

## بررسی ارتباط بین میزان ید دفعی ادرار و سیستاتین C سرم در طول دوران بارداری

زهرا اشرفی جیقه<sup>۱</sup>، سرمد نوروززاد<sup>۲</sup>، احمدعلی نیکی‌بخش<sup>۳</sup>، حمیده زینال‌نژاد<sup>۴</sup>، جعفر نوروززاده<sup>۵\*</sup>

تاریخ دریافت 1394/08/29 تاریخ پذیرش 1394/10/08

### چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** ید به‌عنوان یک عنصر ضروری برای بیوسنتز هورمون‌های تیروئیدی و تکامل سیستم عصبی جنین به‌ویژه در مرحله‌ی اول بارداری می‌باشد. پنداشته می‌شود که تغییرات در کلیرانس کلیوی ید در دوران بارداری به میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR) بستگی دارد. این مطالعه باهدف بررسی ارتباط بین روند تغییرات میزان ید دفعی ادرار UIC با سیستاتین C سرم به‌عنوان شاخص فیلتراسیون گلومرولی در طول دوران بارداری انجام گردید.

**مواد و روش کار:** در این مطالعه توصیفی کاربردی، 74 زن باردار (17 سال > سن) که در سه‌ماهه‌ی اول بارداری (12 هفته < بودند، انتخاب شدند. نمونه‌های ادرار تصادفی و سرم ناشتا در سه ماهه‌های اول، دوم و سوم بارداری جمع‌آوری شد. غلظت ید ادراری بر اساس واکنش ساندل-کولتف، سیستاتین C با روش PETIA و کراتینین سرم به روش ژافه اندازه‌گیری شدند. تجزیه تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS 22.0 انجام گرفت.

**یافته‌ها:** میانگین سن جمعیت مورد مطالعه  $26 \pm 5$  سال بود. میان UIC در سه‌ماهه‌ی اول، دوم و سوم بارداری به ترتیب:  $57 \mu\text{g/L}$ ،  $126 \mu\text{g/L}$  و  $89 \mu\text{g/L}$  بود ( $P < 0.0001$ ). میانگین سیستاتین C سرم در سه‌ماهه اول، دوم و سوم به ترتیب:  $0.71 \pm 0.2 \text{ mg/L}$ ،  $0.74 \pm 0.2 \text{ mg/L}$  و  $0.98 \pm 0.3 \text{ mg/L}$  ( $P = 0.001$ ) به دست آمد. میانگین کراتینین سرم در سه‌ماهه‌ی اول، دوم و سوم به ترتیب:  $0.83 \pm 0.1$ ،  $0.81 \pm 0.1$  و  $0.82 \pm 0.1 \text{ mg/dl}$  بود. در آزمون ضریب همبستگی پیرسون ارتباط معنی‌داری بین میزان UIC و سطوح سیستاتین C سرم در طول دوران بارداری مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** نتایج این مطالعه نشان می‌دهد میزان سیستاتین C به‌عنوان شاخص فیلتراسیون گلومرولی در سه ماهه‌های اول و دوم بارداری یکسان و به‌صورت معنی‌داری پایین‌تر از سه‌ماهه سوم می‌باشد. روند تغییرات UIC در سه مرحله بارداری با سیستاتین C هم‌خوانی نداشت. این داده‌ها بیانگر این است که کاهش چشم‌گیر UIC در مراحل اول و سوم بارداری نسبت به سه‌ماهه دوم در اثر افزایش GFR نبوده بلکه در راستای تأمین ید موردنیاز مادر در این دو مرحله مهم بارداری، برای بیوسنتز هورمون‌های تیروئیدی می‌باشد.

**کلیدواژه‌ها:** ید دفعی ادرار، سیستاتین C، فیلتراسیون گلومرولی، کراتینین، حاملگی

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و هفتم، شماره اول، ص 83-90، فروردین 1395

آدرس مکاتبه: ارومیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، دانشکده پزشکی، تلفن: 044-32780803

Email: jnouroozzadeh@yahoo.co.uk

### مقدمه

تیروئیدی ندارد (1-3). بنابراین جنین برای تأمین این هورمون‌ها در این دوران کاملاً به مادر وابسته می‌باشد. مهم‌ترین عارضه کمبود ید در دوران بارداری کرتینیسم<sup>۱</sup> نوزادی است که در قالب علائمی همچون عقب‌ماندگی ذهنی، کوتولگی، فلج

ید عنصری ضروری برای بیوسنتز هورمون‌های تیروئیدی است که در تکامل و رشد سیستم عصبی و همچنین فرآیند سوخت‌وساز بدن ایفای نقش می‌کنند. غده‌ی تیروئید جنین تا هفته‌ی دوازدهم بارداری، به علت عدم تکامل، قابلیت بیوسنتز هورمون‌های

