

Kliniczna interpretacja stężenia troponin sercowych u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek

Clinical interpretation of cardiac troponin in patients with chronic kidney disease

Andrzej Jaroszyński¹, Anna Jaroszyńska^{2, 3}

¹Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

²Katedra i Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

³Zakład Kwalifikowanej Pomocy Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

STRESZCZENIE

Troponiny (cTn) to białka wchodzące w skład kompleksu troponinowo-tropomiozynowego filamentów cienkich miofibryli kardiomiocytów. W populacji ogólnej wzrost stężenia troponin jest jednym z najbardziej wiarygodnych biochemicznych markerów ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego. Choć zastosowanie tych biochemicznych wskaźników uszkodzenia mięśnia sercowego w diagnostyce ostrego zespołu wieńcowego (ACS) stanowi istotny postęp, to podwyższone stężenie troponin nie jest diagnostycznie swoiste ani dla ACS, ani wyłącznie dla chorób serca.

Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek (CKD), zwłaszcza dializowani, stanowią grupę chorych, u których podwyższone wartości troponin często są stwierdzane przewlekłe, mimo braku zarówno objawów klinicznych, jak i innych obiektywnych cech mogących świadczyć o świeżej martwicy mięśnia sercowego, co może utrudniać postawienie właściwej diagnozy. Przewlekłe podwyższone stężenie troponiny T u chorych z CKD stanowi jeden z najsilniejszych czynników złego rokowania, któremu towarzyszy wzrost śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych.

W niniejszej pracy omówiono trudności, na jakie można napotkać, interpretując wynik oznaczenia troponin, których stężenie przekracza granice normy wyznaczonej przez laboratorium, a także znaczenie kliniczne stężeń troponin w populacji pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek.

Choroby Serca i Naczyń 2012, 9 (3), 155–160

Słowa kluczowe: troponina, ostry zespół wieńcowy, przewlekła choroba nerek, dializoterapia, rokowanie

ABSTRACT

Troponins (cTn, cardiac troponin) are proteins that are part of the troponin-tropomyosin complex of thin filaments of cardiomyocytes myofibrils. In the general population increased concentration of troponin is one of the most reliable biochemical markers of acute cardiac ischemia. Although the use of these biochemical markers of myocardial damage in the diagnosis of acute coronary syndromes (ACS) is an important step, the finding of elevated troponin is not diagnostically specific for ACS not only for heart disease.

Patients with chronic kidney disease (CKD), especially dialysis, a group of patients with elevated troponin values reported are often chronic, despite the

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Andrzej J. Jaroszyński
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej
Uniwersytet Medyczny
ul. Staszica 11, 20-081 Lublin
tel. 81 532 34 43
e-mail: jaroszynskiaj@interia.pl

absence of both clinical symptoms and other objective characteristics which suggest a fresh myocardial necrosis, which ultimately may further impede accurate diagnosis. Chronically elevated troponin T is among patients with CKD, one of the strongest factors of poor prognosis, which is accompanied by an increase in mortality from cardiovascular causes. In this paper we have discussed the difficulties they may encounter a physician interpreting the

results troponins, whose concentration exceeds the normal limits defined by the laboratory, and clinical significance of troponin concentrations in a population of patients with end-stage renal failure.

Choroby Serca i Naczyń 2012, 9 (3), 155–160

Key words: troponin, acute coronary syndrome, chronic kidney disease, dialysis, prognosis

