

VYUŽITÍ STANOVENÍ CYSTATINU C JAKO UKAZATELE RENÁLNÍCH FUNKCÍ U PACIENTŮ PO MÍŠNÍ LÉZI

J. Krhut¹, T. Karlík², J. Knap³, H. Weissová³, V. Plaček⁴

¹Urologické oddělení FN, Ostrava-Poruba

²Ústav klinické biochemie FN, Ostrava-Poruba

³Rehabilitační ústav, Hrabyně

⁴Ústav sociální péče, Hrabyně

Souhrn:

Úvod: Cílem práce je srovnání korelace hladin sérového kreatininu a cystatinu C s hodnotami glomerulární filtrace v souboru pacientů s míšní lézí a zhodnocení přínosu stanovení cystatinu C jako ukazatele renálních funkcí u těchto pacientů.

Materiál a metody: Do souboru bylo zařazeno celkem 32 pacientů (29 mužů, 3 ženy) po míšní lézi. Průměrný věk souboru je 51,7 (18–76) let, průměrný časový odstup od vzniku míšní léze v souboru je 15,7 (4–61) let.

U všech nemocných byla vyšetřena sérová hladina kreatininu a cystatinu C a provedeno vyšetření clearance kreatininu se stanovením glomerulární filtrace podle standardní metodiky.

Vztahy veličin byly hodnoceny Pearsonovým korelačním koeficientem, jehož významnost byla posuzována t-testem.

Výsledky: V souboru byla zjištěna průměrná hodnota kreatininu 65,8 mmol/l, průměrná hodnota cystatinu C 0,87 mg/l a průměrná hodnota clearance kreatininu 1,47 ml/s/1,73 m².

Byla zjištěna statisticky významná závislost hladiny kreatininu a cystatinu C, stejně jako statisticky významná závislost hladiny cystatinu C a clearance kreatininu. Naopak statisticky významnou korelaci hladiny sérového kreatininu a clearance se v našem souboru nepodařilo prokázat.

Závěr: Hladina sérového kreatininu není vhodná jako ukazatel renálních funkcí u pacientů s míšní lézí, jako rutinního markeru by mělo být používáno vyšetření sérového cystatinu C.

Klíčová slova: funkce ledvin, clearance kreatininu, glomerulární filtrace, cystatin, míšní léze.

UTILIZATION OF ASSESSMENT OF CYSTATIN C AS A MARKER OF RENAL FUNCTION IN PATIENTS AFTER A SPINAL CORD LESION

Abstract

Introduction: The aim is to compare the correlation of serum creatinine and cystatin C levels with glomerular filtration rates in a cohort of patients with a spinal cord lesion as well as to evaluate the benefit of using cystatin C as a marker of renal function in these patients.

Material and methods: Our cohort included a total of 32 patients (29 men, 3 women) after a spinal cord lesion. The average age in the cohort was 51.7 (18–76) years and the average time since spinal cord injury was 15.7 (4–61) years.

All the patients were investigated for serum creatinine and cystatin C levels and underwent creatinine clearance measurement with determination of glomerular filtration rate using standard methodology.

The relationships between the variables were evaluated using the Pearson correlation coefficient the significance of which was assessed by a t-test.

Results: The mean levels of creatinine, cystatin C, and creatinine clearance in the cohort were 65.8 mmol/l, 0.87 mg/l, and 1.47 ml/s/1.73 m², respectively.

A statistically significant dependence of creatinine and cystatin C levels as well as a statistically significant dependence of cystatin C level and creatinine clearance were found. By contrast, a statistically significant correlation of serum creatinine level and clearance failed to be detected in our cohort.

Conclusion: Serum creatinine level is not suitable as a marker of renal function in patients with a spinal cord lesion; instead, serum cystatin C should be used as a routine marker.

Key words: renal function, creatinine clearance, glomerular filtration rate, cystatin, spinal cord lesions.

Česká urologie 2007; 11(3): xxx

Úvod

Poškození míchy je jednou z nejčastějších příčin vzniku neurogeních dysfunkcí dolních močových cest (DCM). Asi 80 % míšních lézí vzniká jako důsledek traumatu. Roční incidence míšních traumat v naší republice je odhadována na 200–300 pacientů (1).

Důsledkem těchto dysfunkcí může být nejenom vznik inkontinence moči, která výrazně snižuje kvalitu života pacientů, ale i poškození funkce horních cest močových (HCM) se závažnými zdravotními dopady. Sledování funkce HCM proto patří k základním úkolům urologa v dlouhodobé dispenzární péči o tyto pacienty.

