

## مطالعه سیستاتین C سرم و کراتینین سرم به عنوان شاخص مطمئن در تشخیص نارسایی کلیوی بیماران فشار خونی

دکتر هوشنگ امیررسولی\*<sup>۱</sup>، دکتر فرانک کازرونی<sup>۲</sup>، مریم عظیمی<sup>۳</sup>

تاریخ دریافت 1391/11/10 تاریخ پذیرش 1392/01/18

### چکیده

**پیش زمینه و هدف:** پیش از این کراتینین سرم به عنوان یکی از مارکرهای اختلال عملکرد کلیوی استفاده می‌شده ولی اخیراً برخی مطالعات، سیستاتین C سرمی را پیشنهاد کرده‌اند. از این رو در این مطالعه، ارزش تشخیصی سیستاتین C در مقایسه با کراتینین در ارزیابی عملکرد کلیوی در بیماران فشارخونی مورد بررسی قرار گرفت.

**مواد و روش‌ها:** تحقیق به روش کارآزمایی بالینی روی بیماران فشارخونی که جهت بررسی عملکرد کلیه به بیمارستان مهراد در سال‌های ۱۳۸۹-۱۳۸۸ مراجعه کردند انجام گرفت. کراتینین سرم با Cobasmira و سیستاتین C به روش Elisa اندازه گیری شد. میزان فیلتراسیون گلومرولی با محاسبه کلیرانس کراتینین ادرار ۲۴ ساعته تعیین گردید. پیشگویی مثبت و منفی دو روش نسبت به روش استاندارد عملکرد کلیوی محاسبه گردید. موارد تشخیص صحیح و ناصحیح این روش به علاوه حساسیت و اختصاصیت سیستاتین C و کراتینین تعیین شد.

**یافته‌ها:** این مطالعه روی ۳۵ بیمار فشارخونی، ۲۰ مرد و ۱۵ زن میانگین سن  $54.5 \pm 14$  انجام گرفت. این تحقیق نشان داد ارزش پیش بینی مثبت کراتینین  $94.3\%$  درصد و ارزش پیش بینی منفی آن  $31\%$  درصد و برای سیستاتین C به ترتیب  $92.3\%$  درصد و  $44\%$  درصد و موارد مثبت و منفی کاذب روش کراتینین سرم  $2/8\%$  درصد و  $31/4\%$  درصد و در مورد سیستاتین C به ترتیب  $5/7\%$  درصد و  $14/2\%$  درصد بود.

**نتیجه گیری:** به نظر می‌رسد غلظت سیستاتین C می‌تواند در تشخیص مراحل ابتدایی کاهش عملکرد کلیه به کار گرفته شود و نسبت به کراتینین برای انجام این مهم ارجح تر است.

**کلمات کلیدی:** فشارخون، عملکرد کلیه، سیستاتین C، کراتینین

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و چهارم، شماره چهارم، ص ۲۵۶-۲۵۰، تیر ۱۳۹۲

آدرس مکاتبه: تهران، میدان قدس، دربند، دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تلفن: ۰۲۱-۲۲۷۱۷۵۰۳

Email: houshangan@sbsmu.ac.ir

### مقدمه

فشارخون بالا را می‌توان هم به عنوان یکی از علل نارسایی مزمن کلیه و هم به عنوان یکی از نتایج بیماری‌های پارانشیمال کلیه مورد بررسی قرار داد (۱،۲). یکی از نگرانی‌های ما در بیماران فشارخونی تشخیص زودرس اختلال عملکرد کلیوی می‌باشد. عملکرد کلیوی توسط میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR) سنجیده می‌شود با استفاده از موادی که تماماً از طریق گلومرول فیلتر از خون حذف می‌شوند (۳،۴). در حال حاضر از کراتینین سرم برای تشخیص اختلال عملکرد کلیوی استفاده می‌گردد که متأسفانه قادر به تشخیص مراحل ابتدایی اختلال

