



FACHINFORMATION - Cystatin C

Cystatin C

im Serum

Abschätzung der glomerulären Filtrationsrate (GFR)

Die Überwachung der Nierenfunktion ist bei vielen chronischen Erkrankungen entscheidend für deren Prognose.

Die bisher verfügbaren endogenen Marker sind entweder

- wenig sensitiv für beginnende Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin im Serum)
 - aufwendig zu bestimmen (Kreatinin-Clearance).
- Zudem ist hier die Urinsammlung ein großer präanalytischer Unsicherheitsfaktor, der häufig zu Fehlinterpretationen der Clearance führt.

Seit einiger Zeit ist das **Cystatin C** als zuverlässiger Parameter zur Überwachung der Nierenfunktion und **Ermittlung der glomerulären Filtrationsrate (GFR)** bekannt. Seither ist eine Vielzahl von Untersuchungen zur diagnostischen Wertigkeit von Cystatin C durchgeführt worden. Wir fassen für Sie den **aktuellen Wissensstand** zusammen:

Physiologie

Das nicht-glykosylierte, basische Protein **Cystatin C** (13 kD) gehört zu den Cystein-Protease-Inhibitoren und wird von allen kernhaltigen Zellen mit konstanter Syntheserate gebildet.

Die Konzentration von Cystatin C wird weder von einer Akute-Phase-Reaktion noch durch Lebererkrankungen, Ernährungsgewohnheiten, Muskelmasse oder dem Lebensalter (jenseits des 1. Lj.) beeinflusst.

Von der gesunden Niere wird Cystatin C filtriert, im Tubulusapparat rückresorbiert und dann abgebaut. Somit hängt die Blutkonzentration ausschließlich von der glomerulären Filtrationsleistung der Niere ab, was das Cystatin C zu einem guten Marker für die Bestimmung der GFR macht. Selbst bei einer Störung der Tubulusfunktion kommt es nicht zu einem Wiedereintritt von Cystatin C in die Blutzirkulation.

Analytik

Bei den zur Verfügung stehenden Analysenverfahren zur Bestimmung von Cystatin C fehlt es leider noch an einer ausreichenden Standardisierung. Die von uns durchgeführte nephelometrische Methode hat sich in der Routine durchgesetzt und erreicht Variationskoeffizienten unter 4,5 % liegen. Bei einer solchen Präzision ist eine verlässliche Verlaufskontrolle von Patienten unter Therapien, die zu einer Einschränkung der GFR führen können, sehr gut möglich.

Die biologische Variabilität des Cystatin C im Serum liegt bei ca. 20 - 35 %, d.h. im Verlauf gilt eine Änderung des Wertes erst oberhalb dieser Grenze als signifikant.

Wir ermitteln nach der folgenden publizierten Formel zum aktuell gemessenen Cystatin C-Wert die entsprechende GFR:

$$\text{GFR (ml/min)}_{\text{errechnet}} = 74,835 \times \text{Cystatin C (mg/l)}^{-1,333}$$

Indikation / Anwendung

Cystatin C verbessert die diagnostische Sensitivität und Spezifität gegenüber Serum-Kreatinin besonders **im sogenannten "kreatininblinden Bereich der GFR"**. Hier zeigen sich bereits **signifikante Anstiege der Messwerte**. Es ist auch möglich, aus dem Cystatin C Wert auf die GFR zu schließen. Hierzu dient eine etablierte Rechenformel (s.o.).

Studien an Typ II-Diabetikern ergeben für die Bestimmung von Cystatin C im Vergleich zur Kreatininmessung oder Anwendung der Cockcroft-Gault- Formel zur Berechnung der GFR Vorteile (s. Tabelle). Dies erklärt sich durch den auch hier relevanten Einfluß von z.B. Muskelmasse und Ernährung auf die für die Berechnung notwendige Kreatinin-Konzentration.

