrzak P:** Przewodnienie chorych dializowanych otrzewnowo — retencja wody czy sodu? *For Nefrol.* 2010; 3: 7-11.
 53. **Wańkiewicz Z, Olszowska, Żelichowski G:** Przyczyny i implikacje kliniczne przewodnienia w dializie otrzewnowej. *Pol Merk Lek.* 2006; 122: 177-180.
 54. **Frycz-Kurek AM, Buchta P, Szkodziński J:** Stabilna choroba wieńcowa – epidemiologia, diagnostyka, wybór postępowania. *Chor Ser Nacz* 2008; 5: 125-133.
 55. **Leśniak W, Gajewski P:** Prewencja chorób sercowo-naczyniowych w praktyce klinicznej. Podsumowanie wytycznych europejskich 2012. *Med Prakt.* 2012; 7-8: 12-29.
 56. **Perk JJ, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Ž. i wsp:** Europejskie wytyczne dotyczące zapobiegania chorobom serca i naczyń w praktyce klinicznej na 2012 rok. Piąta Wspólna Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego i Innych Towarzystw Naukowych ds. Zapobiegania Chorobom Serca i Naczyń w Praktyce Klinicznej. *Kardiol Pol.* 2012; 70 (Supl. 1): 1-100.
 57. **Wasilewski J, Trzeciak P, Poloński L:** Choroba wieńcowa – postępy 2011. *Med Prakt* 2012; 3: 17-31.
 58. **Petrović D, Stojimirović B:** Cardiovascular morbidity and mortality in patients treated with hemodialysis-epidemiological analysis. *Vojnosanit Pregl.* 2008; 65: 893-900.
 59. **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.
 60. **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.
 61. **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.
 62. **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 okolooperacyjnego postępowania kardiologicznego u pacjentów poddawanych zabiegom niekardiologicznym, we współpracy z Europejskim Towarzystwem Anestezjologicznym (ESA): Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące przedoperacyjnej oceny ryzyka sercowego oraz okolooperacyjnego postępowania kardiologicznego u pacjentów poddawanych zabiegom niekardiologicznym. *Kardiol Pol.* 2010; 68 (Supl. 2): 53-108.
 63. **Hassan HC, Howlin K, Jefferys A, Spicer ST, Aravindan AN. et al:** High-sensitivity troponin as a predictor of cardiac events and mortality in the stable dialysis population. *Clin Chem.* 2014; 60: 389-398.
 64. **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.