

# Troponiny jako biochemiczne markery uszkodzenia mięśnia sercowego

Anna Kołodziejska, Małgorzata Kander, Monika Chrzęstowska, Andrzej Depta

z Katedry Diagnostyki Klinicznej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Olsztynie

Markery odzwierciedlające kolejne etapy rozwoju miażdżycy oraz uszkodzenia i martwicy kardiomiocytów odgrywają rosnącą rolę w diagnostyce chorób układu krążenia u ludzi. Troponiny sercowe (cTnI, cTnT) oraz izoenzymy kinazy kreatynowej (CK-MB, CK-MB<sub>mass</sub>) uważane są za najważniejsze wskaźniki uszkodzenia mięśnia sercowego w ostrym zespole wieńcowym u ludzi. W medycynie weterynaryjnej oceny funkcjonowania serca dokonuje się przede wszystkim przy zastosowaniu elektrokardiografii, radiografii oraz echokardiografii. Badania te są jednak pracochłonne, kosztowne i trudno dostępne. Ostatnio przeprowadzone badania udowodniły użyteczność oznaczania markerów sercowych, pojawiających się we krwi w diagnostyce chorób serca u psów i kotów.

Wskaźniki uszkodzenia mięśnia sercowego to średnio- i drobnocząsteczkowe białka o funkcji budulcowej (troponiny sercowe I oraz T), enzymatycznej (kinaza kreatynowa – CK i jej izoenzymy – CK-MB) lub transportowo-magazynowej (sercowe białko wiążące kwasy tłuszczowe – h-FABP oraz mioglobina), które wydostają się z uszkodzonych kardiomiocytów.

Biochemiczne markery niedokrwienia i martwicy mięśnia sercowego powinny spełniać następujące warunki (1):

- występować w kardiomiocytach w wysokim stężeniu,
- nie występować w innych tkankach, nawet w śladowych ilościach (umożliwia to diagnostykę uszkodzenia miokardium przy jednoczesnym uszkodzeniu mięśni szkieletowych, np. w zawale śródoperacyjnym),
- być uwalniane szybko i całkowicie po uszkodzeniu miokardium,
- być uwalniane w ilościach proporcjonalnych do uszkodzenia,
- być specyficznymi wskaźnikami nieodwracalnych zmian,
- pozostawać we krwi przez taki okres, aby możliwe było ich ilościowe oznaczenie (diagnostic time window) reprezentatywne dla narastania zmian martwiczych w zawale.

Idealny marker nie powinien być wykrywalny we krwi pacjentów zdrowych oraz bez uszkodzenia mięśnia sercowego, przy jednoczesnym wysokim stężeniu w kardiomiocytach. Powinien również jak najszybciej po wystąpieniu zawału osiągać

patologicznie duże stężenie we krwi, przy wysokiej czułości i swoistości badania. Powinien zatem być wczesnym i definitywnym wskaźnikiem uszkodzenia serca (1).

## Patofizjologia uwalniania markerów uszkodzenia kardiomiocytów

Do uszkodzenia, które najczęściej kończy się martwicą kardiomiocytów, dochodzi w wyniku niedokrwienia, niedotlenienia, zapalenia, działania toksycznego lub urazu. W jego wyniku zwiększa się przepuszczalność błony komórkowej, a następnie dochodzi do jej perforacji i wydostawania się białek z wnętrza kardiomiocyta do krwi. Początkowo wydostają się białka cytozolowe o małej masie cząsteczkowej (białko wiążące kwasy tłuszczowe i mioglobina), następnie izoenzym sercowy kinazy kreatynowej, a na końcu białka strukturalne związane z aparatem kurczliwym kardiomiocyta – troponiny (2).

Niedokrwienie mięśnia sercowego następuje wtedy, gdy przepływ w naczyniach wieńcowych nie jest w stanie dostarczyć niezbędnej dla komórek serca ilości tlenu i substratów. Jeśli niedokrwienie przedłuża się, wiele kardiomiocytów zostaje nieodwracalnie zniszczonych (1, 3).