عملکرد کلیوی نمی‌باشد (۵). تا زمانی که کلیرانس کراتینین به کمتر از  $1/73 \text{ m}^2 / \text{min} / 70 \text{ ml}$  نرسد، میزان آن تغییر نمی‌کند. از طرفی تحت تأثیر عوامل مختلفی از جمله سن، جنس، میزان مصرف پروتئین، توده عضلانی، التهاب و برخی داروها مثل سایمیتیدین، تری متوپریم و ... می‌باشد (۶) یکی از روش‌های مطرح شده جهت تشخیص زودرس اختلال عملکرد کلیوی سطح سرمی سیستاتین C می‌باشد (۷،۸) که با توجه به عدم ترشح کلیوی و عدم بازگشت به جریان خون بعد از فیلتراسیون کامل گلومرولی به مارکر آندوژن ایده‌آل نزدیک‌تر است و ضمناً تحت تأثیر فاکتورهای خارجی نمی‌باشد (۹،۱۰).

<sup>۱</sup> دانشیار گروه علوم آزمایشگاهی دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی (نویسنده مسئول)

<sup>۲</sup> استادیار گروه علوم آزمایشگاهی دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

<sup>۳</sup> دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران

## یافته‌ها

تحقیق بر روی تعداد ۳۵ بیمار فشارخونی که تعداد ۲۰ نفر مرد (۵۷٪) و ۱۵ نفر زن (۴۳٪) بودند با میانگین سن  $58/5 \pm 14$  و ۲۵ نفر به عنوان کنترل شامل ۱۵ نفر مرد (۶۵٪) و ۱۰ نفر زن (۴۵٪) با میانگین سن  $57/4 \pm 16$  انجام گرفت. از آن جایی که غلظت سرمی سیستاتین C و کراتینین رابطه معکوس با میزان GFR (CrCl) دارد بر اساس آن جهت بررسی قدرت تشخیصی هر یک از دو روش سیستاتین C و کراتینین سرم در تخمین اختلال زودرس عملکرد کلیوی، بیماران از نظر کلیرانس کراتینین ادرار ۲۴ ساعته به دو گروه با عملکرد کلیوی خوب ( $CrCl > 78$ ) و کاهش عملکرد کلیوی ( $CrCl < 78$ ) تقسیم گشتند. حد مرزی (Cut off) غلظت سرمی کراتینین و سیستاتین C به ترتیب به میزان  $1/25$  و  $1/33$  mg/dl جهت پیش بینی  $CrCl < 78$  مشخص گردید. توزیع بیماران مورد بررسی برحسب تشخیص سیستاتین C و روش استاندارد عملکرد کلیوی (کلیرانس کراتینین ادرار ۲۴ ساعته) در جدول ۱ ارائه شده است. که نشان می‌دهد ارزش پیش بینی مثبت (PPV) شاخص سیستاتین C برابر  $92/3$  درصد و ارزش پیش بینی منفی (NPV) برابر  $44$  درصد بود. هم چنین موارد مثبت کاذب  $5/7$  و منفی کاذب  $14/2$  بود شاخص حساسیت و اختصاصیت سیستاتین C جهت تشخیص  $CrCl < 78$  به ترتیب برابر  $82$  درصد و  $57$  درصد می‌باشد. کارایی کلی این روش  $80$  درصد می‌باشد (جدول ۳).

توزیع بیماران فشارخونی برحسب تشخیص با کراتینین سرم و روش استاندارد عملکرد کلیوی در جدول ۲ ارائه شده است و نشان می‌دهد که ارزش پیش بینی مثبت (PPV) برابر با  $94/3$  درصد و ارزش پیش بینی منفی (NPV)  $41$  درصد موارد مثبت کاذب  $2/8$  درصد و منفی کاذب  $31/4$  درصد و شاخص حساسیت برابر  $62$  درصد و اختصاصیت برابر  $41$  درصد تعیین شد. کارایی کلی  $65/7$  درصد می‌باشد (جدول ۳).

توزیع افراد مورد بررسی برحسب صحت تشخیص به تفکیک روش‌های سیستاتین C و کراتینین سرم در جدول ۳ ارائه شده است و نشان می‌دهد در روش کراتینین سرم تعداد ۱۲ مورد ( $34/3$ ٪) تشخیص ناصحیح و در روش سیستاتین C ۷ مورد ( $20$ ٪) تشخیص ناصحیح داشتیم و آزمون کای دو نشان داد که موارد اختلاف ناصحیح بیشتر در روش کراتینین سرم به لحاظ آماری معنی دار است. اگر عملکرد کلیوی بیماران فشارخونی تحت مطالعه با روش کراتینین سرم پیش بینی شود موارد تشخیص ناصحیح نسبت به روش سیستاتین C  $1/7$  برابر افزایش پیدا می‌کند.

