

## TROPONINA T ULTRASENSIBLE Y CA125 COMO MARCADORES PRONÓSTICOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL TERMINAL EN HEMODIÁLISIS

*HIGH SENSITIVITY T TROPONIN AND CA-125 AS PROGNOSTIC BIOMARKERS IN PATIENTS WITH END STAGE RENAL DISEASE IN HEMODIALYSIS.*

Juan S Moreno <sup>1</sup>, Augusto J Lépori <sup>1</sup>, Pablo Novoa <sup>2</sup>, Rafael De Elías<sup>3</sup>, Ricardo Guglielmone<sup>3</sup>, Julio O Bono <sup>1</sup>.

---

### Resumen

**Introducción:** Los pacientes con enfermedad renal terminal (ERT) en hemodiálisis (HD) tienen una alta morbimortalidad, principalmente debido a enfermedades cardiovasculares (CV). Los biomarcadores, como la troponina T ultrasensible (TnTUS) y el antígeno carbohidrato 125 (CA125), sirven para establecer pronóstico CV y tratar adecuadamente y de manera preventiva a los pacientes con un riesgo más elevado.

**Materiales y Métodos:** Se incluyeron pacientes con ERT y al menos tres meses de HD, midiendo en una muestra de plasma los marcadores TnTUS y CA125. Aquellos con evidencia clínica de estar cursando un síndrome coronario agudo fueron excluidos. Se realizó seguimiento por 12 meses donde se valoraron los eventos CV y las hospitalizaciones por cualquier causa.

**Resultados:** Se incluyeron 87 pacientes de 58 ± 15 años, 76% de sexo masculino. La mediana de TnTUS basal fue de 49 ng/l (15,3 – 214,1) encontrándose elevada en 95,4% de los pacientes. La mediana de CA125 fue 13,7 U/ml (6,1 – 52,7). Los pacientes que presentaron una MACE, tenían valores más elevados de CA125 (p<0,03) y TnTUS (p<0,001), y todos ellos presentaban un valor de TnTUS ≥ 69,37 ng/l.

**Conclusión:** Los pacientes con ERT en HD tienen una prevalencia de niveles elevados de TnTUS de 95,4% y de CA125 de 10%. Los pacientes con MACE tuvieron significativamente valores más elevados de ambos marcadores, pudiendo determinar que poseen valor pronóstico en este grupo de pacientes.

**Palabras Clave:** Diálisis Renal; Marcadores Biológicos; Troponina T; Antígeno Ca-125; Síndrome Coronario Agudo.

### Abstract

**Introduction:** The end stage renal disease confers a high morbidity and mortality risk, mainly due to cardiovascular disease. The cardiac T troponin and carbohydrate antigen-125 (CA-125) are useful biomarkers to determine cardiovascular prognosis in order to start preventive treatment in the high risk patients.

---

1 Servicio de Cardiología, Sanatorio Allende Nueva Córdoba, Córdoba, Argentina.

2 Servicio de Nefrología, Sanatorio Allende Nueva Córdoba, Córdoba, Argentina.

3 Laboratorio central, Sanatorio Allende Nueva Córdoba, Córdoba, Argentina.

Correspondencia:

Lépori Augusto José

Correo electrónico: [ajl087@hotmail.com](mailto:ajl087@hotmail.com)

Correo: Servicio de Cardiología Sanatorio Allende. Obispo Oro 42 – 2do piso, Córdoba, Capital, Argentina. CP X5000BFB. Teléfono celular: +5493513258661 teléfono fax: +543514269209

Financiación: esta investigación no contó con fuentes de financiación externas.

