پژوهنده (مجله پژوهشي دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي)
سال سيزدهم, شماره ۵ , پي در پي ۶۵ ، صفحات ۳۷۵ تا ۳۸۱
آذر و دی ۱۳۸۷

تاريخ دريافت مقاله ۸۷/۲/۱۴
تاريخ پذيرش مقاله ۸۷/۵/۱

بررسي قدرت **Cystatin C** سرم وكراتينين سرم در تشخيص تغييرات عملكرد كليوي در بيماران سرطاني تحت شيمي درماني با رژيم سيس پلاتين

دكتر سيد مرتضي طباطبائي فر [۱]، دكتر بهار معيني [۲] *، دكتر هوشنگ اميررسولي [۳] ، دكتر خسرو رهبر [٤] ، مهندس ناصر ولايي [۵] ، دكتر فرناز تسليمي [۶]

چكيده

سابقه و هدف: *با توجه به فراواني و افزايش بيماران سرطاني و شايع بودن رژيم درماني سيس پلاتين در اين بيماران و اهميت پيش بيني عملكرد كليوي دراين بيماران و وجود بعضي گزارشات مبني بر موفقيت بيش تر Cystatin C در تشخيص عملكرد كليوي بر روش متعارف آن يعني كراتينين سرم، به منظور مقايسه قدرت Cystatin C با كراتينين سرم در تشخيص تغييرات زودرس عملكرد كليوي، اين تحقيق بر روي بيماران مراجعه كننده به بخش راديوتراپي- انكولوژی بيمارستان امام حسين در سال ۸۵ و ۸٦ انجام گرفت.*

مواد و روش ها: *تحقيق با طراحي كارآزمايي باليني از نوع تشخيصي انجام گرفت. كليه بيماران كه تشخيص قطعي سرطان داشته و انديكاسيون شيمي درماني با رژيم سيس پلاتين را پيداكردند، مورد مطالعه گرفتند. كراتينين سرم اين افراد با روش Cystatin C, RI 1000 Combas Mira با روش (PETIA)Turbidimetry و عملكرد كليوي (GFR) با روش كليرانس كراتينين ادرار ٢٤ ساعته انجام گرفته و همراه با خصوصيات سن و جنس ثبت گرديد. ارزش پيش بيني مثبت و منفي هريک از دو روش نسبت به روش استاندارد عملكرد كليوي محاسبه گرديد و نيز موارد تشخيص صحيح و ناصحيح اين دو روش با آزمون مجذور كاي مورد قضاوت آماري قرار گرفت. ضمناً بعد از شيمي درماني مجدداً عملكرد كليوي اين بيماران با هر سه روش و سطح سرمي دو شاخص فوق قبل و بعد از شيمي درماني مورد قضاوت قرار گرفت.*

يافته ها: *تحقيق بر روي تعداد ۸۰ بيمار كه ٤٠ بيمار داراي عملكرد كليوي خوب و ٤٠ بيمار داراي كاهش عملكرد كليوي در سنين ۱۱± ۵۲ كه تعداد ۳۲ نفر مرد (٤٠%) و ٤۸ نفر زن (٦٠%) بودند، انجام گرفت. ارزش پيش بيني مثبت و ارزش پيش بيني منفي Cystatin C به ترتيب ۸۸/۳% و ۹٤/٦% و نيز ارزش پيش بيني مثبت و ارزش پيش بيني منفي كراتينين سرم به ترتيب ۸۵/۷% و ٦۹/۲% بود. در روش Cystatin C ۷ مورد (۸/۷%) منفي و مثبت كاذب و روش كراتينين سرم ۲۰ مورد (۲۵%) منفي و مثبت كاذب وجود داشته و $P< ۰/۰۱$ بود. ضمناً همين يافته پس از شيمي درماني نيز وجود داشته كه سطح سرمي اين دو شاخص و هم چنين كليرانس كراتينين قبل و بعد از درمان نيز تغييري نداشته است.*

