

## Sistatin C: böbrek işlevleri azalmakta olan çocuklarda glomerüler filtrasyon hızı ölçümünde daha yararlı bir değişken olabilir mi?

*Cystatin C: can it be more reliable marker for estimation of glomerular filtration rate in children with reduced renal function?*

Nurdan Yıldız, Salim Çalışkan\*, Levent Kabasakal\*\*, Lale Sever\*, Nil Arısoy\*,

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

\*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

\*\*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada böbrek işlevleri azalmakta olan çocuklarda glomerül filtrasyon hızı tayininde serum sistatin C'nin kreatinine göre daha iyi bir değişken olup olmadığı araştırıldı.

**Gereç ve Yöntem:** Göztepe Eğitim-Araştırma Hastanesi ve Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Poliklinikleri'nde izlenen 100 çocuk (53 kız/47 erkek) çalışmaya alındı. Çalışmada altın standart olarak dietilen triamin penta asetat (DTPA) klirensi alındı. Dietilen triamin penta asetat klirensi 80mL/dak/1,73m<sup>2</sup>'nin üstünde olan olgular birinci gruba (n=64), altındakiler ikinci gruba (n=36) alındı. Olguların serum sistatin C ve kreatinin düzeyleri ölçüldü, glomerül filtrasyon hızı Schwartz formülüyle (GFH<sub>schw</sub>) hesaplandı. Değişkenlerin tanısıl değerleri ROC analizi ile değerlendirildi. Tüm çocukların ailelerinden imzalanmış aydınlatılmış onay formu alındı.

**Bulgular:** Olguların 53'ü kız, 47'si erkek olup yaşları ortalama 8,4±5,1 (0,17-20,5) yıl idi. Birinci gruba 64 olgu, ikinci gruba 36 olgu alındı. Olguların serum sistatin C ve kreatinin düzeyleri ile GFH<sub>schw</sub> arasında her iki grupta anlamlı bir ilişki saptandı (p<0,01). Serum kreatinin ve sistatin C düzeyleri ile GFHDTPA arasında böbrek işlevi azalmış olgularda anlamlı bir ilişki bulundu, böbrek işlevleri normal olgularda ise ilişki bulunmadı. Sonuçlar ROC analiziyle değerlendirildiğinde serum sistatin C ve GFH<sub>schw</sub> için ROC eğrisi altında kalan alan değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ancak alan değerleri arasında belirgin farklılık gözlenmedi.

**Çıkarımlar:** Serum sistatin C düzeyleri GFH ölçümünde yararlı ancak serum kreatinin ve GFH<sub>schw</sub>'e üstünlüğü olmayan bir değişkendir. Böbrek işlevleri normal ve azalmış çocuklarda GFH izleminde GFH<sub>schw</sub> basit ve yeterli bir yöntemdir. (*Türk Ped Arş 2011; 46: 118-23*)

**Anahtar sözcükler:** Böbrek işlevleri, glomerül filtrasyon hızı, Schwartz formülü, sistatin C

### Summary

**Aim:** The aim of this study was to evaluate whether serum cystatin C is superior as a marker of glomerular filtration rate calculation in children with reduced renal functions.

**Material and Method:** Serum cystatin C, creatinine and <sup>99</sup>Tc-diethylenetriamene penta acetate (DTPA) clearance (GFRDTPA) were measured in 100 children (53 girls, 47 boys; mean age 8.4±5.1). Glomerular filtration rate was calculated by the Schwartz formula. Patients with DTPA clearance, accepted as the a gold standart, above 80 mL/dk/1.73m<sup>2</sup> were included in group 1 (n=64) and below 80 mL/dk/1.73m<sup>2</sup> in group 2 (n=36). Receiver-operating characteristics analysis was performed to assess their diagnostic accuracy. Signed informed consents of the parents were obtained in all cases.

**Results:** Serum cystatin C and creatinine were correlated with glomerular filtration rate in group 1 and 2. Diethylen etriamene penta acetate (DTPA) clearance was correlated with glomerular filtration rate in both groups, and with cystatin C in group 2. Receiver-operating characteristics analysis showed that the accuracy of cystatin C and glomerular filtration rate was similar. The area under curves were statistically significant but not different for cystatin C and glomerular filtration rate.

