

Tip 2 Diyabetik Hastaların Böbrek Fonksiyonlarında Yeni Endojen Biyogöstergelerin Geçerliliğinin Değerlendirilmesi

The Evaluation of Effectiveness of New Endogenous Biomarkers for Renal Functions in Type 2 Diabetic Patients

Savaş Öztürk¹, Fuat Şar², Fatma Aksak³, Zuhâl Sağlam³, Mustafa Yenigün³, Filiz B. Cömert⁴, Macit Koldaş⁴, Rümeyza Kazancıoğlu¹

¹Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniği, İstanbul

²Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi 5. Dahiliye Kliniği, İstanbul

³Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4. Dahiliye Kliniği, İstanbul

⁴Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul

ÖZET

Diyabetik nefropatinin erken dönem tanısında glomerüler filtrasyon hızının (GFR) doğru ve hızlı belirlenmesi önem kazanır. Bu nedenle en sık olarak serum kreatinin konsantrasyonu kullanılmasına rağmen ideal gösterge arayışı devam etmektedir. Çalışmamızda tip 2 diyabetik hastalarda serum sistatin C (SC), beta 2 mikroglobülin (B2M), kreatinin düzeyleri ile Cockcroft-Gault (GFR_{CG}), "MDRD" (GFR_{MDRD}) ve sistatin C (GFR_{SC}) formülleri ile hesaplanan GFR'lerin birbirleriyle ve günlük klinik pratikte sıklıkla kullandığımız kreatinin klirensi ile korelasyonu incelenmiştir.

Tip 2 diabetes mellitusu olan 30 yaş üzeri, glukokortikoid kullanmayan, bilinen karaciğer yetmezliği, malignitesi ve hamileliği olmayan, gönüllü 46 (29 kadın, 17 erkek; yaş ort 55.5±9.7) hasta çalışmaya alındı. Anamnez ve fizik muayeneleri tamamlandıktan sonra demografik, antropometrik kriterleri kaydedildi. Gece boyu 12-14 saatlik açlıktan sonra serum SC, kreatinin, B2M, albümin ve BUN değerlerine bakıldı. Kreatinin klirensi, GFR_{CG} , GFR_{MDRD} , GFR_{SC} değerleri hesaplandı. Karşılaştırmalarda ki-kare, ilişki analizlerinde Pearson korelasyonu ve Kappa bağlantı analizi kullanıldı. P<0.05 olması anlamlı kabul edildi.

Serum SC (1.2±0.4 mg/L) düzeyi ile B2M (0.7±0.3 mg/L) ve kreatinin (1.0±0.3 mg/dl) (p<0.001) arasında güçlü korelasyon bulundu. Kreatinin klirensi ile serum SC, B2M (p<0.0001) ve kreatinin (p<0.001) düzeyleri arasında güçlü korelasyon bulundu. Kreatinin klirensi (66.8±28.7 ml/dk) ile GFR_{MDRD} (70.9±20.1 ml/dk), GFR_{CG} (80.5±22.9 ml/dk) ve GFR_{SC} (64.4±22.8 ml/dk) (p<0.0001) arasında anlamlı korelasyon saptandı. Düşük kreatinin klirensi (<70 ml/dk/1.73 m²) belirlenerek yapılan sensitivite hesaplamalarında, GFR_{MDRD} (%79), GFR_{CG} (%53) ve GFR_{SC} (%78) idi.

Devamı sayfa 58'de

Yazışma Adresi:

Dr. Rümeyza Kazancıoğlu
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniği
34096 Haseki, İstanbul
Tel: (0212) 529 4400 /1920
Faks: (0212) 529 4453
E-posta: drkazancioglu@yahoo.com

Sonuç olarak diyabetik nefropatili hastalarda serum kreatinin, B2M ve SC değerlerinden her biri düşük kreatinin klirensinin tahminini istatistiksel olarak anlamlı biçimde yapar; ancak serum SC, serum kreatinin düzeylerinden daha anlamlı bir göstere değildir.