Troponiny (cTn, *cardiac troponin*) to białka wchodzące w skład kompleksu troponinowo-tropomiozynowego filamentów cienkich miofibrili kardiomiocytów. Kompleks troponin spełnia funkcję regulującą w procesie skurczu włókien kurczliwych kardiomiocytów i jest zbudowany z trzech podjednostek: troponiny T (cTnT, *cardiac troponin T*), troponiny I (cTnI, *cardiac troponin I*) oraz troponiny C. Podjednostka T pełni funkcje strukturalne, wiążąc kompleks cTn z tropomiozyną. W okresie płodowym w mięśniu sercowym występują cztery izoformy tej podjednostki, z których trzy, w miarę zbliżania się końca okresu życia płodowego, stopniowo ulegają zanikowi. U osób dorosłych w warunkach fizjologicznych ekspresję wykazuje tylko jedna izoforma. Pod wpływem czynników uszkodzających w komórkach mięśni szkieletowych oraz mięśnia sercowego u osób dorosłych może dochodzić do reekspresji izoform płodowych. Podjednostka I, w przypadku braku jonów wapniowych, łączy się z aktyną, hamując jej interakcję z miozyną. W efekcie dochodzi do zahamowania skurczu włókien kurczliwych. Podjednostka ta, w przeciwieństwie do omawianej wcześniej troponiny T, nie występuje w tkankach pozasercowych na żadnym etapie rozwoju ani też nie ulega reekspresji pod wpływem działania czynników uszkodzających. Podjednostka C jest identyczna we wszystkich mięśniach poprzecznie prążkowanych, a — wiążąc jony wapnia — reguluje jego stężenie w komórce [1–3].

Większość troponin jest wbudowana w kompleks związany z aparatem kurczliwym. W surowicy krwi, zarówno pojednostka T, jak i I, występują głównie w postaci wolnej, w przeciwieństwie do cytoplazmy kardiomiocytów, w której frakcja wolna stanowi jedynie 6–8% całkowitej cTnT oraz 3–5% całkowitej cTnI [4]. Troponiny występują także w mięśniach szkieletowych, jednakże sekwencje aminokwasowe sercowych i szkieletowych troponin T i I są na tyle odmienne, że obecnie dostępne

testy analityczne wykrywają swoiste, sercowe izoformy troponin T i I [3, 5].

Uważa się, że w populacji ogólnej wzrost stężenia cTn stanowi jeden z najbardziej wiarygodnych wskaźników biochemicznych ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego, przebiegającego zarówno z uniesieniem, jak i bez uniesienia odcinka ST [6, 7]. Chociaż wprowadzenie oznaczania cTn do diagnostyki ostrego zespołu wieńcowych (ACS, *acute coronary syndromes*) okazało się krokiem milowym, to stwierdzenie podwyższonego stężenia cTn nie jest, z diagnostycznego punktu widzenia, ani cechą swoistą dla ACS, ani wyłącznie dla chorób serca [7]. W tabeli 1 przedstawiono najważniejsze choroby i stany kliniczne przebiegające z podwyższonymi stężeniami cTn, mimo braku objawów ACS.

Poza chorobami układu sercowo-naczyniowego największe zainteresowanie budzi interpretacja kliniczna oraz znaczenie rokownicze zwiększonych stężeń cTn u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (CKD, *chronic kidney disease*), zwłaszcza w okresie schyłkowej niewydolności nerek (ESRD, *end-stage renal disease*). Przewlekłe podwyższone stężenie cTn u chorych z ESRD, bez współistniejącej martwicy mięśnia sercowego, jest zjawiskiem stwierdzanym powszechnie [1, 5, 8–14]. Dane dotyczące stopnia nasilenia tego zjawiska w populacji osób z ESRD cechuje jednakże znaczna heterogenność wyników. Liczba chorych dializowanych, u których obserwuje się wzrost stężenia cTnT, zawiera się w relatywnie szerokich granicach i jest szacowana na 30–75% [5, 8, 9]; w pojedynczych pracach podwyższone stężenia cTnT obserwowano nawet u 85% chorych [10]. **Odsetek chorych**, u których stężenie cTnT osiąga wartość sugerującą ACS, szacuje się na 11–30% [11, 12]. Podwyższone stężenie cTnI stwierdza się u mniejszego odsetka pacjentów dializowanych niż w przypadku cTnT i wynosi on 5–18% [10, 15]. W przeprowadzonych ostatnio badaniach wykazano,

Tabela 1. Diagnostyka różnicowa podwyższonych stężeń troponin sercowych u pacjentów bez ostrego zespołu wieńcowego**Niewydolność serca****Choroby serca i naczyń krwionośnych:**