نتيجه گيري: *به نظر مي رسد Cystatin C سرم مي تواند در تشخيص مراحل ابتدايي اختلال عملكرد كليوي به كار گرفته شود و روش كراتينين سرم قادر به انجام اين مهم نمي باشد.*

واژگان كليدي: سيس پلاتين ، **Cystatin C** سرم ، كراتينين سرم ، عملكرد كليوي (**GFR**) ، شيمي درماني

۱ . استاديار ، گروه راديوتراپي و انكولوژی ، دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي
۲ * . نويسنده مسؤول : دستيار راديوتراپي و انكولوژی ، بيمارستان امام حسين ، دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي. آدرس براي مكاتبه : تهران ، خيابان شهيد مدني ، بيمارستان امام حسين ، بخش راديوتراپي و انكولوژی . تلفن و دورنما : ۷۷۵۵۲۰۵٦ . پست الكترونيک : **baharmoeini @ yahoo.com**
۳ . دانشيار ، گروه علوم آزمايشگاهي ، دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي
٤ . استاديار ، گروه نفرولوژی ، دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي
۵ . عضو هيأت علمي دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي
٦ . متخصص راديوتراپي و انكولوژی

مقدمه

يكي از نگراني ها و دغدغه هاي ما در مبتلايان به سرطان تحت شيمي درماني با داروي سيس پلاتين تشخيص زودرس اختلال عملكرد كليوي مي باشد (٤-١). عملكرد كليوي توسط ميزان فيلتراسيون گلومرولي (GFR) به دنبال سه تا چهار كورس شيمي درماني با سيس پلاتين حدود ۳۹/۲% كاهش مي يابد (۲). اولين بار در سال ۱۹۷٤ اختلال عملكرد كليوي به دنبال درمان با سيس پلاتين گزارش گرديد (۳). در حال حاضر از كراتينين سرم براي تشخيص اختلال عملكرد كليوي استفاده مي گردد كه متأسفانه قادر به تشخيص مراحل ابتدايي اختلال عملكرد كليوي نمي باشد و تا زماني كه كليرانس كراتينين به كم تر از ۷۰ ml/min نرسد، ميزان آن تغيير نمي كند. از طرفي تحت تأثير عوامل مختلفي از جمله سن، جنس، ميزان مصرف پروتئين، mass عضلاني و التهاب و برخي داروها مانند سايمتيدين، تري متو پريم و ... مي باشد (۱و٤و٥). در صورتي كه تشخيص زودرس اختلال عملكرد كليوي داده نشود و درمان با سيس پلاتين ادامه يابد منجر به نارسايي كليه و نهايتاً مرگ بيمار مي شود (٤و٨-٦).

يكي از روش هاي مطرح شده جهت تشخيص زودرس اختلال عملكرد كليوي سطح سرمي Cys C مي باشد كه با توجه به عدم ترشح كليوي و عدم بازگشت به جريان خون بعد از فيلتراسيون كامل گلومرولي به ماركر اندوژن ايده آل نزديک تر است و ضمناً تحت تأثير فاكتورهاي خارجي نمي باشد (٤و٥و٩). اولين بار روش Cystatin C توسط Stabuc و همكاران در سال ۲۰۰۰ در بيماران تحت شيمي درماني با سيس پلاتين گزارش شده است كه قدرت بالاتري نسبت به كراتينين سرم داشته است (٤). در كشور ما اين روش هنوز تجربه نشده و در دنيا هم فقط در يک مقاله در بيماران سرطاني تحت درمان با سيس پلاتين ذكر شده است. با توجه به شيوع بيماران سرطاني تحت شيمي درماني با رژيم سيس پلاتين، اين مطالعه با هدف تعيين قدرت Cystatin C و كراتينين سرم نسبت به عملكرد كليوي استاندارد (كليرانس كراتينين ادرار ۲٤ ساعته) در بيماران سرطاني مراجعه كننده به بخش راديوتراپي- انكولوژي بيمارستان امام حسين انجام گرديد.