Pierwszym następstwem niedokrwienia mięśnia sercowego są zaburzenia energetyczne. Zmniejszone dostarczanie substratów i tlenu upośledza syntezy ATP w mitochondriach, hamując proces oksydatywnej fosforylacji. Uaktywnia to beztlenową glikolizę, co prowadzi do nagromadzenia protonów (jonów H<sup>+</sup>) oraz mleczanów, a w następstwie do kwasicy wewnątrzkomórkowej. Efektem tych zmian są zaburzenia jonowe w kardiomiocytach (1, 3):

- nagromadzenie sodu, co prowadzi do przechodzenia wody do wnętrza komórki i jej obrzęku,
- utrata potasu wewnątrzkomórkowego,
- zwiększenie stężenia wapnia w cytozolu i mitochondriach.

Dochodzi również do ostrego odczynu zapalnego, a także do aktywacji wielu fosfolipaz, co powoduje hydrolizę fosfolipidów błony komórkowej oraz ich peroksydację. Powstają czynniki, które mogą miejscowo nasilać proces niedokrwienia, na przykład tromboksan A<sub>2</sub> i czynnik aktywujący płytki krwi (platelet activating factor – PAF). Zmiany te prowadzą do martwicy

## Troponins as biochemical markers of myocardial damage

Kołodziejska A., Kander M., Chrzęstowska M., Depta A., Department of Clinical Diagnostics, Faculty of Veterinary Medicine, University of Warmia and Mazury in Olsztyn

This article presents the biochemical aspects of the structure, myocardial release kinetics and function of troponins in veterinary medicine. Current diagnostic methods of myocardial infarction (MI), highlight the role of biochemical markers such as cardiac troponins, creatine kinase (CK) and its isoenzymes, CK-MB and CK-MB<sub>mass</sub>. Troponins are proteins that comprise a part of the troponin-tropomyosin complex within the thin myofibril filaments in cardiomyocytes. There are three types of these proteins: troponin I (TnI), troponin T (TnT) and troponin C (TnC). Cardiac troponin isoforms – cardiac troponin I (cTnI) and cardiac troponin C (cTnC) – are specific to the myocardium with regard to their antigenic structure. Troponins assessment is an important part in the diagnostics of myocardial infarction, microinfarction, myocarditis, risk assessment in acute coronary syndromes and detection of cardiomyocytic damage under conditions distinctive from acute coronary syndromes. In veterinary medicine elevated troponins levels were found in cellular ischemia and necrosis due to the past MI, dilated cardiomyopathy, myocarditis, pericardial effusion and also pyometra, gastric dilation and volvulus syndrome, trauma and sepsis.

**Keywords:** cardiac troponins, cardiomyopathy, myocardial ischemia, myocardial necrosis, dogs.

kardiomiocytów i uwolnienia elementów subkomórkowych, które przechodząc do krwi stają się markerami uszkodzenia mięśnia sercowego (1).

Jedną z przyczyn niedotlenienia i martwicy miokardium u ludzi są zabiegi kardiologiczne. Mechanizmy uszkodzenia mięśnia sercowego w związku z operacją kardiologiczną mogą być różnorodne i wynikać z samej techniki operacyjnej, niedokrwienia w wyniku niedostatecznej perfuzji, niepełnej ochrony kardiomiocytów lub niedotlenienia podczas krążenia pozaustrojowego, zatorów tętnic wieńcowych lub pomostów oraz zaawansowania procesu chorobowego (1).

Białka, które przedostały się z obumierających kardiomiocytów do krwi, można oznaczać w surowicy lub osoczu automatycznymi metodami immunoenzymatycznymi. Przedziały czasowe, w których uwalniane są wymienione markery, w pewnym stopniu się nakładają, ale pewne wskaźniki są wykrywalne wcześniej niż inne. Ma to znaczenie praktyczne, gdyż we wczesnym okresie od wystąpienia objawów klinicznych niektóre markery mogą nie osiągnąć jeszcze stężenia umożliwiającego ich

wykrycie, czyli stężenia powyżej progu czułości analitycznej (2, 4).

