

# Kreatinin v séru

## Abstrakt

Koncentrace kreatininu v séru se používá jako ukazatel funkce ledvin, lze ji využít i k odhadu hodnoty rychlosti glomerulární filtrace. Hladina závisí na množství svalové hmoty, dieta ji ovlivňuje jen málo. Zvýšené hodnoty nalézáme při sníženém vylučování kreatininu ledvinami (poškození ledvin, porucha prokrvení, účinek některých léků) a při zvýšené produkci (gigantismus, polytraumata). Nejvýrazněji stoupá při chronickém poškození ledvin. Při koncentraci 700 - 800  $\mu\text{mol/l}$  se doporučuje napojení na umělou ledvinu. Nižší hodnoty se vyskytují při úbytku svalové hmoty a při zvýšení rychlosti glomerulární filtrace (těhotenství, glukokortikoidy). Stanovení se provádí nejčastěji modifikovanou Jaffého metodou nebo enzymaticky. Patří mezi screeningové biochemické analýzy.

## Fyziologická variabilita

Koncentrace kreatininu podléhá diurnálnímu rytmu: maximální je večer, minimální ráno, s rozdílem až 50 % (vliv fyzické aktivity). Ženy mívají koncentraci kreatininu v séru asi o 15 % nižší než muži (menší svalová hmota), výrazně nižší hodnoty (asi o 80 %) se nalézají také v dětském věku. V těhotenství jsou hodnoty nižší díky zvýšené glomerulární filtraci. Nižší hodnoty mají také osoby s malou svalovou hmotou, k poklesu dochází i při jejím úbytku způsobeném dlouhodobým pobytem na lůžku. Po nadměrné fyzické námaze nebo velkém příjmu masa dochází ke zvýšené produkci kreatininu, ale kreatininémie se zvyšuje jen málo.

Ze dne na den kolísá koncentrace v rozmezí 4 až 10 %. Variabilita sérového (plazmatického) kreatininu je poměrně nízká, v porovnání se sérovou koncentrací cystatinu C se jedná se o poměrně stabilní analyt.

S věkem nad 75 let se koncentrace sérového kreatininu podstatně nemění. Ve švédské populaci (N = 1810, věk 75 - 101 let s průměrem 81,7 roku, soubor tvořily ze 76 % ženy) nebyla zjištěna žádná korelace mezi věkem a sérovým kreatininem. Průměrný kreatinin v séru ve věku 75 let byl u mužů 108  $\mu\text{mol/l}$  a u žen 89  $\mu\text{mol/l}$ . Při použití kvadratické regrese byl nalezen nepatrný vzestup kreatininu v séru u žen z 90  $\mu\text{mol/l}$  ve věku 75 let na 97  $\mu\text{mol/l}$  ve věku 95 let (Fastbom, 1996).

## Patofyziologické mechanismy ovlivňující koncentraci

### **Zvýšení koncentrace**

1. snížené vylučování kreatininu ledvinou
  - uzávěr ledvinných tepen nebo žil
  - chronické selhání ledvin (trvalé snížení počtu fungujících nefronů, vrozené anomálie, nefritida, nefróza, pyelonefritida a infekce, kaménky, obstrukce močového ústrojí)
  - účinkem léků, které snižují rychlost glomerulární filtrace nebo inhibují tubulární sekreci kreatininu do moči
  - prerenální příčiny: déletrvající snížené prokrvení ledvin, které vede k hypoxii (šokové stavy), těžká srdeční nedostatečnost

2. zvýšená produkce kreatininu
  - gigantismus
  - akromegalie
  - polytraumata, poškození svalů při operacích

### **Snížení koncentrace**

1. úbytek svalové hmoty (atrofie svalstva, dlouhodobá imobilizace)
2. preeklampsie, eklampsie (snížení koncentrace kreatininu a urey v séru v pozdním stádiu těhotenství může být známkou začínající toxémie)
3. léčba glukokortikoidy (zvyšují rychlost glomerulární filtrace)

### **Omezení stanovení**

Hemolýza může uvolnit Jaffé-pozitivní chromogeny, má však jen malý vliv.

### **Použití ve výpočtech a odvozených parametrech**

Využívá se pro odhad rychlosti glomerulární filtrace a při výpočtu většiny renálních funkčních ukazatelů, zejména frakčních exkrecí.

Pro odhad rychlosti glomerulární filtrace může být koncentrace kreatininu v séru použita pouze v případě, že je mezi syntézou a exkrecí kreatininu nastolen rovnovážný stav. K tomu jsou nutná dvě vyšetření kreatininémie v rozmezí 24 hodin: rozdíl v koncentraci vyšší než 10 % může indikovat nepřítomnost rovnovážného stavu.

### **Znaky analytické metody**

Pro pacienty na hemodialýze a v transplantačních programech se doporučuje používat enzymovou metodu.