بر اساس یافته‌های این تحقیق (جدول ۴) سطح سرمی سیستاتین C در بیماران ( $0/65 \pm 1/69$ ) در مقایسه با گروه

در کشور ما این روش هنوز تجربه نشده و در دنیا هم در تعداد اندکی مقاله در بیماران فشارخونی ذکر شده است. با توجه به شیوع بیماری فشارخون و تأثیر آن بر عملکرد کلیه، این مطالعه با هدف تعیین قدرت سیستاتین C سرم و کراتینین سرم نسبت به عملکرد کلیوی استاندارد (کلیرانس کراتینین ادرار ۲۴ ساعته) در بیماران فشارخونی مراجعه کننده به بیمارستان مهرداد انجام گردید.

## مواد و روش‌ها

تحقیق به روش کارآزمایی بالینی از نوع تشخیصی انجام گرفت. بیمارانی که فشارخون بالای  $140$  mm Hg داشتند و جهت بررسی عملکرد کلیه به بیمارستان مهرداد در سال ۱۳۸۸-۱۳۸۹ مراجعه کردند. در صورتی که کراتینین و اوره نرمال داشته و بین سنین ۴۰-۷۰ سال بودند، انتخاب شده و بیمارانی که مبتلا به بیماری‌های مزمن دیگر از جمله قلبی - عروقی، کبدی و ... و سن بالای ۷۰ سال داشتند حذف شدند. بعد از تکمیل فرم اطلاعاتی ۳۵ نفر از واجدین شرایط یعنی بیماران در سنین  $58/5 \pm 14$  سال مبتلا به فشارخون انتخاب شدند و ۲۵ فرد با فشارخون نرمال و در سنین  $57/4 \pm 16$  سال انتخاب شدند. بیمار صبح روز اول اولین ادرار خود را دور ریخته سپس ادرار ۲۴ ساعته را جمع آوری و در صبح روز دوم به صورت ناشتا حدود  $5$  CC خون لخته جهت تعیین غلظت سرمی کراتینین و سیستاتین C گرفته شد. نمونه خون با شرایط استاندارد به آزمایشگاه ارسال گردید و میزان کراتینین سرم توسط کیت تشخیص کمی کراتینین و دستگاه Cobasmira و سیستاتین C توسط کیت سیستاتین C انسانی و روش الیزا اندازه گیری شد. سپس کلیرانس کراتینین ادرار ۲۴ ساعته با فرمول زیر اندازه گیری شده و تمام مقادیر تعیین شده در فرم اطلاعاتی ثبت گردید:

$$\frac{1/73^2 \times \text{Ml/min حجم ادرار } 24 \text{ ساعته} \times \text{mg/dl کراتینین ادرار}}{\text{مسطح بدن}^2} \text{ mg/dl غلظت کراتینین سرم}$$

از بین شاخص‌های پنج‌گانه حساسیت، اختصاصیت، ارزش پیش بینی مثبت و ارزش پیش بینی منفی و کارایی هرکدام از دو روش سیستاتین C و کراتینین نسبت به روش استاندارد عملکرد کلیوی کلیرانس کراتینین ادرار (CrCl/urine) تعیین گردید. مقادیر سرمی کراتینین، سیستاتین C و CrCl/urine بیماران و گروه کنترل با آزمون t مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

کنترل ( $0.53 \pm 0.04$ ) به طور معنی داری بیشتر می باشد  
 کراتینین بیماران با گروه کنترل تفاوت معنی داری را نشان نداد  
 ( $p < 0.01$ ) در شرایطی که غلظت کراتینین سرم و کلییرانس  
 ( $p > 0.05$ ) (جدول ۴).

