

CA-125 — czy ten kolejny biomarker ma szanse spełnić oczekiwania w stratyfikacji ryzyka chorych z niewydolnością serca?

dr hab. n. med. Tomasz Zieliński

Klinika Niewydolności Serca i Transplantologii, Instytut Kardiologii, Warszawa



Od wielu lat trwają poszukiwania biomarkerów, które byłyby pomocne w stratyfikacji ryzyka zgonu chorych z zaawansowaną niewydolnością serca. W ciągu ostatnich 15 lat jednym z ważniejszych biomarkerów stał się mózgowy hormon natriuretyczny (BNP, NT-proBNP). Jego przydatność wykazano w przypadku zarówno wykluczenia nie-

wydolności serca jako przyczyny zgłaszanych objawów, jak i z pewnymi zastrzeżeniami do stratyfikacji ryzyka zgonu jako pojedynczy wskaźnik [1] czy też jako jeden ze składników bardziej złożonych analiz [2].

Carbohydrate antigen 125 (CA-125) jest uznanym markerem w monitorowaniu przebiegu raka jajnika; jego stężenie ulega także podwyższeniu w innych chorobach nowotworowych (rak sutka, trzustki, płuc, przerzuty nowotworowe do opłucnej), ale również w stanach nienowotworowych przebiegających dość często z przesiekaniem do jam ciała, takich jak niewydolność serca, zapalenie osierdzia, marskość wątroby, reumatoidalne zapalenie stawów. Prawdopodobnie ten brak specyficzności powoduje, że poza monitorowaniem skuteczności terapii raka jajnika nie znalazł on dotychczas szerszego zastosowania w diagnostyce schorzeń nienowotworowych, w tym niewydolności serca.

Na kliniczną użyteczność podwyższonych wartości CA-125 u chorych z różnym stopniem niewydolności serca zwrócili uwagę Nagele i wsp. w 1999 roku [3], badając grupę chorych przed przeszczepieniem serca i po nim.

Według aktualnych poglądów podwyższenie stężenia CA-125 w surowicy może być wywołane przez jego zwiększone wydzielanie przez komórki mezotelium i jest stymulowane reakcją zapalną, obecnością zastojów krwi i podwyższeniem ciśnienia hydrostatycznego. Reakcja zapalna, która przebiega z aktywacją układu cytokin, może odgrywać istotną rolę w procesie uszkodzenia miokardium i progresji niewydolności serca. Kosar i wsp. [4] wykazali, że istnieje statystycznie istotna korelacja między stężeniem CA-125 a TNF-alfa, IL-6

oraz IL-10. Istotny wkład w ocenę znaczenia CA-125 w niewydolności serca wnieśli także polscy autorzy [5–7].

Opublikowana w bieżącym numerze *Kardiologii Polskiej* praca Davutoglu i wsp. [8], poruszająca zagadnienie wartości prognostycznej obecności przesieku w opłucnej i stężenia markerów CA-125 oraz NT-proBNP, jest interesującą próbą analizy ich wartości w prognozowaniu przeżycia chorych.

Grupy z obecnością i bez obecności płynu w jamie opłucnowej nie różniły się istotnie pod względem większości cech mogących wpływać na przeżycie, z wyjątkiem palenia tytoniu i częstości stosowania diuretyków.

Obserwowana umieralność (27% chorych w czasie 6-miesięcznej obserwacji) i mediana stężenia NT-proBNP (> 6600 pg/ml) wskazują na duże zaawansowanie niewydolności serca w badanej grupie chorych.

Nieco zaskakującym wynikiem, uwzględniając mechanizm wydzielania CA-125 i wyniki wcześniejszej pracy Turka i wsp. [9], jest brak istotnej statystycznie różnicy w stężeniu CA-125 w surowicy u pacjentów z płynem i bez płynu w jamie opłucnowej. Może to jednak wynikać ze stosunkowo małej grupy chorych włączonych do badania, gdyż zaznacza się wyraźny trend w kierunku wyższych wartości w grupie osób z obecnością płynu. Pewnej ostrożności interpretacyjnej wymaga wniosek przedstawiony przez Autorów dotyczący większej siły predykcyjnej w odniesieniu do przeżycia chorych z wysokimi stężeniami CA-125 w stosunku do NT-proBNP, gdyż obie zmienne są znacząco skorelowane liniowo.

Obecnie CA-125 spełnia tylko małą część kryteriów idealnego biomarkera [10]. Nie w pełni zostały określone jego stabilność, zakres referencyjny uwzględniający wiek i płeć. Specyficzność CA-125 jest stosunkowo niska, a rzeczywista wartość prognostyczna nie jest do końca określona. Jednak należy zwrócić uwagę, że w ciągu ostatnich lat ukazują się kolejne prace potwierdzające jego znaczenie prognostyczne dotyczące przeżycia chorych [11, 12]. Czy w wyniku dalszych badań znaczenie CA-125 zostanie ugruntowane, czy też podzieli los wielu innych markerów i zostanie zapomniany, pozostaje obecnie pytaniem bez odpowiedzi.

Piśmiennictwo

1. Gardner RS, Ozalp F, Murday AJ, Robb SD, McDonagh TA. N-terminal pro-brain natriuretic peptide. A new gold standard in predicting mortality in patients with advanced heart failure. *Eur Heart J*, 2003; 24: 1735–1743.
2. Zielinski T, Browarek A, Zembala M et al. Risk stratification of patients with severe heart failure awaiting heart transplantation — prospective national registry POLKARD HF. *Transplant Proc*, 2009; 41: 3161–3165.
3. Nagele H, Bahlo M, Klapdor R, Rodiger W. Tumor marker determination after orthotopic heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*, 1999; 18: 957–962.
4. Kosar F, Aksoy Y, Ozguntekin G, Ozerol I, Varol E. Relationship between cytokines and tumour markers in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*, 2006; 8: 270–274.
5. Skorzynska H, Solski J, Gernand W, Matras P, Gniwek M, Sokol M. Estimation of CA 125 concentration in patients with congestive heart failure. *Ann Univ Mariae Curie Sklodowska Med*, 2004; 59: 261–264.
6. Rostoff P, Mroczek-Czernecka D, Piwowarska W et al. Elevated CA-125 level in acute heart failure due to *Toxoplasma gondii* perimyocarditis. *Int J Cardiol*, 2008; 130: e114–e116.
7. Bielecka-Dabrowa A, Wierzbicka M, Dabrowa M, Goch A. New methods in laboratory diagnostics of dilated cardiomyopathy. *Cardiol J*, 2008; 15: 388–395.
8. Davutoglu V, Yildirim C, Kucukaslan H et al. Prognostic value of pleural effusion, CA-125 and NT-proBNP in patients with acute decompensated heart failure. *Kardiol Pol*, 2010; 68: 771–778.
9. Turk HM, Pekdemir H, Buyukberber S et al. Serum CA 125 levels in patients with chronic heart failure and accompanying pleural fluid. *Tumour Biol*, 2003; 24: 172–175.
10. Clerico A, Vittorini S, Passino C, Emdin M. New and emerging biomarkers of heart failure. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2009; 46: 107–128.
11. Monteiro S, Franco F, Costa S et al. Prognostic value of CA125 in advanced heart failure patients. *Int J Cardiol*, 2010; 140: 115–118.
12. Mansour IN, Napan S, Tarek Alahdab M, Stamos TD. Carbohydrate antigen 125 predicts long-term mortality in African American patients with acute decompensated heart failure. *Congest Heart Fail*, 2010; 16: 15–20.