<sup>۱</sup> دانشجوی PHD، گروه بیوشیمی و آزمایشگاه‌های بالینی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

<sup>۲</sup> دانشجو پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

<sup>۳</sup> دانشیار نفرولوژی کودکان، مرکز تحقیقات نفرولوژی و پیوند کلیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

<sup>۴</sup> کارشناس آزمایشگاه، مسئول بخش بیوشیمی، آزمایشگاه دانش تبریز

<sup>۵</sup> استاد بیوشیمی بالینی، مرکز تحقیقات نفرولوژی و پیوند کلیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه (نویسنده مسئول)

<sup>1</sup> Cretinism

از مطالعه کنار گردیدند. زنانی که دارای هرگونه سابقه‌ی اختلال غده- تیروئید، سقط جنین و یا بیماری کلیوی بودند، از مطالعه کنار گذاشته شدند.

ابزار جمع‌آوری اطلاعات: اطلاعات فردی مورد نیاز از طریق مصاحبه‌ی با زنان باردار جمع‌آوری گردید. نمونه‌های ادرار (راندموم صبحگاهی) و سرم (ناشتا) پس از جمع‌آوری در آزمایشگاه در میکرو تیوب‌های 2 میلی‌لیتری به مرکز تحقیقات سلولی مولکولی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه انتقال داده شدند. نمونه‌ها تا زمان انجام آزمایشات در دمای  $70^{\circ}\text{C}$  نگهداری شدند.

محلول‌ها و مواد شیمیایی: محلول‌ها و مواد شیمیایی به کار گرفته‌شده در سنجش: آمونیوم پرسولفات<sup>5</sup>، اسیدآرسنیک<sup>6</sup>، اسیدسولفوریک<sup>7</sup>، سربک آمونیوم سولفات<sup>8</sup>، آب دیونیزه و یدیدپتاسیم<sup>9</sup> می‌باشند که از شرکت مرک (آلمان) تهیه گردیدند. کیت سیستماتین C از شرکت دیازیم<sup>10</sup> (کالیفرنیا آمریکا) و کیت کراتینین از شرکت پارس آزمون (ایران) تهیه شد.

سنجش UIC: اندازه‌گیری غلظت ید ادراری به روش هضم اسیدی و بر اساس واکنش ساندل - کولتف انجام گردید (10). در این روش 250 میکرو لیتر نمونه ادرار به مدت 60 دقیقه در دمای  $100^{\circ}\text{C}$  با یک میلی لیتر آمونیوم پرسولفات انکوبه گردید. ید آزاد شده پس از اضافه کردن 2.5 میلی لیتر اسیدآرسنیک و انکوباسیون در دمای اتاق به مدت 15 دقیقه به یدید تبدیل گردید. سپس 300 میکرو لیتر سربک آمونیوم سولفات به نمونه اضافه و کاهش رنگ زرد پس از 30 دقیقه در طول موج 420nm با دستگاه اسپکتروفوتومتر<sup>11</sup>، مورد سنجش قرار گرفت. 8 نمونه استاندارد با غلظت‌های  $250 \mu\text{g/L}$ ،  $7.81$ ،  $15.62 \mu\text{g/L}$ ،  $31.25 \mu\text{g/L}$ ،  $62.5 \mu\text{g/L}$ ،  $125 \mu\text{g/L}$  و  $3.9 \mu\text{g/L}$  و  $1.95 \mu\text{g/L}$  تهیه شدند. نمونه‌های استاندارد تهیه شده پس از انجام روش ساندل - کولتف مورد سنجش واقع شده و با استفاده از اعداد به دست آمده و غلظت‌های استاندارد مشخص، منحنی استاندارد رسم گردید.

سنجش سطح سرمی سیستماتین C:

اندازه‌گیری سیستماتین C با روش PETIA<sup>12</sup> (11)، به کمک دستگاه هیتاچی 917<sup>13</sup> انجام گرفت.

عصبی، هیپوتیروئیدیسم، تأخیر در رشد، آسیب‌های عصبی - حرکتی و شناختی - عصبی تظاهر می‌یابد (4).

وضعیت تغذیه‌ای ید در یک جمعیت با میانه ید دفعی ادرار (UIC)<sup>2</sup> ارزیابی می‌شود. طبق ارزیابی‌های سازمان بهداشت جهانی (WHO)<sup>3</sup>، دامنه‌ی ید دفعی ادرار  $150-250 \mu\text{g/L}$  برای زنان باردار مطلوب است (5). تقریباً همه یدید رژیم غذایی در روده کوچک به ید احیاء و جذب می‌شود. ید مازاد عمدتاً توسط کلیه‌ها (80 درصد) و تیروئید (20 درصد) پاک‌سازی می‌شود.

