

Współczesne poglądy dotyczące diagnostycznej wartości stężenia troponin u chorych z okołoperacyjnym uszkodzeniem mięśnia sercowego po chirurgicznym pomostowaniu tętnic wieńcowych

Contemporary opinion on diagnostic value of troponin concentration in patients with perioperative myocardial damage after coronary artery by-pass grafting

Elżbieta Krawczyk¹, Wojciech Dąbrowski², Tomasz Zapolski³,
Andrzej Wysokiński³ i Janusz Stążka¹

¹Klinika Kardiologii; ²Katedra i I Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii;
³Katedra i Klinika Kardiologii Akademii Medycznej im. Feliksa Skubiszewskiego w Lublinie

Abstract

The changes in blood troponin I concentration are well recognized standard in perioperative diagnosis of heart injury in patients after CABG. Due to its specificity, cTnI is thought to be a very sensitive and specific marker in the diagnosis of perioperative myocardial infarction as well as even small myocardial damage. Perioperative heart ischaemia may result from the occlusion of the bridged vessel or non-bridged coronary artery. It may be a consequence of insufficient heart protection, hypovolemia or prolonged cross-clamping of aorta. Determination of base-line values of biochemical parameters are extremely important in the aforementioned diagnosis and enables early detection of acute myocardial ischaemia.

The complex character of the procedure of extracorporeal circulation, particularly routinely used normovolemic haemodilution as well as intraoperative hypothermia are likely to effect the changes in cTnI concentration thus changing its diagnostic value. Therefore, the cTnI can not be treated as the only ischaemic marker, although its increased levels allow to confirm or exclude perioperative myocardial damage. (Folia Cardiol. 2005; 12: 538–542)

coronary artery bypass grafting, ischaemia myocardial, perioperative myocardial infarction, cardioplegia, cardiac troponins

Diagnostyka okołoperacyjnego uszkodzenia mięśnia sercowego u pacjentów po zabiegu pomostowania tętnic wieńcowych (CABG, *coronary artery*

bypass grafting) jest trudna i stanowi nadal temat wielu dyskusji i badań klinicznych [1–5]. Brak objawów podmiotowych, które niejednokrotnie stanowią podstawę rozpoznania zawału serca (MI, *myocardial infarction*), sprawia, że podstawą diagnozy ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego we wczesnym okresie pooperacyjnym zasadniczo jest stwierdzenie zmian w zapisie EKG, badaniu echokardiograficznym oraz aktywności specyficznych enzymów sercowych, do jakich zalicza się kinazę

Adres do korespondencji: Dr Elżbieta Krawczyk
Klinika Kardiologii AM
ul. Jaczewskiego 8, 20–954 Lublin
e-mail: elakrawczyk@wp.pl
Nadesłano: 22.03.2005 r. Przyjęto do druku: 5.05.2005 r.

fosfokreatynową (CPK, *creatinin phosphorylation kinase*) i jej izoenzym sercowy (CK-MB, *creatinin kinase-MB isoenzyme*), mioglobinę i troponiny sercowe (cTn I, *cardiac troponin I*; cTnT, *cardiac troponin T*). Do klasycznych wskaźników niedokrwienia należą również mleczały AspAT oraz AlAT. Rozwijające się w trakcie wszczepiania pomostów aortalno-wieńcowych niedokrwienie miocytów, a co się z tym wiąże — pogorszenie ich warunków energetycznych — może sprzyjać zwiększeniu przepuszczalności błon komórkowych oraz ich uszkodzeniu, co z kolei powoduje szybki wzrost stężenia wspomnianych markerów niedokrwienia we krwi. Najczulszymi wskaźnikami spośród wymienionych są powszechnie stosowane w badaniach klinicznych troponiny sercowe I i T.

Troponiny są to niskocząsteczkowe białka o masie cząsteczkowej 18–37 kd. Występują we wszystkich mięśniach prążkowanych i w połączeniu z tropomiozyną biorą udział w regulacji skurczu mięśniowego. Stanowią kompleks trzech podjednostek białkowych: C, T oraz I. Troponina C (masa cząsteczkowa 18 kd) wiąże jony wapnia, regulując stężenie wapnia wewnątrzkomórkowego, a troponina T (37 kd) wiąże kompleks troponiny z tropomiozyną. Troponina I (24 kd) przy braku jonów wapniowych łączy się z aktyną, hamując jej interakcje z miozyną. Troponiny C są identyczne we wszystkich mięśniach, zatem nie są użyteczne w diagnostyce uszkodzenia mięśnia sercowego. Większość cząsteczek cTnI i cTnT pozostaje związana z aparatem kurczliwym (pula związana), ale około 2,8–4,1% cTnI i 6–8% TnT występuje w postaci wolnej w cytoplazmie komórek mięśnia sercowego (wolna pula cytozolowa).