**Methods:** We included patients with end stage renal disease in hemodialysis treatment. Plasma high sensitivity cardiac T troponin (hs-TNT) and CA-125 were measured at the beginning of follow up. The patients with clinical evidence of an acute myocardial infarction were excluded. Twelve month after the measurement of the biomarkers the patients were called to assess the occurrence of major adverse cardiovascular events (MACE) and hospitalizations for any reason. **Results:** Eighty seven patients were included. The mean age was 58 ± 15 years, and 76% were male. The hs-TNT was elevated in 95.4% of the patients and the median value was 49 ng/l (15.3 – 214.1). CA-125 median value was 13.7 U/ml (6.1 – 52.7). The patients that presented a MACE had higher CA-125 ( $p < 0.03$ ) and hs-TNT ( $p < 0.001$ ); and all of them had a troponin value  $\geq 69.37$  ng/l.

**Conclusions:** The prevalence of high hs-TNT was 95.4% and of CA-125 10%. MACE were significantly higher in patients with elevated biomarkers, conferring them prognostic utility in this group of patients.

**Keywords:** Renal Dialysis; Biological Markers; Troponin T; CA-125 Antigen; Acute Coronary Syndrome.

## Introducción

La enfermedad renal (ERT) bajo tratamiento con hemodiálisis (HD) afectaba a finales de 2009 aproximadamente a 1600 pacientes por millón de habitantes a nivel mundial<sup>1</sup>. Su mortalidad es elevada a pesar de los grandes avances farmacológicos y tecnológicos de los últimos años. Es así, que tienen una expectativa de vida que se estima menor al 50% comparado con aquellos pacientes de la misma edad pero con función renal preservada<sup>2,3</sup>. La principal causa de muerte en estos pacientes es la de origen cardiovascular (CV), además de los eventos mayores CV (MACE) como el infarto agudo de miocardio (IAM), el accidente cerebrovascular (ACV), y las infecciones, principalmente aquella presentada en forma de sepsis<sup>4</sup>.

Las elevaciones de los niveles de troponina en plasma son indicativas de injuria miocárdica y necrosis celular<sup>5</sup>. Sin embargo, en los pacientes con ERT en HD, pueden observarse elevaciones de esta enzima sin que estén cursando necesariamente un IAM<sup>6-8</sup>, además de que múltiples estudios han demostrado que esta elevación provee información pronóstica ya que se asocia a un aumento de mortalidad de estos pacientes<sup>9-16</sup>.

Otro biomarcador que puede encontrarse elevado es el antígeno carbohidrato 125 (CA125), glicoproteína relacionada con el cáncer de ovario<sup>17,18</sup>, pero que puede encontrarse elevada en patologías como leucemia aguda<sup>19</sup>, el linfoma no Hodgkin<sup>20</sup>, el melanoma<sup>21</sup>, la ascitis<sup>22</sup>, y la pericarditis<sup>23</sup>. Pero a su vez, existen reportes de niveles elevados en pacientes con insuficiencia cardíaca, sugiriendo un rol como marcador pronóstico<sup>24-26</sup>.

Los objetivos de este trabajo fueron determinar la prevalencia de niveles elevados de TnTUS y CA125 en pacientes con ERT en HD. Se evaluó además la relación de niveles elevados de TnTUS y CA125 con factores de riesgo CV, variables electrocardiográficas y ecocardiográficas. Además, se relacionó a estos biomarcadores con la incidencia de MACE y hospitalizaciones por cualquier causa en el seguimiento a 12 meses.

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, descriptivo, que incluyó pacientes mayores de edad, con ERT en HD al menos por 3 meses, durante el año 2013. Fueron excluidos aquellos pacientes cursando un síndrome coronario agudo, un tromboembolismo pulmonar agudo, una infección sistémica no curada, aquellos en los que no pudo tomarse adecuadamente la muestra sanguínea, y los que tenían datos incompletos en sus historias clínicas. Los pacientes que durante el seguimiento cambiaron su centro de diálisis fueron excluidos del análisis final. Todos los pacientes firmaron consentimiento informado y el estudio fue aprobado por el comité de ética de la institución. A los pacientes ingresados al protocolo se les tomó una muestra de sangre previo a una sesión de HD para obtener niveles basales de TnTUS y CA125, ambos por electroquimioluminiscencia (EQL) con reactivos del laboratorio Roche. El valor de TnTUS considerado anormal en este ensayo fue  $>14$  ng/l.