بررسی‌های ملی انجام گرفته در کشورهای مختلف، از جمله ایران، نشان می‌دهند که در میان زنان در سنین باروری، شیوع کمبود ید در زنان باردار بیشتر است. برای پیشگیری از اختلالات ناشی از کمبود ید، سازمان بهداشت جهانی استفاده از مکمل‌های حاوی ید را در دوران بارداری و شیردهی توصیه می‌کند. در ایالت متحده 20.3 درصد از زنان باردار و 14.5 درصد از زنان شیرده مکمل - های محتوی  $150 \mu\text{g}$  ید را دریافت می‌کنند.

محاسبه  $\text{GFR}^4$  با جمع‌آوری ادرار 24 ساعته، بهترین روش برای ارزیابی عملکرد کلیه می‌باشد. با این حال این روش برای کارآزمایی‌های بالینی کارآمد نیست (6). در سال 2012، گزارش گردید که استفاده از سیستماتین C می‌تواند شاخصی کاربردی تر در ارزیابی فیلتراسیون گلومرولینسبت به سایر روش‌ها باشد (7). سیستماتین C به نسبت کم‌تر از فاکتورهای همچون سن، جنس، نژاد، توده عضلانی و رژیم غذایی تأثیر می‌پذیرد (8، 9).

هدف این مطالعه بررسی ارتباط بین روند تغییرات میزان UIC با سطوح سیستماتین C سرم در مراحل سه مرحله‌ی بارداری می‌باشد.

## مواد و روش کار

جمعیت مورد مطالعه: این مطالعه توصیفی کاربردی از دی‌ماه سال 1391 تا اواخر فروردین ماه 1392 به طول انجامید. جمعیت مورد مطالعه از میان زنان باردار که به منظور دریافت خدمات ویژه‌ی مراقبت‌های اولیه بارداری (کم‌تر از 12 هفته) به مراکز بهداشتی منطقه‌ی زیوه مراجعه نمودند، انتخاب شدند. 107 زن وارد مطالعه شدند. از این تعداد 33 نفر به دلیل نقصان در اطلاعات بیوشیمیایی

<sup>8</sup>  $\text{Ce}(\text{NH}_4)_4(\text{SO}_4)_4$

<sup>9</sup>  $\text{KIO}_3$

<sup>10</sup> Diazyme

<sup>11</sup> PERKIN – ELEMER 550 SE UV /VIS double beam

<sup>12</sup> Particle- enhanced turbidimetric immunoassay

<sup>13</sup> Hitachi 917

<sup>2</sup> Median Urinary Iodine Concentration

<sup>3</sup> World Health Organization

<sup>4</sup> Estimated Glomerular Filtration Rate

<sup>5</sup>  $\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_8\text{S}_2$

<sup>6</sup>  $\text{As}_2\text{O}_3$

<sup>7</sup>  $\text{H}_2\text{SO}_4$

## سنجش کراتینین:

کراتینین سرم با روش ژافه و استفاده از دستگاه BT3000 انجام گرفت.

بررسی‌های آماری: برای بررسی میزان UIC زنان باردار از میانه و برای آنالیز نتایج سیستاتین C و کراتینین سرم از میانگین  $\pm$  انحراف معیار استفاده شد. برای بررسی روند تغییرات UIC، سیستاتین C و کراتینین در طول دوران بارداری روش اندازه-گیری‌های مکرر<sup>14</sup> به کار گرفته شد. در تعیین ارتباط بین UIC و سیستاتین C از آزمون ضریب همبستگی پیرسون استفاده و برای تعیین معنی‌دار بودن اختلاف درون‌گروهی،  $P < 0.05$  ملاک قضاوت قرار گرفت.

## یافته‌ها

دامنه سنی زنان باردار مورد بررسی 17-40 سال و میانگین سنی آن‌ها  $26 \pm 5$  سال بود. دامنه و میانگین BMI زنان در بدو ورود به مطالعه به ترتیب  $16-39 \text{ Kg/m}^2$  و  $26 \pm 5 \text{ Kg/m}^2$  بود.

