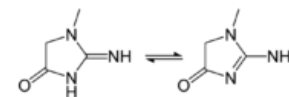


Kreatinin

Kreatinin (cyklický amid neboli laktam kreatinu) vzniká ve svaích vnitřní ireverzibilní neenzymovou dehydratací a spontánní cyklizací z kreatinu a (po odštěpení fosfátu) z kreatinfosfátu. Kreatinfosfát slouží ve svalu jako zdroj energie pro svalovou kontrakci (obr.). Kreatinin se nemůže již fosforylovat a přechází do krve a později je vylučován močí.



Kreatinin

V organismu vzniká kreatinin relativně stálou rychlostí. Jeho tvorba je odrazem velikosti svalové hmoty a za podmínek fyzického klidu a bezmasé diety je stabilní. Vylučuje se ledvinami převážně glomerulární filtrací, ledvinnými tubuly je ve významnějším množství secernován pouze při zvýšené koncentraci v krvi.

Metody stanovení

Pro stanovení kreatininu se využívá jednoduchá, ale ne úplně specifická **Jaffého reakce**. Principem je **reakce kreatininu s pikrátem v alkalickém prostředí**. Elektrofilní oxoskupina kreatininu umožňuje disociaci protonu methylenové skupiny. Anion kreatininu se spojí s pozitivně polarizovaným uhlíkem pikrátového iontu za vzniku červeno-oranžového komplexu (obr. 3). Kromě kreatininu s pikrátem reagují i další součásti biologických tekutin – pyruvát, acetát, oxalacetát, glukóza, kyselina askorbová, aceton – **tzv. Jaffé pozitivní chromogeny**. Hodnoty „pravého“ kreatininu jsou normální o 9–18 $\mu\text{mol/l}$ nižší.

Kreatinin v séru

Koncentrace kreatininu v séru je přímo úměrná svalové hmotě organismu. Z tohoto důvodu je obvykle o něco vyšší u mužů než u žen. Kromě toho ji ovlivňuje funkce ledvin, čehož se využívá v klinicko-biochemické diagnostice.

Stanovení kreatininu v séru je **dobrym indikátorem glomerulární filtrace** a využívá se zejména **pro sledování průběhu onemocnění ledvin (včetně dialyzovaných pacientů)**. Vztah mezi koncentrací kreatininu a glomerulární filtrací je hyperbolický (obr. 4). Při poklesu glomerulární filtrace se vylučování kreatininu snižuje. Jeho hodnoty v séru začínají **stoupat** nad horní hranici normy až při snížení glomerulární filtrace pod 50 %. Z toho je zřejmé, že pro rozpoznání časného stádia poškození ledvin je samotné stanovení sérového kreatininu málo citlivé. Za tímto účelem je nutné vyšetřit clearance endogenního kreatininu (viz níže). Naopak při výraznějším poškození glomerulů je stanovení koncentrace sérového kreatininu lepším parametrem než clearance kreatininu.

Jiné příčiny zvýšení kreatininémie jsou vzácnější. Patří mezi ně především uvolnění kreatininu ze svalů při **akutním rozpadu kosterního svalstva** (rhabdomyolýze).

Referenční hodnoty

- Sérový kreatinin u žen: **49–90 $\mu\text{mol/l}$** .
- Sérový kreatinin u mužů: **64–104 $\mu\text{mol/l}$** .

Kreatinin v moči

Tvorba kreatininu v organismu je poměrně konstantní. Také jeho vylučování močí je v průběhu dne ve srovnání s ostatními endogenními látkami poměrně konstantní. U jednotlivců s normální glomerulární filtrací je odrazem velikosti aktivity svalové hmoty.