**Conclusions:** Serum cystatin C may be useful but not superior to glomerular filtration rate calculated by Schwartz formula which is a simple and reliable method to estimate glomerular filtration rate in children with normal and decreased renal functions. (*Turk Arch Ped 2011; 46: 118-23*)

**Key words:** Cystatin C, glomerular filtration rate, renal function, Schwartz formula

## Giriş

Glomerül filtrasyon hızı (GFH) böbreğin işlevi hakkında bilgi veren en önemli göstergedir. Böbrek işlevleri bozulmakta olan hastalarda GFH'nin güvenilir yöntemle belirlenmesi büyük önem taşır. Glomerül filtrasyon hızı tayininde birçok yöntem kullanılmış olmakla beraber halen ideal değişken bulunamamıştır. İnülin klirensi GFH ölçümünde altın standart olarak kabul edilmekte ancak uygulama zorluğu ve inülin ölçüm yönteminin sorunları nedeniyle klinikte yaygın uygulanamamaktadır (1). Serum kreatinin (KR) düzeyleri ve KR klirensi GFH ölçümünde pratik uygulamada en sık kullanılan değişkenlerdir. Serum KR düzeyleri yaş, cins, kas kitlesi ve diyet gibi etkenlerden etkilenir. Ayrıca böbrek işlevleri azaldığında KR'nin tübüler salgılanması da arttığından bu hastalarda KR ile ölçülen klirens artar (2,3). Bu nedenle GFH'yi doğru yansıtabilecek basit ve güvenilir yöntem arayışı halen sürmektedir.

Dışardan verilen krom-51- etilen diamin tetra asetik asit (51Cr-EDTA) ve teknesyum-99- dietilen triamin penta asetat (<sup>99m</sup>Tc-DTPA) ile GFH ölçümü altın standart olarak kabul edilmektedir (4,5). Bu yöntemler böbrek işlevlerindeki küçük değişiklikleri saptamada KR'e göre daha duyarlıdır ve GFH yavaş bozulan çocukları izlemek için uygundur.

Serum sistatin C ile ilgili yapılan çalışmalar GFH tayininde KR'den daha iyi bir değişken olduğunu göstermiştir. Sistatin C 13 kDa ağırlığında, düşük molekül ağırlıklı bir protein olup sistein proteinaz inhibitörüdür. Böbreklerden glomerüler filtrasyonla serbestçe süzülüp proksimal tubulus hücreleri tarafından yeniden emilerek burada metabolize olur. Kreatininin aksine tübüler salgılanması olmaz, yaş ve cinsten etkilenmez. Bu özelliklerinden dolayı sistatin C'nin GFH ölçümünde kullanılması önerilmiştir (6-9). Ancak bu konuda yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir (10-12). Sistatin C'nin 1985'den beri GFH ölçümünde kullanılması önerilmekle birlikte halen kullanımda KR'nin yerini alamamıştır.

Bu çalışmada GFH ölçümünde serum sistatin C düzeyinin KR ve Schwartz formülüyle hesaplanmış GFH ölçümüne üstünlüğü araştırılmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi ve Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bölümleri'nde izlenen, böbrek işlevleri bozulmakta olan olgular ile böbrek işlevleri normal olan toplam 100 çocuk çalışmaya alındı.

Tüm çocukların ailelerinden imzalanmış aydınlatılmış onay formu alındı. Olguların, boy, vücut ağırlığı, serum KR, sistatin C düzeyleri ölçüldü, GFH hesaplandı ve DTPA klirensleri (GFHDTPA) yapıldı. Olgular GFHDTPA'ya göre iki gruba ayrıldı. Birinci gruba GFHDTPA 80 mL/dak/1,73m<sup>2</sup>'nin üstünde olan olgular, ikinci gruba GFHDTPA 80 mL/dak/1,73m<sup>2</sup>'nin altında olan kronik böbrek yetersizliği sürecindeki olgular alındı.

Olguların boyları çıplak ayakla, ayakta stadiyometre ile aynı kişi tarafından ölçüldü, tartıları ise üzerlerinde iç çamaşırı ile alındı.

Serum KR ölçümleri standart otoanalizörde (RA-XT) Jaffe yöntemi ile Bicon tanı kiti kullanılarak ölçüldü. Hastaların GFH'leri (GFH<sub>Schw</sub>) Schwartz ve ark'larının (13,14) formülüyle boy ve serum KR düzeylerinden yararlanılarak hesaplandı. Serum sistatin C düzeyleri DAKO Sistatin C Pet Kit kullanılarak otoanalizör ile turbidimetrik yöntemle nicelik olarak ölçüldü.

Glomerül filtrasyon hızı ölçümünde DTPA klirensi altın standart olarak kabul edildi. DTPA klirensi plazmadan kaybolma yöntemi ile ölçüldü. Teknesyum 99 ile işaretlenmiş DTPA standart yöntemle hesaplanarak hastalara venöz yolla verildi. Enjeksiyon sonrası 120 ve 180. dakikalarda 1-1,5 ml kan örnekleri alınarak Blaufox ve ark'larının (4,15) tarif ettiği iki plazma örneği yöntemi ile veya iki kan örneği alınamayan hastalarda Ham Piepsz formülüne göre tek kan örneğinden GFH hesaplandı. Elde edilen GFH değerleri 1,73 m<sup>2</sup> ye düzeltildi.

### İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel değerlendirmesi SPSS istatistik programı ile yapıldı. Gruplar arasındaki farklılıkların karşılaştırılmasında Kruskal Wallis parametrik olmayan varyans analizi ve Mann Whitney U testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi ile incelendi. Sistatin C, KR ve GFHSchw böbrek işlevleri azalmış hastalarda "receiver operation characteristic" (ROC) eğrisi ile değerlendirildi. "Receiver operation characteristic" eğrisi altında kalan alan (AUC) GraphRoc programıyla hesaplanarak sistatin C ve GFH<sub>Schw</sub>'nin düşük ve normal GFH'lerini yansıtmadaki tanısallık değerleri karşılaştırıldı.

## Sonuçlar

Hastaların 53'ü kız, 47'si erkek, yaş ortalaması 8,4±5,1 (2 ay-20,5) yıl, ortanca değeri 8,7 (çeyreklikler aralığı 7,8) yıl idi. Altmış dört hasta Grup 1'e, 36 hasta Grup 2'ye alınmış olup, grupların yaş ortalaması sırası ile 7,9±4,7 ve 9,2±5,1 yıl idi. Yedi çocuk bir yaş altında idi.

Hastaların demografik bulguları, serum sistatin C, KR, GFHSchw ve GFHDTPA değerleri Tablo 1 de gösterilmiştir.

Glomerül filtrasyon hızı normal hastalarda serum KR ile yaş, boy ve vücut ağırlığı arasında kuvvetli bir ilişki saptandı (r=0,625, p=0,000, r=0,615, p=0,000 ve r=0,618, p=0,000). Serum sistatin C ile boy ve vücut ağırlığı arasında anlamlı ilişki saptandı (r=-0,336, p=0,007 ve r=-0,342, p=0,006). Sistatin C'nin yaş ile ilişkisi incelendiğinde bir yaş altı hastalarda sistatin C ile yaş arasında anlamlı bir ilişki saptandı (r=0,743, p=0,035), bir yaş üstü hastalarda ise ilişki saptanmadı (r=0,011, p= 0,9).

Bir yaş üzeri kızlarda serum sistatin C düzeyleri ortalama 1,3±0,87 mg/L, erkeklerde 1,01±0,40 mg/L olup cinsiyete göre anlamlı farklılık bulunmadı (p>0,05).

Böbrek işlevleri normal çocuklarda serum sistatin C ve KR ile GFHDTPA arasında istatistiksel ilişki saptanmadı, GFRSchw arasında ise anlamlı ilişki saptandı (Tablo 2).

Sistatin C ile KR arasındaki ilişkiye bakıldığında her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı ancak böbrek işlevleri normal grupta zayıf ( $r=0,38$ ), böbrek işlevleri azalmış grupta ise kuvvetli ( $r=0,7$ ) bir ilişki saptandı (Tablo 2).

Böbrek işlevleri azalmış hastalarda ( $GFHDTPA < 80$  mL/dak/1,73m<sup>2</sup>) GFHDTPA ile serum sistatin C, KR ve GFRSchw arasında güçlü bir ilişki saptandı ( $r=-0,78$ ,  $r=-0,77$  ve  $r=0,70$ ;  $p<0,001$ ). Her üç değişkenin katsayıları arasında anlamlı farklılık yoktu.  $GFR_{Schw}$  ile serum sistatin C ve KR arasında her iki grupta da anlamlı ilişki bulundu (Tablo 2).

Sistatin C, KR ve  $GFH_{Schw}$ 'in düşük ve normal GFH değerlerini yansıtmadaki tanısal değerini belirlemek için her iki gruba ROC analizi uygulandı. ROC eğrileri Şekil 1, 2 ve 3'de gösterilmiştir. Sistatin C için AUC  $0,753 \pm 0,058$  (ortalama $\pm$ SE), KR için  $0,769 \pm 0,056$ ,  $GFH_{Schw}$  için  $0,877 \pm 0,036$  olup üç değişkenin alan değerleri de

istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 3). ROC eğrilerinde en iyi AUC değeri  $GFH_{Schw}$ 'a aitti. Ancak değişkenlerin AUC değerleri arasında belirgin bir farklılık gözlenmedi.

Sistatin C her iki grupta da böbrek işlev bozukluğunu belirlemede  $GFH_{Schw}$ 'dan daha iyi değildi.