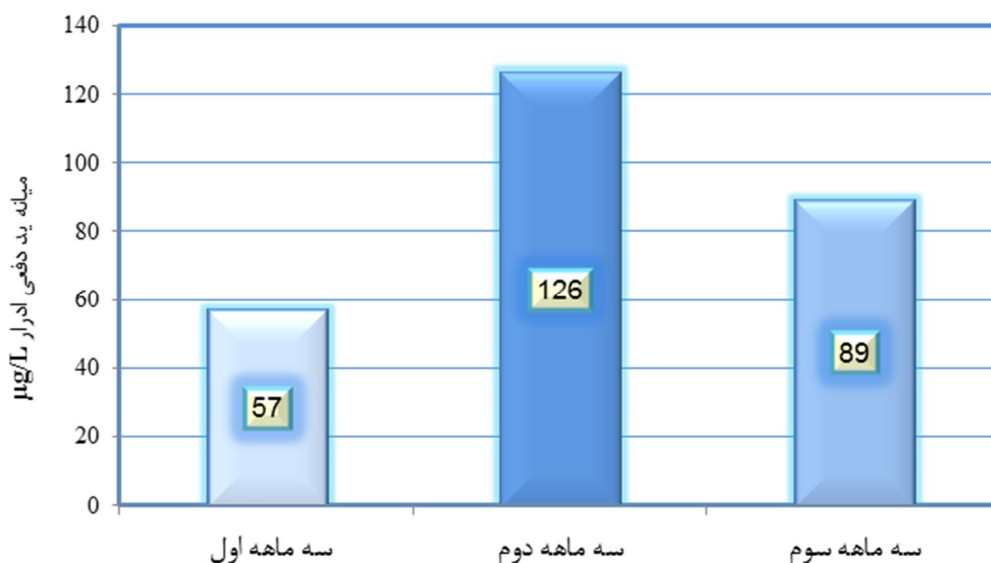
میانه UIC در سه‌ماهه‌ی اول، دوم و سوم بارداری به ترتیب:  $57 \mu\text{g/L}$ ،  $126 \mu\text{g/L}$  و  $89 \mu\text{g/L}$  بود. همان‌طوری که در نمودار شماره 1 ارائه‌شده، میانه UIC در سه‌ماهه دوم، افزایشی 121 درصد

نسبت به سه‌ماهه اول داشت. این در حالی است که سه‌ماهه سوم نسبت به سه‌ماهه اول 32.5 درصد افزایش داشت. آزمون اندازه‌گیری-های مکرر UIC حاکی اختلاف معنی‌دار بین سه مرحله‌ی بارداری ( $P < 0.001$ ) بود.

میانگین سیستاتین C در سه‌ماهه‌ی اول، دوم و سوم بارداری به ترتیب:  $0.71 \pm 0.2 \text{ mg/L}$ ،  $0.74 \pm 0.2 \text{ mg/L}$  و  $0.98 \pm 0.3$  بود. تفاوت چشمگیری در سطوح این شاخص بین سه‌ماهه دوم و سه‌ماهه اول دیده نشد. در مقابل، در سه‌ماهه سوم افزایشی 38 درصد نسبت به سه‌ماهه اول وجود داشت (نمودار شماره 2). اندازه‌گیری مکرر اختلاف معنی‌دار بین سه مرحله بارداری ( $P = 0.001$ ) نشان می‌دهد.

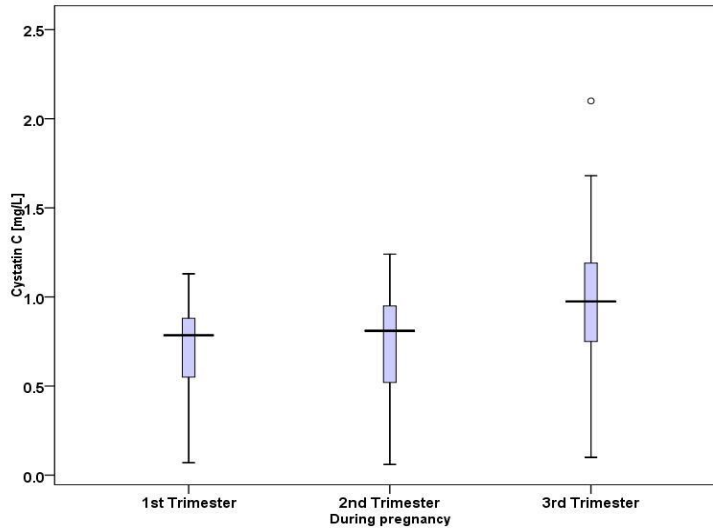
میانگین کراتینین سرم در سه‌ماهه‌ی اول، دوم و سوم به ترتیب:  $0.82 \pm 0.1 \text{ mg/dl}$ ،  $0.81 \pm 0.1 \text{ mg/dl}$  و  $0.83 \pm 0.1 \text{ mg/dl}$  شد (نمودار شماره 3). در آنالیز اندازه‌گیری‌های مکرر سطوح کراتینین سرم اختلافی معنی‌دار بین این مراحل بارداری مشاهده نشد ( $P = 0.08$ ).