جدول شماره (۱): توزیع بیماران فشار خونی برحسب تشخیص سیستماتین C سرم و کلییرانس کراتینین ادرار ۲۴ ساعته

جمع تعداد (%)	Crcl/ urine 24hr		Cysc Serum
	- تعداد (%)	+ تعداد (%)	
۲۶ (۷۴/۳)	۲ (۵/۷)	۲۴ (۶۸/۶)	موارد + $cr cl < 78$ $cysc \geq 1/33$
۹ (۲۵/۷)	۴ (۱۱/۴)	۵ (۱۴/۲)	موارد - $cr cl \geq 78$ $cysc < 1/33$
۳۵ (۱۰۰)	۶ (۱۷/۱)	۲۹ (۸۲/۹)	جمع

جدول شماره (۲): توزیع بیماران فشار خونی برحسب تشخیص با کراتینین سرم و کلییرانس کراتینین ادرار ۲۴ ساعته

جمع تعداد (%)	Crcl/ urine 24hr ml/min/1.73m <sup>2</sup>		Cr Serum mg/dl
	- تعداد (%)	+ تعداد (%)	
۱۹ (۵۴/۳)	۱ (۲/۹)	۱۸ (۵۱/۴)	موارد + $cr cl < 78$ $cr \geq 1/25$
۱۶ (۴۵/۷)	۵ (۱۴/۳)	۱۱ (۳۱/۴)	موارد - $cr cl \geq 78$ $cr < 1/25$
۳۵ (۱۰۰)	۶ (۱۷/۲)	۲۹ (۸۲/۸)	جمع

جدول شماره (۳): صحت تشخیص (Accuracy) دو روش کراتینین و سیستماتین C سرم جهت تشخیص  $crcl < 78$  ml/min

جمع تعداد (%)	صحت تشخیص		روش های تشخیص
	خیر تعداد (%)	بلی تعداد (%)	
۳۵ (۱۰۰)	۱۲ (۳۴/۳)	۲۳ (۶۵/۷)	Creatinin
۳۵ (۱۰۰)	۷ (۲۰)	۲۸ (۸۰)	Cystatin c

جدول شماره (۴): مقایسه میانگین سیستاتین C و کراتینین و کلیرانس کراتینین در گروه بیمار و کنترل

P - Value	کنترل	بیمار	
	n = 25	n = 35	
۰/۰۰۱**	۱/۰۴ ± ۰/۵۳	۱/۶۹ ± ۰/۶۵	سیستاتین C mg/l
۰/۰۶۷*	۱/۰۷ ± ۰/۲۹	۱/۲۰ ± ۰/۱۵	کراتینین mg/dl
۰/۱۴۳*	۷۷ ± ۹/۸	۷۱/۴ ± ۱۲/۹	کلیرانس کراتینین ml/min/1/73m <sup>2</sup>

### بحث

داشت. در بیماران غیردیابلیزی یک رابطه خطی بین کلیرانس DTPA و عکس سیستاتین C ( $r = ۰/۹۱$  و  $P < ۰/۰۰۱$ ) و بین کلیرانس کراتینین و عکس کراتینین ( $r = ۰/۸۸$  و  $p < ۰/۰۰۰۱$ ) شناخته شد. سیستاتین C همبستگی بهتری با کلیرانس مواد خارجی در مقایسه با کراتینین و کلیرانس کراتینین نشان داد. از این مطالعه نتیجه گرفته شد که سیستاتین C یک مارکر بهتر از کراتینین سرم و کلیرانس کراتینین است و از جنس، سن و توده ماهیچه مستقل است (۱۴). در مطالعه ما که کراتینین و سیستاتین C سرم با کلیرانس کراتینین در بیماران با مراحل اولیه تخریب عملکرد کلیوی مقایسه شد همبستگی معکوس معنی داری بین کلیرانس کراتینین و سیستاتین C ( $r = - ۰/۵۷$  و  $p < ۰/۰۰۱$ ) و هم چنین بین کلیرانس کراتینین و کراتینین ( $p < ۰/۰۰۱$ ) و  $r = - ۰/۵۵$  دیده شد. اگر چه همبستگی سیستاتین C و کراتینین با کلیرانس کراتینین در مطالعه ما تفاوت چندانی با هم نداشتند. به نظر می‌رسد چنانچه به جای کراتینین از کلیرانس مواد خارجی دیگر از جمله تکنسیوم TC99 به عنوان روش استاندارد استفاده می‌شد با توجه به دقت بالا تر نتایج بهتری کسب می‌شد.

