

Bezeichnung

Cystatin-C

Synonym

Kein

Handelsname

Keiner

Pathophysiologie

Cystatin C ist ein Cystein-Protease-Inhibitor mit einem Molekulargewicht von 13 kD, das an kein anderes Protein bindet und auf Grund der geringen Größe ausschließlich durch glomeruläre Filtration ausgeschieden wird. Es zeichnet sich durch eine konstante Bildungsrate und damit konstante Plasmakonzentration aus. Die Expression des Cystatin C wird durch ein Gen des sog. „house-keeping“-Typs reguliert, welches eine stabile Produktionsrate garantiert. Es wird in allen kernhaltigen Zellen synthetisiert. Cystatin C wird nicht durch eine Akute-Phase-Reaktion beeinflusst.

Cystatin C wird frei von der gesunden Niere filtriert, tubulär rückresorbiert und in den Tubuluszellen vollständig abgebaut. Die Halbwertszeit beträgt ca. 2 Stunden.

Die Serumkonzentration hängt deshalb ausschließlich von der glomerulären Filtrationsleistung der Niere ab. Ein Wiedereintritt in die Blutzirkulation erfolgt nicht. Bei Tubulisdysfunktion ist die Absorption beeinträchtigt und Cystatin C wird mit dem Urin ausgeschieden. In diesem Fall ist die Cystatin C-Konzentration **im Urin** ein Maß für die Tubulus-Dysfunktion.

Indikation

Cystatin C – Vergleich zu Kreatinin und Kreatinin Clearance

Die Bestimmung von Cystatin C im Plasma ist ein sensitiver endogener Marker der glomerulären Filtrationsrate (GFR).

Entzündliche Prozesse, mit Ausnahme von Autoimmunerkrankungen und konsumierende Erkrankungen, beeinflussen den Parameter nicht. Dagegen scheinen Leber- und Schilddrüsenerkrankungen, Rauchen und hochdosierte Glucocorticoidtherapie die Serumkonzentration unabhängig von der Nierenfunktion zu beeinflussen.

Der Parameter besitzt gegenüber der Kreatininbestimmung bzw. der endogenen Kreatininclearance einige Vorteile:

- Keine umständliche und fehlerträchtige Urinsammlung.
- Sensitive GFR-Bestimmung aus einer Plasmaprobe.
- Verbesserte diagnostische Sensitivität.

Cystatin C hat die höchste diagnostische Sensitivität, eine reduzierte GFR anzuzeigen – auch im kreatininblinden Bereich. Bereits gering gradige Einschränkungen der GFR führen zu erhöhten Plasmakonzentrationen, während erst bei einer 50%igen Einschränkung der GFR ein erhöhtes Plasma-Kreatinin resultiert.

Eine gute Korrelation besteht zwischen dem reziproken Wert der Cystatin C-Konzentration und der GFR (siehe unten). Die Cystatin C Konzentration korreliert besser zur GFR als die GFR-Abschätzung nach Cockcroft-Gault.

Keine Störung der Bestimmung durch endogene oder exogene Substanzen

Die Konzentration von Cystatin C wird, im Gegensatz zu Kreatinin, nicht durch die Muskelmasse (vorteilhaft bei Älteren, Schwangeren und bettlägerigen Patienten) oder durch die Ernährung beeinflusst.

Spezielle Indikationen

Pädiatrie

- altersunabhängige Referenzbereiche bei Kindern > 1 Jahr.
- Unabhängig von der mütterlichen Cystatin-C-Konzentration (Cystatin C passiert nicht die Plazenta).

Die Überlegenheit von Serum-Cystatin C gegenüber Serum-Kreatinin in der Abschätzung der GFR bei Kindern unter 3 Jahren mit geringgradiger Einschränkung der Nierenfunktion wird in folgender Publikation bestätigt:

(Corrao, A.M. et al., J.of Urology, 175, 303-309 (2006))

- Nierentransplantation, Überwachung der Transplantatfunktion
- Diabetes Typ II, sensitive Erkennung einer Nephropathie

Präanalytik

Probentransport und Abnahme:

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Rheumafaktoren in Patientenproben können zu falsch hohen oder falsch niedrigen Ergebnissen führen. Trotz der Minimierung dieses Einflusses im Testansatz ist eine komplette Unterdrückung nicht garantiert.

Antikörper gegen Kaninchen-IgG, wie sie z.B. nach einer Behandlung mit Antithymozytenglobulin (ATG) aus Kaninchen-IgG auftauchen können, führen zu falsch hohen Werten.

Die Cystatin C-Konzentration ist **unbeeinflusst** von folgenden Einfluß- bzw. Störfaktoren:

- Geschlecht.
- Muskelmasse, Ernährung.
- Alter (Kinder > 1 Jahr haben Erwachsenenwerte). Zwischen dem 1. - 50. Lebensjahr besteht eine geringe Abhängigkeit zwischen der Konzentration von Cystatin-C und dem Alter, bei gesunden Probanden nimmt die Cystatin-C Konzentration ab dem 50-Lebensjahr zu. Diese mag der eingeschränkten Nierenfunktion im Alter Rechnung tragen.
- Proteinaufnahme.
- Metaboliten, die die chemische Kreatininbestimmung stören: z. B. Bilirubin, Ketone, erhöhte Glucose-Werte.
- Medikamente, die mit der Kreatininbestimmung interferieren z. B. Cyclosporin A, Cephalosporin, ASS.