آزمون ضریب همبستگی پیرسون وجود ارتباطی معنی‌دار را بین میزان UIC با سطوح سرمی سیستاتین C و یا با کراتینین در سه مرحله بارداری نشان نداد.

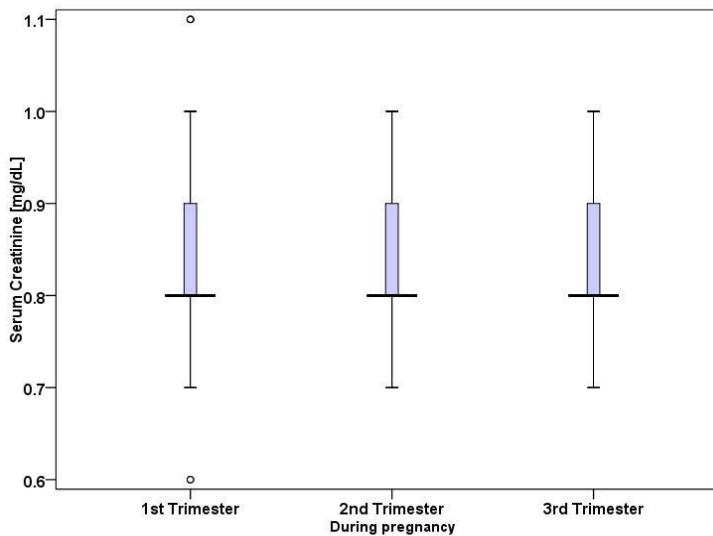


نمودار (۱): میانگین UIC زنان باردار (تعداد=74) در سه دوره بارداری

<sup>14</sup>Repeated measures



نمودار (۲): میانگین سیستاتین C زنان باردار (تعداد=74) در سه دوره بارداری



نمودار (۳): میانگین کراتینین سرم زنان باردار (تعداد=74) در سه دوره بارداری

## بحث

وابسته است. به همین دلیل غده تیروئید مادر برای حفظ سطح نرمال FT4 در مادر و جنین، میزان تولید هورمون را افزایش می‌دهد که ممکن است منجر به افزایش برداشت ید از ذخایر بدن و یا تغییراتی در ید دفعی ادرار گردد. برخی محققین علت این نوسانات را به تغییرات فیزیولوژیک و عملکردی کلیه به‌ویژه در دوران اولیه بارداری ارتباط می‌دهند (15).

مطالعه حاضر، اولین مطالعه‌ای است که باهدف بررسی ارتباط روند تغییرات میزان UIC و سطح سرمی سیستاتین C به‌عنوان شاخص فیلتراسیون گلوبرولیدر طول دوران بارداری طراحی شده است (16، 17). یک مارکر آندوژن ایدئال GFR می‌بایستی در بدن به‌صورت ثابت تولید گردد، گردش نامحدود داشته باشد، آزادانه از

علی‌رغم کوشش کشورهای مختلف برای ریشه‌کنی کمبود ید با غنی‌سازی نمک خوراکی، مطالعات نشان می‌دهند که زنان باردار همچنان با کمبود دریافت ید روبرو هستند. مطالعات دکتر عزیز می‌دهند که علی‌رغم دریافت ید کافی ( $UIC > 150$ ) ( $\mu g/L$ ) فراوانی کمبود ید میان زنان باردار پیش از 50 درصد می‌باشد (12). این رقم در مناطق با کمبود خفیف ید مانند ارومیه، به حدود 90 درصد می‌رسد (13). در طول دوران بارداری به‌ویژه در سه‌ماهه اول، تأمین هورمون‌های تیروئیدی برای رشد و تکامل سیستم عصبی جنین ضروری است (14). در این دوران غده تیروئید جنین توانایی تولید هورمون را نداشته بنابراین، جنین به‌طور کامل به مادر

تیروئیدی دارند (14)؛ در دوره اول بیشترین رشد مغز، تکثیر (multiplication)، مهاجرت (migration) و سازمان‌دهی (organization) نورون‌ها صورت می‌گیرد. بنابراین کاهش UIC در سه‌ماهه اول بارداری نشان‌گر افزایش برداشت ید به‌منظور جبران افزایش نیاز جنین به هورمون‌های تیروئید است.