Rozmieszczenie troponin w komórce określa kinetykę ich uwalniania w przypadku uszkodzenia miokardium, przy czym wolna pula cytozolowa jest uwalniana w pierwszej kolejności. Znaczne lub przedłużone niedokrwienie zwiększa zakwaszenie komórek mięśnia sercowego i uaktywnia enzymy proteolityczne, które rozkładają troponiny związane aparatem kurczliwym, co powoduje ciągłe ich uwalnianie przez 7–10 dni. Krążące w krwi troponiny są wykrywane za pomocą przeciwciał monoklonalnych i metod immunochemicznych.

Uwzględniając wysoką swoistość cTnI, słuszne wydaje się omówienie jej zmian jako istotnego czynnika w diagnostyce okołoperacyjnego zawału serca.

Trudno jest jednoznacznie określić metodę referencyjną monitorowania okołoperacyjnego zawału serca (PMI, *perioperative myocardial infarction*), choć wielu badaczy podkreśla istotność szybkiego rozpoznania tej patologii zwłaszcza u pacjentów po zabiegach kardiochirurgicznych we wczes-

nym okresie pooperacyjnym [1, 3, 6]. Uważa się, że PMI występuje u około 3–35% operowanych, przy czym jego występowanie zależy nie tylko od rodzaju procedury, lecz również od stosowanych metod i kryteriów diagnostycznych [6]. Charakterystyczne dla MI zmiany odcinka ST oraz załamka T mogą bowiem wynikać nie tylko z samego niedokrwienia mięśnia sercowego, lecz także być efektem zaburzeń elektrolitowych, zwłaszcza w przypadkach jednoczesnego podawania środków inotropowych, pooperacyjnego zapalenia miokardium bądź mogą wynikać ze znacznie wcześniej przebytego zawału — zwłaszcza bez załamka Q [7]. Nie bez znaczenia jest również niejednokrotnie nieprawidłowe ułożenie elektrod, dlatego wielu badaczy coraz dobitniej podkreśla istotność wskaźników biochemicznych MI w jego okołoperacyjnym rozpoznaniu [1–4, 8]. Spośród nich najważniejszą rolę wydają się odgrywać zmiany stężenia cTnI. Można przy tym powiedzieć, że cTnI charakteryzuje się wysoką swoistością w stosunku do mięśnia sercowego i niewystępuje w innych mięśniach. Fakt ten jest niezmiernie istotny w rozpoznaniu MI, gdyż stężenie cTnI nie zmienia się zarówno u chorych podczas procedury operacyjnej, jak i u pacjentów z tępych urazami klatki piersiowej, z niewydolnością nerek oraz innymi przewlekłymi chorobami mięśni.

Zdaniem Bimmela i wsp. [8] oraz de Paulisa i wsp. [9] cTnI jest jedynym czułym i specyficznym markerem pozwalającym wykryć nawet niewielkie, nieistotne klinicznie uszkodzenie mięśnia sercowego. Podobnie wysoką przydatność cTnI w diagnostyce okołoperacyjnego niedokrwienia miokardium u pacjentów po zabiegach z zastosowaniem krążenia pozaustrojowego stwierdzili Zembala i wsp. [3], przy czym największe zmiany omawianego parametru obserwowali w 24. godzinie po zakończonej procedurze. Ich zdaniem istotną wartość diagnostyczną ma również drugi wzrost jej stężenia, występujący w 3. dobie po operacji. Można zatem uważać, że zmiany stężenia troponiny sercowej towarzyszą pooperacyjnym zaburzeniom perfuzji i niedokrwieniu mięśnia sercowego, a także mogą być wynikiem jego niedostatecznej śródoperacyjnej protekcji [10, 11].

Analizując stopień uszkodzenia miokardium w grupie pacjentów otrzymujących ciepły krwisty lub zimny krystaliczny roztwór kardiopleginy w trakcie krążenia pozaustrojowego, Jacquet i wsp. [12] odnotowali znamiennej mniejszą niewydolność serca oraz niższe stężenia cTnI w grupie pacjentów otrzymujących krwisty roztwór kardiopleginy. Warto zwrócić uwagę na fakt, że wielu badaczy podkreśla korzystny wpływ krwistego roztworu kardiopleginy na śródoperacyjny metabolizm mięśnia sercowego, a co się z tym wiąże — lepszą jego ochronę [13, 14].