Coll و همکارانش در سال ۲۰۰۰، سیستاتین C را به عنوان مارکری برای تخریب اولیه کلیوی مطالعه کردند. در این مطالعه سیستاتین C سرم حساسیت بیشتری (۹۳/۴٪) نسبت به سطح کراتینین سرم (۸۶٪) دارد و زمانی که GFR به  $۱/۷۳ \text{ ml/min}$  می‌رسد سطح سیستاتین C سرم نسبت به مقدار نرمال افزایش می‌یابد در حالی که کراتینین سرم شروع به افزایش می‌کند (۱۵). در مطالعه ما نیز سیستاتین C حساسیت و اختصاصیت (به ترتیب ۸۲٪ و ۵۷٪) بالاتری نسبت به کراتینین (به ترتیب ۶۲٪ و ۴۱٪) نشان داد. ولی ارزش پیش بینی مثبت سیستاتین C (۹۲/۳٪) تقریباً در حد کراتینین ۹۴/۳ درصد بود که این تساوی ممکن است به علت تعداد کم نمونه و خطاهای موجود

روش روتین و رایج اندازه گیری GFR، غلظت سرمی کراتینین می‌باشد (۱۱-۱۲). اخیراً مطالعات متعددی سیستاتین C سرم را به عنوان تست تشخیصی بهتری نسبت به کراتینین سرمی در پیش گویی تغییرات عملکرد کلیوی مطرح نموده‌اند به طور نمونه، Ritza و Fliser در سال ۲۰۰۱ غلظت سیستاتین C سرم را به عنوان یک مارکر از کم کاری کلیه در افراد سالخورده بررسی کردند. این مطالعه شامل افراد جوان با فشارخون نرمال و افراد مسن با پرفشاری خون بود. در افراد جوان GFR در سطح متوسط بود ولی در افراد مسن به طور قابل توجهی کمتر بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ) در شرایطی که غلظت کراتینین سرم در هر دو گروه مساوی بود ( $P > ۰/۰۵$ ) میانگین غلظت سیستاتین C سرم به طور قابل توجهی در افراد مسن در مقایسه با افراد جوان بزرگ تر بود. هم چنین ارتباط بین غلظت سیستاتین C سرم و کلیرانس اینولین ( $r = - ۰/۶۵$  و  $P < ۰/۰۰۱$ ) به طور قابل ملاحظه بهتر از ارتباط بین غلظت کراتینین و کلیرانس اینولین ( $P < ۰/۰۲$ ) و  $r = - ۰/۳۰$  بود (۱۳). در مطالعه ما کلیرانس کراتینین و کراتینین گروه بیمار و گروه کنترل تفاوت معنی داری نداشت ( $p > ۰/۰۵$ ) اما میانگین غلظت سیستاتین C سرم به طور قابل توجهی در بیماران بزرگ تر از افراد کنترل بود. ( $p < ۰/۰۰۱$ ) چون بیماران مطالعه ما در مراحل اولیه تخریب عملکرد کلیوی قرار داشتند با اینکه تغییر چندانی در کراتینین سرم آن‌ها ایجاد نشده اما سیستاتین C سرمشان افزایش یافته است.

در مطالعه‌ای که توسط Randers و همکاران در سال ۲۰۰۰ انجام شد کاربرد سیستاتین C به عنوان مارکر سرمی GFR در انواع بیماران کلیوی با رنج وسیعی از عملکرد و در بیماران دیابلیزی مطالعه شد. این مطالعه ۷۶ بیمار با بیماری‌های کلیوی متفاوت و ۶۱ بیمار دیابلیزی را شامل می‌شد. در بیماران دیابلیزی سیستاتین C افزایش چشمگیری نسبت به بیماران با بیماری‌های متفاوت

بیماران تحت پیوند کلیه مورد بررسی قرار گرفت و نشان داده شد که سیستماتین C سرم نسبت به کراتینین سرم برتری ندارد. در این مطالعه برای تخمین GFR کمتر از ۶۰، سیستماتین C سرم حساسیت کمتری دارد و می‌توان گفت که در  $GFR < 60$  احتمالاً کراتینین پیش بینی کننده خوبی می‌باشد (۱۶). اما در مطالعه ما برای تخمین  $GFR < 78$  سیستماتین C سرم حساسیت بیشتری نسبت به کراتینین دارد. بنابراین نسبت به کراتینین سرم برتری دارد.