Stanovení kreatininu v moči lze využít pro kontrolu **správnosti 24hodinového sběru moči**. Nesprávný sběr moči patří k nejčastějším chybám při výpočtu 24hodinových ztrát některých látek močí. Jedním z nejjednodušších způsobů, jak ověřit správnost sběru, je stanovení celkového množství kreatininu, které bylo do moči vyloučeno za jeden den (odpad kreatininu). Výsledek porovnáme s tabulkovými hodnotami, které udávají odpad kreatininu do moči v závislosti na pohlaví, věku a hmotnosti (tab. 2). Je-li odpad kreatininu o 30 či více procent nižší, než ukazuje tabulková hodnota, lze téměř s jistotou označit sběr moči za neúplný.

Dále se stanovení koncentrace kreatininu v moči využívá **pro standardizaci odpadu látek močí** v případě, že máme k dispozici jen jednorázový vzorek moči a sběr za 24 hodin není možné nebo vhodné z jakéhokoliv důvodu provést. Koncentraci stanovené látky přepočítáváme na 1 mmol kreatininu.

Referenční hodnoty

- Koncentrace kreatininu v moči (U-kreatinin): 5,7–14,7 mmol/l.
- Ztráty kreatininu močí za 24 h (dU-kreatinin): 8,8–13,3 mmol/24 h.

Clearance endogenního kreatininu

Pod označením clearance rozumíme hodnotu, která udává míru očišťování vnitřního prostředí všemi exkretními mechanismy (ledviny, játra). Pro vylučování nízkomolekulárních látek, které jsou volně filtrovány, platí tento vztah:

$$GF \cdot P = U \cdot \dot{V},$$

kde U je koncentrace dané látky v moči, \dot{V} je objem moči za časovou jednotku, GF je množství glomerulárního filtrátu a P je koncentrace dané látky v plazmě.

Pro látky, které se vylučují do moči pouze glomerulární filtrací platí, že množství látky, které projde v jednotce času glomerulární membránou, se vyloučí v téže časové jednotce do moči. Pokud se do moči vyloučí za sekundu množství látky $U \cdot \dot{V}$, pak muselo za stejný čas dojít k úplnému „očišťení“ určitého (teoretického) objemu plazmy od této látky. Tento objem pak nazýváme clearance.

Renální clearance určité látky vyjadřuje objem plazmy, který je za jednotku času ledvinami zcela očištěn od této látky.

Tabulka 2. Referenční hodnoty kreatininu v moči v závislosti na věku a pohlaví v $\mu\text{mol/kg/den}$.

Věk	Muži	Ženy
20-29	210±20	174±34
30-39	194±13	180±34
40-49	174±28	156±34
50-59	171±26	132±32
60-69	149±26	114±23
70-79	126±26	104±19
80-89	103±36	95±22
90-99	83±28	74±12

Pomocí určení clearance různých látek můžeme stanovit různé renální funkce. Použijeme-li látku, která se do moči dostává pouze glomerulární filtrací, je hodnota clearance mírou glomerulární filtrace. Při použití látek, které se z plazmy do moči vylučují jak glomerulární filtrací, tak tubulární sekrecí (např. kyselina p-aminohippurová), je možno hodnot clearance využít pro zjištění průtoku krve ledvinami.

Mírou glomerulární filtrace se mohou stát látky vylučované pouze filtrací glomerulární membránou. Tuto podmínku splňuje **inulin**, který volně prostupuje glomerulární membránou a v tubulech není vstřebáván ani secernován. Na základě měření **clearance inulinu** lze přesně určit hodnotu glomerulární filtrace. Vzhledem k náročnosti procedury, při které je nutné udržovat konstantní hladinu inulinu v plazmě kontinuální intravenózní infuzí, je tento způsob vyhrazen výzkumným účelům. V rutinní praxi je glomerulární filtrace posuzována na podkladě zjištění **clearance endogenního kreatininu**, který se vylučuje převážně glomerulární filtrací (asi z 90 %) a jeho koncentrace v plazmě je za normálních okolností poměrně stálá. Oproti inulinové clearance je hodnota clearance kreatininu vyšší.

Vyšetření clearance endogenního kreatininu má význam zejména u pacientů s méně závažným poškozením ledvin, u nichž je **glomerulární filtrace snižena na 50-80 %**, tedy v období, kdy ještě hodnota kreatininu v séru nemusí překročit referenční meze.