Nie bez znaczenia wydaje się także sposób podawania kardiopleginy. W przeprowadzonych przez Brackenbury'ego i wsp. [14] obserwacjach wykazano istotnie mniejsze stężenie cTnT u pacjentów, u których stosowano ciągłą protekcję z zastosowaniem cieplej krwistej kardiopleginy w porównaniu ze stężeniem cTnT odnotowanym w grupie chorych otrzymujących zimny roztwór metodą przerywaną. Na uwagę zasługuje również fakt, że nie tylko rodzaj kardiopleginy wpływa na stopień uszkodzenia serca, lecz również jego temperatura. Badając wpływ temperatury krwistego roztworu kardiopleginy na stopień uszkodzenia mięśnia sercowego u pacjentów poddanych chirurgicznej rewaskularyzacji mięśnia sercowego w krążeniu pozaustrojowym, de Paulis i wsp. [9] zaobserwowali bowiem istotnie niższe stężenia cTnI w grupie pacjentów, u których zastosowano ciepły roztwór kardiopleginy. Cytowani badacze podkreślają jednak, że w tej grupie chorych przeprowadzono mniejszą liczbę zespołów, czego wynikiem był zarówno krótszy niż w grupie z zastosowaniem zimnego roztworu kardiopleginy (4°C) czas zaklemania aorty oraz mniejsza objętość roztworu kardiopleginy. Obserwacje te wydają się zatem potwierdzać powszechnie znany fakt niekorzystnego wpływu zaklemania aorty na metabolizm miokardium. Z tych też powodów wielu badaczy podkreśla zalety rewaskularyzacji na bijącym sercu bez użycia krążenia pozaustrojowego (OPCAB, *off pump coronary artery bypass*) [5, 15]. Zdaniem Alwana i wsp. [5] oraz Crencenzi i wsp. [15] zabiegi OPCAB powodują mniejszy wzrost stężenia cTnI niż w przypadku CABG, a więc mniejsze uszkodzenie mięśnia sercowego. Wymienieni badacze podkreślają jednak, że u wszystkich pacjentów, u których w badaniu EKG stwierdzono charakterystyczne cechy MI, wartości cTnI w surowicy krwi były znamienne wyższe. Zdaniem Alwana i wsp. [5] na stężenie cTnI w surowicy krwi wpływa również stosowane śród- i pooperacyjne leczenie. Analizując zmiany pooperacyjne stężenia troponiny I u pacjentów po CABG, cytowani autorzy zanotowali znamienne wyższe wartości badanego parametru w grupie osób wymagających kontrapulsacji wewnątrzaoortalnej lub wlewu środków inotropowych. Ważny może być fakt, że w tych przypadkach zabieg rewaskularyzacji mięśnia sercowego przeprowadzono z zastosowaniem krążenia pozaustrojowego. Warto zatem podkreślić, że istotną diagnostycznie wartością stężenia troponiny sercowej I u chorych, u których przeprowadzono OPCAB, jest wzrost jej stężenia do wartości powyżej 4 ng/ml w 20. godzinie po zabiegu [15], podczas gdy u chorych, u których przeprowadzono

CABG, wartość ta wynosi powyżej 8 ng/ml [16]. Z kolei Castro i wsp. [17] stwierdzili, że stężenie cTnI powyżej 12 ng/ml wykazuje 90-procentową czułość diagnostyczną. Trudno jest zatem jednoznacznie określić wartości diagnostyczne cTnI, bowiem dynamika zmian jej stężenia bywa niekiedy bardzo nasiloną, zwłaszcza u pacjentów, których stan hemodynamiczny jest niestabilny. Zdaniem Mair i wsp. [18] taką istotną klinicznie wartością może być jednak stężenie cTnI mierzone bezpośrednio po rozklemowaniu aorty. Według badaczy stężenie troponiny I w tym okresie wynoszące powyżej 3,7 ng/ml z dużym prawdopodobieństwem pozwala przewidzieć wystąpienie PMI. Z kolei Lasocki i wsp. [10] sugerują, że wartości większe niż 13 ng/ml w 20. godzinie pooperacyjnej wiążą się z istotnie zwiększoną śmiertelnością pooperacyjną, która w przypadku stężenia cTnI równego ok. 40 ng/ml wynosiła 44% (wszystkie stężenia troponiny mierzone wg tego samego testu diagnostycznego). Również Kim i wsp. [19] oraz Antman i wsp. [20] uważają, że zmiany stężenia omawianego parametru mogą być istotne rokowniczo. Analizując zmiany stężenia cTnI, Kim i wsp. [19] zaobserwowali (podobnie jak Lasocki i wsp. [10]), że wzrost stężenia troponiny I korelował z 6-miesięczną śmiertelnością. Należy podkreślić, że cytowani badacze zanotowali wzrost cTnI zarówno w pierwszej, jak i w trzeciej dobie pooperacyjnej. Można zatem przyjąć, że zmiany stężenia cTnI mają nie tylko wartość diagnostyczną w rozpoznaniu PMI, lecz pozwalają również z dużym prawdopodobieństwem przewidzieć zgon pacjenta.