ANAHTAR KELİMELE: *Tip 2 diabetes mellitus, glomerüler filtrasyon hızı, kreatinin, sistatin C*

SUMMARY

Accurate and fast estimation of glomerular filtration rate has gained importance in early diabetic nephropathy. We studied the correlation of cystatin C, B2M, creatinin, GFR_{CAG} , GFR_{MDRD} , GFR_{SC} with each other and creatinine clearance that is often used in our daily clinical practice in patients with type 2 DM.

A total of 46 patients [29 (63%) females, 17 (37%) males] between 40 and 82 years of age were recruited from Nephrology outpatient clinic of Haseki Research and Training Hospital. Patients aged over 30 with ongoing type 2 DM, no known glucocorticoid use, liver disease, malignancy and pregnancy were included in the study. After completing history and examination of patients, their demographic (age, sex, race), anthropometric (height, weight, body mass index, body surface area) data were recorded. After 12-14 hours of fasting blood samples were taken for detecting serum cystatin C, B2M, creatinine, BUN and albumin values. Creatinine clearance, GFR_{CAG} , GFR_{MDRD} , GFR_{SC} were calculated. Chi-square test was used for comparisons; Pearson correlations and Kappa analysis were performed to assess the associations between variables. A P value of less than 0.05 was selected for statistical significance.

We found a significant correlation between serum cystatin C, B2M, and creatinine levels in patients with type 2 DM. A statistically significant correlation was detected between creatinine clearance and serum cystatin C, B2M and creatinine levels. Creatinine clearance showed a significant correlation with GFR_{MDRD} , GFR_{CAG} , GFR_{SC} .

In conclusion, patients with diabetic nephropathy cystatin C, B2M, creatinine values significantly estimate reduced creatinine clearance but serum cystatin C is not a better renal marker than serum creatinine.

KEY WORDS: *Type 2 diabetes mellitus, glomerular filtration rate, creatinine, cystatin C*

GİRİŞ

Diyabetik nefropati (DNP), çoğu toplumda son dönem böbrek yetmezliğinin en önemli nedenidir ve büyük bir kısmını tip 2 diyabetikler oluşturur. DNP'nin en erken bulgusu, glomerüler filtrasyon hızında (GFR) artış ve ardından gelişen mikroalbuminüridir. Herleyen dönemlerde makroalbuminüri, GFR'de belirgin düşme ve son dönem böbrek yetmezliği gelişir.¹ DNP, erken tanı konması durumunda engellenebilen ya da yavaşlatılabilen bir hastalıktır.^{1,2} Bu nedenlerle erken böbrek yetmezliğinin tanısında GFR'nin doğru ve hızlı belirlenmesi önem kazanır.

Glomerüler filtrasyon hızının tayininde çok ideal bir endojen belirteç henüz bulunamamış olmasına rağmen, günümüzde GFR tahmi-

ninde çeşitli formüller yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak her bir yöntemin avantajları yanında dezavantajları da vardır. Ayrıca GFR ölçümünde altın standart olarak kabul edilen ekzojen maddelerin enjeksiyonu ile yapılan ölçümler pahalıdır ve teknik zorluklar nedeniyle rutin GFR takibi için uygun değildir.