### نتیجه گیری

به نظر می‌رسد که غلظت سرمی سیستماتین C می‌تواند در تشخیص مراحل ابتدایی کاهش عملکرد کلیوی به کار گرفته شود و نسبت به کراتینین برای انجام این مهم ارجح تر می‌باشد. با توجه به مشکل در جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته، غلظت سرمی سیستماتین C می‌تواند به منظور غربالگری کاهش عملکرد کلیوی در بیماران فشارخونی جایگزین کلیرانس کراتینین گردد. بنابراین به نظر می‌رسد در بیماران فشارخونی که غلظت سرمی سیستماتین C بیشتر از  $1/33 \text{ mg/l}$  دارند، نیازی به اندازه گیری کلیرانس کراتینین نداشته باشند.

در آزمایش باشد. در مطالعه ما در  $GFR < 78 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  سیستماتین C بیماران افزایش یافته ولی تغییر چندانی در کراتینین سرم آن‌ها ایجاد نشده است. طبق مطالعه MaCissac و همکاران در سال ۲۰۰۷ صحت سطح سرمی سیستماتین C و کراتینین جهت تشخیص بیماری مزمن کلیوی خفیف و متوسط در ۲۵۱ بیمار دیابتی مورد بررسی قرار گرفت و نشان داده شد که در بیماری مزمن کلیوی خفیف ( $CrCl < 90$ ) روش سیستماتین C سرم صحت تشخیصی بالاتری نسبت به کراتینین دارد. در این مطالعه از کلیرانس تکنسیوم  $^{99}Tc$  به عنوان روش استاندارد استفاده گردید که دقت مطالعه را بالا می‌برد ولی هزینه مطالعه بسیار بالا بوده است (۱۱) در مطالعه ما نیز صحت تشخیصی سیستماتین C بالاتر از کراتینین است به این صورت که تشخیص صحیح سیستماتین C ۸۰/۱ درصد و کراتینین ۶۵/۸ درصد است و تشخیص ناصحیح سیستماتین C ۲۰ درصد و در مورد کراتینین ۳۴/۳ درصد می‌باشد. در مطالعه ما با توجه به این که دامنه سنی بیماران نسبتاً وسیع می‌باشد از دقت مطالعه می‌کاهد و ضمناً از محدودیت‌های مطالعه، هزینه بالای آزمایش سیستماتین C و حساسیت نسبتاً پایین ایزا و جامعه آماری کوچک می‌باشد. طبق مطالعه Rich و همکاران در سال ۲۰۰۱، سیستماتین C سرم به عنوان مارکری جهت تخمین دقیق عملکرد کلیوی در

### References:

1. Bidani AK, Griffin KA. Pathophysiology of hypertensive renal disease. *Hypertension* 2004; 44: 595-601.
2. Coresh J, Astor BC. Chronic kidney disease awareness, prevalence, and trends among U.S. adults. *Am J Kidney Dis* 2005; ;16(1): 180-8.
3. Keevil BG, Kilpatrick E S, Nichols S P. Biological variation of cystatin C implications for the assessment of glomerular filtration rate. *Clin Chem* 1998;44: 1535.
4. White C, Akbari A, Hussain N. Estimating glomerular filtration rate in kidney transplantation: A comparison between serum creatinine and cystatin C-base methods. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16(2): 3763-70.
5. Zahran A, El-Husseini A, Shoker A. Can cystatin C replace creatinine to estimate

glomerular filtration rate? A literature review. *Am J Nephrol* 2007;27(2): 197-205.

6. Laterza OF, Price C P, Scott M G, Cystatin C. An improved estimator of glomerular filtration rate. *Clin Chem* 2002;48: 699-707.
7. Lee BW, Ihm SH, Choi MG, Yoo HJ. The comparison of cystatin C and creatinine as an accurate serum marker in the prediction of type 2 diabetic nephropathy. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;78(3):428-34.
8. Zahran A, Qureshi M, Shoker A. Comparison between creatinine and cystatin C-based GFR equation in renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22(9): 2659-68.
9. Christensson A, Ekberg J, Grubb A, Ekberg H, Lindstrom V, Lilja H. Serum cystatin C is a more sensitive and more accurate marker of glomerular filtration rate than creatinine in renal transplantation. *Nephrol Physiol* 2003;94: 19-27.