## Materiales y Métodos

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, descriptivo, que incluyó pacientes mayores de edad, con ERT en HD al menos por 3 meses, durante el año 2013. Fueron excluidos aquellos pacientes cursando un síndrome coronario agudo, un tromboembolismo pulmonar agudo, una infección sistémica no curada, aquellos en los que no pudo tomarse adecuadamente la muestra sanguínea, y los que tenían datos incompletos en sus historias clínicas. Los pacientes que durante el seguimiento cambiaron su centro de diálisis fueron excluidos del análisis final. Todos los pacientes firmaron consentimiento informado y el estudio fue aprobado por el comité de ética de la institución.

A los pacientes ingresados al protocolo se les tomó una muestra de sangre previo a una sesión de HD para obtener niveles basales de TnTUS y CA125, ambos por electroquimioluminiscencia (EQL) con reactivos del laboratorio Roche. El valor de TnTUS considerado anormal en este ensayo fue  $>14$  ng/l.

127, y para CA125 >35U/ml<sup>28</sup>.

Se analizaron las historias clínicas de los pacientes incluidos, buscando sus factores demográficos como sexo y edad, factores de riesgo CV como hipertensión arterial (HTA), dislipemia (DLP), diabetes mellitus tipo I y tipo II (DBT), obesidad, tabaquismo (TBQ), enfermedad coronaria previa (ECP) y tiempo en HD.

Se les realizó conjuntamente un electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones buscando signos de necrosis, bloqueos intraventriculares, y presencia fibrilación auricular.

A todos ellos se les indicó un ecocardiograma Doppler, analizando la presencia de hipertrofia ventricular izquierda (índice de masa ventricular  $\geq 95\text{g}/\text{m}^2$  en mujeres y  $\geq 115\text{g}/\text{m}^2$  en hombres), y la fracción de eyección de ventrículo izquierdo (normal >55%)<sup>29</sup>.

Por último, a todos los pacientes se les realizó un seguimiento telefónico por 12 meses en el que se valoraron MACE (ACV, IAM, muerte de origen CV) e internaciones por cualquier causa.

Análisis estadístico: El mismo se realizó con los programas GraphPadInStat y MedCalc<sup>10</sup>. Las variables mensurables y categóricas fueron analizadas según la naturaleza de las mismas. Las primeras, si presentaban distribución gaussiana se analizaron mediante el test T no apareado para comparación de dos grupos y One-Way ANOVA para comparación de tres grupos. Para aquellos datos que no presentaban distribución gaussiana se utilizó la prueba de Mann-Whitney para comparación entre dos grupos y Kruskal-Wallis para comparación entre tres grupos. Para variables categóricas se utilizó el test de Chi<sup>2</sup>. El análisis multivariado, con el fin de determinar variables independientes, se realizó mediante regresión logística. Se estableció como significancia estadística a una  $p < 0,05$ .

## Resultados

Se incluyeron 87 pacientes, 76% (66) de sexo masculino, y de  $58 \pm 15$  años de edad. La mediana de tiempo en HD fue de 39 meses (4 – 155). Las características clínicas basales de los mismos se encuentran en la tabla 1.

El valor de TnTUS basal fue 49ng/l (15,3 – 214,1). Solo el 4,6% (4) de los pacientes tenían valores normales de TnTUS.

Por encontrarse estos valores en un rango muy amplio, se los dividió en tertiles (T1: percentil 1 a

Tabla 1: Características basales de la población.