یافته دیگر این مطالعه این است که میزان UIC در سه‌ماهه دوم افزایش 120 درصد نسبت به سه‌ماهه اول دارد. با این حال تغییری چشمگیر در میزان سیستاتین سرم ملاحظه نشد. این هم‌خوانی با سطح ید در جامعه‌ی مرجع، نشان از کاهش مقطعی نیاز مادر و جنین به این عنصر و تلاش بدن برای حفظ همئوستاز ید در سه‌ماهه‌ی دوم بارداری دارد. در مطالعه حاضر نیز یک کاهش (63 درصد) میان UIC نسبت به میانه سه‌ماهه دوم ملاحظه شد. در نتیجه این یافته‌ها بیانگر این است که تغییرات ید دفعی ادرار تأثیر پذیرفته از میزان فیلتراسیون گلوامرولی نمی‌باشد بلکه نتیجه افزایش نیاز جنین به هورمون‌های تیروئیدی در اواخر دوران بارداری می‌باشد.

انجام مطالعات بیشتر به‌منظور دستیابی به درکی دقیق‌تر از روند تغییرات UIC در زنان باردار، توصیه می‌شود. از این‌بین، کاهش فواصل زمانی بین نمونه‌گیری‌های انجام‌شده، استفاده از ادرار 24 ساعته - به‌منظور بررسی بهتر تأثیر GFR بر UIC - و همچنین در نظر گرفتن ارتباط UIC با GFR تخمینی، عواملی هستند که شاید بتوانند در توجیه بهتر کاهش UIC در سه ماهه‌های اول و سوم بارداری مؤثر باشند.

### نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد میزان ترشح سیستاتین C به‌عنوان شاخص فیلتراسیون گلوامرولی در سه ماهه‌های اول و دوم بارداری یکسان و به‌صورت معنی‌داری پایین‌تر از سه‌ماهه سوم می‌باشد. روند تغییرات UIC در سه مرحله بارداری با سیستاتین C هم‌خوانی نداشت و کاهش چشمگیری را در سه‌ماهه‌ی پایانی بارداری می‌توان در آن مشاهده کرد. این داده‌ها بیانگر این موضوع هستند که کاهش چشمگیر UIC در سه ماهه‌های اول و سوم بارداری نسبت به سه‌ماهه دوم متأثر از افزایش GFR نبوده بلکه در راستای تأمین ید موردنیاز برای سنتز هورمون‌های تیروئیدی می‌باشد.

### تقدیر و تشکر

این طرح با حمایت مالی معاونت تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی ارومیه و در آزمایشگاه دانش تبریز انجام شد.

گلوامرول فیلتر شده و در توپول‌ها ترشح و بازجذب نشود. به‌طور رایج از کراتینین سرم و یا ادرار به‌منظور ارزیابی عملکرد کلیه استفاده می‌گردد. کراتینین به توده‌ی عضلانی وابسته بوده، مقادیر آن تا حدودی روز به روز متفاوت بوده و دفع آن در دوران بارداری دستخوش تغییر می‌شود. همچنین استفاده از کراتینین به دلیل ترشح از توپول‌های کلیه در محاسبه GFR از دقت لازم برخوردار نیست (18).

Grubb و Löfberg در سال 1982 برای اولین بار (19) متوجه شدند که پروتئین سیستاتین C در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی پیشرفته افزایش می‌یابد (20). سیستاتین C پروتئین با وزن مولکولی 13.3 کیلو دالتوناز خانواده مهارکننده‌های سیستاتین پروتئاز می‌باشد. ژن کدکننده این پروتئین بر روی بازوی کوتاه کروموزوم 20 واقع شده است. این پروتئین به میزانی ثابت توسط تمامی سلول‌های هسته‌دار تولیدشده و در مایعات بیولوژیک یافت می‌شود. بالاترین سطوح این پروتئین در مایع منی، شیر مادر، اشک و بزاق یافت می‌شود (21). از آنجایی که این پروتئین ترشحی است در صورت اختلال در عملکرد کلیه و یا کاهش میزان فیلتراسیون گلوامرولی، سطح آن در خون افزایش خواهد یافت (22).

مطالعه حاضر که در منطقه‌ای با کمبود خفیفید ( $UIC < 150 \mu g/L$ ) انجام‌گرفته، نشان می‌دهد که میانگین سطح سرمی سیستاتین C در دوران بارداری در این منطقه  $0.81 mg/L$  است که با داده‌های ( $0.7 mg/L$ ) به‌دست‌آمده، توسط اکبری و همکاران برای زنان باردار کانادایی هم‌خوانی دارد (16). این مطالعه همچنین نشان می‌دهد که سطح سرمی سیستاتین C در سه‌ماهه سوم نسبت به سه‌ماهه اول و دوم بارداری افزایشی 32 درصد می‌یابد. یافته‌ی اخیر نیز با نتایج مطالعه‌ی اکبری همسویی دارد (16). تاکنون دلیلی برای افزایش سطح سیستاتین C در سه‌ماهه سوم نسبت به سایر دوره‌ها ارائه نشده است. البته پیشنهاد شده است که افزایش غلظت سیستاتین C در اواخر دوران بارداری، به بروز آندوتلیوزیس گلوامرولی در اواخر دوران بارداری مرتبط باشد (16).