Při vyšších hodnotách kreatininu v séru (nad 180 $\mu\text{mol/l}$) stoupá podíl kreatininu vylučovaného tubulární sekrecí a vyšetření clearance endogenního kreatininu přináší výsledky, jež by odpovídaly mírnějšímu poškození ledvin. V těchto případech je hodnotnější stanovení koncentrace kreatininu v séru.

Postup pro stanovení

Pro výpočet clearance endogenního kreatininu je nutno znát koncentraci kreatininu v séru a v moči a objem moči za časovou jednotku.

Pacient sbírá obvykle po dobu 24 hodin moč. Chybu ve sběru moči lze zmenšit zkrácením sběrného období na 6 nebo 12 hodin. Těsně před zahájením sběru se pacient vymočí (tato moč se ještě nesbírá). Po dobu sběru se neomezuje příjem tekutin. Přesně v čase, kdy sběr končí, se vyšetřovaný naposledy vymočí do sběrné nádoby. Aby byl sběr úplný, je třeba pacienta poučit, že se musí do sběrné nádoby vymočit před každou stolicí. Po skončení sběru se změří objem s přesností na 10 ml, moč se dobře promíchá a odebere se vzorek, ve kterém se stanoví koncentrace kreatininu. Na konci sběrného období také odebereme krev pro analýzu kreatininu v séru. Na žádance o vyšetření clearance endogenního kreatininu se uvádějí údaje o výšce a tělesné hmotnosti pacienta a přesný objem moči s délkou sběrného období.

Výpočet clearance

Clearance endogenního kreatininu se vypočte dle vzorce:

$$Cl_{kr} \text{ (ml/s)} = \frac{U \cdot \dot{V}}{P},$$

přičemž U je koncentrace kreatininu v moči v mmol/l , \dot{V} je objem moči za čas (diuréza) v ml/s , P je koncentrace kreatininu v plazmě (séru) v mmol/l .

Takto získané hodnoty clearance jsou obtížně srovnatelné mezi různými pacienty i s referenčními rozmezími – závisejí totiž na celkové ploše glomerulární membrány, která je u každého jiná. Předpokládá se však, že filtrační plocha je úměrná tělesnému povrchu. Proto se hodnota clearance koriguje na tzv. ideální tělesný povrch tj. 1,73 m^2 . **Hodnota tělesného povrchu** vyšetřované osoby se vyhledá v tabulkách na základě údajů o tělesné hmotnosti a výšce pacienta nebo se může vypočítat podle vzorce:

$$A = 0,167 \cdot \sqrt{m \cdot l},$$

kde **0,167** je empirický faktor (rozměr $\text{kg}^{-\frac{1}{2}} \cdot \text{m}^{\frac{3}{2}}$), m hmotnost pacienta v kilogramech a l výška v metrech.

Výpočet **korigované hodnoty clearance kreatininu** je následující:

$$Cl_{kr.korig.} (ml/s) = Cl_{kr} \cdot \frac{1,73}{\text{povrch} \backslash \text{pacienta} \backslash v \backslash m^2}$$

1,73 m² je standardní povrch těla.

Odhad clearance

Odhad clearance kreatininu podle Cockrofta a Gaulta

Clearance endogenního kreatininu lze odhadnout na základě koncentrace kreatininu v séru bez nutnosti sběru moči výpočtem pomocí vzorce (Cockcroft a Gault), který zahrnuje některé faktory ovlivňující glomerulární filtraci — věk, pohlaví a tělesnou hmotnost pacienta jako nepřímý ukazatel svalové hmoty.