Nitekim son yıllarda birçok düşük molekül ağırlıklı endojen proteinler (ribonükleaz, retinol bağlayıcı protein, alfa-1 mikroglobülin, B2 mikroglobülin, sistatin C) GFR tayininde belirteç olarak kullanılma-ya çalışılmıştır. Bunların arasında B2 mikroglobülin (B2M) ve sistatin C (SC) en sık çalışma yapılanlardır. Yapılan araştırmalarda, SC'nin özellikle erken renal yetmezlikte GFR tayininde kreatinine üstün olduğu gösterilmiştir.^{3,4,5} Sistatin C glomerüllerden serbestçe filtre edi-

li, proksimal tübülüslerde tamamı reabsorbe edilip proksimal tübülüs hücrelerince katabolize edilir. Ekstrarenal eliminasyona uğramaz.^{3,4,5} Ancak SC'nin, herkes tarafından güvenilir bir göstere olarak kabul edilebilmesi ve rutin kullanıma girebilmesi için, renal fonksiyonu etkileyen birçok klinik durumda değerlendirilmesi gerekir.^{1,2}

Bu çalışmada, tip 2 DM'li hastalarda serum SC ile hesaplanan GFR ($GFR_{SC} = 74,835/Sistatin\ C^{1,075}$); serum kreatinin, B2M, Cockcroft-Gault (GFR_{CAG}) ya da MDRD formülü (GFR_{MDRD}) ile hesaplanan klirenslerle karşılaştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Polikliniği'ne başvuran, daha önce tip

2 DM tanısı konmuş, bilinen aşikâr DNP bulguları olmayan, glukokortikoid kullanmayan, bilinen karaciğer yetmezliği, malignitesi ve hamileliği olmayan 46 hasta bilgileri derlenmeye dayalı onayı da alınarak dahil edilmiştir.

Tüm hastaların anamnez ve fizik muayeneleri tamamlandıktan sonra çeşitli demografik (yaş, cins, ırk), antropometrik (boy, ağırlık, vücut kitle indeksi, vücut yüzey alanı) ve rileri kaydedildi.

Vücut yüzey alanı, $BSA = 0,007184 \times \text{boy (cm)}^{0,725} \times \text{ağırlık (kg)}^{0,425}$ formülü kullanılarak hesaplandı.

Gece boyu 12-14 saatlik açlıktan (yalnız su içilebilir) sonra biyokimya parametrelerinin tayini için alınan kan örneklerinden biyokimya (HbA_{1c} , üre, kreatinin, sistatin C, B2 mikroglobülin, albümin) parametreleri belirlendi. SC ve B2M için alınan kanlar serumlarına ayrılarak $-20^{\circ}C$ 'de saklandı (yaklaşık 1 hafta) ve diğer parametreler ise hemen çalışıldı.

Serumda SC, N-lateks sistatin C kiti kullanılarak (referans aralığı: 0.50-0.96 mg/L) "particle-enhanced immunonefelo-metri" ile BN ProSpec plazma protein analizöründe çalışıldı. B2M, N-lateks B2 mikroglobülin kiti kullanılarak (referans aralığı: 0.7-1.8 mg/L) "particle-enhanced immunonefelo-metri" ile BN ProSpec plazma protein analizöründe çalışıldı. Serum kreatinin (referans: 0.6-1.2 mg/dl) ve 24 saatlik idrar kreatinin Jaffe ve serum üre (referans aralığı: 10-50 mg/dl) üreaz yöntemiyle Olympus AU 2700 otoanalizöründe çalışıldı. Serum albümin (referans aralığı: 3.5-5.0 mg/dl) "bromocresol gren" yöntemi kullanılarak çalışıldı. HbA_{1c} immümtürbinometrik metotla AU2700 otoanalizöründe çalışıldı. Diyabetik olmayan hastalar için referans aralığı %3.5-6 ve diyabetik kontrol için ≤ 7 idi.