مواد و روش ها

تحقيق به روش كارآزمايي باليني از نوع تشخيصي انجام گرفت. كليه بيماران كه بر اساس پاتولوژي تشخيص قطعي سرطان داشتند و تحت انديكاسيون شيمي درماني با رژيم سيس پلاتين كه به مركز راديوتراپي- انكولوژي بيمارستان امام حسين در سال هاي ۸٦-۱۳۸٥ مراجعه مي كردند در صورتي كه معيار ورود به تحقيق را داشتند، مورد مطالعه قرار گرفتند.

معيار ورود به تحقيق شامل بيماران سرطاني كه كانديد شيمي درماني با رژيم سيس پلاتين (درمان تنها و يا تركيبي) با دوز سيس پلاتين mg/m^2 ۱۰۰-٥۰ در سنين ۳٥ تا ٦٥ سال بودند و سطح سرمي كراتينين، اوره و Cystatin C نرمال داشتند. معيار خروج از تحقيق شامل سن بالاي ۷۰ سال، افراد مبتلا به نارسايي كليه با كليرانس كراتينين كم تر يا مساوي ٦۰ CC/min ، مصرف ديورتيك و يا داروها از قبيل سايمتيدين، تري متوپريم و تريامترن، رژيم شيمي درماني تركيبي سيس پلاتين همراه با دارويي كه نفروتوكسيك است، بيماراني كه قبلاً تحت راديوتراپي به منطقه كليه قرار گرفتند و بيماران متاستاتيک بودند.

بعد از تكميل فرم اطلاعاتي هر يك از واجدين شرايط يعني بيماران بين سنين ٦٥-۳٥ سال مبتلا به سرطان كه تحت شيمي درماني با رژيم سيس پلاتين با دوز mg/m^2 ۱۰۰-٥۰ (چه به صورت تنها و چه به صورت تركيبي) انتخاب شدند و بيماران از نظر سن، جنس مورد بررسي قرارگرفتند. در تمام بيماران قبل از شروع شيمي درماني و قبل از سيكل چهارم شيمي درماني به طور

هم زمان کراتينين و Cystatin C سرم و کليرانس کراتينين ادرار ۲٤ ساعته اندازه گيري گرديد. به طوري که بيمار صبح روز اول اولين ادرار خود را دور مي ريخت، سپس ادرار ۲٤ ساعته را جمع‌آوري و درصبح دومين روز جمع آوري ادرار به پايان مي رسيد. در صبح روز دوم به صورت ناشتا حدود ۵ ^{CC} خون لخته جهت تعيين غلظت سرمي کراتينين و Cystatin C گرفته مي‌شد. نمونه خون با شرايط استاندارد به آزمايشگاه ارسال مي گرديد و ميزان کراتينين سرم توسط کيت پارس آزمون و دستگاه Cobasmira 1000 RI و Cystatin C توسط (Dako cystatin c PET kit) و روش Turbidimetry (PETIA) اندازه گيري گرديد. سپس کراتينين کليرانس ادرار ۲٤ ساعته با فرمول زير اندازه گيري شده و تمام مقادير تعيين شده در فرم اطلاعاتي ثبت گرديد؛

$$\frac{\text{۱/۷۳ m}^2}{\text{m}^2 \text{ سطح بدن}} * \frac{\text{ml/min حجم ادرار۲٤ساعته} \times \text{mg/dl کراتينين ادرار}}{\text{mg/dl غلظت کراتينين سرم}}$$

از بين شاخص هاي پنج گانه حساسيت، اختصاصيت، ارزش پيش بيني مثبت و ارزش پيش بيني منفي وکارآيي هر کدام از دو روش Cystatin C و Cr نسبت به روش استاندارد عملکرد کليوي (Crcl/urine) تعيين و نيز موارد مثبت و منفي کاذب هر دو روش استاندارد با آزمون مجذور کاي مورد قضاوت آماري قرار گرفت. مقادير سرمي کراتينين، Cystatin C و Crcl/urine بيماران قبل و بعد از شيمي درماني با آزمون t مکرر مورد قضاوت آماري قرار گرفت.

