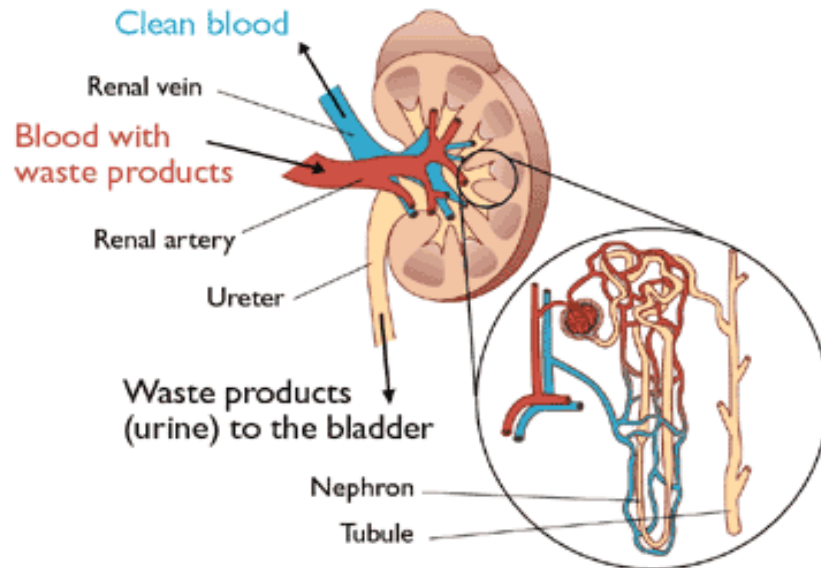


# سیستاتین C

# Cystatin C

جدیدترین بیومارکر ارزیابی  
عملکرد کلیه

## How the kidney works



کمیته علمی - پژوهشی آزمایشگاه مرکزی فردیس

اردیبهشت ۱۳۹۰

در حال حاضر، اندازه گیری کراتینین سرم و کلیرانس کراتینین از رایج ترین تست های بررسی عملکرد کلیه ها به شمار می روند. در حالی که مطالعات اخیر نشان می دهد، سیستماتین C، جدیدترین بیومارکر ارزیابی عملکرد کلیه، با حساسیت و اختصاصیت بسیار بالا در مقایسه با کراتینین سرم، جهت تشخیص زود هنگام بیماری های مزمن کلیوی می باشد. همچنین سیستماتین C، به عنوان یک فاکتور پیشگویی کننده *Acute Heart Failure (AHF)* در تعیین میزان مرگ و میر بیماران نقش مهمی را ایفاء می نماید.

### روش های آزمایشگاهی ارزیابی عملکرد کلیه

آزمایش های تجزیه ادرار و پارامتر های بیوشیمیایی خون نظیر اوره و کراتینین یک شیوه بسیار متداول برای ارزیابی عملکرد کلیه ها می باشند. این آزمایش ها اگرچه به عنوان تست های غربالگری از اهمیت بسیار زیادی برخوردار هستند ، اما ممکن است پیش از بروز اختلالات قابل تشخیص (بویژه در نارسایی مزمن کلیوی) بخش قابل توجهی از توده فعال کلیه از بین رفته باشد و همواره این امکان وجود دارد که علیرغم معیوب بودن واضح کلیه ها، اختلال بسیار ناچیزی در این آزمایش ها مشاهده شود. از این رو بهترین روش جهت بررسی عملکرد کلیه ها، اندازه گیری میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR) است. برای تعیین میزان پالایش یا فیلتراسیون گلومرولی (GFR) یعنی مقدار ماده ایی که در مدت زمان معین از خون به داخل مجرای توبولی اولترا فیلتره می شود، می توان از مولکول های کوچکی استفاده کرد که به پروتئین ها متصل نشده و لذا آزادانه توسط گلومرول ها فیلتره می شوند و به علاوه بازجذب و ترشح توبولی نیز ندارند. به عبارت دیگر برای آنکه، اندازه گیری میزان فیلتراسیون گلومرولی مفید واقع شود باید از ماده ای استفاده نمود که به آسانی فیلتره شده ، ولی در کلیه ها بازجذب، ترشح، کاتابولیز و یا سنتز نشود. این ماده باید بی خطر، ارزان، سهل التجویز و دقیقا قابل اندازه گیری باشد. بر این اساس تست کلیرانس اینولین به عنوان "*Gold Standard*" در ارزیابی *GFR* تلقی می گردد و پس از آن، کلیرانس برخی از مواد اگزوزن، که با عناصر رادیواکتیو نشاندار شده اند، نظیر EDTA -  $^{51}\text{Cr}$  و  $^{125}\text{I}$ -iothalamate و همانند اینولین چندان به پروتئین ها متصل نمی شوند و آزادانه توسط