Rutině se k posouzení funkce ledvin používá vyšetření sérového kreatininu. Kreatinin vzniká jako konečný produkt svalového metabolismu, a to neenzymovou dehydratací kreatinu. Kreatinin je vylučován do moči z 90 % glomerulární filtrací a z 10 % tubulární sekrecí.

Za běžných okolností je poměr produkce a eliminace kreatininu konstantní. Sérová koncentrace kreatininu, která je odrazem této rovnováhy, proto závisí na svalové hmotě organismu jako zdroji endogenního kreatininu a funkční kapacitě glomerulů. Kreatinémie začíná stoupat, pokud dojde ke snížení glomerulární filtrace pod 50 %.

Cystatin C je protein o nízké molekulární hmotnosti, který je produkován v konstantní míře všemi jadernými buňkami organismu. Je vylučován glomerulární filtrací. Hladina cystatinu C je používána v poslední době jako alternativní marker k posouzení funkce ledvin nejen u dospělých, ale i u dětí (2, 3). Lze jej využít i v případech, kdy není možný exaktní sběr moči k vyšetření glomerulární clearance, poměr beta-2-mikroglobulinu a cystatinu C lze rovněž využít k odlišení zvýšené lymfoproliferace od zhoršení glomerulární filtrace. Stanovení hladin cystatinu C v moči se naopak ukazuje jako nepřínosné (4).

Cílem práce je srovnání korelace hladin sérového kreatininu a cystatinu C s hodnotami glomerulární filtrace v souboru pacientů s míšní lézí a zhodnocení přínosu stanovení cystatinu C jako ukazatele renálních funkcí u těchto pacientů.

Materiál a metody

Do souboru bylo zařazeno celkem 32 pacientů (29 mužů, 3 ženy) po míšní lézi. Průměrný věk souboru je 51,7 (18–76) let, průměrný časový odstup od vzniku míšní léze v souboru je 15,7 (4–61) let.

Celkem 18 (56,3%) pacientů v souboru utrpělo traumatickou míšní lézi, v 14 (43,7%) případech šlo o míšní lézi netraumatickou.

Průměrná tělesná výška pacientů v souboru byla 171,9 cm, průměrná hmotnost 69,5 kg a průměrná hodnota body mass indexu (BMI) v souboru byla 23,31 (12,86–37,13).

Charakteristiky souboru shrnuje tabulka 1.

U všech nemocných byla vyšetřena sérová hladina kreatininu a cystatinu C a provedeno vyšetření clearance kreatininu se stanovením glomerulární filtrace podle standardní metodiky (5). Výsledky byly pro lepší možnost srovnání přepočteny na 1,73 m² plochy tělesného povrchu.

Tabulka 1. Charakteristiky souboru

	Průměr	Směrodatná odchylka	Minimum	Maximum
Věk (roky)	51,7	12,7	18,0	76,0
Hmotnost (kg)	69,5	16,6	35,0	115,0
Výška (cm)	171,9	14,3	130,0	197,0
BMI	23,4	4,7	12,9	37,1

Tabulka 2. Hodnoty sérového kreatininu, cystatinu C a clearance kreatininu v souboru

	Průměr	Směrodatná odchylka	Minimum	Maximum
Kreatinin (mmol/l)	65,8	19,6	32,0	121,0
Cystatin C (mg/l)	0,87	0,19	0,61	1,68
Clearance kreatininu (ml/s/1,73 m ²)	1,47	0,39	0,56	2,10

Tabulka 3. Vzájemné korelace hodnot sérového kreatininu, cystatinu C a clearance kreatininu v souboru

Korelace		Korelační koeficient (r)	Hladina významnosti (p)
Cystatin C	Kreatinin	0,542	0,001
Kreatinin	Clearance	-0,023	0,205
Cystatin C	Clearance	-0,608	0,0002

Vztahy veličin byly hodnoceny Pearsonovým korelačním koeficientem, jehož významnost byla posuzována t-testem (6).

Výsledky

V souboru byla zjištěna průměrná hodnota sérového kreatininu 65,8 mmol/l, průměrná hodnota sérového cystatinu C 0,87 mg/l a průměrná hodnota clearance kreatininu 1,47 ml/s/1,73 m², jak ukazuje tabulka 2.