در این مطالعه میانه UIC در طول دوران بارداری  $91 \mu g/L$  بود که 39 درصد پایین‌تر از کمترین میزان ( $UIC \geq 150 \mu g/L$ ) پیشنهاد شده توسط سازمان بهداشت جهانی می‌باشد. همچنین مطالعه حاضر بیان می‌کند که میانه UIC در سه‌ماهه اول بارداری به‌صورت چشمگیری (60 درصد) پایین‌تر از میانه UIC ( $140 \mu g/L$ ) گروه مرجع، که متشکل دانش‌آموزان مدارس ابتدایی شهرستان ارومیه است، می‌باشد (23). بر اساس مطالعات متعدد انجام‌گرفته، سه‌ماهه اول و همچنین سه‌ماهه سوم بارداری، دورانی هستند که در آن مادر و جنین حداکثر نیاز به ید را به‌منظور بیوسنتز هورمون‌های

## References:

1. Calvo, R., et al., The rat placenta and the transfer of thyroid hormones from the mother to the fetus. Effects of maternal thyroid status. *Endocrinol* 1992; 131(1): 357-65.
2. Calvo RM, Jauniaux E, Gulbis B, Asunción M, Gervy C, Contempré B, et al. Fetal tissues are exposed to biologically relevant free thyroxine concentrations during early phases of development. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(4):1768-77.
3. Morreale de Escobar G, Calvo R, Obregon MJ, Escobar Del Rey F. Contribution of maternal thyroxine to fetal thyroxine pools in normal rats near term. *Endocrinology* 1990;126(5):2765-7.
4. François Delange, D.A.F., Daniel Glinoe, Iodine Nutrition and Congenital Hypothyroidism, in NATO ASI Series. Springer US; 1989. P. 173-85.
5. Anderson M, De Benoist B, Darnton-Hill I, Delange F. Iodine deficiency in Europe: A continuing public health problem. . 2007; 1-70). Available from:  
[http://www.who.int/nutrition/publications/VMNIS\\_Iodine\\_deficiency\\_in\\_Europe.pdf](http://www.who.int/nutrition/publications/VMNIS_Iodine_deficiency_in_Europe.pdf).
6. Premaratne E, MacIsaac RJ, Finch S, Panagiotopoulos S, Ekinci E, Jerums G. Serial measurements of cystatin C are more accurate than creatinine-based methods in detecting declining renal function in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2008;31(5):971-3.
7. Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, Eckfeldt JH, Feldman HI, Greene T, et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *N Engl J Med* 2012;367(1):20-9.
8. Shlipak MG. Cystatin C as a marker of glomerular filtration rate in chronic kidney disease: influence of body composition. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007; 3(4): 188-9.
9. Stevens LA, Coresh J, Schmid CH, Feldman HI, Froissart M, Kusek J, et al. Estimating GFR using serum cystatin C alone and in combination with serum creatinine: a pooled analysis of 3,418 individuals with CKD. *Am J Kidney Dis* 2008;51(3):395-406.
10. Dunn JT, Crutchfield HE, Gutekunst R, Dunn AD. Two simple methods for measuring iodine in urine. *Thyroid* 1993;3(2):119-23.
11. Croda-Todd MT, Soto-Montano XJ, Hernández-Cancino PA, Juárez-Aguilar E. Adult cystatin C reference intervals determined by nephelometric immunoassay. *Clin Biochem* 2007;40(13-14):1084-7.
12. Ainy E, Ordoorkhani A, Hedayati M, Azizi F. Assessment of intertrimester and seasonal variations of urinary iodine concentration during pregnancy in an iodine-replete area. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007;67(4):577-81.
13. Ashrafi Jigheh Z. Evaluation of nutritional status during pregnancy in urban district of Urmia County, in Department of clinical biochemistry. Urmia: Urmia University of Medical Science; 2015. (Persian)
14. Morreale de Escobar G, Obregon F, Escobar del Rey, Role of thyroid hormone during early brain development. *Eur J Endocrinol* 2004; 151(3): U25-37.
15. Glinoe D. The importance of iodine nutrition during pregnancy. *Public Health Nutr* 2007;10(12A):1542-6.
16. Akbari A, Lepage N, Keely E, Clark HD, Jaffey J, MacKinnon M, et al. Cystatin-C and beta trace protein as markers of renal function in pregnancy. *BJOG* 2005;112(5):575-8.
17. Strevens H, Wide-Svensson D, Torffvit O, Grubb A. Serum cystatin C for assessment of glomerular filtration rate in pregnant and non-pregnant women. Indications of altered filtration process in pregnancy. *Scand J Clin Lab Invest* 2002;62(2):141-7.
18. Preedy VR., Burrow GN, Watson RR. Comprehensive handbook of iodine: nutritional,