ROC analizinde sistatin C için kesim değeri 1,34 alındığında duyarlılığı %50, özgüllüğü %25 saptandı.  $GFH_{Schw}$  için %90 duyarlılık gösteren kesim değeri 116,6 mL/dak/1,73 m<sup>2</sup> olarak bulundu (Tablo 4). Ölçülebilen en düşük Sistatin C düzeyi 0,37 olup duyarlılığı %100, özgüllüğü %96 saptandı.

## Tartışma

Çocuklarda serum KR düzeyleri ve  $GFH_{Schw}$  böbrek işlevlerinin izlenmesinde klinikte en sık kullanılan değişkenlerdir. Serum KR'nin yaş, kas kitlesi, beslenme ve enflamasyon gibi etkenlerden etkilenmesi, tübüler geri emilim ve salgılanmanın olması nedeniyle GFH tayininde en iyi gösterge olmadığı bilinmektedir (2). Schwartz ve ark'larının (16) boy ve serum KR değerlerini kullanarak hesapladıkları  $GFH_{Schw}$ 'nin ise yeterince duyarlı olmadığı ileri sürülmektedir. Radyonüklid yöntemler GFH ölçümünde standart kabul edilmekte ancak teknik zorluklar ve radyoaktif maddeye maruz kalma düşünüldüğünde özellikle böbrek işlevleri azalmış hastaların izlenmesinde ve böbrek nakli hastalarda kullanımı tercih edilmemektedir (4,5). Bu nedenle GFH ölçümünde en iyi ölçüm arayışı sürmektedir.

Düşük molekül ağırlıklı proteinlerden sistatin C'nin GFH'yi KR ve KR klirensine göre daha iyi yansıttığı bildirilmiştir. Yapım hızının sabit olması, glomerül filtrasyona uğraması, tübüler geri emilim ya da salgılanmaması, yaş, cinsiyet ve beslenme gibi etkenlerden etkilenmemesi nedeniyle GFH ölçümünde daha duyarlı bir yöntem olarak kullanımı önerilmektedir (7,17). Otomatik immünoturbidimetrik yöntemin geliştirilmesiyle sistatin C tayini kolay, hızlı ve güvenilir hale gelmiş ve kaynak değerleri belirlenmiştir (18,19).

**Tablo 1. Hastaların gruplara göre demografik bulguları ve laboratuvar sonuçları**

	Grup 1 GFHDTPA $\geq$ 80 mL/dak/1,73m <sup>2</sup> (n=64)	Grup 2 GFHDTPA<80 mL/dak/1,73m <sup>2</sup> (n=36)
Yaş (yıl)	7,9 $\pm$ 4,7	9,2 $\pm$ 5,1
Boy (cm)	120,8 $\pm$ 30,2	118,4 $\pm$ 34,1
Vücut ağırlığı (kg)	28,4 $\pm$ 16,4	26,5 $\pm$ 16,3
Sistatin C (mg/L)	1,25 $\pm$ 0,9	2,3 $\pm$ 1,4
Kreatinin (mg/dl)	0,64 $\pm$ 0,5	1,84 $\pm$ 1,7
GFHDTPA	121 $\pm$ 35,9	45,9 $\pm$ 24
$GFH_{Schw}$	122,4 $\pm$ 33,9	63,2 $\pm$ 38,2

**Tablo 2. Hastaların kreatinin, sistatin C ve  $GFH_{Schw}$ 'larının  $GFH_{DTPA}$  ile ilişkisi**

	GFHDTPA $\geq$ 80 mL/dak/1,73 m <sup>2</sup>	GFHDTPA<80 mL/dak/1,73 m <sup>2</sup>
	r (p)	r (p)
$GFR_{Schw}$ -SistatinC	-0,359 (0,004)*	-0,734 (0,000)*
$GFH_{Schw}$ -KR	-0,629 (0,000)*	-0,867 (0,000)*
$GFH_{Schw}$ - $GFH_{DTPA}$	0,353 (0,006)*	0,701 (0,000)*
$GFH_{DTPA}$ -Sistatin C	0,091 (0,493)	-0,782 (0,000)*
$GFH_{DTPA}$ -KR	-0,126 (0,343)	-0,766 (0,000)*
Sistatin C-KR	0,389 (0,002)*	0,727 (0,000)*