Warto zaznaczyć, że dynamika zmian stężenia cTnI w okresie pooperacyjnym zależy nie tylko od wielkości uszkodzenia mięśnia sercowego, lecz również od płci chorego [19]. Oceniając stężenie wspomnianego parametru, Schwarzenberger i wsp. [19] stwierdzili bowiem, że stężenie cTnI w okresie pooperacyjnym jest prawie 3-krotnie większe u mężczyzn niż u kobiet. Jednocześnie należy dodać, że wymienieni autorzy [5, 10, 11, 16–18] nie przeprowadzali osobnych obserwacji w grupie kobiet i w grupie mężczyzn, zatem dokładne określenie wartości diagnostycznej stężenia cTnI wymaga przeprowadzenia dalszych badań uwzględniających między innymi płeć pacjentów.

Należy omówić również wpływ rozcieńczenia krwi na zmiany stężenia cTnI. Wielu badaczy podkreśla zależność między osmotycznym i onkotycznym ciśnieniem płynów uzupełniających łożysko naczyniowe a zmianami omawianego parametru [20–22]. Może się przy tym wydawać, że stosowana standardowo w trakcie krążenia pozaustrojowe-

go normowolemiczna hemodylucja istotnie wpływa na stężenie cTnI. Badając wpływ hipertoniczno-hiperosmotycznych roztworów na stężenie troponiny sercowej świni poddanych krążeniowo-oddechowej resuscytacji, Krieter i wsp. [23] zanotowali istotne zmniejszenie wartości badanego parametru w sytuacjach poresuscytacyjnej terapii tymi roztworami. Również Bertsch i wsp. [24], analizując stężenia cTnI u zwierząt leczonych roztworem 10-procentowej hydroksyetylowanej skrobi (HES, *hydroxy ethyl starch*), stwierdzili spadek wartości badanego parametru w porównaniu z wartością odnotowaną u zwierząt, u których zastosowano płyny fizjologiczne. Z kolei Lagneau i wsp. [25] zaobserwowali zależność pomiędzy stopniem normowolemicznej hemodylucji uzyskanej za pomocą wlewu HES a stężeniem cTnI. Ich zdaniem zależność pomiędzy HES a cTnI zwiększa się wraz ze wzrostem stopnia hemodylucji, istotnie wpływając na stężenie troponiny sercowej. Nie bez znaczenia wydaje się zatem zarówno stopień, jak i rodzaj śródoperacyjnego rozcieńczenia krwi. Należy zatem sądzić, że zastosowanie hipertoniczno-hiperosmotycznych roztworów może zmniejszać stężenie cTnI, a przez to zaburzać wartość diagnostyczną tego markera.

Ciekawym i wartym podkreślenia zjawiskiem jest również redukcja stężenia cTn I we krwi, spowodowany zastosowaniem heparyny. Co prawda dokładnie nie określono bezpośredniego mechanizmu działania heparyny na cząsteczkę cTn I, jednak zda-