10. Christensson AG, Nilsson JA, Norrgren K, Sterner G. Serum cystatin C advantageous compared with serum creatinine in the detection of mild but not severe diabetic nephropathy. *Nephrol Physiol* 2004; 256: 510-8.
11. Macisaac RJ, Thomas MC, Smith TJ. The accuracy of cystatin C and commonly used creatinine-based methods for detecting moderate and mild chronic kidney disease in diabetes. *Diabet Med* 2007;24: 443-8.
12. Branten AJW, Vervoort G, Wetzels GFM. Serum creatinine is a poor marker of GFR in nephritic syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 707-11.
13. Fliser D, Ritz E. Serum cystatin C concentration as a marker of renal dysfunction in the elderly. *Am J Kidney Dis* 2001;37: 79-83.
14. Randers E, Erlandsen EJ. Serum cystatin C as endogenous marker of the renal function. *Clin Chem* 2000;37: 389-95.
15. Coll E, Botey A, Alvarez L. Serum cystatin C as a new marker for noninvasive estimation of glomerular filtration rate and as a marker for early renal impairment. *Am J Kidney Dis*. 2000; 36: 29-34.
16. Risch L, Blumberg A, Huber AR. Assessment of renal function in renal transplant patients using cystatin C, a comparison to other renal function markers and estimate. *Ren Fail* 2001; 23: 439-48

## STUDY OF SERUM CYSTATIN C & CREATININE AS A RELIABLE MARKER FOR DIAGNOSIS OF IMPAIRED RENAL FUNCTION IN HYPERTENSIVE PATIENTS

Houshang Amirrasouli<sup>1\*</sup>, Faranak Kazerouni<sup>2</sup>, Maryam Azimi<sup>3</sup>

Received: 29 Jan, 2013; Accepted: 7 Apr, 2013

### Abstract

**Background & Aims:** In the past serum creatinine concentration was used as one of the important markers for early detection of kidney disorders, however recent studies suggest serum cystatin C to be a better marker. Therefore in this study we compared the diagnostic value of cystatin C with serum creatinine to evaluate kidney function in patients with high blood pressure.

**Materials & Methods:** This clinical trial study was conducted on high blood pressure patients referring to Mehrad hospital during 1387-1389 for checking their kidney function. Cobasmira automated analyzer was used to determine serum creatinine. The serum cystatin C was measured using ELISA method. The glomerular filtration rate was determined by measuring 24hr creatinine clearance. Positive and negative predictive value, sensitivity and specificity of cystatin C and creatinine were determined.

**Results:** We studied 35 patients with high blood pressure (20 men and 15 women mean age, 49±11). This research work showed that positive predictive value and negative predictive value of creatinine were 94.3% and 31% respectively. And for cystatin C, were 92.3% and 44% respectively.

The false positive and negative result for serum creatinine method were 2.8% and 31.4% and for cystatin C were 5.7% and 14.2% respectively.

Total accuracy of cystatin C was 90% and creatinine was 65.8%. Finally based on results obtained from this study cystatin C had a sensitivity of 82 % and specificity of 57% and serum creatinine had sensitivity of 62 % and specificity of 41% for detecting  $\text{crcl} < 78 \text{ ml/min/1.73m}^2$ .

**Conclusion:** It seems that measurement of serum cystatin C can be applied to detect the reduction of kidney function in the primary stages of kidney disorder.

**Keywords:** Blood pressure, Kidney function, Cystatin C, Creatinine

**Address:** Department of Laboratory Medicine, Faculty of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Darband St., Tehran, Iran, **Tel:** +98 21-22717503

**Email:** houshangan@sbm.ac.

SOURCE: URMIA MED J 2013; 24(4): 256 ISSN: 1027-3727

<sup>1</sup> Associate Professor, Department of Laboratory Sciences, Faculty of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>2</sup> Assistant Prof, Department of Laboratory Sciences, Faculty of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>3</sup> Msc candidate, Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran