

TİROİD DİSFONKSİYONUNUN SİSTATİN C DÜZEYLERİNE ETKİSİ

(Effects of Thyroid Dysfunction on Serum Cystatin C Levels)

Filiz Basınoğlu*, Yasemin E. Döventaş*, Macit Koldaş**, Hatice Seval*, Alev Kural*,
Alper Döventaş***

Özet

Amaç: Sistatin C böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde yeni bir belirteçtir. Bu çalışmada tiroid fonksiyon bozukluğu saptanan hastalarda sistatin C düzeylerindeki değişimi incelemeye çalıştık.

Materyal ve metod: Haseki hastanesine ilk kez başvuran tiroid fonksiyon bozukluğu saptanan 96 hasta ve 23 kişiden oluşan sağlam kontrol grubunun sistatin c düzeylerine baktık. Kontrol grubu rutin sağlık taraması yaptıran herhangi bir sağlık problemi olmayan sağlıklı olan bireyler arasından seçildi. Hastaların tiroid hormonları kemilüminesans metoduyla BioDPC immulite 2500 -cihazında çalışıldı. Sistatin C düzeyleri nefelometrik yöntemle Dade Behring Prospec cihazında ölçüldü. İstatistiksel değerlendirmeler SPSS kullanılarak kullanılarak t testi ile yapıldı.

Bulgular: Hastaların 31'i hipertiroidili, 11'i hipotiroidili, 27'si subklinik hipertiroidili ve 27'si subklinik hipotiroidiliydi. Sistatin C düzeyleri, hipertiroidili hastalarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derece yüksek bulundu. ($p<0,05$). Hipotiroidili hastalar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derece yüksek bulundu. ($p<0,05$) Subklinik hipotiroidili hastaların ve subklinik hipertiroidili hastaların cystatin c düzeyleri ile kontrol grubu arasında anlamlı derecede farklılık mevcuttu. Sırasıyla ($P<0,009$) ve ($P<0,045$).

Sonuç: Tiroid fonksiyonlarındaki bozukluk muhtemelen protein sentez hızını etkileyerek sistatin c düzeylerinde değişime neden olur. Böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek için sistatin c kullanıldığında tiroid fonksiyonlarındaki değişimler dikkate alınmalıdır.

Anahtar kelimeler: Sistatin C, tiroid, kreatinin
(2006 Nisan Klinik Biyokimya Kongresinde poster olarak sunulmuştur.)

Summary

Background: Cystatin C is a new marker for kidney function that has been claimed to be superior to serum creatinine. This study was performed to evaluate whether changes in cystatin c and creatinine in patients with thyroid dysfunction.

Methods: Aim of this study was to assess serum cystatin c and creatinine concentrations in thyroid dysfunction. Ninety-six patients with thyroid dysfunction and twenty-three normal subjects served as controls, were enrolled in the study.

Results: 31 with hyperthyroidism, 27 with subclinical hyperthyroidism, 11 with hypothyroidism and 27 with subclinical hypothyroidism were enrolled to the study. Cystatin c levels of patients with hyperthyroidism were found significantly higher compared to control groups. ($p<0,05$) Cystatin c levels of patients with hypothyroidism were found significantly higher compared with

* Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Uzman Doktor
** Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Şef Muavini
*** Anadolu Sağlık Merkezi, İç Hastalıkları, Uzman Doktor

control groups. ($p<0,05$) There was significantly difference between cystatin c levels of patients with subclinic hypothyroidism and control groups. ($p<0,009$). And there was significantly difference between cystatin c of patients with subclinic hyperthyroidism and control groups. ($p<0,045$)

Conclusion: Thyroid dysfunction affects serum cystatin c concentration possibly influencing the production rate of the protein. Thyroid function has to be considered when cystatin c is used as a marker of kidney function.

Key words: Cystatin C, thyroid, creatinine

GİRİŞ ve AMAÇ

Gamma-Trace veya post gamma globülin olarak adlandırılan sistatin C (Cystatin C), nonglikolize, düşük molekül ağırlıklı bir protein olup, sistein proteinaz inhibitörlerinden sistatin süperalesinin bir üyesidir⁽¹⁾. Sistatin C tüm çekirdekli hücreler tarafından üretilen 13 Kda ağırlığında bir endojen sistein proteinaz inhibitörüdür. İnflamatuvar durumlarda üretim hızı değişmemektedir. Sistatin C düşük molekül ağırlığı ve yüksek PH'ı sebebiyle glomeruler membrandan kolayca filtre olur. Bu proteinin serum konsantrasyonu ile glomeruler filtrasyon hızı (GFR) arasındaki korelasyon, diğer düşük molekül ağırlıklı proteinlerin GFR ile olan korelasyonundan daha fazladır ve sistatin C'nin tüm dokulardaki sabit üretim hızı göz önüne alındığında, GFR ölçümü için yeni bir marker olarak kullanılması söz konusudur. Tiroid hastalarında GFR'de değişiklikler olmaktadır. Bu değişiklikler tedavi ile düzelmektedir. Çünkü tiroid hormonları genel metabolik etkileri ile plazma sistatin c konsantrasyonunu değiştirmektedir⁽¹⁾. Biz bu çalışmada; Sistatin C'nin tiroid disfonksiyonu olan hastalarda renal fonksiyonları değerlendirmek için iyi bir belirteç olup olmadığını araştırdık.

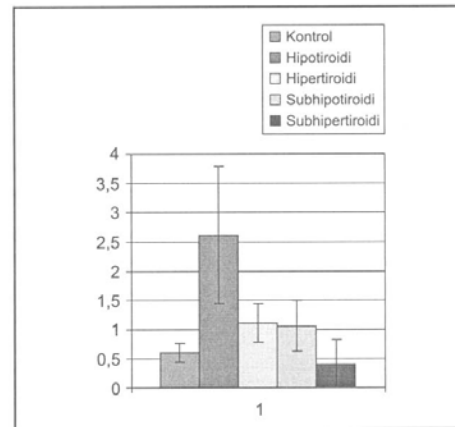
MATERYAL ve METOD

Haseki hastanesine ilk defa başvuran ve tiroid fonksiyon bozukluğu saptanan 96 hasta ve 23 kişiden oluşan sağlam kontrol grubunun sistatin C ve kreatinin düzeylerine baktık. Hasta grubunu seçerken diabet ve hipertansiyon gibi sistemik hastalığı olmamasına dikkat ettik. Yaş ortalaması hasta grubu için 55 ± 17 , Kontrol grubu için 48 ± 15 idi. Kontrol grubu rutin sağlık taraması için başvuran sağ-

lıklı bireyler arasından seçildi. Hastaların tiroid hormonları kemilüminesans metoduyla BioDPC immulite 2500 cihazında çalışıldı. Sistatin C düzeyleri nefelometrik yöntemle Dade Behring Prospecc cihazında ölçüldü. Kreatinin Olympus 2700 otoanalizöründe kolorimetrik yöntemle çalışıldı. İstatiksel değerlendirmeler SPSS kullanılarak t testi ile yapıldı.

BULGULAR

Hastalarımızın 31'i hipertiroidi, 11'i hipotiroidi, 27'si subklinik hipertiroidi ve 27'si subklinik hipotiroidiydi. Tüm hastaların çalışılan parametrelerinin ortalama değerleri tablo 1'de gösterilmiştir. Sistatin C düzeyleri tüm hasta gruplarında kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı derece de yüksek bulundu. Hipertiroidi ($P<0,05$), hipotiroidi ($P<0,05$), subklinik hipertiroidi ($P<0,045$), subklinik hipotiroidi ($P<0,009$).



Tablo 1. Grupların Tiroid hormonları, Sistatin C ve Kreatinin ortalamaları

	Hipertiroidi	Hipotiroidi	Subklinik hipertiroidi	Subklinik hipotiroidi	Kontrol
Vaka sayısı	31	11	27	27	23
T3 mg/ml	246,1 ± 71	73,9 ± 15,3	146,1 ± 45	124,7 ± 37	155 ± 35
T4 ug/dl	12,2 ± 2,94	4,8 ± 2,9	9,8 ± 3,8	7,4 ± 2,5	8,53 ± 3,4
FT3 pg/ml	5,06 ± 2,15	1,92 ± 0,72	3,1 ± 1,2	2,5 ± 0,8	3,1 ± 0,9
FT4 ug/dl	2,2 ± 0,99	0,7 ± 0,16	1,3 ± 0,9	1,1 ± 0,2	1,35 ± 0,5
TSH uIU/ml	0,45 ± 0,21	24,3 ± 18,8	0,16 ± 0,2	11,2 ± 7,1	2,1 ± 1,5
CYSTATİN C mg/l	1,11 ± 0,26	1,93 ± 2,20	1,12 ± 0,4	1,16 ± 0,4	0,6 ± 0,1
KREATİNİN mg/dl	0,75 ± 0,17	1,90 ± 1,9	0,96 ± 0,2	0,99 ± 0,2	0,73 ± 0,15

Kreatinin değerleri, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hipotiroidi, subhipotiroidi ve subhipertiroidi hasta grubunda anlamlı derecede yüksek bulundu. Sırasıyla ($P<0,001$; $P<0,018$; $P<0,01$) idi. Yalnız hipertiroidili hastaların kreatinin değerleri kontrol grubu kreatinin değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı olarak farklı değildi. ($P<0,373$) (tablo 1).