Do markerów bardzo wczesnych, osiągających wykrywalne stężenia średnio po 1,5–3 godzinach od wystąpienia objawów klinicznych (niedokrwienia lub innego uszkodzenia mięśnia sercowego trwającego dostatecznie długo i prowadzącego do martwicy), należy białko wiążące kwasy tłuszczowe oraz mioglobina. Markerem średniowczesnym, pojawiającym się we krwi po 2–4 godzinach, jest izoenzym MB kinazy kreatynowej, oznaczany jako stężenie białka (a nie aktywność enzymatyczna), a markerami uwalnianymi stosunkowo najpóźniej, bo po 4–6 godzinach, są troponiny (2).

### Troponiny

Troponiny to białka wchodzące w skład zespołu troponinowo-tropomiozynowego w filamentach cienkich miofibrili w kardiomiocytach. W mięśniach poprzecznie prążkowanych szkieletowych i kardiomiocytach występują trzy rodzaje troponin: troponina I (TnI), troponina T (TnT) oraz troponina C (TnC). Pod względem antygenowym swoiste dla mięśnia sercowego są izoformy troponin: troponina sercowa I (cardiac troponin I – cTnI) oraz troponina sercowa T (cardiac troponin T – cTnT; 1, 2, 4–8).

W czasie skurczu mięśnia, na skutek wiązania jonów  $Ca^{2+}$  do TnC, następują zmiany konformacyjne kompleksu: wzmocnienie wiązania TnC-TnI i zerwanie wiązania pomiędzy TnI a kompleksem tropomiozyna-aktyna. W wyniku tego dochodzi do odsłonięcia miejsc aktywnych w aktynie i przyłączenie główek miozyny. Odwrotny cykl przemian, który prowadzi do rozkurczu mięśnia, jest zapoczątkowany przez spadek stężenia jonów  $Ca^{2+}$  (1, 4, 7).

Troponina C (18 kDa), wiążąc jony wapnia, reguluje jego stężenie w komórce. Ponieważ podjednostka ta jest identyczna we wszystkich mięśniach poprzecznie prążkowanych, nie ma znaczenia diagnostycznego w rozpoznawaniu ostrych zespołów wieńcowych (1, 6).

Troponina T (33 kDa) wykazuje funkcje strukturalne, łącząc się z tropomiozyną, przytwierdza cały zespół do miofilamentu cienkiego. Podjednostka ta występuje w postaci izoform, ponieważ jest kodowana przez kilka odrębnych genów. W mięśniu sercowym występują 4 jej izoformy, ale tylko jedna w warunkach fizjologicznych u osób dorosłych. Natomiast w okresie płodowym w mięśniu sercowym występują płodowe izoformy mięśniowe tej podjednostki, które w trakcie rozwoju płodowego są zastępowane izoformami sercowymi. Pod wpływem różnych czynników uszkodzających może dochodzić w komórkach mięśni szkieletowych oraz mięśnia sercowego u dorosłych do reekspresji izoform płodowych (1, 6).

Troponina I (23,5 kDa), przy małym stężeniu jonów wapnia w komórce, łączy się z aktyną i powstrzymuje interakcję aktyny z miozyną, co prowadzi do zahamowania procesu skurczu. Sercowa izoforma tej podjednostki (cTnI) wykazuje 42–45% zgodności z innymi izoformami i może być wykrywana specyficznymi przeciwciałami monoklonalnymi. Nie występuje ona poza mięśniem sercowym na żadnym etapie rozwoju i nie ulega też reekspresji pod wpływem uszkodzenia. Z tego powodu troponina I uznawana jest za wskaźnik kardioselektywny (1, 5, 6). Uraz sarkomeru powoduje odłączenie się cTnI od aktyny i późniejsze na wydostanie się cTnI do krążenia ogólnego. Wysoki poziom cTnI wykrywany w surowicy lub osoczu uznaje się za wysoce czuły i specyficzny wskaźnik

uszkodzenia komórek mięśnia sercowego oraz ich martwicy. Bliska homologia cTnI wśród ssaków pozwala na prawidłowe pomiary jego stężenia u psów i kotów z wykorzystaniem zestawów immunoenzymatycznych stosowanych u ludzi (8).