Klirenslerin Hesaplanması:

- Kreatinin klirensi (ml/dk) = İdrar kreatinin (mg/dl) x Günlük idrar hacmi (ml) (24 saatlik idrarda)
Serum kreatinin (mg/dl) x 1440
- $GFR_{CAG} = [140 - \text{yaş (yıl)}] \times \text{İdeal kilo (kg)} / 72 \times \text{Plazma kreatinin (mg/dl)} \times 0.85$ eğer kadınsa)¹⁷
- $GFR_{MDRD} (ml/dk) = 170 \times (\text{Plazma kreatinin})^{0.999} \times (\text{yaş})^{0.170} \times (0.762 \text{ hasta kadınsa}) \times (1.180 \text{ hasta siyah ırktansa}) \times (\text{BUN})^{0.170} \times (\text{Alb})^{0.318}$ ¹¹
- $GFR_{SC} = 74.835 / \text{Sistatin C}^{1.075}$ hesaplandı.¹⁴

İstatistiksel analizler: SPSS for Win 10.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, ABD) istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Nümerik veriler ortalamatSD ve minimum ve maksimum değerler olarak verildi. Karşılaştırmalarda ki-kare, ilişki analizlerinde Pearson korelasyonu ve kappa bağlantı analizi kullanıldı. $P < 0.05$ olması anlamlı olarak kabul edildi. ROC eğrisinde renal göstergelerin tanısal performansı değerlendirildi.

BULGULAR

Hastaların ortalama yaşları 55.5 ± 9.7 (40-82) olup 29'u kadın (%63), 17'si (%37) erkekti. Ortalama vücut kitle indeksi (kg/m^2): 29.70 ± 4.7 , vücut yüzey alanı (m^2): 1.76 ± 0.15 , HbA_{1c} (%): 7.9 ± 2.2 idi.

Çalışmaya alınan hastaların serum ve idrar analizlerine göre elde edilen böbrek fonksiyonları ile ilişkili sonuçları Tablo 1'de, korelasyon analizleri ise Tablo 2'de gösterilmiştir. Her iki tablo incelendiğinde; 24 saatlik idrarda kreatinin klirensi ile en yakın sonuçların GFR_{SC} ile elde edildiği; GFR_{CAG} 'nin daha yüksek GFR, GFR_{MDRD} 'nin ise daha düşük GFR tahmininde bulunduğu görülmektedir. Ancak 24 saatlik

idrarda kreatinin klirensi ile en güçlü korelasyonlar; GFR_{CAG} , GFR_{MDRD} ve serum kreatinin ile elde edildi.

Ayrıca serum SC değerleri; serum B2M ($r=0.860$, $p<0.001$) ve serum kreatinin ($r=0.504$, $p<0.001$) ile güçlü pozitif, MDRD ile orta düzeyde ($r=-0.426$, $p<0.003$) korelasyon göstermiştir. GFR_{CAG} aynı şekilde serum B2M değerleri, serum kreatinin ($r=0.576$, $p<0.001$) ile güçlü korelasyon gösterdi. Benzer şekilde GFR_{SC} , serum SC ($r=-0.888$, $p<0.001$) ve B2M ($r=-0.811$, $p<0.001$) ile güçlü, kreatinin ($r=-0.451$, $p<0.002$) ile orta düzeyde negatif korelasyon gösterdi.

Serum SC, B2M ve kreatininin, glomerüler filtrasyon hızındaki değişiklikleri tam ve doğru belirlemesindeki performansı ROC eğrisi kullanılarak gösterildi (Şekil). Eğrinin altında kalan alan (AUC) hesaplandı ve karşılaştırıldı. Kreatinin klirensi referans alınarak ROC eğrisi ile değerlendirme yapıldığında, istatistiksel olarak serum SC, B2M, kreatinin değerlerinin temsil ettiği eğrinin altında kalan alanın (AUC) her biri düşük klirensin tahmini açısından anlamlı bulundu.

Serum SC için ROC eğrisinin altında kalan alan (AUC) \pm SE (0.707 ± 0.083 , $p<0.019$), B2M için (0.759 ± 0.076 , $p<0.003$) kreatinin için (0.781 ± 0.068 , $p<0.001$) olarak bulundu.