Número de pacientes	87
Sexo masculino – n (%)	66 (76%)
Edad (media $\pm$ DS)	58 $\pm$ 15
HTA – n (%)	73 (84%)
DLP – n (%)	22 (25%)
DBT – n (%)	22 (25%)
TBQ – n (%)	33 (38%)
Sobrepeso – n (%)	43 (49%)
ECP – n (%)	12 (14%)
Tiempo en HD – mediana (p5 – p95)	39 (4 - 155)

HTA: hipertensión arterial; DLP: dislipemia; DBT: diabetes mellitus; TBQ: tabaquismo; ECP: enfermedad coronaria previa; HD: hemodiálisis.

33, T2: percentil 34 a 66, y T3: percentil 67 a 99). Los valores de TnTUS fueron separados entonces en  $\leq 38,49\text{ng}/\text{l}$  (T1), entre 38,50 y 69,36 ng/l (T2), y  $\geq 69,37\text{ng}/\text{l}$  (T3). Los pacientes que se encontraban en T3 eran más añosos ( $p < 0,02$ ), tenían más incidencia de diabetes ( $p < 0,001$ ) y presentaban valores más elevados de CA125 ( $p < 0,001$ ) (ver tabla 2). En el análisis multivariado determinamos que los pacientes diabéticos tenían 5 veces más riesgo de presentar valores de TnTUS  $\geq 69,37\text{ng}/\text{l}$ . Al compararse los grupos de TnTUS con los parámetros electro y ecocardiográficos, no se encontraron diferencias significativas.

La mediana de CA125 fue 13,7 U/ml (6,1 – 52,7). Únicamente el 10%(9) de los pacientes incluidos presentó valores elevados de CA125. Con este biomarcador dividimos la muestra en valores positivos y negativos con el punto de corte de 35U/ml. Pudimos determinar que los pacientes con valores positivos eran predominantemente mujeres ( $p < 0,01$ ) y tenían valores de TnTUS significativamente más elevados ( $p < 0,01$ ) (ver tabla 3). En el análisis multivariado determinamos que los pacientes de sexo femenino tenían 17 veces más riesgo de presentar valores de CA125 >35U/ml.

Los valores de CA125 no se relacionaron con alteraciones electro o ecocardiográficas.

No se perdieron pacientes durante el seguimiento telefónico al año. Nueve pacientes (10,3%) presentaron un MACE durante ese período. Estos, tenían valores de CA125 y TnTUS más elevados que aquellos que no habían tenido eventos CV (ver tabla 4). Es así que todos se encontraban en el grupo T3 de la TnTUS.

No se pudieron establecer factores independien-

Tabla 2: Relación de factores demográficos y factores de riesgo con los tertiles de troponina T ultrasensible.

	T1	T2	T3	p
Número de pacientes	29	28	30	
Edad (media ± DS)	52 ± 18	61 ± 14	63 ± 13	<0,02
Sexo masculino – n (%)	23 (79%)	17 (60%)	21 (70%)	0,39
Tiempo en meses en HD – mediana (p5 – p95)	39 (5- 114)	41 (9 - 176)	25 (3 - 142)	0,28
Ca125U/ml – mediana (p5 – p95)	10,9 (5,8 - 28,0)	12,7 (6,3 - 37,5)	18,3 (10,9 - 59,7)	<0,001
HTA – n (%)	22 (75%)	24 (86%)	27 (90%)	0,31
DLP – n (%)	5 (17%)	7 (25%)	10 (33%)	0,36
DBT – n (%)	2 (7%)	5 (18%)	15 (50%)	<0,001
TBQ – n (%)	12 (41%)	9 (32%)	12 (40%)	0,74
Sobrepeso – n (%)	11 (38%)	13 (46%)	18 (60%)	0,23
ECP – n (%)	2 (7%)	3 (11%)	7 (23%)	0,15

HD: hemodiálisis, HTA: hipertensión arterial; DLP: dislipemia; DBT: diabetes mellitus; TBQ: tabaquismo; ECP: enfermedad coronaria previa.

tes de internaciones por cualquier causa.