niem Spetha i wsp. [22] jej obecność we krwi w istotnym stopniu obniża stężenie cTnI, co może mieć znaczenie w diagnostyce PMI. Podobnie Stiegler i wsp. [26], porównując stężenie cTnI oraz cTnT w surowicy pacjentów po ostrym epizodzie wieńcowym oraz po zabiegach chirurgicznej rewaskularyzacji mięśnia sercowego, stwierdzili istotnie mniejsze stężenia tych markerów niedokrwienia u pacjentów otrzymujących heparynę. Ich zdaniem różnica ta wynosiła ok. 20%, co mogło istotnie utrudnić rozpoznanie PMI. Dlatego autorzy ci nie zalecają wykorzystywania wyłącznie cTnI oraz cTnT w diagnostyce ostrego niedokrwienia u osób, u których zastosowano duże dawki heparyny. Odmienne zdania są Cerutti i wsp. [27], którzy badając stężenie cTnI w surowicy heparynizowanej i nieheparynizowanej osób z ostrymi epizodami wieńcowymi, nie stwierdzili istotnych różnic. Cytowani badacze podkreślają jednak, że stosowane dawki heparyny były niewielkie, co mogło być przyczyną braku zmian stężenia troponiny. Należy podkreślić, że Stiegler i wsp. [26] odnotowali zmniejszenie stężenia troponiny we krwi u pacjentów, u których stężenie heparyny wynosiło 15 IU/ml.

Podsumowując, można stwierdzić, że troponina I jest jednym z najbardziej czułych i swoistych markerów okołoperacyjnego niedokrwienia mięśnia sercowego. Jednak należy pamiętać, że jej zmiany zależą nie tylko od samego uszkodzenia, lecz również wiążą się z leczeniem stosowanym po operacji.

Streszczenie

Ocenę zmian stężenia troponiny I (cTnI) we krwi pacjentów po zabiegach pomostowania aortalno-wieńcowego obecnie uznaje się za standardową procedurę w diagnostyce okołoperacyjnego uszkodzenia mięśnia sercowego. Swoistość cTnI sprawia, że wskaźnik ten uważa się za bardzo czuły i specyficzny marker w rozpoznaniu zawału okołoperacyjnego, a także nawet niewielkiego uszkodzenia miokardium.

Niedokrwienie mięśnia sercowego w okresie okołoperacyjnym może być wynikiem zamknięcia pomostowanego naczynia lub tętnicy wieńcowej, na której nie przeprowadzono zabiegu pomostowania. Może być ono również wynikiem niedostatecznej protekcji mięśnia sercowego, hipotermii czy też przedłużonego czasu zaklemowania aorty. Określenie referencyjnych wartości parametrów biochemicznych w diagnostyce omawianej patologii jest przy tym niezmiernie ważne i umożliwia wczesne rozpoznanie ostrego niedokrwienia miokardium.

Złożona procedura krążenia pozaustrojowego, a zwłaszcza stosowana standardowo normowolemiczna hemodylucja oraz śródoperacyjna hipotermia mogą wpływać na zmiany stężenia cTnI, a przez to zmieniać jej wartość diagnostyczną. Dlatego też cTnI nie może być uważana za jedyny marker niedokrwienia, chociaż jej podwyższone stężenie pozwala potwierdzić lub wykluczyć okołoperacyjne uszkodzenie mięśnia sercowego. (Folia Cardiol. 2005; 12: 538–542)

pomostowanie aortalno-wieńcowe, niedokrwienie mięśnia sercowego, zawał okołoperacyjny, kardioplegia, troponiny sercowe