Eine Einschränkung von Cystatin C als Marker der Nierenfunktion besteht offenbar bei:

- Patienten mit bestimmten Lebererkrankungen bzw. Schilddrüsenerkrankungen.
- Patienten unter „high dose“ Steroidtherapie.
- Starke Raucher.

Hier ist ggf. vor dem diagnostischen Einsatz von Cystatin C eine Vergleichsmessung zum Serumkreatinin beim individuellen Patienten zur Validierung erforderlich.

Einheit

mg/l

Probenmaterial

Im Plasma Li-Heparin-Plasma, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen:



Referenzbereiche

Ab dem 09.07.2014

Alter	Cystatin-C Konzentration	Geschlecht
18-120 Jahre	0,61 - 0,95	unabh.
1- 18 Jahre	0,59 - 1,38	unabh.

Quelle: "Determination of Reference Values Cystatin C Generation 2: Results and Study Protocol." Firma Roche.

Erwachsenenreferenzpopulation: 273 Erwachsene Amerikaner mit einer GFR >80 ml/Minute /1,73m²

Kinderreferenzpopulation: 421 holländische und schwedische Kinder mit einer GFR > 90 ml/Minute /1,73m²

Für Kinder unter 1 Jahr liegen keine validen Referenzbereiche vor, orientierend können die unten aufgeführten Referenzbereiche benutzt werden.

Seit dem 5.10.2010 bis zum 09.07.2014:

Alter	Cystatin-C Konzentration	Geschlecht
0 Monate - 1 Monat	1,1 - 2,2 mg/l	unabh.
1-12 Monate	0,5 - 1,4 mg/l	unabh.
1-19 Jahre	0,5 - 1,0 mg/l	unabh.
19-50 Jahre	0,7 - 1,2 mg/l	unabh.
50-120 Jahre	0,8 - 1,6 mg/l	unabh.

Präanalytik-Fibel Fa.Roche Ausgabe 2007; W.Heil; V.Ehrhardt; S.24

Bis zum 5.10.2010:

0 Tage bis 4 Monate	0,81 - 2,32 mg/l	unabh.
4-12 Monate	0,65 - 1,49 mg/l	unabh.
1 bis 120 Jahre	0,53 - 0,95 mg/l	unabh.

Berechnete GFR aus Cystatin-C

Die GFR kann mittels des unten aufgeführten Formel (CAPA-Formel)

$$eGFR = 130 * Cystatin\ C^{-1.069} * Alter^{-0.117} - 7$$

berechnet werden. Sie ist an Kindern und erwachsenen im Alter von 1- 70 Jahre validiert worden.

Quelle: A. Grubb, et al. Generation of a New Cystatin C-Based Estimating Equation for Glomerular Filtration Rate by Use of 7 Assays Standardized to the International Calibrator Clin Chem. 2014 Jul;60(7):974-86.

Für die Berechnungen von Medikamentendosierungen wird die GFR/ECC meist in ml/min benötigt. Eine Rückrechnung aus der Angabe ml/min., bezogen auf eine Körperoberfläche von $1,73^2$ ($\text{ml/min.}/1,73 \text{ m}^2$) erfolgt nach der Formel: $\text{GFR/ECC ml/min.} = (\text{GFR/ECC in ml/min.}/1,73 \text{ m}^2 * \text{Körperoberfläche})/1,73$. Die Berechnung der Körperoberfläche erfolgt an der ZEKCh nach der Formel von Dubois&Dubois.

Referenzwerte der GFR

Methode/Meßverfahren/Gerät

Seit dem 09.07.2014:

Immun-Turbidimetrie am Roche Cobas-6000 mit dem Reagenz Tina-quant Cystatin C Gen.2 der Firma Roche.
Diese Methode wurde gegen den Standard ERM-DA471/IFCC Referenzmaterial standardisiert.

Seit dem 5.10.2010 bis zum 09.04.2014:

Immun-Turbidimetrie am Roche Cobas-6000 mit dem Reagenz Tina-Quant der Firma Roche.
Diese Methode wurde gegen eine interne Referenzpräparation aus reinem rekombinantem Humancystatin C standardisiert. Trockengewichtsbestimmung (Bilrup-Jensen).

Bis zum 10.5.2010:

Immunnephelometrie am Gerät BCS der Firma Siemens mit Reagenz der Firma Siemens.

Analysenfrequenz

In der Regel innerhalb von 24 Stunden.

Literatur/Quelle der Referenzbereiche

L. Thomas und A. Huber (Clin. Chem. Lab. Med. 44, 1295-1302 (2006)).
Corrao, A.M. et al., J.of Urology, 175, 303-309 (2006)
L.Thomas, Labor und Diagnose, 6. Auflage, 2005
A. Grubb, et al. Generation of a New Cystatin C-Based Estimating Equation for Glomerular Filtration Rate by Use of 7 Assays Standardized to the International Calibrator Clin Chem. 2014 Jul;60(7):974-86.

© 2017 Universitätsklinikum Ulm