TARTIŞMA

Çalışmamızda tip 2 DM'li hasta grubunda SC, B2M, kreatinin, GFR_{CAG} , GFR_{MDRD} ve GFR_{SC} 'nin birbirleriyle ve günlük klinik pratikte sıklıkla kullandığımız kreatinin klirensi ile korelasyonuna baktık. Daha sonra ROC eğrisinde kreatinin klirensini referans alarak SC, B2M ve kreatinin değerleri için eğrinin altında kalan alanları (AUC),

Tablo 1. Hastaların böbrek fonksiyonlarına ait veriler

	Ortalama± Standart sapma	En az- En yüksek	%25 güven aralığı	%95 güven aralığı
Serum BUN (mg/dl)	18.7±9.7	7-53	15.88	21.68
Serum kreatinin (mg/dl)	1.04±0.28	0.7-1.9	0.957	1.126
Serum albumin (g/dl)	4.16±0.45	2.4-4.9	4.031	4.300
İdrar protein (mg/gün)	106±219	0-1177	40.99	171.38
24 saatlik idrarda kreatinin klirensi (ml/dk)	66.7±28.7	17-154	58.25	75.31
Serum SC (mg/L)	1.2±0.3	0.65-2.63	1.1096	1.3383
Serum B2M (mg/L)	0.66±0.25	0.21-1.25	0.5893	0.7420
GFR _{CAG} (ml/dk)	80.4±22.9	24-134	73.64	87.29
GFR _{MD} (ml/dk)	70.99±20.08	28-113	65.03	76.96
GFR _{SC} (ml/dk)	64.41±22.75	21-133	57.66	71.17

SC: sistatin C; B2M: beta 2 mikroglobülin.

Tablo 2. Klirensler arası anlamlı korelasyonların sunulduğu analizler

		r değeri	p değeri
Serum SC	GFR _{SC}	-0.888	<0.001
	Serum kreatinin	0.504	<0.001
	GFR _{MD}	-0.426	<0.003
	B2M	0.860	<0.001
GFR _{SC}	Serum kreatinin	-0.451	<0.002
	B2M	-0.811	<0.001
	Kreatinin klirensi	0.441	<0.002
Kreatinin klirensi	Serum kreatinin	-0.580	<0.001
	B2M	-0.489	<0.001
	GFR _{SC}	-0.384	<0.008
	GFR _{MD}	0.670	<0.001
GFR _{MD}	GFR _{CAG}	0.728	<0.001
	B2M	-0.541	<0.001
	Serum kreatinin	-0.838	<0.001
GFR _{CAG}	B2M	-0.410	<0.005
	Serum kreatinin	-0.673	<0.001

SC: sistatin C; B2M: beta 2 mikroglobülin.

düşük klirensi belirleme açısından değerlendirildi. Ayrıca ek olarak altgruplarımızda da tüm korelasyonları değerlendirdik.

Serum SC düzeyi ile B2M ve serum kreatinin arasında güçlü kore-

lasyon bulundu. Literatürde, diya-
betikler de dahil, çeşitli renal pato-
lojili hastalarda da benzer sonuçlar
sunulmuştur. Mojiminiyi ve arka-
daşlarının¹ 105 tip 2 DM'li hasta ile
yaptığı çalışmada, bizim çalışma-

mızda olduğu gibi serum SC ve
B2M'nin ($r=0.82$, $p<0.0001$) birbi-
riyle ve serum kreatinin ($r=0.77$ ve
 0.84 $p<0.0001$) ile güçlü korelasyon
gösterdiği ortaya konmuştur. Uzun
ve arkadaşlarının⁷ çalışmasında,

