

### Messgröße:

Kreatinin

### Beschreibung, Pathophysiologie:

Chronische Nierenerkrankungen stellen ein weltweites Gesundheitsproblem dar und bringen ein beträchtliches Risiko für die Entwicklung kardiovaskulärer Morbidität mit sich. In aktuellen Richtlinien wird eine chronische Nierenerkrankung als Nierenschädigung oder glomeruläre Filtrationsrate (GFR) unter 60 mL/min pro 1,73 m<sup>2</sup> über einen Zeitraum von drei oder mehr Monaten ungeachtet der Ursache definiert.

Der Kreatinintest in Serum oder Plasma ist der am häufigsten verwendete Test zur Beurteilung der Nierenfunktion. Kreatinin ist ein Abbauprodukt von Kreatinphosphat im Muskel und wird normalerweise vom Körper in Abhängigkeit von der Muskelmasse in einer ziemlich konstanten Rate hergestellt. Es wird von den Glomeruli filtriert und, unter normalen Bedingungen, von den Tubuli in geringem Umfang reabsorbiert. Eine kleine, aber signifikante Menge wird auch aktiv sezerniert. Da Kreatinin im Blut nur bei einem beträchtlichen Schaden der Nephronen ansteigt, ist es zum Nachweis einer Nierenerkrankung im Frühstadium nicht geeignet. Die Bestimmung der endogenen Kreatinin Clearance, die auf der Kreatininkonzentration in Urin und Serum oder Plasma und dem Harnzeitvolumen basiert, stellt einen wesentlich empfindlicheren Test dar, mit dem sich auch die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) besser abschätzen lässt. Für diesen Test sind eine zeitlich genau befristete Urinprobe (in der Regel 24-Stunden-Sammelurin) sowie eine Blutprobe erforderlich. Da dieser Test jedoch aufgrund des zeitlich festgelegten Sammelns von Urinproben fehleranfällig ist, wurde versucht, die GFR nur auf Grundlage der Serum- oder Plasmakonzentration des Kreatinin mathematisch zu bestimmen (zur GFR-Abschätzung für Erwachsene mittels CKD-EPI-Formel siehe auch Homepage der ZEKCh). Zusätzlich zur Diagnose und Behandlung von Nierenerkrankungen und Überwachung der Nierendialyse werden Kreatininbestimmungen zur Berechnung der fraktionierten Ausscheidung anderer Urinanalyte (z.B. Albumin, α-Amylase) eingesetzt.

Die Kreatininbestimmungsmethode nach Jaffé erfolgt mit alkalischem Pikrat und existiert in zahlreichen Modifikationen.

Die endogene Kreatinin-Clearance (ECC) bestimmt als Funktionstest die Ausscheidungsfunktion der Niere, das Ergebnis entspricht näherungsweise der GFR. Die GFR – und somit auch die ECC – wird auf die Standard-Körperoberfläche (KO = 1,73 m<sup>2</sup>) normiert.

$$ECC [ml/min] (1,73m^2) = \frac{\text{Urinkonzentration [mmol/l]} \times \text{Urinvolumen [ml]}}{\text{Plasmakonzentration [mmol/l]} \times \text{Sammeldauer [min]}} \times \frac{1,73 [m^2]}{KO_{\text{Patient}} [m^2]}$$

### Indikation:

Die Plasma-Kreatinin-Konzentration dient zur schnellen Orientierung über die Nierenfunktion.

Die Kreatinin-Clearance bietet v.a. im Kreatinin-blinden Bereich der Serum-Konzentration den Vorteil, eine Einschränkung der Nierenfunktion anzuzeigen. Sie wird zur Dosis-Anpassung bei der Therapie mit nephrotoxischen und renal eliminierten Medikamenten verwendet.

Mit der Tagesausscheidung des Kreatinins lässt sich abschätzen, ob das deklarierte Volumen des Sammelurins plausibel ist.

Mit dem **Meld-Score** (*Model for End-stage Liver Disease*) wird der Schweregrad der Leberschädigung für Patienten in Erwartung einer Lebertransplantation berechnet und spiegelt die Dringlichkeit einer Transplantation bzw. 3-Monats Lebenserwartung des Patienten wieder. Der Listenplatz auf der Warteliste für verfügbare Lebertransplantationen wird durch diesen Score mitbestimmt und an das Transplantationsregister weitergemeldet. Ein MELD-Score von 40 entspricht etwa einer 3-Monats-überlebensrate von ca. 2%.