**Tablo 3. Değişkenlerin ROC analizi ile tanısal etkinliklerinin değerlendirilmesi**

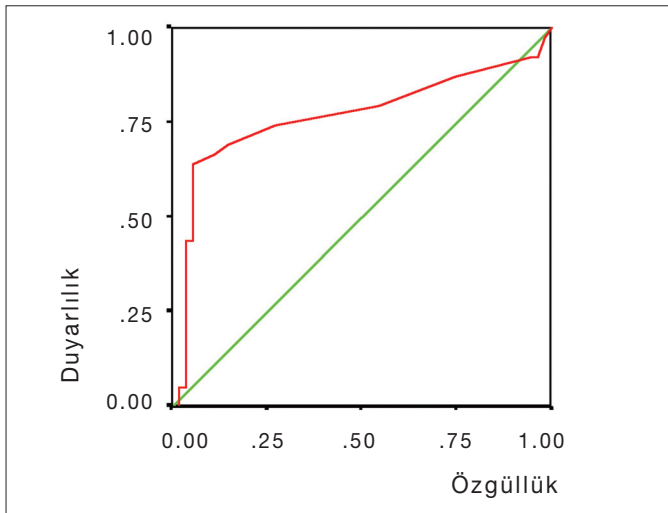
Değişken	AUC	Standart hata	p	%95 güven aralığı
Sistatin C	0,753	0,058	0,000	0,639 - 0,866
$GFH_{Schw}$	0,877	0,036	0,000	0,806 - 0,948
Cr	0,769	0,056	0,000	0,658 - 0,879

**Tablo 4. Sistatin C ve  $GFH_{Schw}$ 'nin verilen kesim değerine göre tanısal özellikleri**

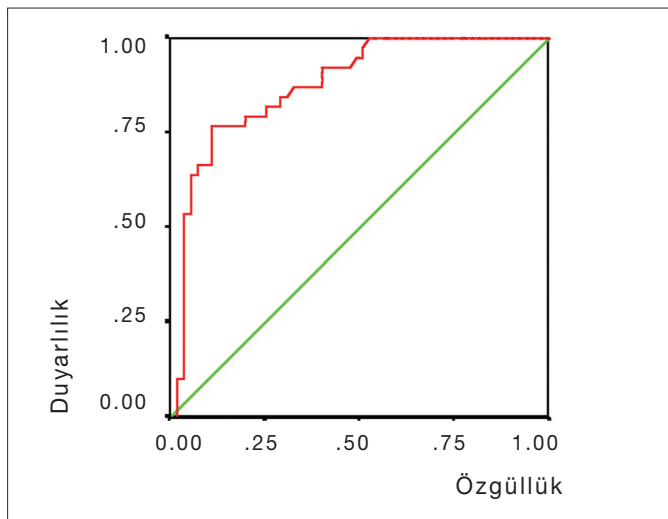
Değişken	Kesim değeri	Duyarlılık	Özgüllük
Sistatin C (mg/L)	1,34	%50	%25
	0,37	%100	
$GFH_{Schw}$ (mL/dak/1,73 m <sup>2</sup> )	80	%66	%90
	116,6	%90	%60

Sistatin C'nin başlıca üstünlüğü yaş ve cinsiyetten etkilenmemesidir. Sistatin C düzeyleri bir yaşında erişkin değere ulaşır ve sabit kalır (18,20). Bu nedenle yaşa göre kaynak değerlerine gereksinim yoktur. Çalışmamızda literatürdeki araştırmalara benzer şekilde serum sistatin C düzeylerinin bir yaş üstündeki hastalarda yaş ve cinsiyetten belirgin olarak etkilenmediği saptandı.

Sistatin C'nin GFH'yi belirlemede üstünlüğünün olup olmadığı uzun süredir araştırma konusudur. Sistatin C'nin GFH'yi belirlemede iyi bir gösterge olabileceğini bildiren çalışmaların yanında KR'e üstünlüğü olmadığını bildirenler de vardır (19, 21-28). Bu nedenle sistatin C klinik uygulamada böbrek işlevlerinin izleminde kullanılıyor olmakla birlikte halen kullanımda KR'nin yerini alabilmiş değildir (23,24).



Şekil 1. GFHDTPA'nın normal veya düşük olduğu durumlarda serum kreatinin için ROC analizi sonuçları



Şekil 2. GFHDTPA'nın normal veya düşük olduğu durumlarda GFHSchw için ROC analizi sonuçları

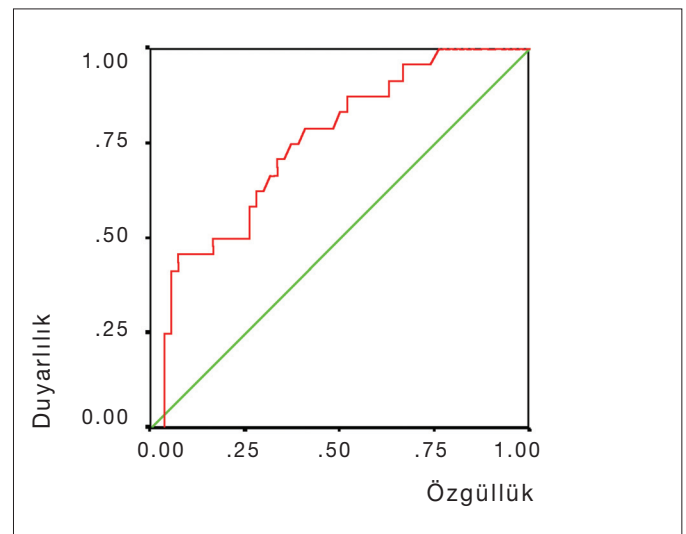
Çalışmamızda böbrek işlevleri normal çocuklarda sistatin C ve KR ile GFHDTPA arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Bu grupta GFRSchw ile GFHDTPA arasında ise anlamlı ilişki saptandı. Bu sonuçlara göre böbrek işlevleri normal olan çocuklarda GFH<sub>Schw</sub>'nin GFH'deki değişiklikleri sistatin C ve KR'ye göre daha iyi yansıttığını söyleyebiliriz.