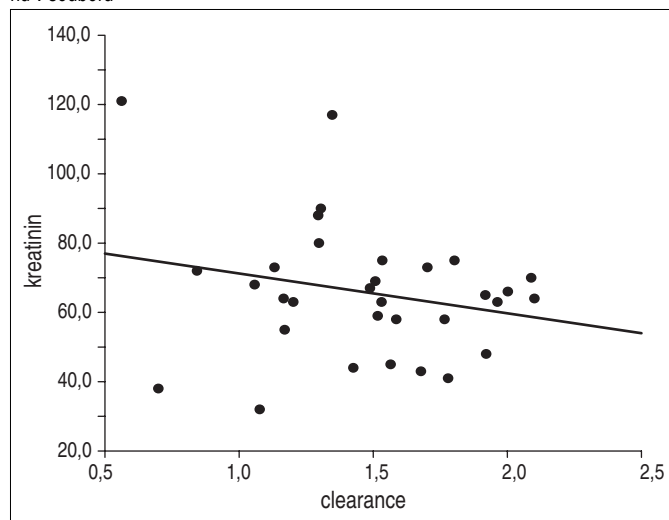
Pokud koreluje hladiny kreatininu a cystatinu C, zjišťujeme statisticky významnou závislost na hladině statistické významnosti $p = 0,001$. Stejně tak zjišťujeme statisticky významnou závislost hladiny cystatinu C a clearance kreatininu na hladině statistické významnosti $p = 0,0002$. Naopak korelaci kreatininu a clearance se v našem souboru nepodařilo prokázat. Výsledky shrnuje tabulka 3 a obrázky 1, 2, a 3.

Diskuze

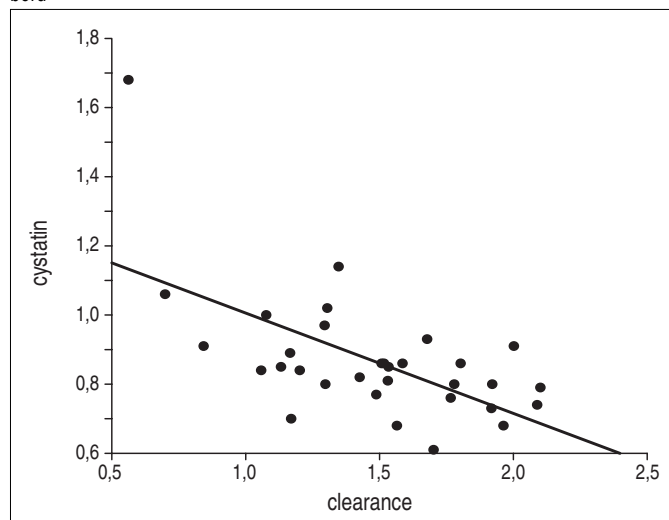
Při sledování a hodnocení renálních funkcí se dnes využívají především metody stanovení glomerulární filtrace (GF) a efektivního průtoku plazmy ledvinou (ERPF) pomocí radionuklidů 51Cr-EDTA a 125 I-OIH, ale i klasické vyšetření clearance kreatininu má stále vysokou výpovědní hodnotu (7). V běžné rutinní praxi se však běžně využívá stanovení hladiny sérového kreatininu.

Kreatinin je konečným metabolitem svalových buněk, je však známo, že u pacientů po míšních traumatech dochází poměrně rychle ke ztrátě objemu svalové hmoty na

Obrázek 1. Vzájemná korelace hodnot sérového kreatininu a clearance kreatininu v souboru



Obrázek 2. Vzájemná korelace hodnot cystatinu C a clearance kreatininu v souboru



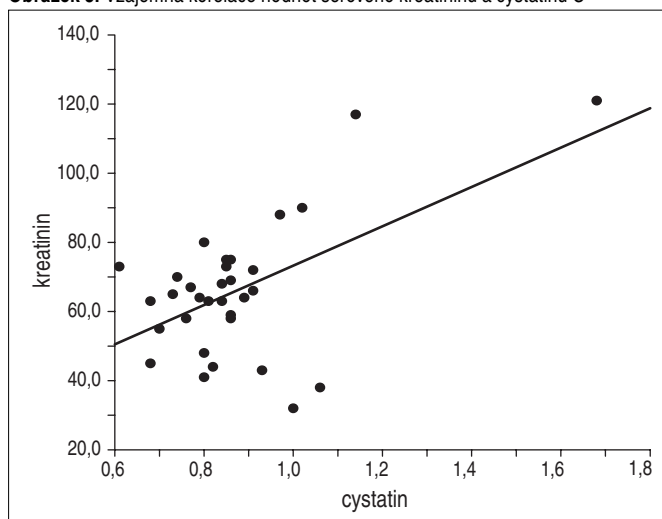
podkladě denervační atrofie. Tím se snižuje zdroj endogenního kreatininu.