- rozwarstwienie aorty
- choroby naczyń mózgowych:
 - udar niedokrwienny
 - krwotok śródmózgowy
 - krwotok podpajęczynówkowy
 - krwotok z przewodu pokarmowego

Choroby układu oddechowego:

- ARDS
- zator tętnicy płucnej

Zapalne choroby serca:

- zapalenie mięśnia sercowego
- zapalenie osierdzia
- zapalenie wsierdzia

Infekcje:

- posocznica
- zakażenia wirusowe

Choroby przewlekłe:

- niewydolność nerek
- choroby z naciekiem serca:
 - amyloidoza
 - sarkoidoza
 - hemochromatoza
 - skleroderma
- nadciśnienie tętnicze
- cukrzyca
- niedoczynność tarczycy

Uszkodzenia mięśni:

- tępy uraz klatki piersiowej
- sport wytrzymałościowy

Przyczyny jatrogenne:

- zabiegi medyczne:
 - kardiowersja
 - litotrypsja
 - resekcja płuca
 - ablacja

Inne przyczyny:

- choroba Kawasaki
- rabdomioliza
- zespół takotsubo
- zespół hemolityczno-mocznicowy
- ekspozycja środowiskowa:
 - kolchicina
 - tlenek węgla
 - ukąszenia węży, pajaków
 - leki kardi toksyczne. np. antracykliny, herceptyna

ARDS (*acute respiratory distress syndrome*) — zespół ostrej niewydolności oddechowej

że po zastosowaniu testów o wysokiej czułości odsetek chorych dializowanych, u których stwierdzono podwyższone stężenie cTnI, wyniósł 41% i był porównywalny do odsetka chorych z przewlekłe podwyższoną wartością cTnT. Należy jednak zaznaczyć, że w przypadku cTnI stwierdza się mniejszy odsetek chorych, u których wzrost stężenia cTnI osiąga wartości charakterystyczne dla ACS [15, 16]. Duża rozpiętość uzyskiwanych wyników zależy od liczby osób chorujących na cukrzycę, rozpowszechnienia schorzeń towarzyszących, które mogą wpłynąć na stężenie cTn, oraz czułości testu analitycznego.

Mimo istnienia licznych hipotez, tłumaczących przewlekłe występowanie zwiększonych stężeń cTn u osób dializowanych, zagadnienie to nadal budzi kontrowersje, a jego przyczyna nie została dokładnie określona. Najważniejsze hipotezy tłumaczące wzrost cTn u osób z CKD przedstawiono w tabeli 2. Początkowo sądzono, że podwyższenie stężenia cTn wynika z niedoskonałości testów analitycznych, reagujących krzyżowo z cTn pochodzenia mięśniowego [5, 17]. Testy stosowane obecnie praktycznie wykluczają tę hipotezę [3, 5]. Wzrost stężenia cTn może być związany z gromadzeniem tych substancji w organizmie w następstwie upośledzenia funkcji nerek.

Tabela 2. Potencjalne przyczyny utrzymującego się przewlekłe podwyższonego stężenia troponiny T (cTnT, *cardiac troponin T*) u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek

- Gromadzenie się fragmentów cTnT w następstwie pogarszania się funkcji nerek
- Odwracalne uwalnianie wolnej frakcji cTnT podczas niedokrwienia miokardium
- Przerost lewej komory serca mogący prowadzić do wydzielania cTnT na zasadzie przeciekania błon komórkowych
- Bezobjawowo przebiegająca choroba naczyń wieńcowych, obecność epikardialnych zwężeń naczyń wieńcowych
- Nieme pęknięcie blaszki miażdżycowej u pacjentów z rozsianym procesem miażdżycy naczyń wieńcowych
- Subkliniczne uszkodzenie miocytów w następstwie mikrozwężeń
- Apoptoza kardiomiocytów
- Uszkodzenia komórek miokardium przez toksyny i hipoksję
- Reekspresja izoform cTnT w mięśniach szkieletowych powodowana miopatią mocznicową

