

Nierenfunktion

Kreatinin und Kreatinin-Clearance

WOLF D. KUHLMANN

MVZ für Laboratoriumsmedizin Koblenz-Mittelrhein, 56068 Koblenz

Laboratory Diagnostics & Cell Science, 56112 Lahnstein

Kreatinin ist ein Abbauprodukt von Kreatin (Kreatin versorgt die Muskeln mit Energie) und entsteht als Metabolit des Muskelstoffwechsels. Beim Gesunden wird Kreatinin ausschliesslich glomerulär filtriert (und tubulär weder sezerniert noch rückresorbiert). Es ist zu beachten, dass Personen mit geringer Muskelmasse bei „normaler Kreatininkonzentration“ eine schon deutlich eingeschränkte glomeruläre Filtrationsrate (GFR) haben können.

Erhöhte Kreatininwerte finden sich regelmässig beim akuten Nierenversagen, bei chronischer Niereninsuffizienz, bei Minderdurchblutung der Niere (z.B. Herz-Kreislauf-Schwäche, postrenale Harnwegsobstruktionen; unter diesen Bedingungen kann Kreatinin auch tubulär sezerniert werden). Niedrige Kreatinin-Werte haben keine medizinische Bedeutung.

Hinweis: Kreatinin ist kein Frühmarker einer renalen Schädigung. Die Kreatininkonzentration steigt im Serum erst an, wenn die glomeruläre Filtrationsrate auf 50% der Norm oder weniger reduziert ist. Ein „geringer“ Anstieg der Kreatininkonzentration (im Blut) von 1,0 auf 1,5 mg/dL kann einen grossen Abfall der glomerulären Filtrationsrate (GFR) von ca. 120 auf 80 mL/min reflektieren und ein relativ „grosser“ Anstieg des Kreatinins von 5 auf 10 mg/dL hingegen nur einen Abfall der GFR von 24 auf 12 mL/min darstellen (vgl. Abb. Serum-Kreatininspiegel bei *Kreatinin Clearance*). Bei Verdacht auf Einschränkung der Nierenfunktion sollte auch bei einem normalen Serumkreatininwert die empfindlichere Kreatinin-Clearance-Bestimmung erfolgen.

Die direkte Bestimmung glomerulären Filtrationsrate (mGFR) ist mittels Inulin- oder ⁵¹Cr-EDTA-Clearance möglich. Die mGFR-Messung ist allerdings mit hohem Aufwand verbunden und in der Routine schwer durchführbar. Stattdessen werden Hilfsgrössen verwendet wie z.B. Kreatinin. Zur Abschätzung der GFR wird die Elimination von Kreatinin gemessen, die ohne Hindernisse mit dem Primärharn filtriert wird. Bei normaler Nierenfunktion entspricht die endogene Kreatinin-Clearance weitgehend dem Glomerulusfiltrat.

Clearance-Berechnung: Wenn die Kreatininkonzentration im Urin (U_{Krea} in mg/dL) und im Serum/Plasma (P_{Krea} in mg/dL), das Urinvolumen (U_{Vol} in mL/min umgerechnet) in einer definierten Zeiteinheit (meist 24 Stunden = 1440 min) sowie die Größe und das Körpergewicht des Patienten bekannt sind, dann kann die Clearance (Cl_{Krea}) berechnet werden.

$$Cl_{Krea} [mL/min] = \frac{U_{Krea} \cdot U_{Vol}}{P_{Krea} \cdot 1440}$$

Krea (= $\mu mol/L$) *Vol* (= mL) 1440 (= 24 Std.-Sammelzeit in Minuten)

Es ist zu beachten, dass Kreatinin-Konzentration im Blut und Kreatinin-Clearance von der Körpermasse abhängig sind. Für die Berechnung ist eine Anpassung des Clearance-Wertes an die Körpermasse erforderlich, man bezieht sich dabei auf die „Standard-Körperoberfläche“ einer 75 kg schweren Person. Die Körperoberfläche wird über Größe und Gewicht der Person aus

einem Nomogramm abgelesen. Wenn entsprechende Angaben fehlen, dann wird 1.73 (Standard-Körperoberfläche einer 75 kg schweren Person) eingesetzt.