گلوومرول ها تصفیه شده و بوسیله توبول های کلیوی نیز بازجذب نمی گردند ، جهت تعیین *GFR* استفاده می شود . تست های مذکور به جهت آنکه نیاز به تزریق داشته (*Invasive*) و یا بیمار را در معرض تشعشع قابل ملاحظه ای قرار می دهد( منع استفاده از رادیویازوتوپ *In vivo* در زنان باردار یا شیرده) و همچنین به دلیل آنکه متدهای اتوماتیک برای آنالیز آن ها در دسترس نبوده و روش های دستی نیز در مورد آن ها بسیار وقت گیر هستند، کاربرد بالینی روزمره نداشته و به جای همه آن ها امروزه از آزمایش کلیرانس کراتینین به عنوان اصلی ترین روش بررسی و اندازه گیری *GFR* استفاده می شود.

همواره باید به این نکات توجه نمود که :

- کراتینین، محصول نهایی متابولیسم کراتین می باشد که به میزان نسبتا ثابتی در عضلات که محل اصلی ذخیره کراتین فسفات می باشند تولید می شود. بنابراین تولید و دفع کراتینین مستقیما در ارتباط با توده عضلانی بوده وازاین رو مردان و ورزشکاران عضلانی درمقایسه با کودکان، افراد مسن و زنانی که فاقد ورزشی عضلانی هستند مقدار بیشتری کراتینین تولید می کنند.
- دفع کراتینین اگر چه معمولا تحت تاثیر رژیم غذایی قرار نمی گیرد، اما در عین حال مقدارزیادی کراتینین در گوشت های کنسرو شده و گوشت های پخته وجود دارد و اگر مقدارزیادی (بیش از ۷۵ گرم) از این گوشت ها که منبع کراتینین اگزوژن هستند مصرف شود، مقدار کراتینین سرم و نیز کلیرانس کراتینین به مدت ۴۸ ساعت افزایش خواهد یافت.
- رابدومیولیز هم یکی از عواملی است که به سرعت منجر به افزایش مقدار کراتینین سرم می گردد.
- در انسان علاوه بر پالایش آزاد گلوومرولی، ترشح فعال توبولی نیز برای کراتینین وجود دارد. تقریبا ۱۵٪ کراتینین ادراری از مسیر راه کاتیون ارگانیک ترشحي موجود در توبول پروگزیمال به داخل توبول ترشح می شود. لذا کلیرانس کراتینین در مقایسه با کلیرانس اینولین میزان *GFR* را بالاتر از مقدار واقعی آن برآورد می کند.
- متغیر دیگری که باید در ارزیابی کلیرانس کراتینین در نظر داشت، تداخل داروهای نظیرسالپسیلاتها، سایمتیدین و تری متوپریم درترشح توبولی کراتینین است. این دارو ها اغلب منجر به افزایش

کراتینین سرم و در نتیجه کاهش کلیرانس کراتینین گشته، در حالی که GFR ممکن است تغییری نیابد و این مسئله تفسیر GFR را مشکل می سازد.

- کروموژن های موجود در پلاسما نیز ممکن است با ایجاد تداخل در مدت اندازه گیری کراتینین که در اکثر مواقع " پیکرات قلیایی " یا همان " واکنش ژافه " است، به طور کاذب غلظت کراتینین را بالاتر نشان داده و در نتیجه کلیرانس کراتینین محاسبه شده را پایین آورد.
- در صورت نگهداری ادرار جمع آوری شده در خارج از یخچال و یا اضافه نکردن یک ماده بازدارنده رشد باکتری ها نظیر تیمول به ظرف جمع آوری نمونه ، به طور کاذب، مقادیر پایینی برای کراتینین ادرار به دست خواهد آمد، زیرا تغییر در PH نمونه در نتیجه متابولیسم باکتریها

ممکن است باعث تسهیل تبدیل کراتینین به کراتین شود و از طرفی خود باکتری ها نیز ممکن است با تولید کراتینیناز باعث تجزیه کراتینین شوند.