**Jaffého reakce** není zcela specifická. Činidlem je alkalický roztok kyseliny pikrové, který tvoří barevný adukt s kreatininem, ale i dalšími tzv. Jaffé-pozitivními chromogeny (kolem 50 látek): reagují také  $\alpha$ -ketokyseliny (např. pyruvát), kyselina askorbová, glukóza, ketolátky, guanidin a bílkoviny. Skutečné hodnoty kreatininu bývají proto za normálních podmínek o 9-18  $\mu\text{mol/l}$  nižší. Za patologických stavů může být podíl nespecifických chromogenů výrazně zvýšen (např. u nekompenzovaného diabetika až 180  $\mu\text{mol/l}$ ). Měření absorbance se provádí buď v rovnovážném stavu (inkubace 10 až 15 minut při pokojové teplotě), nebo kineticky. Nejčastěji se používá stanovení v modifikaci podle Bartelse a kol. a Ullmanna a kol.

**Enzymové stanovení** přes chinoniminová barviva využívá nejčastěji reakční sekvence s enzymy kreatininázou (hydrolýza kreatininu na kreatin), kreatinázou (hydrolýza kreatinu na močovinu a sarkosin), sarkosinoxidázou (oxidace sarkosinu na glycin, formaldehyd a peroxid vodíku) a peroxidázou (oxidační kopulace 4-aminoantipyrinu s vhodným derivátem fenolu na chinoniminové barvivo). Absorbance se měří v rovnovážném stavu nebo kineticky.

### **Použití pro klinické účely**

Stanovení koncentrace kreatininu v séru se používá jako **ukazatel porušené funkce ledvin**, pro ledviny je specifitější než stanovení urey. Na rozdíl od urey

stoupá kreatinin výrazněji při chronickém selhání ledvin, naopak u akutních stavů a hlavně u funkčního selhání ledvin dochází jen k mírnému zvýšení. Při těžkém selhání ledvin mohou být hodnoty vyšší než 1000  $\mu\text{mol/l}$  (vzácně nad 1500  $\mu\text{mol/l}$ ), při kreatininémii nad 700 - 800  $\mu\text{mol/l}$  se doporučuje napojení na umělou ledvinu. Při akutním selhání ledvin je vzestup kreatininu a urey podstatně vyšší než vzestup urátu.

Prudký vzestup koncentrace kreatininu o 260  $\mu\text{mol/l}$  za 24 hodin může nastat při:

- totálním selhání renálních funkcí
- nadměrném uvolnění kreatininu ze svalů (rhabdomyolýza)
- kontrakci objemů tělních tekutin

Zvýšení koncentrace kreatininu v séru je známkou porušené **glomerulární filtrace** - je dobrým ukazatelem funkční kapacity glomerulů, ne však dostatečně citlivým. Při pokročilém renálním selhávání není kreatinin eliminován pouze glomerulární filtrací ale rovněž tubulární sekrecí: kreatininémie začíná stoupat až při snížení glomerulární filtrace pod 50 % (prvotní vzestup koncentrace je kompenzován zvýšenou tubulární sekrecí kreatininu do moči). Závislost mezi koncentrací kreatininu v séru a rychlostí glomerulární filtrace je hyperbolická.

Diagnostická senzitivita pro snížení rychlosti glomerulární filtrace: 52,4 % (stanovení koncentrace cystatinu C má senzitivitu vyšší: 71,4 %).

Stanovení koncentrace kreatininu v séru je indikováno při:

- běžném biochemickém screeningu
- abnormálním nálezem vyšetření moči
- akutních a chronických onemocněních ledvin
- léčbě hemodialýzou
- intenzivní léčbě potenciálně nefrotoxickými léky
- hypertenzi
- onemocnění, které je spojené s průjmem, zvracením, značným pocením
- akutním onemocněním, např. postoperativní stavy, v intenzivní péči
- sepsi, šoku, polytraumatech
- metabolických onemocněních, např. diabetes mellitus, hyperurikémie
- těhotenství
- onemocnění se zvýšeným metabolismem proteinů, např. mnohočetný myelom, akromegalie

## Literatura

Racek, J. et al: Klinická biochemie, 1. vydání. Galén, Praha, 1999.

ISBN 80-7262-023-1. Karolinum, Praha, 1999. ISBN 80-7184-971-5

Masopust, J.: Klinická biochemie. Požadování a hodnocení biochemických vyšetření.

Karolinum, Praha, 1998. ISBN 80-7184-649-3

Fastbom, J., Wills, P., Cornelius, C., Viitanen, M., Winblad, B.: Levels of serum creatinine and estimated creatinine clearance over the age of 75: a study of an elderly Swedish population. Arch. Gerontol. Geriatr., 23, 1996, s. 179 - 188.

Simpson, W., G.: Plasma creatinine and the effect of delay in separation of samples. Ann Clin. Biochem. 1992; 29: 307-309.

Friedecký, B.; Kratochvíla, J.: Udělování certifikátu o úspěšnosti klinické laboratoře v systému externího hodnocení kvality. Klin. Biochem. Metab., 9 (BCB 30), 2001, č. 2, s. 73 - 77. ISSN 1210-7921

Chromý, V., Fischer, J.: Analytické metody v klinické chemii. Masarykova univerzita, Brno, 2000. ISBN 80-210-2363-5

Thomas, L.: Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results. TH-Books-Verl.-Ges., Frankfurt/Main, 1998. ISBN 3-9805215-4-0

### **Autorské poznámky**

*Vladimíra Kvasnicová (srpen 2006)*

### **Dodatek**

*Použito z programu SLP*