### Discusión

En este trabajo determinamos que los valores de TnTUS y CA125 se encuentran elevados en el 95% y 10% de los pacientes con ERT en HD respectivamente. Además describimos que los pacientes con un MACE al año de seguimiento presentaban valores más elevados de TnTUS y CA125, encontrándose todos ellos en el T3 de la troponina (TnTUS  $\geq$  69,37 ng/l).

La ERT es una condición compleja donde el fallo de la función renal está acompañado por numerosos cambios metabólicos y funcionales a nivel

sistémico. Es así, que muchos biomarcadores se encuentran en rangos anormales al ser comparados con población de filtrado glomerular normal. Muchos de ellos han sido estudiados y a su vez asociados a eventos adversos CV, pudiendo actuar en consecuencia al encontrarse un valor alterado<sup>9,11,30</sup>.

Es por ello que actualmente la utilización de TnTUS es un método en auge para estratificación de riesgo y pronóstico de morbimortalidad en pacientes con patología CV, en particular en estos pacientes con ERT en HD.<sup>14</sup>

La novedad del presente trabajo es la utilización de 2 biomarcadores (TnTUS y CA125) en este

Tabla 3: Relación de factores demográficos y factores de riesgo con valor de CA125.

	CA125 < 35 U/ml	CA125 > 35U/ml	p
Número de pacientes	78	9	
Edad (media ± DS)	61 ± 16	58 ± 15	0,51
TnTUS – mediana (p5 – p95)	47,4 (14,8 - 150,9)	148,6 (39,7 - 258,7)	<0,01
Sexo femenino – n (%)	15 (19%)	6 (67%)	<0,01
Tiempo en meses en HD – mediana (p5 – p95)	25 (7 – 67)	39 (3 – 158)	0,49
HTA – n (%)	65 (83%)	8 (89%)	0,96
DLP – n (%)	20 (26%)	2 (22%)	0,85
DBT – n (%)	17 (22%)	5 (55%)	0,07
TBQ – n (%)	29 (37%)	4 (44%)	0,95
Sobrepeso – n (%)	38 (49%)	5 (55%)	0,91
ECP – n (%)	9 (11%)	3 (33%)	0,19

HD: hemodiálisis, HTA: hipertensión arterial; DLP: dislipemia; DBT: diabetes mellitus; TBQ: tabaquismo; ECP: enfermedad coronaria previa.

Tabla 4: Relación de factores demográficos y factores de riesgo con la incidencia de eventos cardiovasculares mayores.

	MACE (+)	MACE (-)	p
Número de pacientes	9	78	
Edad (media ± DS)	61 ± 8	58 ± 16	0,56
Tiempo en meses en HD – mediana (p5 – p95)	33 (5 - 153)	39 (3 - 155)	0,68
CA125 – mediana (p5 – p95)	26,6 (8,9 - 59,9)	13 (6,1 - 48,6)	<0,03
TNT US – mediana (p5 – p95)	155,6 (121,2 - 268,3)	46,6 (14,8 - 144,9)	<0,001
HTA – n (%)	9 (100%)	64 (82%)	0,36
DLP – n (%)	1 (11%)	21 (27%)	0,52
DBT – n (%)	4 (44%)	18 (23%)	0,32
TBQ – n (%)	6 (67%)	23 (29%)	0,06
Sobrepeso – n (%)	4 (44%)	38 (49%)	0,91
ECP – n (%)	2 (22%)	10 (13%)	0,79

MACE: evento cardiovascular mayor, HD: hemodiálisis, HTA: hipertensión arterial; DLP: dislipemia; DBT: diabetes mellitus; TBQ: tabaquismo; ECP: enfermedad coronaria previa

grupo de pacientes, ya que, por un lado, no existe gran evidencia acerca de los nuevos marcadores de injuria miocárdica en este grupo de pacientes; y por otro, los marcadores tumorales siempre fueron un punto controversial en pacientes bajo tratamiento de HD, existiendo escasos reportes que los hayan descrito exhaustivamente<sup>31</sup>.