farklı renal patolojisi olan 52 hastada (polikistik böbrek hastalığı, obstrüktif nefropati, renal displazi) SC'nin kreatinin ($r=0.866$, $p<0.001$) ile güçlü korelasyonu gösterilmiştir. Visvardis¹⁵ ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, renal transplantlı 18 hastada serum SC'nin, kreatinin ($r=0.629$, $p<0.05$) ile güçlü korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. Le Bricon ve arkadaşlarının¹⁶ çalışmasında, 56 sağlıklı kontrol ve 30 renal transplantlı hastada sırasıyla serum SC'nin, kreatinin ($r=0.515$ ve $r=0.741$, $p<0.0001$) ile güçlü korelasyon gösterdiği ortaya konmuştur. Ayrıca farklı renal patolojileri olan pediyatrik hasta gruplarında da Stickle ve arkadaşları⁷ tarafından yapılan çalışmada, serum SC'nin, kreatinin ($r=0.88$) ile güçlü korelasyonu gösterilmiştir.

Mussap ve arkadaşları,⁵ 52 tip 2 DM'li hastada referans olarak ⁵¹Cr-EDTA kullanarak yaptıkları çalışmada, kreatinin klirensi $80 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ 'nin altında olan hastalarda SC ile kreatinin arasında belirgin bir korelasyon saptamış; fakat kreatinin klirensi daha yüksek olan hastalarda ise korelasyon olmadığını bildirmiştir. Bizim çalışmamızda ise hastalarda farklı klirens aralıkları değerlendirilmedi.

Ancak Keevil ve arkadaşları,¹⁷ on iki sağlıklı yetişkin ile yaptıkları

çalışmada, bizim çalışmamızdan farklı olarak serum SC ile serum kreatinin arasında korelasyon bulunmamıştır. Fakat hasta sayısının bu çalışmada az olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

Bizim çalışmamızda, kreatinin klirensi ile serum SC, B2M ve kreatinin arasında anlamlı korelasyon saptadık. Li ve arkadaşları,¹⁸ 103 renal transplantlı hastada yaptıkları çalışmada, serum SC ve kreatinin ile kreatinin klirensi arasında hiperbolik bir ilişki olduğunu gösterdiler. Visvardis ve arkadaşları¹⁵ yine 18 renal transplant hastasında yaptıkları çalışmada, serum SC ile kreatinin klirensi ($r=-0.768$, $p<0.01$), GFR_{CAO} ($r=-0.854$, $p<0.01$) $\text{GFR}_{\text{M}}^{\text{DRD}}$ ($r=-0.604$, $p<0.05$) arasında güçlü korelasyon belirlemiştir.

Bizim çalışmamızda, GFR_{CAO} ; B2M, kreatinin ve yaş ile anlamlı korelasyon gösterdi. Mojiminiyi¹ ve arkadaşlarının çalışmasında ise GFR_{CAO} ile SC ($r=-0.63$, $p<0.0001$), B2M ($r=-0.61$, $p<0.0001$), kreatinin ($r=-0.76$, $p<0.0001$) arasında güçlü korelasyon belirlenmiştir. Mojiminiyi¹ ve Visvardis'in¹⁵ çalışmalarının aksine biz hiçbir grupta serum SC ile GFR_{CAO} arasında anlamlı korelasyon saptamadık.

Hasta grubumuzda kreatinin klirensi değerleri ile GFR_{CAO} , GFR_{M}

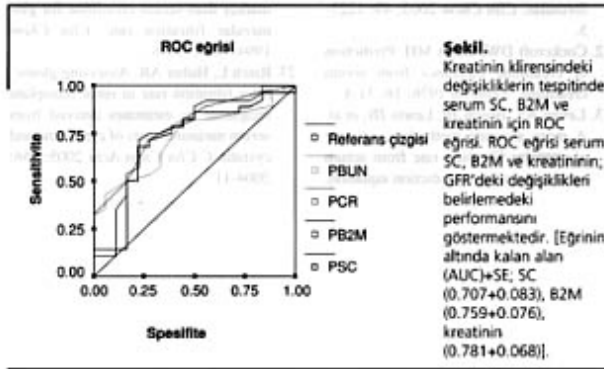
DRD , GFR_{SC} ve arasında güçlü korelasyon bulundu. Mojiminiyi ve arkadaşlarının¹ çalışmasında, 105 tip 2 DM'li hastanın 51'inde ölçülen kreatinin klirensi ile GFR_{CAO} ($r=0.86$, $p<0.0001$) arasında, bizim çalışmamızda da olduğu gibi güçlü korelasyon bulunmuştur.