Dieser Score ist offen für Manipulationen und sollte durch eine unabhängige Stelle, vorzugsweise durch das Labor welches die Bestimmungen durchgeführt hat, berechnet werden. Präanalytische Manipulationen (Beimengung von Urin in die Plasmaprobe zur Bestimmung der Kreatininkonzentration) können allerdings dadurch nicht vermieden werden.

*Kaiser, T; Zeuzem, S; Thiery, J; Lebertransplantationen: Laborwerte - das Zünglein an der Waage*

*Dtsch Arzteblatt; 2013 110 (3); A-74*

*Bekanntmachungen: Richtlinien zur Organtransplantation gemäß § 16 TPG*

*Dtsch Arztebl 2006; 103(48): A-3282 / B-2858 / C-2738 2013/1/18*

## Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

Detaillierte Informationen siehe unter [Präanalytik/Entnahmesystem](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Erforderliche Angaben durch den Einsender:

Kreatininklearance:

Angabe von Körpergröße, Körpergewicht, Sammeldauer, Volumen

Tagesausscheidung im Urin: Angabe von Sammeldauer, Volumen

## Probenmaterial:

Li-Heparin-Plasma

Spontanurin

Sammelurin

Sondermaterial

## Einflussfaktoren:

### Plasmakreatinin-Konzentration

Die Plasmakreatinin-Konzentration korreliert mit der Muskelmasse.

Bei langfristig Bettlägrigen ist zu bedenken, dass die Plasma-Kreatinin-Konzentration sehr erniedrigt ist und auch bei einer deutlichen Einschränkung der Nierenfunktion mit Ergebnissen innerhalb des Referenzbereichs zu rechnen ist.

Bei Nierengesunden sind Ergebnisse über dem Referenzbereich möglich, wenn sie schwere körperliche Arbeit verrichten und/oder kurz zuvor fleisch-reich gegessen haben.

Mit steigendem Alter bleibt die Plasmakreatinin-Konzentration nahezu unverändert, obwohl die GFR abnimmt. Dies wird mit der abnehmenden Muskelmasse und -aktivität erklärt.

Das im Fleisch enthaltene Kreatin wird beim Kochen zu Kreatinin umgewandelt, was sich nach einer sehr fleischreichen Mahlzeit deutlich auswirken kann.

### ECC

Der Einfluss der Kreatininbildung bzw. der Muskelmasse wird bei der ECC elimiert, weil ein Quotient aus Serum- und Urin-Konzentration gebildet wird.

### MDRD<sub>2</sub>

Die MDRD<sub>2</sub>-Formel reduziert den Einfluss der Kreatininbildung, indem für Männer ein höherer Faktor angewandt wird als für Frauen. Die individuelle Muskelmasse und -aktivität wird allerdings nicht berücksichtigt.

### Störfaktoren:

Der Analyt unterliegt der Serum-Index-Bestimmung (HIL-Check) der Roche Cobas-Systeme (c).  
Hier gelten folgende Grenzen des Herstellers:

Hämolyse		Ikterus			Lipämie
Index H	≈ Hämoglobin (mg/dl)	Index I ggf. kon./ unkonj.	≈ konj. Bilirubin (μmol/l)	≈ unkonj. Bilirubin (μmol/l)	Index L
800	800	15	257	342	2000

Bei Serum-Indizes unterhalb der aufgeführten Grenzen ist die Methode im Entscheidungsbereich laut Herstellerangaben analytisch um weniger als +/- 10% gestört.

Acetaminophen, N-Acetylcystein und Metamizol können in therapeutischen Dosierungen zu falsch niedrigen Ergebnissen führen. Daher sollte die Blutentnahme vor der Gabe dieser Medikamente, insbesondere von Metamizol, erfolgen.

### Einheit:

Kreatinin im Plasma	μmol/l
Kreatinin Konzentration im Spontanurin	mmol/l
Kreatinin Konzentration im Sammelurin	mmol/l
Kreatinin im Sondermaterial	μmol/l
Kreatinin-clearance endogen Ohne Bezug auf die Körperoberfläche (Krea-VK × Volumen) / (KREA-P × Sammeldauer)	ml/min
Kreatinin-clearance endogen mit Bezug auf die Stand.-Körperoberfläche (ECC-VB × 1,73) / Körperoberfläche des Patienten	ml/min
GFR = $141 \times \min(\text{Kreatinin}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Kreatinin}/\kappa, 1) - 1.209 \times 0.993^{\text{Alter}} \times 1.018$ [wenn weiblich] × 1.159 [wenn Afroamerikaner]. Kreatin (mg/dl), $\kappa$ 0,7 für Frauen und 0,9 für Männer, $\alpha$ -0,329 für Frauen und 0,141 für Männer	ml/min
Kreatinin-Tagesausscheidung Krea-VK × Volumen	mmol/d

### Umrechnung:

$$\mu\text{mol/l} \times 0,0113 = \text{mg/dl}$$

$$\mu\text{mol/l} \times 0,001 = \text{mmol/l}$$

### Referenzbereiche/Zielbereiche:

Die Referenzbereiche sind alters- und geschlechtsabhängig.