Erişkinlerde radyonüklid yöntemlerle yaptıkları çalışmalarda Newmann ve Mussap (19,29) sistatin C'nin KR'ye göre daha duyarlı bir değişken olduğunu saptamıştır. Jung ve Andersen (8,30) çocuk ve erişkinlerden oluşan hasta grubunda yaptıkları çalışmalarda serum sistatin C'nin KR'ye göre daha duyarlı olduğunu göstermişlerdir.

Çocuklarda yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Serum sistatin C düzeyinin GFH'deki değişiklikleri daha iyi yansıttığını ve GFH tayininde iyi bir seçenek olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Stickle ve ark.'ları (11) çocuk hastalarda serum KR ile inülin klirensi arasında, sistatin C'ye göre daha iyi ilişki saptamışlardır. Bu araştırmaların aksine serum sistatin C ve serum KR arasında anlamlı bir fark olmadığını savunan araştırmacılar da vardır. Filler ve Bökenkamp (25,31) sistatin C'nin anlamlı bir değişken olduğunu ancak serum KR'ye bir üstünlüğü olmadığını ve bilinen klirens yöntemlerinin yerini alamayacağı görüşünü bildirmişlerdir. Benzer şekilde spina bifidalı çocuklarda sistatin C'nin güvenle kullanılabilmesi ancak GFHDTPA ve GFH<sub>Schw</sub>'den farklı olmadığı sonucuna varılmıştır (32).

Çalışmamızın sonuçlarına göre GFH 80 mL/dak/1,73 m<sup>2</sup>'nin altında olan hastalarda serum sistatin C, KR ve GFHSchw, GFHDTPA ile iyi derecede ve benzer düzeyde ilişki göstermekteydi. Bu durumda serum sistatin C'nin, KR ve GFH<sub>Schw</sub>'ye göre üstünlüğü saptanmadı.

Değişkenler arasında ilişki saptanması o değişkenin GFH ölçümünde güvenli ve yeterli bir gösterge olduğunu tam olarak yansıtmayacağından veriler ROC analizi ile



Şekil 3. GFHDTPA'nın normal veya düşük olduğu durumlarda sistatin C için ROC analizi sonuçları



değerlendirildi. ROC analizi ile tanısal etkinlikleri karşılaştırıldığında, AUC sistatin C, KR ve GFHSchw için benzer biçimde istatistiksel olarak anlamlıydı. Bu sonuçlar, sistatin C'nin GFH tayininde anlamlı bir değişken olduğunu ancak istatistiksel olarak KR ve GFHSchw'den farklı olmadığını göstermektedir. Sistatin C'nin 1,34 kesim değeri için duyarlılığı %50, özgüllüğü %25 bulundu. Sistatin C'nin GFH'yi belirlemedeki güvenilirliği ve sistatin C'nin kesim noktası düzeylerini belirleyen çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bu durum seçilen hasta grubu, kullanılan laboratuvar yöntemi ve kalibrasyon gereçlerindeki farklılıklara bağlanmıştır (18,27).

Glomerül filtrasyonu 80 mL/dak/1,73 m<sup>2</sup>'nin üstünde olan hastalarda sistatin C ile KR zayıf ilişki gösterdi. Bu ilişki sistatin C'nin yaşla değişiklik göstermemesi ancak KR'nin yaşla birlikte artıyor olmasına bağlanabilir.

Son yıllarda sistatin C'nin böbrek işlev bozukluğunu saptamada KR'ye göre daha hassas olduğunu gösteren çalışmaların bir bölümü akut böbrek hasarı gelişen hastalarda yapılmıştır. Akut böbrek hasarına bağlı böbrek işlev bozukluğunda sistatin C'nin KR yükselmeden önce yükseldiği, erken tanıda KR'den daha duyarlı ve erken bir belirteç olduğu bildirilmiştir (33,34). Bizim hasta grubumuzda olduğu gibi KBY'li hasta izleminde KR yükselmeleri ani değişiklik göstermez, bu yönüyle akut böbrek hasarından farklılık göstermektedir.