	Cystatin C	Kreatinin	Cockcroft-Gault-F.
Sensitivität	97 %	62 %	82 %
Spezifität	81 %	89 %	87 %
PPW	88 %	83 %	88 %
NPW	94 %	73 %	81 %
Diagn. Effizienz	90 %	77 %	85 %

PPW = pos. prädiktiver Wert, NPW = neg. prädiktiver Wert

Ab dem 60. Lebensjahres dokumentiert der erhöhte Cystatin C-Wert auch bei Gesunden die bessere Sensitivität des Parameters für eine verminderte GFR im höheren Lebensalter.

In der **Pädiatrie** hat die Bestimmung des Cystatin C einige Vorteile gegenüber der Serum-Kreatinin oder Kreatinin-Clearance-Messung: bessere Korrelation mit der Inulin-Clearance, Verzicht auf die Urinsammlung möglich, keine Abhängigkeit vom mütterlichen Kreatininwert (Cystatin C passiert nicht die Plazentaschranke), stabile Referenzwerte > 1 Jahr, unabhängig von Geschlecht, Größe und Muskelmasse des Kindes.

In der **Transplantationsmedizin** ergaben mehrere Studien, dass nach komplikationslosem Verlauf am 6. postoperativen Tag stabile Basiswerte erreicht werden. Die relative *individuelle* Schwankung von Cystatin C liegt bei unauffälligem Verlauf < 20%.



FACHINFORMATION - Cystatin C

Die Cystatin C-Bestimmung hat auch bei der Beurteilung der Nierenfunktion bei Patienten mit **Leberzirrhose** diagnostische Vorteile. In Arbeiten bei Patienten unter **Chemotherapie** konnte zudem gezeigt werden, dass mit Cystatin C auch eine ausreichende Einschätzung der Nierenfiltrationsleistung zur Dosisfindung nephrotoxischer Medikamente vorgenommen werden kann.

Untersuchungsmaterial und Versand:

ca. 0,5 ml Serum (Haltbarkeit max. 4 Tage)
Der Postversand ist möglich

Abrechnung:

Die Untersuchung des Cystatin C ist in Bayern derzeit nur als GOÄ bzw. IGeL-Leistung möglich. In absehbarer Zeit soll sie jedoch in den EBM aufgenommen werden. Nach GOÄ berechnen wir die **Analogziffer 3754A**.

GOÄ 1,0-fach	GOÄ 1,15-fach	GOÄ 0,7-fach
€ 11,66	€ 13,41	€ 8,16

Referenzbereiche:

Serumkonzentration Cystatin C: **0,53 - 0,95 mg/l**
(für Kinder > 1 Jahr, Erwachsene)

Berechnete GFR: **> 80 ml/min**
(2.- 50. Lj.; ab dem 50. Lj. Abnahme um 13 ml/min alle 10 Jahre; der berechnete Wert bezieht sich auf die normale Körperoberfläche von 1,73 m²)

Indikationen zur Cystatin C-Bestimmung:

- **Erstdiagnostik gestörter Nierenfunktion, z.B. bei**
 - **Diabetes mellitus**
 - **bei Über-/Untergewicht**
 - **älteren Patienten/ Kindern (> 1 Jahr)**
- **Monitoring bei potentiell nephrotoxischer Therapien**
- **Monitoring nach Nierentransplantation zur Beurteilung der Transplantat-Funktion**
- **Monitoring einer bekannten Einschränkung der Nierenfunktion**

Vorteile der Cystatin C-Bestimmung aus Serum:

- **Konzentration unabhängig von**
 - **Geschlecht**
 - **Muskelmasse bzw. Proteinaufnahme**
 - **Lebensalter (Kinder > 1 Jahr)**
 - **Metaboliten und Medikamente mit Einfluss auf die Kreatininbestimmung (Bilirubin, hoher Blutzucker, Ketone, Cyclosporin A, Cephalosporine, ASS)**
- **Urinsammlung entfällt (hohe Fehlerrate)**
- **Gegenüber Kreatinin bessere diagnostische Sensitivität, insbesondere im „kreatininblinden Bereich“**