Troponina sercowa T (cTnT) tylko nieznacznie różni się od izoform występujących w mięśniach szkieletowych (wykazuje około 2% reakcji krzyżowych z izoformą mięśniową), dlatego można ją stwierdzić we krwi po urazach mięśni szkieletowych. Natomiast izoforma sercowa troponiny I (cTnI) nie daje reakcji krzyżowej z innymi izoformami, dlatego nie jest wykrywana w innych tkankach poza sercem ani w warunkach fizjologicznych, ani patologicznych (4, 6). Jest doskonałym markerem uszkodzenia miokardium. Podwyższenie jej stężenia stwierdza się już przy martwicy rzędu 1 g mięśnia sercowego. Troponina ta jest swoista dla mięśnia sercowego (6).

Troponiny są markerem biochemicznymi nadającym się do przeprowadzenia natychmiastowej diagnostyki. Czas połowicznego rozpadu troponin we krwi wynosi około 2 godzin. Rozpad następuje przede wszystkim w wątrobie, trzustce i układzie jednojądrzastych fagocytów. Dawne i zaleczone urazy nie wyróżniają się podwyższonym stężeniem troponin w surowicy (7).

### Troponiny jako markery niedokrwienia i martwicy mięśnia sercowego

Lokalizacja wewnątrzkomórkowa troponin sercowych oraz ich specyficzność wskazują na to, że troponiny (cTnT, cTnI) spełniają warunki markerów uszkodzenia serca (tab. 1, 2). Badania różnicowe przeprowadzone na pacjentach z uszkodzeniem tkanki mięśniowej (uraz, rhabdomyoliza), przebiegłą miopatią i po intensywnym wysiłku fizycznym dowiodły wysokiej swoistości oznaczania cTnI. Podwyższone stężenie cTnI we krwi stwierdza się w takich chorobach związanych z uszkodzeniem serca, jak zapalenie mięśnia sercowego, ostre zespoły wieńcowe z niestabilną dławicą piersiową, zawałem bez załamka Q oraz zawałem pełnościennym (1, 2, 3, 5, 6, 9, 10). Troponiny sercowe charakteryzują się również dużą przydatnością w diagnostyce okołoperacyjnego uszkodzenia serca. Duże znaczenie ma zastosowanie oznaczeń troponin sercowych w kardiologii. Prawie 100-procentowa swoistość i wysoka czułość oznaczenia cTn kwalifikuje to badanie jako dobre narzędzie do oceny stopnia uszkodzenia okołoperacyjnego lub efektywności protekcji serca podczas zabiegu. Operacje kardiologiczne przeprowadzone w krążeniu pozaustrojowym wiążą się z kilkukrotnym wzrostem stężenia cTnI oraz cTnT ponad wartość referencyjną dla

Tabela 1. Oznaczenie poziomu troponiny sercowej I (cTnI) według IDEXX

Nazwa testu	Ilość/materiał/uwagi	Metoda
Troponina I	0,5 ml surowicy lub osocza wersenianowego	immunochemiluminescencji – CLIA
Norma cTnI dla psów	0,03–0,07 ng/ml	
Wskazanie	rozpoznanie ostrych uszkodzeń mięśnia sercowego	
Występowanie	mięsień sercowy, mięśnie szkieletowe	
Podwyższenie poziomu	kardiomiopatie z uszkodzeniem komórek mięśnia sercowego	