TARTIŞMA

Kreatinin ve Glomeruler filtrasyon hızı tayini; böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılan klasik belirteçlerdir. Ancak kreatinin, yaş, kas kitlesi, diyet gibi faktörlerden etkilenmesinden dolayı böbrek fonksiyonları için daha erken tanı koydurabilecek başka belirteçlerin arayışına yönlendirmiştir Sistatin C yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı ve diyetten etkilenmemektedir. Böbrek tübüllerinden tamamen geri emilmektedir. Bu nedenle böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde iyi bir belirteçtir (2).

Raymond Wulkan ve arkadaşları, hipotiroidi hastalarda kreatinin değerlerini yüksek, sistatin C seviyelerini düşük; hipertirodi hastalarında tam tersini bulmuşlardır (3).

Biz çalışmamızda ise hipotiroidili, subklinik hipotiroidili, subklinik hipertiroidili hastalarda kreatinin seviyelerini kontrol grubuna göre yüksek bulduk. Hipertiroidili hastalarda ise kontrol gru-

bundan farklı değildi. Böbrek fonksiyonları cystatin c ile değerlendirirken, hastaların tiroid hormon düzeyleri göz önüne alınarak karar verilmelidir. Verhelst ve arkadaşları hipertiroidili hastalarda düşük, hipotiroidili hastalarda yüksek kreatinin değerleri bulmuşlardır (4). Manetti ve arkadaşları hipertiroidi ve subklinik hipertiroidili hastalarda serum kreatinin seviyeleri kontrol grubuna göre düşük, hipotiroidili ve subklinik hipotiroidi hastalarında yüksek bulmuşlardır. Sistatin C düzeyleri ise, hipertiroidili hastalarda yüksek, hipotiroidili hastalarda düşük bulunmuştur. Bununla birlikte hipertiroidili ve hipotiroidili hastaların bir kısmında kreatinin seviyesini değişmemiş bulmuşlardır (5). Wiesli ve arkadaşları ise subklinik hipotiroidi ve subklinik hipertiroidili vakalarda Sistatin c'yi yüksek bulmuşlardır (6). Biz Sistatin C seviyelerini bütün gruplarda, kontrol grubuna göre yüksek bulduk. Fricker ve arkadaşları hipotiroidide kreatinin düzeylerini yüksek, sistatin c düzeylerini düşük bulmuşlardır Hipertiroidili hastalarda ise kreatinin seviyesi düşük, sistatin c seviyesini yüksek bulmuşlardır (7). Bu çalışmalar; sistatin c seviyelerindeki değişimin, tiroid hormonlarının, genel metabolizmayı etkilemesi sonucu üretim hızındaki değişmeye bağlı olabileceğini düşündürdü. Tiroid disfonksiyonlu hastalarda böbrek fonksiyonları değerlendirilirken, sistatin c'nin kreatinine olan üstünlüğünü gösteremedik. Ancak daha kapsamlı çalışmalarla tiroid hastalıklarında böbrek fonksiyonlarındaki değişimlerin incelenmesi gerektiğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Michele Musap and Mario Plebani. Biochemistry and clinical role of human cystatin C. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 41(5-6):467-550(2004). Copyright 2004. Taylor and Francis Inc.
2. Jan G. Den Hollander, Raymond W. Wulkan, Mantel and Arie Berghout. Is Cystatin C a marker of glomerular filtration rate in thyroid dysfunction? *Clinical Chemistry* 49: 1558-1559.
3. Raymond Wulkan, Jan den Hollander, and Arie Berghout. Cystatin C: unsuited to use as marker of kidney function in the unit. *Crit Care* 2005; 9(5): 531-532.
4. Verhelst J, Berwaerts J, Marescau B, Abs R, Neels H, Mahler C, Deyn PP. Serum creatine, creatinine, and other guanidino compounds in patients with thyroid dysfunction. *Metabolism*. 1997 Sep;46(9):1063-7.
5. Manetti L, Pardini E, Genovesi M, Campomori A, Grasso L, Morselli LL, Lupi I Pellegrini.
6. Wiesli P, Schwegler B, Spinas GA, Schmid C. Serum cystatin C is sensitive to small changes in thyroid function. *Clin Chim Acta* 2003 Dec; 338(1-2): 87-90.
7. G. Baralena L, Bogazzi F, Martino E. Thyroid function differently affects serum cystatin C and creatinine concentrations. *J Endocrinol Invest* 2005 Apr;28(4):346-9.