يافته ها

تحقيق بر روي تعداد ۸۰ بيمار سرطاني تحت درمان با رژيم سيس پلاتين انجام گرفت. سن بيماران مورد بررسي ۷ ± ۵۲ و از حداقل ۳۵ تا ٦۵ سال بود و تعداد ۳۲ نفر مرد (٤۰%) و ٤۸ نفر زن (٦۰%) بودند.

از آن جايي که غلضت سرمي Cystatin C و کراتينين رابطه معکوس با ميزان (Crcl) GFR دارد. بر اساس آن جهت بررسي قدرت تشخيصي هر يک از دو روش Cystatin C و کراتينين سرم در تخمين اختلال زودرس عملکرد کليوي، بيماران از نظر GFR (کليرانس کراتينين ادرار ۲٤ ساعته) به دو گروه با عملکرد کليوي خوب (Crcl > ۷۸) و کاهش عملکرد کليوي (Crcl < ۷۸) تقسيم گشتند و حد مرزي (cut off) غلظت سرمي کراتينين و Cys C به ترتيب به ميزان ۱/۲۵ mg/dl و ۱/۳۳ mg/l جهت پيش بيني Crcl < ۷۸ مشخص گرديد.

توزيع بيماران مورد بررسي برحسب تشخيص Cystatin C و روش استاندارد عملکرد کليوي (کليرانس کراتينين ادرار ۲٤ ساعته) در جدول ۱ ارايه شده است که نشان مي دهد ارزش پيش بيني مثبت (PPV) شاخص Cystatin C برابر ۸۸/۳% و ارزش پيش بيني منفي (NPV) برابر ۹٤/٦% بود. هم چنين موارد مثبت کاذب ٦/۲% و منفي کاذب ۲/۵% بود و نيز کارآيي کلي ا ين روش (accuracy) ۹۱/۳% مي باشد.

جدول ۱ - توزيع بيماران سرطاني تحت شيمي درماني با رژيم درماني سيس پلاتين بر حسب تشخيص Cystatin C سرم و کليرانس کراتينين ادرار ۲٤ ساعته

Crcl/urine 24 h Serum Cys C	+ تعداد (%)	- تعداد (%)	جمع تعداد (%)
موارد + ؛			
Crcl < ۷۸ Cys C > ۱/۳۳	۳۸ (٤۷/۵)	۵ (٦/۲)	٤۳(۵۳/۸)
موارد - ؛			
Crcl >۷۸ Cys C< ۱/۳۳	۲ (۲/۵)	۳۵ (٤۳/۸)	۳۷ (٤٦/۲)
جمع	٤۰ (۵۰)	٤۰ (۵۰)	۸۰ (۱۰۰)

توزيع بيماران سرطاني تحت شيمي درماني با رژيم درماني سيس پلاتين بر حسب تشخيص با کراتينين سرم و روش استاندارد عملکرد کليوي در جدول ۲ ارايه شده است و نشان مي دهد که ارزش پيش بيني مثبت (PPV) برابر با

۸۵/۷% و ارزش پيش بيني منفي (NPV) برابر با ۶۹/۲% بود. هم چنين مثبت كاذب آن ۵% و منفي كاذب آن ۲۰% و كارآيي كلي (accuracy) ۷۵% داشت.