Navíc je známo, že se hladina sérového kreatininu zvyšuje až při poklesu glomerulární filtrace o více než 50 %. Z toho vyplývá, že kombinací obou mechanismů může být hladina sérového kreatininu u pacientů po míšním traumatu v normálních referenčních mezích i při významném snížení renálních funkcí. S tím korespondují i výsledky v našem souboru. Nepodařilo se prokázat statisticky významnou korelaci hodnot sérového kreatininu a clearance kreatininu.

Hladiny cystatinu C naopak nejsou závislé na objemu svalové hmoty, pohlaví a věku (8). V našem souboru cystatin C statisticky významně koreluje s hodnotami kreatininové clearance. K podobným výsledkům dospěli i další autoři (9).

Cena vyšetření sérového kreatininu se pohybuje kolem 15 korun, cena vyšetření cystatinu se pohybuje ko-

Obrázek 3. Vzájemná korelace hodnot sérového kreatininu a cystatinu C



lem 250 korun, podle výsledků v našem souboru však má u specifické skupiny pacientů své opodstatnění.

Cystatin C lze doporučit jako velmi vhodný marker pro sledování funkcí horních cest močových zejména u pacientů s úbytkem svalové hmoty. U pacientů po míšní lézi by mělo být vyšetření cystatinu C považováno za součást rutinní laboratorní diagnostiky.

Závěr

Hladina sérového kreatininu není vhodná k posuzování činnosti ledvin u pacientů s míšní lézí, neboť vzhledem k úbytku svalové hmoty může být hladina kreatininu v normálním referenčním rozmezí i při významném poklesu glomerulární filtrace. Vyšetření hladin cystatinu C poskytuje daleko přesnější výsledky a měla by být používána u těchto pacientů rutinně.

Poděkování

Za pomoc při statistickém zhodnocení výsledků děkuji doc. ing. Josefu Tvrđíkovi, CSc. z Katedry počítačů a informatiky Přírodovědecké fakulty Ostravské univerzity Ostrava.

MUDr. Jan Krhut
Urologické oddělení FNŠP
Tř. 17. listopadu 1790
708 52 Ostrava-Poruba
e-mail: jan.krhut@fnspo.cz

Zasláno redakci
Akceptováno

13. 8. 2007
27. 10. 2007

Literatura

1. Hanuš T. Dysfunkce dolních močových cest. In Dvořáček J. (Ed.). Urologie. Praha: ISV, 1998, s 1305–1333.
2. Randers E, Erlandsen EJ, Pedersen OL, Hasling C, Danielsen H. Serum cystatin C as an endogenous parameter of the renal function in patients with normal to moderately impaired kidney function. *Clin Nephrol*. 2000 Sep; 54(3): 203–209.
3. Hladík M, Podracká L, Pohlídal A, Ungerová J, Baltesová T, Sádová E, Zaoral T, Charvátová M, Kováčková A. Sérový cystatin C – ukazovatel glomerulární filtrace u dětí. *Česko-slovenská pediatrie* 2002; 57(5): 219–222.
4. Solichová P, Adamovská S, Stejskal D, Karpíšek M, Buček P. Zhodnocení stanovení cystatinu C v moči jako ukazatele přítomnosti nefropatie. *Klin Biochem Metabol* 2006; 14(2): 105–107.
5. Tobias GJ, Mc Laughlin RF Jr, Hopper J Jr. Endogenous creatinine clearance. A valuable clinical test of glomerular filtration and a prognostic guide in chronic renal disease. *N Engl J Med* 1962; 266: 317–323.
6. Hintze J. NCSS and PASS, Number Cruncher Statistical Systems, Kaysville, Utah, US, 2001. www.NCSS.com.
7. Vora JP, Burch A, Owens DR, Peters JR. Simultaneous determination of glomerular filtration rate and effective renal plasma flow. *Clin Phys Physiol Meas* 1991; 12(3): 269–277.
8. Erlandsen EJ, Randers E, Kristensen JH. Reference intervals for serum cystatin C and serum creatinine in adults. *Clin Chem Lab Med* 1998; 36: 393–397.
9. Thomassen SA, Johannesen IL, Erlandsen EJ, Abrahamsen J, Randers E. Serum cystatin C as a marker of the renal function in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2002; 40(10): 524–528.