Výpočet pro muže:

$$Cl_{kr} (ml/s) = \frac{(140 - \text{věk [roky]}) \cdot \text{hmotnost [kg]}}{44,5 \cdot \text{sérový kreatinin } [\mu\text{mol/l}]}$$

Výpočet pro ženy:

$$Cl_{kr} (ml/s) = 0,85 \cdot \frac{(140 - \text{věk [roky]}) \cdot \text{hmotnost [kg]}}{44,5 \cdot \text{sérový kreatinin } [\mu\text{mol/l}]}$$

Odhad clearance kreatininu pomocí rovnice MDRD

V poslední době se odhad clearance kreatininu podle Cockrofta a Gaulta začíná nahrazovat spolehlivějším výpočtem pomocí tzv. rovnice MDRD, kterou v r. 1999 navrhl Levey se spolupracovníky. Jde o empirickou rovnici podloženou daty rozsáhlé multicentrické studie zabývající se vlivem diety na ledvinná onemocnění (*Modification of Diet in Renal Disease* – MDRD). Základní rovnice má tvar:

$$Cl_{kr} = 2,83 \cdot (0,0113 \cdot \text{sérový kreatinin})^{-0,999} \cdot \text{věk}^{-0,176} \cdot (2,8 \cdot \text{sérová urea})^{-0,17} \cdot (0,1 \cdot \text{sérový albumin})^{0,318}$$

U žen je třeba takto vypočítanou hodnotu násobit faktorem 0,762.

Výsledky tohoto odhadu velmi dobře odpovídají naměřeným hodnotám zejména u nemocných se sníženou glomerulární filtrací; žádný z odhadů není vhodný pro pacienty s normální nebo jen lehce sníženou funkcí ledvin.

Kalkulátor eGF (odhadu glomerulární filtrace) podle rovnice MDRD najdete na cskb.cz (http://www.cskb.cz/_doporuce ni/kalkulator/gfr_mdrd.htm).

Fyziologické hodnoty clearance kreatininu

Glomerulární filtrace klesá s věkem:

Fyziologické hodnoty Cl_{kr} [ml/s]

Věk	13-49	50-59	60-69	70 a více
ženy	1,58-2,67	1,0-2,1	0,9-1,8	0,8-1,3
muži	1,63-2,6	1,2-2,4	1,05-1,95	0,7-1,0

Ideální clearance kreatininu vztaženou na věk můžeme zjistit podle rovnice:

$$Cl_{kr} = -0,00946 \cdot \text{věk [roky]} + 2,118$$

Clearance u pacienta se nemá lišit o ± 30 %.

Poznámky

- vzniká z kreatinu neenzymovou dehydratací;
- jde o konečný produkt svalového metabolismu → velikost svalové hmoty je jedním faktorem koncentrace v krvi, druhý faktor je vylučování ledvinami;
- stanovení kreatininu** – metody založené na nespecifické **Jaffého reakci s kyselinou pikrovou v alkalickém prostředí**, hodnoty zkreslují tzv. nespecifické chromogeny (oxokyseliny, askorbát, ...);
- vztah mezi c v krvi a clearancí je **hyperbolický**, snížená filtrace způsobí vzestup S-kreatininu až při poklesu o 50 % → malá citlivost.
- Zvýšení S-kreatininu svědčí o:
 - poklesu glomerulární filtrace o 50 % a více;
 - postižení svalů rozpadem – rhabdomyolýza (crush syndrom);
 - akromegálii.

- Normální hodnoty kreatininu v séru (závisí na množství svalové hmoty a stavu funkce ledvin):
 - ♂ 70–110 µmol/l;
 - ♀ 60–100 µmol/l.
- Podle clearance kreatininu se posuzuje funkce ledvin.