جدول ۲ - توزيع بيماران سرطاني تحت شيمي درماني با رژيم درماني سيس پلاتين بر حسب تشخيص با كراتينين سرم و كليرانس كراتينين ادرار ۲۴ ساعته

Crcl/urine 24 h Serum Cys C	+ تعداد (%)	- تعداد (%)	جمع تعداد (%)
موارد مثبت (+) ؛			
Crcl < ۷۸ Cys C > ۱/۳۳	۲۴ (۳۰)	۴ (۵)	۲۸ (۳۵)
موارد منفي (-)؛			
Crcl >۷۸ Cys C< ۱/۳۳	۱۶ (۲۰)	۳۶ (۴۵)	۵۲ (۶۵)
جمع	۴۰ (۵۰)	۴۰ (۵۰)	۸۰ (۱۰۰)

توزيع افراد مورد بررسي بر حسب صحت تشخيص به تفكيک روش هاي Cystatin C و كراتينين سرم در جدول ۳ ارايه شده است كه نشان مي دهد در روش كراتينين سرم تعداد ۲۰ مورد (۲۵%) تشخيص ناصحيح و در روش Cys C ۷ مورد (۸/۷%) تشخيص ناصحيح داشتيم و آزمون كاي دو نشان داد كه موارد اختلاف ناصحيح بيش تر در روش كراتينين سرم به لحاظ آماري معني دار است (P<۰/۰۱) و اگر عملكرد كليوي بيماران سرطاني تحت شيمي درماني با رژيم سيس پلاتين با روش كراتينين سرم پيش بيني شود، موارد تشخيص ناصحيح نسبت به روش Cys C ۲/۸ برابر افزايش پيدا مي كند (RR= ۲/۸).

هم چنين ميزان Cystatin C سرم بيماران قبل از شيمي درماني برابر ۱/۳۱±۰/۳۷ و بعد از شيمي درماني برابر ۱/۲۸ ±۰/۳۵ بود و آزمون t مكرر نشان داد كه اين اختلاف به لحاظ آماري معني دار نبود (P<۰/۶) و نيز كراتينين سرم بيماران قبل از شيمي درماني ۱/۱۳ ±۰/۳۳ و بعد از شيمي درماني ۱/۱ ±۰/۳۱ بود و بر اساس آزمون t مكرر اختلاف معني داري نداشتند (P<۰/۶) و همين طور كليرانس كراتينين ادرار ۲۴ ساعته نيز قبل از شيمي درماني ۸۰±۱۶ و بعد از شيمي درماني برابر ۷۹±۱۵ بود كه اختلاف معني داري نداشت (جداول ۴ و ۵).

جدول ۳ - صحت تشخيص(Accuracy) دو روش كراتينين و Cys C سرم جهت تشخيص Crcl <78 ml/min

صحت تشخيص روش هاي تشخيص	بلي تعداد (%)	خير تعداد (%)	جمع تعداد (%)
Creatinine	۶۰ (۷۵)	۲۰ (۲۵)	۸۰ (۱۰۰)
Cystatin C	۷۳ (۹۱/۳)	۷ (۸/۷)	۸۰ (۱۰۰)

جدول ۴ – مشخصات شاخص هاي Cystatin C ، كراتينين سرم و كليرانس كراتينين ادرار ۲۴ ساعته قبل از شيمي درماني

شاخص ها	موارد	محدوده	متوسط	انحراف معيار
Cys C سرم		۰/۷۵ – ۲/۲	۱/۳۱	۰/۳۷
كراتينين سرم		۰/۷۴ – ۲/۱	۱/۱۳	۰/۳۳
كليرانس كراتينين ادرار ۲۴ ساعته		۶۰- ۱۱۹	۸۰	۱۶

جدول ۵ – مشخصات شاخص ها ي Cystatin C، كراتينين سرم وكليرانس كراتينين ادرار ۲۴ ساعته بعد از شيمي درماني

شاخص ها	موارد	محدوده	متوسط	انحراف معيار
Cys C سرم		۰/۸ – ۱/۸۵	۱/۲۸	۰/۳۵
كراتينين سرم		۰/۷۵ – ۲/۱	۱/۱	۰/۳۱
كليرانس كراتينين ادرار ۲۴ ساعته		۶۰ - ۱۱۸	۷۹	۱۵

بحث

تحقيق نشان داد ارزش پيش بيني مثبت كراتينين سرم

۸۵/۷% و ارزش پيش بيني منفي آن ۶۹/۲% و براي Cystatin C به ترتيب ۸۸/۳% و ۹۴/۶% و موارد مثبت و منفي کاذب روش کراتينين سرم به ترتيب ۵% و ۲۰% و در مورد Cystatin C به ترتيب ۶/۲% و ۲/۵% بود.