- biochemical, pathological and therapeutic aspects. Academic Press; 2009.
19. Grubb A, Lofberg H. Human gamma-trace, a basic microprotein: amino acid sequence and presence in the adenohypophysis. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1982. 79(9): 3024-7.
  20. Lofberg H, Grubb AO. Quantitation of gamma-trace in human biological fluids: indications for production in the central nervous system. *Scand J Clin Lab Invest* 1979. 39(7): 619-26.
  21. Janowski R. Human cystatin C, an amyloidogenicprotein, dimerizes through three-dimensional domain swapping. *Nat Struct Biol* 2001. 8(4): 316-20.
  22. Roos JF. Diagnostic accuracy of cystatin C compared to serum creatinine for the estimation of renal dysfunction in adults and children--ameta-analysis. *Clin Biochem* 2007. 40(5-6): 383-91.
  23. Delshad H. History of the Iodine Deficiency in the World and Iran. *Iran J Endocrinol Metab* 2007. 9(4): 539-53. (Persian)

## EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN URINARY IODINE EXCRETION AND SERUM CYSTATIN C DURING GESTATION

Zahra Ashrafi-Jigeh<sup>1</sup>, Sarmad Nourooz-Zad<sup>2</sup>, Ahmad Ali Nikibakhsh<sup>3</sup>, Hamideh Zeinalnezhad<sup>4</sup>, Jaffar Nourooz-Zadeh<sup>\*5</sup>

Received: 20 Nov, 2015; Accepted: 29 Dec, 2015

### Abstract

**Background & Aims:** Iodine is an essential element of biosynthesis of thyroid hormones and for the development of the fetus nervous system during early pregnancy. It has been suggested that alteration in iodine clearance during pregnancy is dependent on glomerular filtration rate (GFR). The aim of the present investigation was to explore the association between urinary iodine excretion (UIC) and serum cystatin C during pregnancy.

**Materials & Methods:** In this cross-sectional study, 74 pregnant women (age > 17 years) at first trimester (< 12 weeks) were enrolled. Random urine and serum were collected at first-, second- and third trimesters. UIC was assayed according to Sandell-Kolthoff reaction, cystatin C by PETIA technique and serum creatinine by the Jaffe method, respectively. Data analysis was performed using SPSS software (version 22.0).

**Results:** The mean age of the studied population was 26±5 years. Median UIC at first-, second- and third trimesters were 57 µg/L, 126 µg/L and 89 µg/L (P<0.0001). Mean cystatin C levels were 0.71±0.2 mg/L, 0.74±0.2 mg/L and 0.98±0.3 mg/L (P=0.001). Serum creatinine concentrations were 0.83±0.1 mg/dL, 0.81±0.1 mg/dL and 0.82±0.1 mg/dL. No significant relationships between was seen between UIC and cystatin C during gestation.

**Conclusions:** This study reveals that serum cystatin C levels during first and second trimesters were similar but significantly higher that of the third trimester. The pattern of UIC alteration during pregnancy did not match that of cystatin C. These findings imply that the marked reductions in UIC during first and third trimesters relative to that of the second trimester does not reflect increased GFR but is to ensure adequate iodine supply for thyroid hormone biosynthesis during the two vital stages of pregnancy.

**Keywords:** Urinary iodine excretion, Cystatin C, Glomerular filtration rate, Creatinine, Pregnancy

**Address:** Nephrology and Kidney Transplant Research Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

**Tel:** +98(44)32780803

**Email:** jnouroozzadeh@yahoo.co.uk

SOURCE: URMIA MED J 2016; 27(1): 90 ISSN: 1027-3727

<sup>1</sup> PhD Student of Clinical Biochemistry, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>2</sup> Student of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>3</sup> Associate Professor of Pediatric Nephrology, Nephrology and Kidney Transplant Research Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>5</sup> Professor of Clinical Biochemistry, Nephrology and Kidney Transplant Research Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding Author)