

## **CYSTATÍN C**

Citlivejšia alternatíva kreatinínu na posúdenie glomerulárnej filtrácie

**Materiál :** sérum

**Frekvencia vyšetrenia :** denne

**Statim :** nie

**Referenčný interval :** 0,56–0,95 mg/l

**Indikácie vyšetrenia :**

- iníciaľne formy poškodenia obličiek (diabetická nefropatia, hypertenzná nefroskleróza)
- akútne renálne zlyhanie (najmä po podaní nefrotoxických liekov)
- meranie veľkosti glomerulovej filtrácie u gravidných žien s hrozbou preeklampsie, osôb so svalovými poruchami, detí a starých ľudí
- monitorovanie obličkových funkcií u transplantovaných a kriticky chorých pacientov

**Medicínsky význam :**

V bežnej ambulantnej praxi stúpa vek priemernej populácie pacientov. Vo vyššom veku obyčajne dochádza ku koincidencii viacerých závažných ochorení. Keďže postihnutie obličiek nie je len pri primárnych obličkových ochoreniach, sú aj internista, diabetológ, onkológ ale i ďalší špecialisti postavení pred problém čo najpresnejšieho stanovenia poruchy funkcie obličiek. Tieto sa objavujú často dlho nepoznané. Obličkové postihnutie je častou a vážnou komplikáciou nielen mnohých systémových ochorení ale žiaľ aj nevyhnutných liečebných postupov. Pacientov s miernym poklesom filtrácie je veľa a v tomto období je u väčšiny z nich reálny predpoklad úspešnej liečby základnej choroby a/alebo zastavenia progresie poklesu filtrácie. Preto je u nich dôležité vedieť hodnotu glomerulárnej filtrácie s čo najmenšou chybou.

Vyšetrenie glomerulárnej filtrácie (GF) patrí k základným metódam funkčného vyšetrenia obličiek. V rutinej praxi prevláda zhodnocovanie glomerulárnej filtrácie prostredníctvom klírensu endogénneho kreatinínu. Kreatinín je látka s malou molekulovou hmotnosťou, vzniká vo svale metabolizáciou kreatínu, v cirkulácii je prítomná stále a vylučuje sa močom, prevažne glomerulárnou filtráciou, čiastočne aj tubulárnou sekréciou (5-10% u zdravých jedincov). Koncentrácia kreatinínu v sére závisí od veľkosti svalovej hmoty, preto nachádzame rozdielne hodnoty podľa vekových kategórií a pohlavia.

**Použitie kreatinínu na zhodnotenie GF má viacero úskalí :**

- pri poklese GF sa tubulárna sekrécia kreatinínu ďalej zvyšuje, čo znamená, že klírens kreatinínu môže byť normálny aj u chorých, u ktorých je skutočná GF znížená dokonca o viac ako 50%
- vzťah medzi klírens kreatinínu a sérovým kreatinínom je hyperbolický, čo znamená, že pri poklese klírens kreatinínu až do 50% stúpa kreatinín v sére iba mierne

- tubulárnu sekréciu kreatinínu blokujú niektoré lieky, napr. cimetidin alebo trimethoprim. Vzostup sérového kreatinínu pri ich užívaní nemusí byť spôsobený poklesom GF ale iba znížením tubulárnej sekrécie kreatinínu.

- Jaffého metóda merania kreatinínu je nešpecifická, zachytáva aj nekreatinínové chromogény, ktoré môžu tvoriť až 20%, pričom ich prímies môže byť rôzny v sére a v moči

- zabezpečiť dostatočne presný zber moča za 24 hodín predstavuje sústavný problém z mnohorakých dôvodov

V súčasnosti už dokážeme eliminovať niektoré úskalia a spresniť zhodnotenie GF, a to použitím enzýmovej metódy stanovenia kreatinínu v sére aj v moči, ako aj obísť zber moča odhadom GF pomocou výpočtu, podľa aktuálne odporúčaných MDRD rovníc.

**Okrem toho dnes už možno na stanovenie GF použiť aj iné látky, jednou z nich je cystatín C .**

**Cystatín C** je malý proteín z rodiny extracelulárnych inhibítorov cysteínových proteáz. Je tvorený všetkými jadrovými bunkami v tele, secernovaný do krvi odkiaľ sa dostane do slín, slíz, synoviálnej aj amniovej tekutiny a do iných extracelulárnych priestorov. Funguje ako regulátor kostnej resorpcie, či chemotaxie neutrofilov – ovplyvňuje zápalové procesy, ako aj rezistenciu na bakteriálne a vírusové infekcie. Inaktivuje proteázovú aktivitu katepsínu B , čím inhibuje inváziu nádorových buniek a rozvoj metastáz.

Cystatín C sa tvorí aj odbúrava konštantnou rýchlosťou, jeho koncentrácia v krvi je za fyziologických okolností stála. Z krvi sa odstraňuje výlučne glomerulárnou filtráciou, na rozdiel od kreatinínu neprechádza do moču ale sa celkom resorbuje a metabolizuje v proximálnom tubule. Nález cystatínu C v moči preto poukazuje na tubulopatiu. Sérové koncentrácie cystatínu C sú v priebehu 24 hodín takmer konštantné.

Na základe metaanalýz a štúdií uskutočnených na veľkých súboroch chorých, v ktorých GF bola počítaná na základe koncentrácie cystatínu C, je možné konštatovať, že :

- hladina cystatínu C závisí od menšieho počtu nerenálnych faktorov a umožňuje stanovenie GF s menšou neistotou ako stanovenie z koncentrácie kreatinínu pretože, na rozdiel od kreatinínu, jeho hladina v krvi nie je ovplyvnená množstvom svalovej hmoty, pohlavím, vekom alebo rasou
- **pri normálnej funkcii obličiek sú koncentrácie cystatínu C v krvi stabilné ale akonáhle sa obličkové funkcie zhoršia, začne jeho koncentrácia stúpať, na rozdiel od kreatinínu, ktorý určitý čas ešte podlieha tubulárnej sekrécii, čím sa zvyšuje jeho vylučovanie do moču a GF sa nadhodnocuje**
- **menšie zmeny v GF, ktoré môžu ostať skryté pri stanovení na základe výpočtov z koncentrácie kreatinínu je možné detegovať výpočtom GF na základe merania cystatínu C**

**Vyšetrenie cystatínu C môže byť používané ako alternatíva stanovenia kreatinínu a klírens kreatinínu na kontrolu funkcie obličiek u osôb s podozrením na ochorenie obličiek alebo u osôb s už dokázaným ochorením obličiek.** Môže byť užitočné predovšetkým v prípadoch kedy meranie koncentrácie kreatinínu nie je vhodné napr. u osôb s cirhózou pečene, obéznych, alebo podvyživených, či u osôb so zníženým objemom svalovej hmoty.

Vďaka štúdiám potvrdzujúcim a definujúcim využitie cystatínu C je čím ďalej tým viac akceptovaný hlavne ako **včasný a citlivý marker chronických ochorení obličiek.**

Zvýšená sérová koncentrácia cystatínu C korešponduje so znížením GF a teda s narušením funkcie obličiek . Stabilnú koncentráciu cystatínu C neovplyvňuje pohlavie, vek, rasa, ani väčšina liečiv, infekcie, diéta, či zápalové ochorenia.

Niektoré lieky hladinu cystatínu C ovplyvňujú – kortikosteroidy ju môžu zvýšiť, cyklosporín naopak znížiť. Bez prítomnosti ochorenia obličiek môžu byť hladiny cystatínu C zvýšené u reumatických ochorení a malignít ako aj pri ochoreniach štítnej žľazy.