Stubuc و همکاران در سال ۲۰۰۰ با هدف تعيين قدرت Cystatin C جهت پيش بيني کاهش کليرانس کراتينين در بيماران سرطاني شيمي درماني با رژيم سيس پلاتين، مطالعه را در ۶۰ بيمار انجام دادند. در اين مطالعه Cystatin C و کراتينين سرم و کليرانس کراتينين ادرار ۲۴ ساعته به طور هم زمان قبل از شيمي درماني و قبل از سيکل چهارم شيمي درماني اندازه گيري شده است. بر طبق نتايج به دست آمده Cystatin C رابطه قوي تري با GFR نسبت به کراتينين داشته است (P= ۰/۰۱ و r= ۰/۷۴) و طبق آناليز ROC حساسيت Cys C بالاتر بوده است. طبق نتايج به دست آمده Cys C جهت پيش بيني Crcl< ۷۶ قدرت بالاتري داشته و نسبت به کراتينين سرم ارجح بوده است (۴).

در اين مطالعه در تهيه نمونه آزمايشگاهي دقت خوبي داشته است ولي نقطه ضعف آن اين است که در صورت شيمي درماني با سيس پلاتين در ترکيب با داروهاي ديگر، نفروتوکسيسيتي ساير عوامل شيمي درماني در نظر گرفته نشده است تا از مطالعه خارج گردند.

طبق مطالعه Maclsaac و همکاران در سال ۲۰۰۷ صحت سطح سرمي Cystatin C و کراتينين جهت تشخيص بيماري مزمن کليوي خفيف و متوسط در ۲۵۱ بيمار ديابتي مورد بررسي قرار گرفت. در اين مطالعه از کليرانس تکنيسيوم Tc^{99} – DTPA به عنوان عملکرد کليوي استاندارد و رفرانس استفاده گرديد و نشان داده شد که در بيماري مزمن کليوي خفيف Crcl< ۹۰ ml/min ، روش Cys C سرم صحت تشخيصي بالاتري نسبت به کراتينين داشتند و در نتيجه به عنوان غربالگري اختلال خفيف عملکرد کليوي در بيماران ديابتيک مي توان از سطح سرمي Cys C استفاده کرد (۱۵). با توجه به اين که روش استاندارد عملکرد کليوي اندازه گيري کليرانس تکنيسيوم Tc^{99} بوده است - که دقت مطالعه را بالا مي برد- ولي هزينه اين مطالعه بسيار بالا بوده است.

طبق مطالعه Narvaez و همکاران در سال ۲۰۰۸ در دانشگاه کلمبيا با هدف تعيين جايگزين کردن Cys C با کراتينين سرم براي تشخيص و مونيتور کردن عملکرد کليوي در کودکان، تحقيق بر روي ۱۰۹ کودک با سن کم تر از ۱۸ سال جهت تخمين GFR با دو روش Cys C و Cr سرم نسبت به روش استاندارد (کليرانس تکنيسيوم Tc^{99}– DTPA) انجام گرفت. نتايج نشان داد که جهت پيش بيني GFR < ۷۰ ml/min، Cys C حساسيت ۱۰۰% و ويژگي ۴۸% و Serum Cr حساسيت ۷۷% و ويژگي ۹۱% داشته است (۱۰). با توجه به اين که دامنه سني بيمار وسيع مي باشد، از دقت مطالعه کاسته مي شود ولي استفاده از روش استاندارد کليرانس تکنيسيوم ۹۹، اين مطالعه را ارزشمند مي نمايد.