Kreatinin klirensi referans alınarak ROC eğrisi ile yaptığımız değerlendirmede düşük klirensin tahmini açısından serum SC, serum kreatinin ve B2M anlamlı bulundu. Bunlar arasında serum kreatinin, $\text{GFR}'yi$ tahmin etmek açısından diğerlerine göre daha anlamlı idi.

Oddoze ve arkadaşları¹⁹ referans olarak ⁵¹Cr-EDTA'yı kullanarak, 49 DM'li hastayla yaptıkları çalışmada, renal yetmezliğin erken döneminde GFR tahmini için SC'nin kreatinininden daha sensitif olmadığını bildirmiştir. Van Den Noortgate ve arkadaşları²⁰ da 85 yaş üzeri hastalarda serum SC düzeyinin renal hasarı belirleme açısından serum kreatinininden daha üstün olmadığını bildirmiştir. Yukarıda bahsedilen çalışmaların sonuçları bizim çalışmamızla benzerdir.

Renal transplant hastalarında yapılan başka bir çalışmada, bizim çalışmamızda olduğu gibi kreatinin klirensi referans alındığında, SC düşük klirensi belirlemede kreatinine üstün bulunmuştur. Bu farklılığın sebebi, hasta popülasyonunun benzer olmamasından kaynaklanmış olabilir.¹⁸

Mojiminiyi ve arkadaşları,¹ bizim çalışmamızdan farklı olarak GFR_{CAO} klirensini referans aldığında belirlenen ROC eğrisinde, serum SC ($p=0.07$), B2M ($p=0.12$) ve kreatinin ($p=0.07$) için eğrinin altında kalan alanlar (AUC) arasında belirgin istatistiksel bir fark bulunmamıştır. Yine bizim çalışmamızdan farklı olarak SC'nin tanılabilir performansının kreatinin ve B2 mikroglobülininden daha iyi olduğunu savunan çalışmalar çoğunluktadır.^{21,22}



Sunulan çalışmada, GFR_{MDRD} ve GFR_{SC} 'nin düşük kreatinin klirensini belirleyebilme gücünün benzer olduğunu, GFR_{CAG} 'nin bunlara kıyasla daha düşük olduğunu bulduk. Risch ve arkadaşlarının²³ renal transplantlı 29 hasta ile yaptıkları çalışmada, referans metot olarak ^{125}I klirensi kullanılmış ve serum SC, kreatinin konsantrasyonları ölçülen hastaların GFR_{MDRD} ve GFR_{SC} değerleri için tanınan geçerlilikleri bizim çalışmamızdaki gibi benzer bulunmuştur. Harmoinen ve arkadaşlarının,¹¹ farklı renal patolojileri (en sık izlenen tanı 27 hasta ile diyabetik nefropati) olan 112 hastada referans olarak ^{51}Cr -EDTA'yı kullandıkları çalışmalarında, GFR_{MDRD} 'nin referans değere benzer sonuçlar verdiği ve GFR_{CAG} 'nin ise referans değere göre yaklaşık %10 daha yüksek sonuç verdiği bildirilmiştir.

SONUÇ

Diyabetik hastalarda serum kreatinin, B2M ve SC değerlerinden her biri, düşük kreatinin klirensini tahmin etmede istatistiksel olarak anlamlıdır. Ancak serum SC, serum kreatinin düzeylerinden daha anlamlı bir gösterge değildir.

