

Cystatin C – ein wichtiger Marker zur Abschätzung der GFR

Ein wesentlicher Parameter für die Einschätzung der Nierenfunktion ist die glomeruläre Filtrationsrate (GFR). In der Regel erfolgt eine Abschätzung der GFR über die Bestimmung des Kreatinins sowie der Kreatinin-Clearance mit 24-h-Sammelurin.

Eine gute Korrelation zwischen gemessenen Werten und tatsächlicher GFR ist von besonderer Wichtigkeit. Diesbezüglich gibt es bei den konventionellen Bestimmungsverfahren einige relevante Störfaktoren: Die in der Routinediagnostik üblicherweise eingesetzte Kreatinin-Clearance wird durch die bei sinkender GFR bekanntermaßen zunehmende tubuläre Sekretion beeinflusst.

Da Kreatinin ein Nebenprodukt des Muskelstoffwechsels ist, hängt seine Blutkonzentration nicht allein von der Filtrationsrate der Nieren, sondern auch von der Muskelmasse ab, die bei Männern höher ist als bei Frauen und bei Afrikanern höher als bei Europäern. Zusätzlich ist der Kreatininwert altersabhängig.

Mit Cystatin C steht ein Marker zur Bestimmung der GFR zur Verfügung, der sich durch eine besonders hohe Sensitivität, eine exakte Korrelation zur GFR und geringe Beeinflussung durch andere Parameter auszeichnet.

Cystatin C

Cystatin C ist ein Enzym (Cystein-Proteinase-Inhibitor, Molekulargewicht 13kD), das in allen kernhaltigen menschlichen Zellen gebildet wird und dessen Konzentration im Blut konstant ist. Es ist unabhängig zum Beispiel von inflammatorischen Prozessen, Fieber oder dem Body-Mass-Index. Cystatin C wird frei glomerulär filtriert und im proximalen Tubulus komplett reabsorbiert. Eine tubuläre Sekretion wie beim Kreatinin ist nicht bekannt.

Das bedeutet, dass die Blutkonzentration von Cystatin C allein durch die glomeruläre Filtrationsrate bestimmt wird. Im Gegensatz zum Kreatinin ist Cystatin C somit unabhängig von Alter, Geschlecht und Muskelmasse bzw. ethnischer Herkunft. Studien mit Patienten mit manifester oder subklinisch eingeschränkter GFR aufgrund von Typ 2 Diabetes, essentieller Hypertonie, nichtdiabetischer

Nephropathie, Nierentransplantation oder Leberzirrhose haben gezeigt:

1. Es besteht eine stärkere lineare Korrelation zwischen Serum-Cystatin-C-Spiegel und GFR als zwischen Kreatinin-Spiegel und GFR
2. Eine subklinische Einschränkung der GFR mit noch normalen Werten für Kreatinin ist durch die Cystatin-C-Bestimmung leichter und sicherer zu diagnostizieren als durch den Serum-Kreatinin-Spiegel oder die Kreatinin-Clearance.

Ein besonderer Vorteil liegt in der Nachweismöglichkeit einer bereits beginnend eingeschränkten GFR mit noch normalen Kreatinin-Werten, was bei älteren Patienten eine häufige und schwierige Diagnostik bedeutet. Mit der Bestimmung des Cystatin C im Blut kann insbesondere hier auf den 24-h-Sammelurin verzichtet werden.

Bei Säuglingen bis zum 1. Lebensjahr bestehen durch die Unreife der Nieren bei der Geburt zunächst erhöhte Cystatin-C-Spiegel, die im Laufe des 1. Lebensjahres in den Normbereich abfallen. Die altersabhängige Abnahme der GFR um ca. 5 ml/min pro Lebensdekade wird durch den im Alter ansteigenden Cystatin-C-Spiegel angezeigt.

Folgende Formel existiert zur Korrelation von Cystatin-C-Spiegel und GFR:

$$\text{GFR CystC} = 77,24 \times \text{CystC}^{-1,2623}$$

Vorteile von Cystatin C

- keine extraglomeruläre Filtration
- höhere Sensitivität in der frühen Krankheitsphase
- unabhängig von der Muskelmasse
- keine Korrektur für Alter/Geschlecht/Gewicht notwendig
- konstante Beziehung zwischen Cystatin C und GFR ab dem 1. Lebensjahr
- einheitlicher Referenzbereich bei Kindern und Erwachsenen
- kein Sammeln von Urin erforderlich
- geringe präanalytische Störanfälligkeit

Laborinformation

Mögliche Indikationen

1. Diagnostik und Monitoring von Nierenerkrankungen
 - a. auch in der frühen Krankheitsphase (z. B. bei Diabetes, Hypertonie)
 - b. auch bei Kindern ab dem ersten Lebensjahr
2. Kontrolle der Nierenfunktion / Verlaufskontrollen z. B. nach Nierentransplantation

3. Exakte Bestimmung der Nierenfunktion z. B. zur Dosisanpassung bei renal eliminierten Medikamenten

Referenzbereich
0,53 – 0,95 mg/l
Untersuchungsmaterial
Serum

Für weitere Informationen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Dr. med. Roger Grosser

Facharzt für Laboratoriumsmedizin

Facharzt für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie

Tel.: 0221 940 505 202

E-Mail: r.grosser@wisplinghoff.de

Literatur

- Coll E, Botev A, Alvarez L, Poch E, Quinto L, Saurina A, Vera M, Piera C, Darnell A. Serum cystatin C as a new marker for noninvasive estimation of glomerular filtration rate and as a marker for early renal impairment. *Am J Kidney Dis.* 2000 Jul;36(1):29-34.
- Fliser D, Ritz E. Serum cystatin C concentration as a marker of renal dysfunction in the elderly. *Am J Kidney Dis.* 2001 Jan;37(1):79-83.
- Shlipak MG, Sarnak MJ, Katz R, Fried LF, Seliger SL, Newman AB, Siscovick DS, Stehman-Breen C. Cystatin C and the risk of death and cardiovascular events among elderly persons. *N Engl J Med.* 2005 May 19;352(20):2049-60.
- Shlipak MG, Katz R, Sarnak MJ, Fried LF, Newman AB, Stehman-Breen C, Seliger SL, Kestenbaum B, Psaty B, Tracy RP, Siscovick DS. Cystatin C and prognosis for cardiovascular and kidney outcomes in elderly persons without chronic kidney disease. *Ann Intern Med.* 2006 Aug 15;145(4):237-46. Summary for patients in: *Ann Intern Med.* 2006 Aug 15;145(4):122.
- Bostom AG, Dworkin LD. Cystatin C measurement: improved detection of mild decrements in glomerular filtration rate versus creatinine-based estimates? *Am J Kidney Dis.* 2000 Jul;36(1):205-7.
- Thomas L. Cystatin C. In: Thomas L. (Hrsg.) *Labor und Diagnose.* 8. Auflage. 2012. TH-Books, Frankfurt
- Grubb A, Horio M, Hansson LO, Björk J, Nyman U, Flodin M, Larsson A, Bökenkamp A, Yasuda Y, Blufpand H, Lindström V, Zegers I, Althaus H, Bliirup-Jensen S, Itoh Y, Sjöström P, Nordin G, Christensson A, Klima H, Sunde K, Hjort-Christensen P, Armbruster D, Ferrero C. Generation of a New Cystatin C–Based Estimating Equation for Glomerular Filtration Rate by Use of 7 Assays Standardized to the International Calibrator *ClinChem* May 14, 2014 as doi:10.1373/clinchem.2013.220707