مطالعات متعددي نيز از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۰۷ جهت بررسي روش بهتر تخمين ميزان فيلتراسيون گلومرولي انجام گرفت که از روش هاي مختلف عملکرد کليوي استاندارد مثل کليرانس کراتينين ادرار ۲۴ ساعته، اينولين و تکنيسيوم ۹۹ و سپس بررسي همبستگي کراتينين و Cys C سرم با روش استاندارد به کار برده شد که طبق نتايج به دست آمده در همه مطالعات Cys C نسبت به کراتينين سرم جهت تخمين مراحل ابتدايي اختلال عملکرد کليوي برتري داشته است (۱۵-۱۱).

Larterza و همکاران در سال ۲۰۰۵ با هدف تعيين قدرت Cystatin C سرم به عنوان پيش بيني کننده بهتر GFRدر کودکان، تحقيق را بر روي ۶۹ بيمار کليوي با سن ۱۹- ۴ سال انجام دادند و طبق مقايسه ارتباط بين Cys C و کراتينين سرم با کليرانس اينولين به عنوان روش استاندارد نشان داده شد که Cys C نسبت به روش کراتينين جهت

انجـام ايـن مهـم برتـري نـدارد (۵). در ايـن مطالعـه روش استاندارد كليرانس اينولين روشي دقيق مي باشـد كـه دقـت مطالعه را بالا مي برد ولي مشكل مطالعه اين است كه دامنـه سني وسيع دارد و خطا را زياد مي كند.

طبق مطالعه Rich و همكـاران در سـال ۲۰۰۲، Cys C سرم به عنوان ماركري جهت تخمين دقيق تر عملكرد كليوي در بيماران تحت پيوند كليه مورد بررسي قرار گرفت. در ايـن مطالعه در۳۰ بيمار تحت پيوند كليـه، كـراتينين و Cys C سرم با كليـرانس مـاده ايزوتـوپ Iothioalamat ^{125} بـراي تخمـين عملكـرد كليـوي و GFR < ٦٠ ml/min بـا هـم مقايسه گرديد و نشان داد كه Cys C نسبت بـه كـراتينين سـرم برتـري نـدارد (١٦). در ايـن مطالعـه روش اسـتاندارد كليرانس ماده ايزوتوپ دقت زيادي دارد ولي نقطه ضـعف آن اين است كه هزينه بالايي دارد. هـم چنـين بـراي تخمـين GFR < ٦٠ ml/min، Cys C سرم حـساسيت كـم تـري دارد و مي توان گفت كه در٦٠ >GFR، احتمـالاً كـراتينين نيز پيش بيني كننده خوبي مي باشد.

در بيماران با كاهش مختصر اخـتلال عملكـرد كليـوي، بـا توجه به اين كه Cys C بعد از فيلتراسيون كامل گلومرولي، از توبول كليه ترشح نمي شـود و بـه جريـان خـون بازگـشت نـدارد، بـه مـاركر انـدوژن ايـده آل نزديـک اسـت و نـسبت به كـراتينين سـرم اطلاعـات بـيش تـري مـي دهـد (٤و٥). هم چنين كراتينين سرم تحت تأثير فاكتورهاي غيـر كليـوي است ولي Cys C تحت تأثير فاكتورهـاي خـارجي از قبيـل سن، جنس، توده عضلاني و رژيم غـذايي و وضـعيت التهـابي نمي باشد (١و٤و٦).

در اين مطالعه معيارهاي نسبتاً زيادي براي ورود و خـروج از اين مطالعه وجود داشته كه مي تواند روي نتيجـه تحقيـق تأثير بگذارد و از محدوديت هاي ديگـر ايـن مطالعـه، هزينـه بالاي آزمايش Cys C مي باشد. با توجه به اين كـه در ايـن مطالعه حجم نمونه زياد بوده و هم چنين مطالعه بـه صـورت Blind انجام شـده اسـت، ايـن مطالعـه Valid و از اعتبـار خوبي برخوردار است.