W badaniach przeprowadzonych w ostatnich latach wykazano, że cTn są degradowane w komórkach miokardium do fragmentów, które przedostają się do krążenia i nadal są wykrywane przez testy. Gromadzenie tych

fragmentów, które są wydalane przez nerki, może być zatem odpowiedzialne, przynajmniej częściowo, za wyższe stężenia cTn u osób dializowanych [15]. W 1999 roku Wu i wsp. [18] zaproponowali koncepcję odwracalnego uwalniania do krwiobiegu wolnej frakcji cTnT podczas niedokrwienia miokardium. Jej podstawą było zaobserwowanie u niektórych pacjentów wzrostu stężenia cTnT, przebiegające bez równoczesnego zwiększenia stężenia izoenzymu sercowego kinazy kreatynowej. Wzrost wartości tego właśnie enzymu koreluje ze stopniem nasilenia martwicy miokardium, a jego stężenie ulega podwyższeniu jedynie w sytuacji, gdy dochodzi do zmian nieodwracalnych. Należy podkreślić, że nie wszyscy autorzy zgadzają się z przedstawioną wyżej teorią. Przeciw niej przemawia na przykład fakt, że podczas wykonywania testu dobutaminowego nie dochodzi do wzrostu stężenia cTnT. Dyskusja dotycząca zagadnienia, czy cTnT może być uwalniana z uszkodzonych, lecz wciąż żywych komórek nadal trwa [8, 11, 12]. Na szczególną uwagę zasługuje rola przerostu lewej komory serca (LVH, *left ventricular hypertrophy*), gdyż stwierdza się ją u 60–74% dializowanych chorych [14, 19], a stężenie cTnT wykazuje silną korelację ze wskaźnikiem masy lewej komory serca [5, 11]. W przeprowadzonych w ostatnim czasie badaniach doświadczalnych wykazano, że LVH i remodeling tkanek serca mogą być indukowane nie tylko przez niedokrwienie, ale również przewlekłe przewodnienie [20]. Rozciągnięcie miocytów, łącznie z przewodnieniem, może prowadzić do wydzielania cTnT na zasadzie przeciekania błon komórkowych, tym bardziej że cTnT koreluje z przewodnieniem [8]. Do innych mechanizmów, które mogą odpowiadać za wzrost stężenia cTnT u osób dializowanych, należy zaliczyć: przebiegającą bezobjawowo chorobę naczyń wieńcowych, nieme pęknięcie blaszki miażdżycowej, subkliniczne uszkodzenie miocytów w następstwie mikrozawałów, wzrost napięcia ściany lewej komory serca, obecność epikardialnych zwężeń naczyń wieńcowych, apoptozę kardiomiocytów, glikozylację końcowych produktów u pacjentów chorujących na cukrzycę, uszkodzenia komórek miokardium przez toksyny i hipoksję, reekspresję izoform cTnT w mięśniach szkieletowych spowodowaną miopatią mocznicową [5, 8, 17]. Przedstawione wyżej hipotezy mogą również prawdopodobnie wyjaśniać podwyższone stężenie cTnI u pacjentów z ESRD, chociaż w przypadku cTnI badania nie były prowadzone tak szeroko i, tym samym, pochodzące z nich dane są bardziej skąpe niż w odniesieniu do cTnT [4, 15]. Dodatkowo u osób dializowanych dość często stwierdza

się inne stany przebiegające ze wzrostem stężenia cTnT bez ACS, takie jak: sepsa, niedociśnienie tętnicze, tachykardia, zaostrzenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, zatorowość płucna [21].

Przewlekłe podwyższenie stężeń cTn, a zwłaszcza cTnT, w populacji chorych dializowanych powoduje, że do uzyskiwanych wyników należy pochodzić ostrożnie, co utrudnia diagnostykę ACS. Uważa się, że u chorych z ESRD w diagnostyce ostrego niedokrwienia miokardium cTnI charakteryzuje się większą przydatnością niż cTnT. Wynika to z faktu, że u większego odsetka chorych z ESRD stężenie cTnT jest przewlekłe podwyższone do wartości charakterystycznych dla ACS niż ma to miejsce w przypadku cTnI. Poza wysokim odsetkiem pacjentów z ESRD, u których stwierdza się podwyższone stężenia cTn, należy pamiętać, że u pacjentów dializowanych bardzo często stwierdza się zmiany w elektrokardiogramie (EKG), pod postacią uniesienia lub częściej obniżenia odcinka ST, wynikające między innymi z zaburzeń elektrolitowych, które utrudniają prawidłowe rozpoznanie ACS. Ponadto znaczna część osób dializowanych jest przewodniona, co jest przyczyną występowania objawów klinicznych, takich jak duszność oraz dyskomfort w klatce piersiowej. Z drugiej strony, zawał serca u osób dializowanych często przebiega skąpoobjawowo, na przykład pod postacią duszności, której nie zawsze towarzyszy charakterystyczny ból w klatce piersiowej [6, 22, 23]. Dlatego, rozpoznając ACS u osoby z ESRD, należy bardzo ostrożnie przeanalizować zarówno objawy kliniczne oraz obraz EKG, jak i badania biochemicznych markerów uszkodzenia mięśnia sercowego. Wskazane jest odniesienie wyników stężeń cTn do zazwyczaj dostępnych wyników z okresu, w którym pacjent nie zgłaszał dolegliwości, a które w wielu ośrodkach wykonuje się rutynowo. Dodatkowo wpływ zabiegu hemodializy (HD, *hemodialysis*) na stężenie cTn nie został dokładnie zdefiniowany. Obserwowano zarówno spadek [16], brak zmian [17], jak i wzrost stężenia cTn po zabiegu HD [13]. Wpływ na uzyskiwane wyniki mają również: typ zastosowanych błon dializacyjnych (niższe wartości cTn po zabiegu HD obserwuje się w przypadku błon wysoko przepływowych w porównaniu z błonami typu *low-flux*), technika HD (niższe wartości stwierdza się w przypadku dominującej konwekcji), intensywność odwadniania (wpływ hemokoncentracji) oraz czas pobierania próbek do badania [8, 16, 17]. Dlatego krew do badania należy wysłać przed zabiegiem HD [4]. Nie stwierdza się różnic w zakresie stężenia cTn u pacjentów leczonych nerko-zastępczo metodą HD oraz dializy otrzewnowej [8, 14].

Bez względu na utrudnienia w zastosowaniu wartości stężenia cTnT, jak również — w mniejszym stopniu — cTnI, w diagnostyce ACS wszyscy autorzy są zgodni, że podwyższone stężenie cTnT ma ważne znaczenie rokownicze w populacji chorych z ESRD. Pewne rozbieżności dotyczą jedynie stopnia przydatności tej informacji. Rokownicza przydatność przewlekle podwyższonych stężeń cTnI u chorych z ESRD nie została dotychczas wyraźnie określona i nadal budzi wiele wątpliwości. Większość autorów jest jednak zdania, że cTnI to zdecydowanie mniej przydatny parametr w określaniu przyszłego ryzyka sercowo-naczyniowego niż cTnT [4, 15, 24]. W przeważającej większości badań wykazuje się, że przewlekle podwyższone stężenie cTnT jest silnym, niezależnym czynnikiem predykcyjnym śmiertelności ogólnej, a zwłaszcza z przyczyn sercowo-naczyniowych w populacji chorych z CKD [5, 11, 17, 22, 23, 25]. Chorych ze zwiększonym stężeniem cTnT cechuje podwyższone ryzyko nie tylko śmiertelności wynikającej z przyczyn sercowych, ale również chorób naczyń mózgowych i obwodowych [12, 25]. Udowodniono również, że cTnT wykazuje dużą przydatność w predykcji obecności wielonaczyniowych zwężeń tętnic wieńcowych u chorych z CKD w stadium IV oraz V bez objawów [1, 9]. Wang i wsp. [11] wykazali, że podwyższone stężenie cTnT ma większą wartość predykcyjną względem ryzyka śmiertelności całkowitej oraz z przyczyn sercowo-naczyniowych w grupie chorych dializowanych bez zawału serca niż inne kliniczne, biochemiczne oraz echokardiograficzne parametry, takie jak czynność skurczowa lewej komory, obecność choroby naczyń wieńcowych czy stężenie białka C-reaktywnego. Nieco odmienne wnioski płyną natomiast z dotyczącego osób dializowanych badania o akronimie NECOSAD (*the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis*). W badaniu tym wykazano ograniczoną przydatność stężenia cTnT w predykcji śmiertelności całkowitej oraz wynikającej z przyczyn sercowych, która nie przekraczała wartości innych tradycyjnych czynników ryzyka [12].

Chociaż znaczenie przewlekle podwyższonych stężeń cTnT w ocenie rokowania osób dializowanych jest powszechnie akceptowane, to ustalenie minimalnego stężenia cTnT charakteryzującego się przydatnością w ocenie ryzyka chorób sercowo-naczyniowych budzi wiele kontrowersji. Z całą pewnością wartości 3-krotnie przewyższające górną wartość normy laboratoryjnej cechują chorych bez objawów o złym odległym rokowaniu i zagrożonych wysokim ryzykiem śmierci z przyczyn

sercowych. Ryzyko zgonu w ciągu roku w tym przypadku wzrasta aż 4-krotnie. Coraz więcej danych wskazuje jednak, że niższe wartości wiążą się również ze zwiększonym ryzykiem śmiertelności ogólnej i z przyczyn sercowo-naczyniowych [5, 9, 12]. Niektórzy autorzy [11, 22] postulowali nawet, że każdy wzrost stężenia cTnT powyżej granicy wykrywalności jest związany ze wzrostem ryzyka zgonu u osób dializowanych. Jest to zgodne z wynikami dotyczącymi populacji ogólnej, sugerującymi, że nawet minimalny wzrost stężenia cTnT odzwierciedla obecność subklinicznego uszkodzenia serca i ma znaczenie predykcyjne w ocenie ryzyka zgonu [26]. Patomechanizm związku zwiększonej śmiertelności sercowej z przewlekle podwyższonymi stężeniami cTn nie został jednoznacznie określony. Zależność między stężeniem cTnT i odległym rokowaniem u chorych dializowanych można tłumaczyć związkiem stężeń cTnT z zaawansowaniem zmian miażdżycowych w naczyniach wieńcowych [1, 9], masą i funkcją lewej komory serca [5], a — jak wykazano w opublikowanej ostatnio pracy [27] — także z zaburzeniami repolaryzacji komór serca. Dokładna przyczyna pozostaje jednak nieznana.

Reasumując, należy stwierdzić, że u pacjentów z ESRD: 1) cTnI stanowi lepszy biochemiczny wskaźnik stosowany w diagnostyce ACS niż cTnT; 2) u znacznej części osób dializowanych przewlekle utrzymuje się podwyższone stężenie cTnT; oraz, chociaż w mniejszym stopniu, stężenie cTnI; 3) przewlekle utrzymujące się podwyższone stężenie cTnT stanowi silny, niezależny czynnik złego rokowania związany ze wzrostem ryzyka zgonu wynikającego z przyczyn sercowo-naczyniowych.

PIŚMIENNICTWO

- Hayashi T., Obi Y., Kimura K. Cardiac troponin T predicts occult coronary artery stenosis in patients with chronic kidney disease at the start of renal replacement therapy. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008; 23: 2936–2942.
- Hojs R., Ekart R., Hojs Fabjan T. i wsp. Cardiac troponin T (cTnT) in hemodialysis patients with asymptomatic and symptomatic atherosclerosis. *Arch. Med. Res.* 2005; 36: 367–371.
- Tousoulis D., Kampoli A., Stefanadi E. i wsp. New biochemical markers in acute coronary syndromes. *Curr. Med. Chem.* 2008; 15: 1288–1296.
- Jain N., Hedayati S. How should clinicians interpret cardiac troponin values in patients with ESRD? *Semin. Dial.* 2011; 24: 398–400.
- Duman D., Tokay S., Toprak A. i wsp. **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.
- Sarnak M., Levey A., Schoolwerth A. i wsp. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease. A statement from the American Heart Association Councils on kidney in cardiovascular disease, high blood pressure research, clinical cardiology, and epidemiology and prevention. *Circulation* 2003; 108: 2154–2169.