En nuestro trabajo, y en concordancia con ensayos previos<sup>14,32</sup>, encontramos que 95% de los pacientes en HD presentaban valores de TnTUS por encima del percentil 99 de la población general, a diferencia del 14-38% que se ha descrito para troponina I ultrasensible<sup>15,32</sup>, y aproximadamente 30% para troponina I convencional<sup>32</sup>.

Esta diferencia ha sido estudiada, y se atribuye a que el filtrado glomerular de TnTUS disminuye significativamente en un paciente con ERT, hecho que no ocurre con la troponina I, la cual varía en menor medida entre pacientes con o sin disfunción renal<sup>33</sup>.

Es por esto, que para diagnosticar un síndrome coronario agudo sin elevación del ST en un paciente con ERT en HD es necesario realizar mediciones seriadas de la TnTUS<sup>27</sup>.

Nuestros resultados no mostraron relación de valores de TnTUS con parámetros ecocardiográficos, como índice de masa ventricular aumentado o fracción de eyección disminuida, como sí lo hicieron otras investigaciones, pero creemos que esto puede deberse al tamaño de la población incluido en nuestro proyecto<sup>30,32,34,35</sup>.

Con respecto al CA125 no encontramos reportes donde se lo haya estudiado en pacientes con ERT en HD con el fin de establecer pronóstico. A diferencia de esto, si se lo ha estudiado ampliamente en pacientes bajo tratamiento con diálisis peritoneal, ya que es sintetizado por células mesoteliales que se encuentran en las serosas (pleura, pericardio y peritoneo principalmente), pero no como marcador pronóstico, sino como cuantificador de masa celular mesotelial, la que se encuentra en íntima relación con el grado de irritación y daño peritoneal<sup>36–38</sup>. También se lo ha estudiado en pacientes con insuficiencia cardíaca, donde se comporta como marcador pronóstico y está asociado al empeoramiento de la clase funcional y a algunos parámetros hemodinámicos valorados por ecocardiografía de este grupo de pacientes<sup>24–26,39,40</sup>.

En este trabajo encontramos que pacientes con niveles de CA125 >35 U/ml eran predominantemente de sexo femenino y presentaban valores de TnTUS significativamente más elevados. La evidencia avala que este marcador tumoral en pacientes en HD no es específico para neoplasias, y se mantiene en niveles plasmáticos bajos, lo que refuerza su valor como biomarcador con estabilidad plasmática que podría utilizarse como estimador pronóstico al seguimiento a mediano y largo plazo.<sup>36</sup>

Para establecer si ambos marcadores tenían valor pronóstico los pacientes fueron seguidos por un año, resultando en que aquellos con un MACE

tenían valores significativamente más elevados de TnTUS y CA125, en concordancia con otros estudios prospectivos de TnTUS<sup>14,15,32</sup>. Pero, no solo se encontraban asociados, sino que fueron variables independientes para MACE, estableciendo así su valor pronóstico en este grupo de pacientes.

La implicancia clínica de este trabajo es la utilidad obtenida al medir en sangre TnTUS y CA125 en pacientes con ERT en HD, ya que aquellos con niveles plasmáticos elevados, principalmente la TnTUS  $\geq 69,37$  ng/l, deberían ser considerados de un riesgo CV mayor a los demás pacientes en HD, y por ende incluidos en estrategias terapéuticas más agresivas para prevención de eventos CV.

#### CONCLUSION

Concluimos que los pacientes con ERT en HD tienen una prevalencia de niveles elevados TnTUS ( $>14$  ng/l) y CA125 ( $>35$  U/ml) de un 95% y 10% respectivamente. Que los niveles elevados de TnTUS se asocian a pacientes más añosos, diabéticos y con niveles de CA125 altos; y que los niveles elevados de CA125 se asocian a pacientes de sexo femenino y a niveles elevados de TnTUS. Finalmente, se estableció que ambos biomarcadores presentan un alto valor pronóstico en este grupo de pacientes, pudiendo relacionarlos con MACE al año de seguimiento.