## سیستاتین C

با توجه به موارد ذکر شده و همچنین با توجه به این مطلب بسیار مهم که غلظت کراتینین سرم فقط هنگامی افزایش می یابد که میزان فیلتراسیون گلومرولی به مقدار بیش از ۵۰ درصد کاهش یابد، همواره نیاز به یک بیومارکر جدید، که نه تنها تحت تاثیر عوامل پیشگفت قرار نگیرد بلکه نارسایی در عملکرد کلیه ها را زود هنگام و قبل از بروز اختلالات واضح بالینی منعکس نماید احساس می شد .

امروزه با پیدایش روش های حساس آزمایشگاهی *Immunoassay* مانند نفلومتری، توربیدومتری و الایزا، سیستاتین C سرمی به عنوان جدیدترین بیومارکر ارزیابی فیلتراسیون گلومرولی، قابلیت جایگزینی اندازه گیری کلیرانس کراتینین را دارا می باشد.

سیستاتین C پروتئینی با ۱۲۲ اسید آمینه و وزن مولکولی ۱۳ کیلودالتون ، یک مهارکننده سیستئین پروتئیناز بوده و توسط سلول های هسته دار بدن تولید و در اغلب مایعات بدن نظیر پلاسما، شیر و مایع مفصلی یافت می شود. سیستاتین C با وزن مولکولی پایین و بار مثبت از غشای گلومرولی آزادانه عبور کرده و در توبول

پروکسیمال بازجذب و فقط مقدار مازاد آن از طریق ادرار دفع می گردد. سیستم C برخلاف کراتینین تحت تاثیر سن ، جنس ، رژیم غذایی و توده عضلانی بدن قرار نمی گیرد . این تست زمانی که فرد مظنون به بیماری کلیوی در مراحل اولیه است و یا دچار یک بیماری مانند دیابت ، فشار خون بالا و اختلالات قلبی و عروقی است که می تواند به طور ثانویه کلیه ها را درگیر کند درخواست می شود.

سیستم C بهترین مارکر جهت بررسی عملکرد کلیه و بیماری های کلیوی در مراحل اولیه است زیرا برخلاف کراتینین سرم فاقد "Blind area" بوده و به محض بروز کاهش مختصر در میزان فیلتراسیون گلومرولی، که ناشی از اختلال عملکرد کلیه می باشد، به میزان قابل توجهی افزایش می یابد، که علت آن حساسیت بالای این شاخص بیولوژیک بوده، در حالی که کراتینین از چنین حساسیت و قابلیت برخوردار نمی باشد.

**Creatinine blind area.** This is the GFR range between 40 and 90 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. It is the area where a mild to moderate decrease in GFR occurs. An early reduction of GFR doesn't show with serum creatinine in the creatinine blind area!



**False Negative in the creatinine blind area with creatinine.** Serum creatinine will give a “false negative” in the creatinine blind area, i.e. this patient doesn't have reduced GFR.

**True Positive in the creatinine blind area with cystatin C.** Serum cystatin C will give a “true positive” in the creatinine blind area, i.e. this patient does have reduced GFR. Serum Cystatin C GFR gives a direct and accurate measurement of GFR independent of age and muscle mass [3].

**Cystatin C does not have a blind area and will therefore show a true positive reduction of GFR**

www.gentian.no

## سایر کاربرد های سیستاتین C :

- همانند میکروآلبومین، سیستاتین C یکی از مارکر های مهم پیشگویی کننده نارسایی کلیه در افراد دیابتیک است.
- در بیماری های قلبی-عروقی، افزایش سیستاتین C در وضعیتی که هنوز کراتینین سرم نرمال است یکی از فاکتور های پیشگویی کننده *Acute Heart Failure (AHF)* و همچنین یک مارکر پیش بینی مرگ و میر در این بیماران است.
- در شیمی درمانی بیماران سرطانی، اندازه گیری سیستاتین C یکی از پارامترهای مهم درمانیتورینگ بیمار و بررسی عملکرد کلیه در متابولیسم داروها می باشد.