7. Thygesen K., Alpert J.S., White H.D.; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. **Universal definition of myocardial infarction.** *Eur. Heart J.* 2007; 28: 2525–2538.
8. 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: 77–81.
9. deFilippi C., Wasserman S., Rosanio S. i wsp. 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.
10. Apple F., Murakami M., Pearce L. i wsp. Multi-biomarker risk stratification of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, high-sensitivity C-reactive protein, and cardiac troponin T and I in end-stage renal disease for all-cause death. *Clin. Chem.* 2004; 50: 2279–2285.
11. Wang A., Wai-Kei Lam C., Wang M. i wsp. 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.
12. Havekes B., van Manen J., Krediet R. i wsp. Serum troponin T concentration as a predictor of mortality in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2006; 47: 823–829.
13. Conway B., McLaughlin M., Sharpe P. i wsp. Use of cardiac troponin T in diagnosis and prognosis of cardiac events in patients on chronic haemodialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005; 20: 2759–2764.
14. Mallamaci F., Zoccali C., Parlongo S. i wsp. Diagnostic value of troponin T for alterations in left ventricular mass and function in dialysis patients. *Kidney Int.* 2002; 62: 1884–1890.
15. Kumar N., Michelis M.F., Devita M.V. i wsp. Troponin I levels in asymptomatic patients on haemodialysis using a high-sensitivity assay. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2011; 26: 665–670.
16. Lippi G., Tessitore N., Montagnana M. i wsp. 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.
17. Montagnana M., Lippi G., Tessitore N. i wsp. **Effect of hemodialysis on traditional and innovative cardiac markers.** *J. Clin. Lab. Anal.* 2008; 22: 59–65.
18. Wu A., Ford L. Release of cardiac troponin in acute coronary syndromes: ischemia or necrosis? *Clin. Chim. Acta* 1999; 284: 161–174.
19. Agarwal S., Dangri P., Kalra O. i wsp. **Echocardiographic assessment of cardiac dysfunction in patients of chronic renal failure.** *JACM* 2003; 4: 296–303.
20. Ashikaga H., Covell J., Omens J. i wsp. Diastolic dysfunction in volume-overload hypertrophy is associated with abnormal shearing of myolaminar sheets. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2005; 288: 2603–2610.
21. Kelley W., Januzzi J.L., Christenson R.H. Increases of cardiac troponin in conditions other than acute coronary syndrome and heart failure. *Clin. Chem.* 2009; 55: 2098–2112.
22. Apple F., Murakami M., Pearce L. i wsp. Predictive value of cardiac troponin I and T for subsequent death in end-stage renal disease. *Circulation* 2002; 106: 2941–2945.
23. Ie E., Klootwijk P., Weimar W. i wsp. **Significance of acute versus chronic troponin T elevation in dialysis patients.** *Nephron Clin. Pract.* 2004; 98: 87–92.
24. Khan N., Hemmelgarn B., Tonelli M. i wsp. Prognostic value of troponin T and I among asymptomatic patients with end-stage renal disease: a meta-analysis. *Circulation* 2005; 112: 3088–3096.
25. Kanwar M., Hashem M., Rosman H. i wsp. **Usefulness of clinical evaluation, troponins, and C-reactive protein in predicting mortality among stable hemodialysis patients.** *Am. J. Cardiol.* 2006; 98: 1283–1287.
26. Wallace T., Shuaib M., Mark H. i wsp. **Prevalence and determinants of troponin T elevation in the general population.** *Circulation* 2006; 113: 1958–1965.
27. Jaroszynski A., Czekajka-Chechab E., Drellich-Zbroja A. i wsp. Spatial QRS-T angle in peritoneal dialysis patients: association with carotid artery atherosclerosis, coronary artery calcification and troponin T. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009; 24: 1003–1008.