#### CONFLICTOS DE INTERÉS

Ninguno para declarar.

#### AGRADECIMIENTOS

Ninguno.

#### Bibliografía

1. *Kidney Disease Statistics for the United States | National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK)*. <http://www.niddk.nih.gov/health-information/health-statistics/Pages/kidney-disease-statistics-united-states.aspx#7>. Acceso: 9 de Diciembre de 2015.
2. Byrne C. Effect of Age and Diagnosis on Survival of Older Patients Beginning Chronic Dialysis. *JAMA J Am Med Assoc*. 1994;271(1):34.
3. de Jager DJ, Grootendorst DC, Jager KJ, et al. Cardiovascular and noncardiovascular mortality among patients starting dialysis. *JAMA*. 2009;302(16):1782-9.
4. Morbidity and Mortality of Renal Dialysis: An NIH Consensus Conference Statement. *Ann Intern Med*. 1994;121(1):62.
5. Wu AH., Ford L. Release of cardiac troponin in

acute coronary syndromes: ischemia or necrosis? *Clin Chim Acta*. 1999;284(2):161-74.

6. Freda BJ, Tang WHW, Van Lente F, Peacock WF, Francis GS. Cardiac troponins in renal insufficiency. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(12):2065-71.
7. Artunc F, Haap M, Heyne N, Weyrich P, Wolf S. [Interpretation of elevated serum troponin levels in end stage renal disease - case 2/2010]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2010;135(6):240.
8. Katus HA, Haller C, Müller-Bardorff M, Scheffold T, Remppis A. Cardiac troponin T in end-stage renal disease patients undergoing chronic maintenance hemodialysis. *Clin Chem*. 1995;41(8 Pt 1):1201-3.
9. Porter GA, Norton T, Bennett WB. Troponin T, a predictor of death in chronic haemodialysis patients. *Eur Heart J*. 1998;19 Suppl N:N34-N37.
10. Stolear JC. The predictive value of cardiac troponin T measurements in subjects on regular haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 1999;14(8):1961-7.
11. Dierkes J, Domrose U, Westphal S, et al. Cardiac Troponin T Predicts Mortality in Patients With End-Stage Renal Disease. *Circulation*. 2000;102(16):1964-9.
12. Apple FS. Predictive Value of Cardiac Troponin I and T for Subsequent Death in End-Stage Renal Disease. *Circulation*. 2002;106(23):2941-5.
13. Mallamaci F, Zoccali C, Parlongo S, et al. Troponin is related to left ventricular mass and predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2002;40(1):68-75.
14. Jacobs LH, van de Kerkhof J, Mingels AM, 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(Pt 4):283-90.
15. McGill D, Talaulikar G, Potter JM, Koerbin G, Hickman PE. Over time, high-sensitivity TnT replaces NT-proBNP as the most powerful predictor of death in patients with dialysis-dependent chronic renal failure. *Clin Chim Acta*. 2010;411(13-14):936-9.
16. Kumar N, Michelis MF, DeVita M V, Panagopoulos G, Rosenstock JL. Troponin I levels in asymptomatic patients on haemodialysis using a high-sensitivity assay. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(2):665-70.
17. Bast RC, Klug TL, St John E, et al. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med*. 1983;309(15):883-7.
18. Canney PA, Moore M, Wilkinson PM, James RD. Ovarian cancer antigen CA125: a prospective clinical assessment of its role as a tumour marker. *Br J Cancer*. 1984;50(6):765-9.
19. Camera A, Villa MR, Rocco S, et al. Increased CA 125 serum levels in patients with advanced acute leukemia with serosal involvement. *Cancer*. 2000;88(1):75-8.
20. Zacharos ID, Efstathiou SP, Petreli E, et al.