Piśmiennictwo

1. Holvmang L., Jurlander B., Rasmussen Ch. i wsp. Use of biochemical markers of infarction for diagnosis perioperative myocardial infarction and early graft occlusion after coronary artery bypass surgery. *Chest* 2002; 121: 103–111.
2. Thielmann M., Massoudy P., Marggraf G. i wsp. Role of troponin I, myoglobin and creatinine kinase for the detection of early graft failure following coronary artery bypass grafting. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2004; 26: 102–109.
3. Zembala M., Bartnikowa W., Zakliczyński M. i wsp. Troponina-T i mioglobina w diagnostyce śródoperacyjnego uszkodzenia niedokrwiennego mięśnia sercowego. *Kardiolog. Pol.* 1999; 51: 108–112.
4. Durek G., Kübler A., Goździk W. i wsp. Diagnostyczne i prognostyczne znaczenia aktywności troponiny C u chorych po zabiegach rewaskularyzacji mięśnia sercowego wykonanych w krążeniu pozaustroowym. *Anest. Int. Ter.* 2003; 36: 75–82.
5. Alwan K., Falcoz P.E., Alwan J. I wsp. Beating versus arrested heart coronary revascularization: evaluation by cardiac troponin I release. *Ann Thorac. Surg.* 2004; 77: 2051–2055.
6. Balderman S.C., Bhayana J.N., Steinbach J.J., Zaki Masud A.R., Michałek S. Perioperative myocardial infarction: A diagnostic dilemma. *Ann. Thorac. Surg.* 1980; 30: 370–377.
7. Jain U. Myocardial infarction during coronary artery bypass surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 1992; 6: 612–623.
8. Bimmel D., Patermann B., Schosser T. i wsp. Do we still need CK-MB in coronary artery bypass grafting surgery? *J. Cardiovasc. Surg.* 2003; 44: 191–196.
9. de Paulis R., Penta de Peppo A., Colagrande L. i wsp. Troponin I release after CABG surgery using two different strategies of myocardial protection and systemic perfusion. *J. Cardiovasc. Surg.* 2002; 43: 153–159.
10. Lasocki S., Provenchère S., Bènessiano J. i wsp. Cardiac troponin I is an independent predictor of in-hospital death after cardiac surgery. *Anesthesiology* 2002; 97: 405–411.
11. Sadony V., Körber M., Albes G. i wsp. Cardiac troponin I plasma levels for diagnosis and quantitation of perioperative myocardial damage in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1998; 13: 57–65.
12. Jacquet L.M., Noirhomme P.H., van Dyck M.J. i wsp. Randomized trial of intermittent antegrade warm blood versus cold crystalloid cardioplegia. *Ann. Thorac. Surg.* 1999; 67: 471–477.
13. Biagioli B., Borrelli E., Maccherini M. I wsp. Reduction of oxidative stress does not affect recovery of myocardial function: warm continuous versus cold intermittent blood cardioplegia. *Heart* 1997; 77: 465–473.
14. Brackenbury E.T., Sherwood R., Meehan N. i wsp. Troponin T release with warm and cold cardioplegia. *Perfusion* 1996; 11: 377–382.
15. Crescenzi G., Cedrati V., Landoni G. i wsp. Cardiac biomarker release after CABG with different surgical techniques. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2004; 18: 34–37.
16. Jacquet L., Noirhomme P., El Khoury G. i wsp. Cardiac troponin I as an early marker of myocardial damage after coronary bypass surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1998; 13: 378–384.
17. Castro M.J., Vazquez R.S., Velayos A.C. i wsp. Cardiac troponin I in perioperative myocardial infarction after coronary artery bypass surgery. *Rev. Esp. Cardiol.* 2002; 55: 245–250.
18. Mair J., Laure C., Mair P. i wsp. Use of cardiac troponin I to diagnose perioperative myocardial infarction in coronary artery bypass grafting. *Clin. Chem.* 1994; 40: 2066–2070.
19. Kim L.J., Martinez E.A., Faraday N. i wsp. Cardiac troponin I predicts short-term mortality in vascular surgery patients. *Circulation* 2002; 106: 2366–2371.
20. Antman E.M., Tanasijevic M.J., Thompson B. i wsp. Cardiac specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N. Eng. J. Med.* 1996; 335: 1342–1349.
21. Schwarzenberger J.C., Sun L.S., Pesce M.A. i wsp. Sex-based differences in serum cardiac troponin I, a specific marker for myocardial injury, after cardiac surgery. *Crit. Care Med.* 2003; 31: 689–693.
22. Speth M., Seibold K., Katz N. Interaction between heparin and cardiac troponin T and troponin I from patients after coronary bypass surgery. *Clin. Biochem.* 2002; 35: 355–362.
23. Krieter H., Denz C., Janke C. i wsp. Hypertonic-hyperoncotic solutions reduce the release of cardiac troponin I and s-100 after successful cardiopulmonary resuscitation in pigs. *Anest. Analg.* 2002; 95: 1031–1036.
24. Berstch T., Denz C., Janke C. i wsp. Hypertonic-hyperoncotic solutions decrease cardiac troponin I concentrations in peripheral blood in a porcine ischemia — reperfusion model. *Exp. Toxicol. Pathol.* 2001; 53: 153–156.
25. Lagneau F., Beyne P., Letteron P., Laperche T., Marty J. Fluid therapy directly interferes with immunoassay for cardiac troponin I. *Inten. Care Med.* 1999; 25: 625–627.
26. Stiegler H., Fisher Y., Vazquez-Jamenez J.F. i wsp. Lower cardiac troponin T and I results in heparin — plasma than in serum. *Clin. Chem.* 2000; 46: 1338–1344.
27. Cerutti A., Corsini L., Finotto R., Perazzi C. Comparison of cardiac troponin I in serum and heparin plasma with the Dimension RxL assay. *Clin. Chem.* 2002; 48: 790–791.