Tabela 2. Oznaczenie poziomu sercowej troponiny T (cTnT) według IDEXX

Nazwa testu	Ilość/materiał/uwagi	Metoda
Troponina T	0,5 ml surowicy, osocza z heparyną lub osocza cytrynianowego	elektrochemiluminescencji – ECLIA
Wskazanie	rozpoznanie ostrych uszkodzeń mięśnia sercowego	
Występowanie	mięsień sercowy, mięśnie szkieletowe	
Podwyższenie poziomu	kardiomiopatie z uszkodzeniem komórek mięśnia sercowego	

rozpoznania zawału serca w kardiologii nieinterwencyjnej (1).

Wprowadzenie oznaczenia troponin sercowych nie tylko zmieniło postępowanie w ostrych zespołach wieńcowych, lecz również poszerzyło wiedzę na temat kardiotoksyczności antracyklin i innych leków stosowanych w chemioterapii (tab. 4). Stwierdzono narastanie stężenia troponiny T u pacjentów leczonych doksorubicyną. Maksymalny wzrost stężenia korelował z dawką całkowitą oraz nieprawidłowościami w echokardiografii. Zwiększone stężenie zwiastowało rozstrzeń lewej komory serca i ścięczenie jej ścian 9 miesięcy później. Stwarza to szansę na wykorzystanie troponin sercowych do monitorowania czynności mięśnia sercowego w czasie długotrwałej chemioterapii doksorubicyną (2).

### Wykrywanie uszkodzeń mięśnia sercowego u psów

Uszkodzenie miocytów serca, niedokrwienie i obumarcie komórek wskutek przebytego zawału, kardiomiopatia rozstrzeniowa lub urazowa, zapalenie mięśnia sercowego, zabiegi odtruwające i choroby osierdzia powodują podwyższenie stężenia troponin w osoczu (7, 8, 11). Wartość tego parametru jest zależna od stopnia uszkodzenia mięśnia sercowego (tab. 1, 2). Koty cierpiące na kardiomiopatię przerostową wykazują podwyższone stężenia troponin we krwi, co wskazuje, że mięsień sercowy stale ulega uszkodzeniu (7).

Testy immunoenzymatyczne wykrywające troponiny sercowe cTnI u ludzi są stosowane w badaniach u psów (12, 13). cTnI jest markerem martwicy mięśnia sercowego i nie jest związany z przyczynami jego uszkodzenia. Wzrost cTnI występuje w przypadkach pierwotnej choroby serca i chorób układowych, które wtórnie uszkadzają serce. U ludzi końcowe stadium niewydolności nerek, posocznica oraz urazy mogą podwyższać poziom troponin (1, 6, 10). U psów znaczny wzrost stężenia cTnI może występować w ropomacicy, zespole skrętu i rozszerzenia żołądka (GDV-DV), obecności płynu w worku osierdziowym, urazach i posocznicy. Zapalenie mięśnia sercowego może powodować stukrotny wzrost stężenia cTnI we krwi u psów z babeszjozą i chorobą Chagasa (7, 8, 11, 14, 15; tab. 3).

Oznaczanie troponin sercowych w połączeniu z innymi metodami diagnostycznymi może dostarczać informacji dotyczących rokowania w przypadkach posocznicy oraz zespołu skrętu żołądka (7, 8, 15; tab. 3). U pacjentów z ostrymi arytmiami czy dysfunkcją skurczową, wysokie stężenie cTnI jest charakterystyczną oznaką zapalenia mięśnia sercowego (8,

14). W przeprowadzonym doświadczeniu wykazano zmniejszony czas przeżycia u psów z chorobą zastawkową, które miały podwyższony poziom cTnI i zostały przywiezione do szpitala na oddział ratunkowy z zastoinową niewydolnością krążenia (16). Konieczne są dalsze badania, aby można było lepiej klasyfikować możliwości prognozowania za pomocą oceny stężenia cTnI w chorobach nabytych oraz wadach wrodzonych układu krążenia.