Sistatin C glomerüllerden serbestçe süzülmesi, tübüler geri emilimin ve salgılanmasının olmaması nedeniyle GFH ölçümüne uygun olmakla birlikte, serum düzeyleri ilaçlardan etkilenmektedir. Böbrek nakli yapılmış erişkinlerde steroid kullanımında doza bağlı olarak sistatin C düzeylerinin yükseldiği bildirilmiştir (35). Ayrıca sistatin C düzeylerinin ateroskleroz, hipertansiyon gibi sistemik enflamasyonun eşlik ettiği durumlarda, tiroid disfonksiyonu ve tümör varlığında etkilendiği bilinmektedir (36-39). Klinik kullanımda bu etkileşimler göz önünde bulundurulmalıdır.

Sonuç olarak serum sistatin C böbrek işlevleri azalmış hastalarda GFH ölçümünde bir seçenek olarak güvenle kullanılabilir. Serum düzeyi yaş ve cinsiyetten etkilenmemektedir. Serum sistatin C düzeylerinin GFH ölçümünde KR ve GFH<sub>Schw</sub>'den anlamlı farklılığı saptanmadı. Bu nedenle klinik uygulamada sistatin C'nin GFH<sub>Schw</sub>'a üstünlüğü yoktur. Böbrek işlevleri normal ve azalmakta olan çocuklarda GFH izleminde GFH<sub>Schw</sub> basit ve yeterli bir yöntemdir.

**Çıkar çatışması: Bildirilmedi.**

## Kaynaklar

- Rahn KH, Heidenreich S, Bruckner D. How to assess glomerular function and damage in humans. *J Hypertens* 1999; 17: 309-17.
- Perrone RD, Madias NE, Levey AS. Serum creatinine as an index of renal function: new insights into old concepts. *Clin Chem* 1992; 38: 1933-53.
- Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP, Myers BD. Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney Int* 1985; 28: 830-8.
- Blaufox MD, Aurell M, Bubeck B, et al. Report of the radionuclides in Nephrology committee on renal clearance. *J Nucl Med* 1996; 37: 1883-90.
- Peters AM, Allison H, Ussov W. Measurement of the ratio of glomerular filtration rate to plasma volume from the technetium-99m diethylene triamine pentaacetic acid renogram: comparison with glomerular filtration rate in relation to extracellular fluid volume. *Eur J Nucl Med* 1994; 21: 322-7.
- Bökenkamp A, Domanetzki M, Zinck R, Schumann G, Byrd D, Brodehl J. Cystatin C-a new marker of glomerular filtration rate in children independent of age and height. *Pediatrics* 1998; 101: 875-81.
- Grubb A. Diagnostic value of analysis of cystatin C and protein HC in biological fluids. *Clin Nephrol* 1992; 38: 20-7.
- Jung K, Jung M. Cystatin C. A promising marker of glomerular filtration rate to replace creatinine. *Nephron* 1995; 70: 370-1.
- Reed CH. Diagnostic applications of cystatin C. *Br J Biomed Sci* 2000; 57: 323-9.
- Ylinen EA, Ala-Houhala M, Harmoinen APT, Knip M. Cystatin C as a marker for glomerular filtration rate in pediatric patients. *Pediatr Nephrol* 1999; 13: 506-9.
- Stickler D, Cole B, Hock K, Hruska KA, Scott MG. Correlation of plasma concentrations of cystatin C and creatinine to inulin clearance in a pediatric population. *Clin Chem* 1998; 44: 1334-8.
- Filler G, Priem F, Lepage N, et al. Beta-trace protein, cystatin C, beta(2)-microglobulin, and creatinine compared for detecting impaired glomerular filtration rates in children. *Clin Chem* 2002; 48: 729-36.
- Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1987; 34: 571-90.
- Schwartz GJ, Haycock GB, Edelman CM Jr, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976; 58: 259-63.
- Ham HR, Piepsz A. Estimation of glomerular filtration rate in infants and children using a single-plasma sample method. *J Nucl Med* 1991; 32: 1294-7.
- Seikaly MG, Browne R, Bajaj G, Arant BS Jr. Limitations to body length/serum creatinine ratio as an estimate of glomerular filtration in children. *Pediatr Nephrol* 1996; 10: 709-11.
- Filler G, Bökenkamp A, Hofmann W, Le Bricon T, Martinez Bru C, Grubb A. Cystatin C as a marker of GFR-history, indications, and future research. *Clin Biochem* 2005; 38: 1-8.
- Bökenkamp A, Domanetzki M, Zinck R, Schumann G, Byrd D, Brodehl J. Reference values for cystatin C serum concentrations in children. *Pediatr Nephrol* 1998; 12: 125-9.
- Newman DJ, Thakkar H, Edwards RG, et al. Serum cystatin C measured by automated immunoassay: a more sensitive marker of changes in GFR than serum creatinine. *Kidney Int* 1995; 47: 312-8.
- Finney H, Newman DJ, Thakkar H, Fell JM, Price CP. Reference ranges for plasma cystatin C and creatinine measurements in premature infants, neonates, and older children. *Arch Dis Child* 2000; 82: 71-5.
- Grubb A, Nyman U, Bjork J, et al. A simple cystatin C-based prediction equations for glomerular filtration rate compared with the modification of diet in renal disease prediction equation for adults and the Schwartz and the Counahan-Barratt prediction equations for children. *Clin Chem* 2005; 51: 1420-31.
- Zappitelli M, Parvex P, Joseph L, et al. Derivation and validation of cystatin C-based prediction equations for GFR in children. *Am J Kidney Dis* 2006; 48: 221-30.
- Hojis R, Bevc S, Ekart R, Gorenjak M, Puklave L. Serum cystatin C-based formulas for prediction of glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease. *Nephron Clin Pract* 2010; 114: 118-26.