- برای تعیین *Dose* دقیق بعضی از داروها نظیر آنتی بیوتیک های خانواده آمینوگلیکوزید ها، دیگوکسین و همچنین داروهای شیمی درمانی، اندازه گیری سیستماتین C از اهمیت خاصی برخوردار است.
- در گیرندگان پیوند کلیه، سیستماتین C در مقایسه با کراتینین سرمی به عنوان مارکر حساس تری در تشخیص کاهش عملکرد کلیه پیوندی در روزهای اولیه پس از عمل جراحی پیوند کلیه، مطرح شده است و از سوی دیگر غلظت آن در صورت موفقیت در عمل پیوند خیلی سریعتر از کراتینین سرم کاهش می یابد و این مسئله در *Follow* بیماران که به علت پیوند کلیه از داروهای *Immunosuppressive* استفاده می نمایند بسیار با اهمیت می باشد.
- در تشخیص پره اکلامپسی، اندازه گیری سیستماتین C در مقایسه با اوره و کراتینین سرم از اهمیت بیشتری برخوردار است، زیرا این آزمایش از صحت تشخیصی بالاتری برخوردار است.

منابع:

۱- بیماری های کلیه و فشارخون- طب سیسیل

۲- تشخیص بالینی و پیگیری بیماری ها به کمک روش های آزمایشگاهی- دیویدسون

3-<http://en.wikipedia.org>

4-[www.gentian.no](http://www.gentian.no)

5-[www.labtestsonline.org](http://www.labtestsonline.org)



در حال حاضر اندازه گیری سیستماتین C سرم به روش ایمونوتوربیدومتری آگلوتیناسیون لاتکس با استفاده از دستگاه اتونالیزور هیتاچی در آزمایشگاه مرکزی فردیس راه اندازی گردیده است و این دو مرکز آماده پذیرش مراجعین محترم جهت انجام آزمایش مذکور می باشند .

به پیوست لیست کامل " آزمایش های بررسی عملکرد کلیه " قابل انجام در آزمایشگاه مرکزی فردیس

ارائه می گردد .

*BUN , Creatinine, Uric acid*

*Cystatine C*

*Calcium(Ca) , Phosphorus (Ph), Magnesium(Mg)*

*Sodium(Na), Potasium(K), Chloride(Cl)*

*Ferritin, Total Protein, Serum Albumin*

*Vitamine D , PTH, Calcitonin*

*Renin, Aldosteron, Erythropoietin*

*Angiotensin Convertase Enzyme (ACE)*

*Cyclosporine(I) or C<sub>0</sub> level*

*Cyclosporine(II) or C<sub>2</sub> level*

*Urine SG , Urine PH*

*Urine Glucose/ 24hr , Urine Urea / 24hr, Urine Creat /24hr*

*Urine Protein/24 hr, Urine Microalbumine/24hr or /12 hr*

*Urine Uric acid/24hr*

*Urine Calcium/24hr, Urine Phosphorus/24hr*

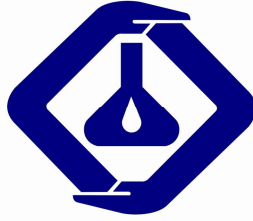
*Urine Sodium/24hr, Urine Potasium/24hr*

*Urine Magnesium/24hr, Urine Chloride/24hr*

*Urea Clearance*

*Creatinine Clearance*





# آزمایشگاه مرکزی فردیس

(مجتمع تخصصی)

کلینیکال - آناتومیکال

**FARDIS CENTRAL LAB**

**(Specialty Complex)**

**Clinical – Anatomical**

کرج ، فردیس ، فلکه دوم ، خیابان پانزدهم ، پلاک ۳۵

تلفکس : ۵-۳۶۵۴۱۹۰۰

**WWW.fardislab.com**

**info@ fardislab.com**



تهیه شده در کمیته علمی - پژوهشی

آزمایشگاه مرکزی فردیس

اردیبهشت ۱۳۹۰