### Troponiny w diagnozowaniu chorób serca u psów

Przeprowadzono badania poziomu cTnI u 269 psów z chorobami serca oraz niewykazujących objawów kardiologicznych. Stwierdzono znaczny wzrost stężenia cTnI u psów z kardiomiopatią (średnia 0,14 ng/ml), chorobą zwyrodnieniową zastawek serca (0,11 ng/ml) oraz zwężeniem podzastawkowym aorty (0,08 ng/ml) w porównaniu ze zdrowymi zwierzętami (0,03 ng/ml). Zmniejszony średni czas przeżycia został stwierdzony u psów z kardiomiopatią oraz stężeniem cTnI większym niż 0,2 ng/ml (8, 17). U bokserów z kardiomiopatią arytmogenną prawej komory troponiny sercowe mogą być również podwyższone (8, 18). W innym

doświadczeniu u 118 dobermanów, bokserów oraz dogów niemieckich, wyniki oznaczenia NT-proANP (nieaktywny fragment przedsionkowego peptydu natriuretycznego, natrial natriuretic peptide – ANP), C-BNP (aktywna forma mózgowego peptydu natriuretycznego, brain natriuretic peptide – BNP) oraz troponin sercowych były znacząco różne między 21 psami z kardiomiopatią rozstrzeniową w fazie utajonej i psami zdrowymi. Stężenie cTnI było wyraźnie podwyższone, gdy porównano je z wartościami uzyskanymi u zwierząt zdrowych. Z tych trzech markerów BNP miał najlepszą czułość oraz specyficzność w wykrywaniu utajonej fazy choroby (8, 19).

Mimo że cTnI jest podwyższone u wielu psów, bez objawów klinicznych, brak specyficzności tego testu powoduje, że nie jest on użytecznym testem jako pojedynczy test przesiewowy. W takim przypadku bardziej przydatne są badania łączne kilku markerów, takich jak cTnI oraz NT-proBNP (nieaktywny fragment mózgowego peptydu natriuretycznego – BNP), mogą one zapewnić lepsze narzędzie diagnostyczne w przypadku pacjentów bezobjawowych (8). Konieczne są dalsze badania oceniające czułość, swoistość oraz wartość predykcyjną tej kombinacji testów.

**Tabela 3.** Przyczyny podwyższenia poziomu troponiny sercowej I (cTnI) u psów

Uszkodzenie mięśnia sercowego	zawał serca uraz mięśnia sercowego kardiomiopatia rozstrzeniowa kardiomiopatia urazowa (uszkodzenie komórek miokardium) zabiegi odtruwające zapalenie mięśnia sercowego choroby osierdzia obecność płynu w worku osierdziowym
Inne przyczyny	ropomacicze zespół skrętu i rozszerzenia żołądka (GDV-DV) posocznica zakażenie <i>Babesia canis</i> choroba Chagasa

**Tabela 4.** Niepożądany wpływ na układ krążenia niektórych leków stosowanych w onkologii weterynaryjnej (14)

Niewydolność serca	antracykliny (doksorubicyna, daunorubicyna, epirubicyna, idarubicyna) cisplatyna cyklofosfamid imatynib tretinoina
Zawał serca	fluorouracyl pentostatyna
Niedokrwienie mięśnia sercowego	alkaloidy barwinka (winblastyna, winkrystyna) cisplatyna fluorouracyl interferon $\beta$
Zapalenie osierdzia	antracykliny (doksorubicyna, daunorubicyna, epirubicyna, idarubicyna) cyklofosfamid fluorouracyl imatynib tretinoina