KAYNAKLAR

- Mojiminiyi OA, Abdella N. Evaluation of sistatin C and B-2 microglobulin as markers of renal function in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complic* 2003; 17: 160-8.
- Perlemoine C, Beauveux MC, Rigalleau V, et al. Interest of sistatin C in screening diabetic patients for early impairment of renal function. *Metabolism* 2003; 52: 1258-64.
- Manjunath G, Sarnak MJ, Levey AS. Estimating the glomerular filtration rate. *Postgrad Med* 2001; 110: 55-62.
- Coll E, Botey A, Alvarez L, et al. Serum sistatin C as a new marker for non-invasive estimation of glomerular filtration rate and as a marker for early renal impairment. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 29-34.
- Mussap M, Vestra MD, Fioretto P, et al. Sistatin C is a more sensitive marker than creatinine for the estimation of GFR in type 2 diabetic patients. *Kidney Int* 2002; 61: 1453-61.
- Randers E, Erlandsen EJ. Serum sistatin C as an endogenous marker of the renal function-review. *Clin Chem Lab Med* 1999; 37: 389-95.
- Stickle D, Cole B, Hoek K, et al. Correlation of plasma concentrations of cystatin C and creatinine to inulin clearance in a pediatric population. *Clin Chem* 1998; 44: 1334-8.
- Hoek FJ, Kempferman FAW, Krediet RT. A comparison between sistatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate. *Nephrol Dial Transp* 2003; 18: 2024-31.
- Uzun H, Özmen Keleş M, Ataman R, et al. Serum sistatin C level as a potentially good marker for impaired kidney function. *Clin Biochemistry* 2005; 38: 792-8.
- Newman DJ, Thakkar H, Edwards RG, et al. Serum sistatin C measured by automated immunoassay: A more sensitive marker of changes in GFR than serum creatinine. *Kidney Int* 1995; 47: 312-8.
- Harmoinen A, Lehtimäki T, Korpela M, et al. Diagnostic accuracies of plasma creatinin, cystatin C and glomerular filtration calculated by the Cockcroft-Gault and Levey (MDRD) formulas. *Clin Chem* 2003; 49: 1223-5.
- Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31-4.
- Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Ann Int Med* 1999; 130: 461-70.
- Grubb AO. Cystatin C for GFR. *Ad Clin Chem* 2001; 35: 53-9.
- Visvardis G, Griveas I, Zilidou R, et al. Glomerular filtration rate estimation in renal transplant patients based on serum cystatin-C levels: comparison with other markers of glomerular filtration rate. *Transplant Proc* 2004; 36: 1757-9.
- Le Bricon TL, Theruet E, Benlakehal M, et al. Changes in plasma cystatin-C after renal transplantation and acute rejection in adults. *Clin Chem* 1999; 45: 2243-9.
- Keovil BG, Kilpatrick ES, Nichols SP, et al. Biological variation of cystatin C: implications for the assessment of glomerular filtration rate. *Clin Chem* 1998; 44: 1535-9.
- Li FK, Ho SKN, Yip TPS, et al. Sistatin C assay for the detection of renal dysfunction in Chinese renal transplant recipients. *Clin Chim Acta* 2002; 322: 133-7.
- Oddoze C, Morange S, Portugal H, et al. Cystatin C is not more sensitive than creatinine for detecting early renal impairment in patients with diabetes. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 310-6.
- Van Den Noortgate NJ, Janssens WH, Delanghe JR, et al. Serum sistatin C concentration compared with other markers of glomerular filtration rate in the old. *J Am Geriatrics Soc* 2002; 50: 1278-82.
- Jovanovic D, Krstivojevic P, Obradovic I, et al. Serum sistatin C and beta2-microglobulin as markers of glomerular filtration rate. *Ren Fail* 2003; 25: 123-33.
- 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.
- Risch L, Huber AR. Assessing glomerular filtration rate in renal transplant recipients by estimates derived from serum measurements of creatinine and cystatin C. *Clin Chim Acta* 2005; 356: 2004-11.