بـه نظـر مـي رسـد كـه غلظـت سـرمي Cystatin C مي تواند در تشخيص مراحل ابتدايي كاهش عملكرد كليوي به كار گرفته شود و روش كراتينين سرم قادر به انجام ايـن مهم نمي باشد و با توجه بـه مـشكل بـودن انـدازه گيـري كليــرانس كــراتينين ادرار ٢٤ ســاعته بــه علــت ســختي جمـع آوري ادرار، غلظـت سـرمي Cystatin C جهـت غربالگري كاهش عملكرد كليوي قبل از شـيمي درمـاني بـا رژيم نفروتوكسيک از جمله سيس پلاتين و تعـديل دوز آن مي تواند جايگزين كليرانس كراتينين گردد.

REFERENCES

1. Devita V, Pine J, Murphy J. Cancer principles and practice of oncology. 7th ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Willkins. 2005; PP: 352-6.
2. Madius NF, Harrington JT. Long term effect of Cisplatin (cddp) on renal function in men. Cancer 1978; 41(4): 1274-81.
3. Hardaker WT Jr, Ston RA, Mccoy R. Platinium nephrotoxicity. Cancer 1974; 34(4): 1030-2.
4. Stabuc B, Vrhovec L, Stabuc-Silih M, Cizej TE. Improved prediction of decreased creatinine clearance by Serum Cystatin C in cancer patients before and during chemotherapy. Clin Chem 2000; 46: 193-7.
5. Laterza OF, Price CP, Scott MG. Cystatin C: An improved estimator of glomerular filtration rate. Clin Chem 2002; 48: 699-707.

6. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hausere SL, Longo DL, Larry Jameson J. Harisson's Principles of Internal Medicine. 15th ed. New York: MC Graw Hill. 2001.
7. Andreoli TE, Carpenter J, Griggs RC, Loscalzo J. Cecil Essential of medicine. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 2001; PP: 223-37.
8. Hoek FJ, Kemperman FA, Krediet RT. A comparison between Cystatin C, plasma creatinine and the cockcroft and gault formula for the estimation of glomerular filtration rate. Nephrol Dial Transplant 2003; 18: 2024-31.
9. Macisaac RJ, Tsalamandris C, Thomas MC, Premaratne E, Panagiotopoulos S, Smith TJ, et al. 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(4): 443-8.
10. Narvaez-Sanchez R, Gonzalez L, Salamanca A, Silva M, Rios D, Arevalo S, et al. Cystatin C could be a replacement to serum creatinine for diagnosing and monitoring kidney function in children. Clin Biochem 2008; 41(7-8): 498-503.
11. Herget-Rosenthal S, Marggraf G, Hüsing J, Göring F, Pietruck F, Janssen O, et al. Early detection of acute renal failure by serum Cystatin C. Kidney Int 2004; 66: 1115-22.
12. Uhlmann, Hock KG, Issitt C, Sneeringer RM, Cervelli DR, Gorman RT, et al. Reference intervals for plasma Cystatin C in healthy volunteers and renal patients, as measured by the dade behring BN II system, and correlation with creatinine. Clin Chem 2001; 47(11): 2031-3.
13. Holweger K, Bokemeyer C , Lipp HP. Accurate measurement of individual glomerular filtration rate in cancer Patients: an ongoing challenge. J Cancer Res Clin Oncol 2005; 131(9): 559-67.
14. Bagshaw SM, Bellomo R. Early diagnosis of acute kidney injury. Curr Opin Crit Care 2007; 3(6): 638-44.
15. Coca SG, Yalavarthy R, Concato J, Parikh CR. Biomarkers for the diagnosis and risk stratification of acute kidney injury. Kidney Int 2007; 73(9): 1008-16.
16. Uzun H, Ozmen Keles M, Ataman R, Aydin S, Kalender B, Uslu E, et al. Serum Cystatin C level as a potentially good marker for impaired kidney function. Clin Biochem 2005; 38: 792-8.