## Piśmiennictwo

1. Stępień E., Śnieżek-Maciejewska M., Szajna-Zych M., Sadowski J.: Biochemiczne markery niedokrwienia mięśnia sercowego w diagnostyce okołoperacyjnego uszkodzenia serca. *Forum Kardiologów* 2002, **4**, 135-142.
2. Pruszczyk P., Hryniewiecki T., Drożdża J.: *Kardiologia z elementami angiologii*. Część 1. Medical Tribune Polska, Warszawa 2009, 389-393.
3. Wu A. H. B., Ford L.: Release of cardiac troponin in acute coronary syndromes: ischemia or necrosis? *Clin. Chim. Acta* 1999, **284**, 161-174.
4. Healey J., Davies R., Smith S.: Prognostic use of cardiac troponin T and troponin I in patients with heart failure. *Can. J. Cardiol.* 2003, **19**, 383-386.
5. Hamm C. W.: Acute coronary syndromes. The diagnostic role of troponins. *Thromb. Res.* 2001, **103**, 63-69.
6. Marcinkowska E., Flisiński M., Manitus J.: Znaczenie diagnostyczne i prognostyczne troponin w przewlekłej chorobie nerek. *Pol. Merk. Lek.*, 2007, **137**, 375-381.
7. Müller E.: Diagnostyka laboratoryjna w chorobach serca. *Weterynaria w Praktyce* 2006, **6**, 77-79.
8. Oyama M., Reynolds C.: Biomarkery w diagnozowaniu chorób serca u psów. *Veterinary Focus* 2008, **18**, 2-6.
9. Peacock W., DeMarco M., Fonarow M.: Cardiac troponin and outcome in acute heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2008, **358**, 2117-2126.
10. Solnica B.: Biomarkery sercowe Anno 2008. *Abbott Voice*, 2008, **1(17)**, 8-19.
11. Mellor P. J., Mellanby R. J., Baines E. A., Villiers E. J., Archer J., Herrtage M. E.: High serum troponin I concentration as a marker of severe myocardial damage in a case of suspected exertion heatstroke in a dog. *J. Vet. Cardiol.* 2006, **8**, 55-62.
12. Schober K., Kirbach B., Oechtering G.: Noninvasive assessment of myocardial cell injury in dogs with suspected cardiac contusion. *J. Vet. Cardiol.* 1999, **1**, 17-25.
13. Sleeper M., Clifford C., Laster L.: Cardiac troponin I in the normal dog and cat. *J. Vet. Intern. Med.* 2001, **15**, 501-503.
14. Linde A., Summerfield N. J., Sleeper M. M., Wright B., Clifford C. A., Melgarejo T., Knight D. H.: Pilot study on cardiac troponin I levels in dogs with pericardial effusion. *J. Vet. Cardiol.* 2006, **8**, 19-23.
15. Porciello F., Rishniw M., Herndon W. E., Biretoni F., Antognoni M. T., Simpson K. W.: Cardiac troponin I is elevated in dogs and cats with azotaemia renal failure and in dogs with non-cardiac systemic disease. *Aust. Vet. J.* 2008, **86**, 390-394.
16. Linklater A., Lichtenberger M., Thamm D.: Serum concentrations of cardiac troponin I and cardiac troponin T in dogs with class IV congestive heart failure due to mitral valve disease. *J. Vet. Emerg. Crit. Care* 2007, **17**, 243-249.
17. Oyama M., Sisson D.: Cardiac troponin I concentration in dogs with cardiac disease. *J. Vet. Intern. Med.* 2004, **18**, 831-839.
18. Baumwart R., Orvalho J., Meurs K.: Evaluation of serum cardiac troponin I concentration in Boxers with arrhythmic right ventricular cardiomyopathy. *Am. J. Vet. Res.* 2007, **69**, 524-528.
19. Oyama M., Sisson D., Solter P.: Prospective screening for occult cardiomyopathy in dogs by measurement of plasma atrial natriuretic peptide, B-type natriuretic peptide, and cardiac troponin I concentrations. *Am. J. Vet. Res.* 2007, **68**, 42-47.

Lekarz wet. Anna Kołodziejska, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Katedra Diagnostyki Klinicznej, ul. Oczapowskiego 14, 10-719 Olsztyn, e-mail: a.kolodziejska4@wp.pl