24. Filler G, Lepage N. Should the Schwartz formula for estimation of GFR be replaced by cystatin C formula? *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 981-5.
25. Filler G, Priem F, Vollmer I, Gellermann J, Jung K. Diagnostic sensitivity of serum cystatin for impaired glomerular filtration rate. *Pediatr Nephrol* 1999; 13: 501-5.
26. Eriksen BO, Mathisen UD, Melsom T, et al. Cystatin C is not a better estimator of GFR than plasma creatinine in the general population. *Kidney Int* 2010; 78: 1305-11.
27. Andersen TB, Jensen AE, Frokiaer J, Brochner-Mortensen J. Measuring glomerular filtration rate in children; can cystatin C replace established methods? A review. *Pediatr nephrol* 2009; 24: 929-41.
28. Bouvet Y, Bouissou F, Coulais Y, et al. GFR is better estimated by considering both serum cystatin C and creatinine levels. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 1299-306.
29. Mussap M, Ruzzante N, Varagnolo M, Plebani M. Quantitative automated particle-enhanced immunonephelometric assay for the routine measurement of human cystatin C. *Clin Chem Lab Med* 1998; 36: 859-65.
30. Kyhse-Andersen J, Schmidt C, Nordin G, et al. Serum Cystatin C, determined by a rapid, automated particle-enhanced turbidimetric method, is a better marker than serum creatinine for glomerular filtration rate. *Clin Chem* 1994; 40: 1921-6.
31. Bökenkamp A, Domanetzki M, Zinck R, Schumann G, Byrd D, Brodehl J. Cystatin C- a new marker of glomerular filtration rate in children independent of age and height. *Pediatrics* 1998; 101: 875-81.
32. Çabukoğlu S, Alpay H, Bıyıklı NK, Noşari OA, Topçu G. Spina bifidalı çocuklarda dietilen triamin pentaasetik asit klirensi temel alınarak serum sistatin C ve kreatinin değerlerinin karşılaştırılması. *Türk Nefroloji Diyaliz Transplantasyon Dergisi* 2002; 11: 241-5.
33. Herget-Rosenthal S, Marggraf G, Hüsing J, et al. Early detection of acute renal failure by serum cystatin C. *Kidney Int* 2004; 66: 1115-22.
34. Nejat M, Pickering JW, Walker RJ, Endre ZH. Rapid detection of acute kidney injury by plasma cystatin C in the intensive care unit. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 3283-9.
35. Risch L, Herklotz R, Blumberg A, Huber AR. Effects of glucocorticoid immunosuppression on serum cystatin C concentrations in renal transplant patients. *Clin Chem* 2001; 47: 2055-9.
36. Okura T, Jotoku M, Irita J, et al. Association between cystatin C and inflammation in patients with essential hypertension. *Clin Exp Nephrol* 2010; 14: 584-8.
37. den Hollander JG, Wulkan RW, Mantel MJ, Berghout A. Is cystatin C a marker of glomerular filtration rate in thyroid dysfunction? *Clin Chem* 2003; 49: 1558-9.
38. Sahakyan K, Klein BEK, Lee KE, Tsai MY, Klein R. Serum Cystatin C and the incidence of hypertension in type 1 diabetes mellitus. *Am J Hypertens* 2010; 24: 59-63.
39. Shlipak MG, Katz R, Cushman M, et al. Cystatin-C and inflammatory markers in the ambulatory elderly. *Am J Med* 2005; 118: 1416.