Für Erwachsene gilt:

Plasma	weiblich	45 - 84 μmol/l
	männlich	59-104 μmol/l
Urin-Konzentration (UK)	weiblich <40 J	1,4-28,9 mmol/l
	Weiblich >40 J	1,3-24,6 mmol/l

Leistungsverzeichnis Kreatinin FB-PÄ 6 KREA OE-MB

	Männlich <40 J	2,1-34,7 mmol/l
	Männlich >40 J	1,9-29,0 mmol/l
Tagesausscheidung	weiblich	6-13 mmol/d
	männlich	9-19 mmol/d
ECC (1,73 m <sup>2</sup> )		95-160 ml/min

**Quellen:**

**Plasma:** Packungsbeilage Roche, CREP2,2019-03\_V15 => Mazzachi BC, Peake MJ, Ehrhardt V. Reference Range and Method Comparison Studies for Enzymatic and Jaffee Creatinine Assays in Plasma and Serum and Early Morning Urin. Clin Lab 2000; 46: 53-55.

**Urinkonzentration:** Tietz, Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th edition, S. 318, Achtung: dort Kommafehler bei den Angaben der Referenzbereichsobergrenzen in mmol/l (z.B. 2,90 anstelle von 29,0 mmol/l).

**Clearance:** L. Thomas, Labor und Diagnose, 8. Auflage, 2012, S. 644.

**Methode/Messverfahren/Gerät:**

enzymatische Methode, photometrische Messung auf dem Cobas c System

**Akkreditiert:**

Li-Heparin-Plasma, Spontanurin, Sammelurin: ja

Bestimmung in Sondermaterial: Methode nicht akkreditiert. Methode für dieses Probenmaterial nicht CE-zertifiziert.

**Kalibration/Rückführbarkeit:** Diese Methode wurde gegen ID/MS standardisiert.

**Analysenfrequenz:**

Täglich, i. d. R. innerhalb 4 Stunden, Eilfall 1 Stunde

**Literatur:**

- Packungsbeilage Roche, CREJ2,2011-04, V9=> Mazzachi BC, Peake MJ, Ehrhardt V. Reference Range and Method Comparison Studies for Enzymatic and Jaffee Creatinine Assays in Plasma and Serum and Early Morning Urin. Clin Lab 2000;46:53-55.
- Tietz, Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th edition, S. 318
- Packungsbeilage Roche, CREJ2,2011-04, V9=>Junge W, Wilke B, Halabi A, Klein G. Determination of reference intervals for serum creatinine, creatinine extraction and creatinine clearance with enzymatic and a modified Jaffee method. Clin Chim Acta 2004;344:137-148.
- L. Thomas, Labor und Diagnose, 8. Auflage, 2012, S. 637 - 646.
- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Greene T, Coresh J; CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. Ann Intern Med 150(9):604-12. (2009).

**Neueinführung ab:**

entfällt

Haftungsausschluss  
Jegliche Informationen wurden und werden vor ihrer Veröffentlichung mit äußerster Sorgfalt überprüft. Es wird jedoch keinerlei Gewähr für die Aktualität, Korrektheit, sachliche Richtigkeit, Vollständigkeit oder Qualität der bereitgestellten Informationen übernommen. Haftungsansprüche welche sich auf Schäden materieller oder ideeller Art beziehen, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der dargebotenen Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen, sofern nachweislich kein vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verschulden vorliegt. Die Verwendung und Nutzung der Zusammenstellungen liegt daher alleine im Verantwortungsbereich des Nutzers/der Nutzerin, welche/r das Universitätsklinikum Ulm AöR gegenüber Ansprüchen Dritter schad- und klaglos halten wird (Haftungsfreistellung). Alle Veröffentlichungen sind freibleibend und unverbindlich. Es wird ausdrücklich vorbehalten, Teile der Veröffentlichung oder die gesamte Veröffentlichung ohne gesonderte Ankündigung zu verändern, zu ergänzen, zu löschen oder die Veröffentlichung zeitweise oder endgültig einzustellen.