The prognostic significance of CA 125 in patients with non-Hodgkin's lymphoma. *Eur J Haematol.* 2002;69(4):221-6.

21. Sakamoto K, Haga Y, Yoshimura R, Egami H, Yokoyama Y, Akagi M. Comparative effectiveness of the tumour diagnostics, CA 19-9, CA 125 and carcinoembryonic antigen in patients with diseases of the digestive system. *Gut.* 1987;28(3):323-9.

22. Bergmann JF, Bidart JM, George M, Beau-grand M, Levy VG, Bohuon C. Elevation of CA 125 in patients with benign and malignant ascites. *Cancer.* 1987;59(2):213-7.

23. Seo T, Ikeda Y, Onaka H, et al. Usefulness of serum CA125 measurement for monitoring pericardial effusion. *Jpn Circ J.* 1993;57(6):489-94.

24. Kouris NT, Kontogianni DD, Papouliá EP, et al. Clinical and prognostic value of elevated CA125 levels in patients with congestive heart failure. *Hellenic J Cardiol.* 47(5):269-74.

25. Turgut O, Tandogan I, Yilmaz MB, Gul I, Gurlek A. CA125 levels among patients with advanced heart failure: an emerging independent predictor for survival. *Int J Cardiol.* 2010;145(1):71.

26. Núñez J, Miñana G, Núñez E, Chorro FJ, Bodí V, Sanchis J. Clinical utility of antigen carbohydrate 125 in heart failure. *Heart Fail Rev.* 2014;19(5):575-84.

27. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2012;33(20):2551-67.

28. Alagoz T, Buller RE, Berman M, Anderson B, Manetta A, DiSaia P. What is a normal CA125 level? *Gynecol Oncol.* 1994;53(1):93-7.

29. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiograph. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(12):1440-63.

30. deFilippi C, Wasserman S, Rosanio S, 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(3):353-9.

31. Tzitzikos G, Saridi M, Filippopoulou T, et al. Measurement of tumor markers in chronic hemodialysis

patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2010;21(1):50-3.

32. Artunc F, Mueller C, Breidhardt T, et al. Sensitive troponins--which suits better for hemodialysis patients? Associated factors and prediction of mortality. *PLoS One.* 2012;7(10):e47610.

33. Ellis K, Dreisbach AW, Lertora JL. Plasma elimination of cardiac troponin I in end-stage renal disease. *South Med J.* 2001;94(10):993-6.

34. Hayashi T, Obi Y, Kimura T, et al. 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(9):2936-42.

35. Mallamaci F, Zoccali C, Parlongo S, et al. Diagnostic value of troponin T for alterations in left ventricular mass and function in dialysis patients. *Kidney Int.* 2002;62(5):1884-90.

36. Bastani B, Chu N. Serum CA-125 level in end-stage renal disease patients maintained on chronic peritoneal dialysis or hemodialysis: the effect of continuous presence of peritoneal fluid, peritonitis, and peritoneal catheter implantation. *Am J Nephrol.* 1995;15(6):468-72.

37. Krediet RT. Dialysate cancer antigen 125 concentration as marker of peritoneal membrane status in patients treated with chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 21(6):560-7.

38. Kanjanabuch T, Puttipittayathorn N, Leelahavanichkul A, et al. Exfoliated mesothelial cell and CA-125 in automated peritoneal dialysis (APD) and continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) patients. *J Med Assoc Thai.* 2011;94 Suppl 4:S119-S125.

39. Varol E, Yücel H, Arslan A, Ozaydın M, Erdoğan D, Doğan A. Elevated carbohydrate antigen 125 levels in patients with aortic stenosis: relation to clinical severity and echocardiographic parameters. *Türk Kardiyol Derneği arşivi/Türk Kardiyol Derneğinin yayın organıdır.* 2012;40(4):309-15.

40. Sen T, Aksu T, Yilmaz MB. Carbohydrate antigen-125 is a mirror of both left and right sides of the heart. *Tex Heart*