Odkazy

Související články

- Nebílkovinné dusíkaté látky

Zdroj

- Se souhlasem autorů převzato z <https://el.lf1.cuni.cz/p45355481/>

Použitá literatura

- SCHNEIDERKA, Petr, et al. *Kapitoly z klinické biochemie*. 2. vydání. Praha : Karolinum, 2004. ISBN 80-246-0678-X.
- BUBNOVÁ, Eva, Alena BUDĚŠÍNSKÁ a J KŘEMEN, et al. *Praktická cvičení z lékařské chemie a biochemie : Část III*. 1. vydání. Praha : Karolinum, 1998.
- BURTIS, Carl A a Edward R ASHWOOD. *Tietz textbook of clinical chemistry*. 2. vydání. Philadelphia : Saunders, 1994. 2326 s. ISBN 0-7216-4472-4.
- DOLEŽALOVÁ, Věra, et al. *Laboratorní technika v klinické biochemii a toxikologii*. 4. vydání. Brno : Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1995. 286 s. ISBN 80-7013-198-5.
- DZÚRIK, R, et al. *Štandardná klinickobiochemická diagnostika*. 1. vydání. Martin : Osveta, 1996.
- CHROMÝ, V a J FISCHER. *Analytické metody v klinické biochemii*. 1. vydání. Brno : Masarykova univerzita, 2000.
- JABOR, A, L HORNOVÁ a L FANTOVÁ, et al. Vyšetření funkce ledvin: možnosti biochemické laboratoře. *Postgraduální medicína* [online]. 2006, roč. 2006, vol. 1, s. ?, dostupné také z <<https://zdravi.euro.cz/clanek/postgraduální-medicína/vyšetření-funkce-ledvin-možnosti-biochemické-laboratoře-170714>>. ISSN 1214-7664.
- KAPLAN, L. A a A. J PESCE. *Clinical Chemistry : Theory, Analysis, Correlation*. 3. vydání. Mosby, 1996. ISBN 0-8151-5243-4.
- Kolektiv autorů. . *Lékařská chemie a biochemie : Praktikum*. 1. vydání. Praha : Avicenum, Osvěta, 1991. 237 s. ISBN 80-201-0114-4.
- KRAML, Jiří, et al. *Návody k praktickým cvičením z lékařské chemie a biochemie : Skripta pro posluchače 1. lékařské fakulty*. 4. vydání. Praha : Karolinum, 1991. 311 s. ISBN 80-7066-453-3.
- MASOPUST, Jaroslav. *Klinická biochemie : Požadování a hodnocení biochemických vyšetření I. a II. část*. 1. vydání. Praha : Karolinum, 1998. 832 s. ISBN 80-7184-650-3.
- MURRAY, Robert K, D. K GRANNER a P. A MAYES, et al. *Harperova biochemie*. 2. vydání. Praha : H&H, 1998. 872 s. ISBN 80-85787-38-5.
- RACEK, Jaroslav, et al. *Klinická biochemie*. 1. vydání. Praha : Galén, Karolinum, 1999.
- SCHNEIDERKA, Petr, et al. *Stanovení analytů v klinické biochemii : Praktická cvičení pro studenty 1. LF UK a FPBT VŠCHT*. 1. vydání. Praha : Karolinum, 1998. 153 s. sv. 1. ISBN 80-7184-761-5.
- SCHNEIDERKA, Petr, et al. *Stanovení analytů v klinické biochemii : Praktická cvičení pro studenty 1. LF UK a FPBT VŠCHT*. 1. vydání. Praha : Karolinum, 2006. 91 s. sv. 2. ISBN 80-246-1189-9.
- TÁBORSKÁ, Eva a Josef TOMANDL, et al. *Biochemie : Praktická cvičení*. 1. vydání. Brno : Masarykova univerzita, 1998.
- TEPLAN, Vladimír, et al. *Praktická nefrologie*. 2. vydání. Praha : Grada, 2006. ISBN 80-247-1122-2.
- VOET, Donald a Judith G VOETOVÁ. *Biochemie*. 1. vydání. Praha : Victoria Publishing, 1995. 1325 s. ISBN 80-85605-44-9.
- ZIMA, Tomáš, et al. *Laboratorní diagnostika*. 1. vydání. Praha : Galén, 2002. 728 s. ISBN 80-7262-201-3.
- Česká nefrologická společnost a Česká společnost klinické biochemie ČLS JEP. Doporučení k vyšetřování glomerulární filtrace. *Klinická biochemie a metabolismus* [online]. 2009, roč. 17, vol. 2, s. 109–117, dostupné také z <http://www.cskb.cz/res/file/KBM-pdf/2009/2-09/KBM0209_Dop_eGF.pdf>.