Über die Körperoberfläche (KO) erfolgt eine Normierung auf den Standardmenschen von 1.73 m² (mL/min/1.73 m²), das Ergebnis der Clearance-Berechnung wird also noch korrigiert. Die Körperoberfläche wird über die Größe und das Gewicht der Person aus einem Nomogramm abgelesen, wenn entsprechende Angaben fehlen, dann wird 1.73 eingesetzt (s.a. weiter unten). Alle Dimensionen kürzen sich auf mL/min.

DUBOIS Formel für die Berechnung der Körperoberfläche des einzelnen Patienten unter Berücksichtigung seiner Körpergröße und seines Körpergewichts:

$$\begin{aligned} \text{Körperoberfläche (in m}^2\text{)} &= \text{Körpergewicht } 0,425 \text{ (in kg)} \\ &\quad \times \text{ Körpergröße } 0,725 \text{ (in cm)} \\ &\quad \times 0,007184 \end{aligned}$$

Tab.: Referenzbereiche (aus THOMAS L, Labor und Diagnose, 8. Auflage, 2012)

Alter	Männer	Frauen
20 – 29	110 ± 21	95 ± 20
30 – 39	97 ± 36	103 ± 26
40 – 49	88 ± 20	81 ± 28
50 – 59	81 ± 19	74 ± 24
60 – 69	72 ± 21	63 ± 25
70 – 79	64 ± 15	54 ± 13
80 – 89	47 ± 15	46 ± 15
90 – 99	34 ± 9	39 ± 9

Einheit der Kreatinin-Clearance: mL/min/1,73 m² (x ± s)

Für die Kreatininbestimmung (Serum oder Urin) wird entweder die JAFFÉ Methode oder ein enzymatischer Farbttest verwendet (MYERS GL et al. 2006, THOMAS L 2012a). Beide Testmethoden sind in der Regel am NIST-Standard SRM 914 und am Isotopen-Verdünnungs-Massenspektrometrie-Standard kalibriert (MAY W et al. 2000, NIST 2018, BEAUCHAMP CR et al. 2020). Sie erfüllen damit die internationalen Anforderungen (STEVENS LA et al. 2007, LIU WS et al. 2012). Entscheidend ist vor allem die Verwendung einer standardisierten Messmethode (PANTEGHINI M et al. 2006). Unabhängig davon gibt es aus klinischer Sicht andere Aspekte zu beachten, z.B. unterliegt Kreatinin (im Serum) Schwankungen, die nicht allein auf der glomerulären Filtrationsrate beruhen, sondern vornehmlich mit der Muskel-masse und dem Muskelkatabolismus zusammenhängen (DELANAYE P et al. 2017, PIÉRONI L et al. 2017). Dieser Einwand geht nicht in die Rechenformeln ein.

Kreatinin-Konzentration im Blut und Kreatinin-Clearance sind von der Körpermasse abhängig. Somit ist als weiterer Schritt der Berechnung eine Anpassung des Clearance-Wertes an die Körpermasse erforderlich. Man bezieht sich dabei auf die „Standard-Körperoberfläche“ einer 75 kg schweren Person; die Standard-Körperoberfläche beträgt 1,73 m².

Die Körperoberfläche des einzelnen Patienten kann auch unter Berücksichtigung seiner Körpergröße und seines Körpergewichts nach der DUBOIS Formel berechnet werden:

$$\begin{aligned} \text{Körperoberfläche (in m}^2\text{)} &= \text{Körpergewicht 0,425 (in kg)} \\ &\times \text{Körpergröße 0,725 (in cm)} \\ &\times 0,007184 \end{aligned}$$

Alternativ lässt sich die Körperoberfläche eines Erwachsenen mittels Grösse und Gewicht aus einem Nomogramm ermitteln (MAUDE DL (ed.) *Kidney Physiology and Kidney Disease: An Introduction to Nephrology*, Lippincott, Philadelphia 1977).

Beachte: Serum-Kreatinin und Kreatinin-Clearance zeigen wegen zahlreicher Einflußfaktoren eine nur geringe diagnostische Sensitivität. Die Kreatinin-Clearance erfasst die Clearance des im Körper gebildeten Kreatinins, aber die Menge des Kreatinins unterliegt Schwankungen. Hohe Proteinzufuhr, Abbau von Muskelmasse und unausgeglichener Wasserhaushalt können die Ergebnisse der Kreatinin-Clearance verfälschen. In solchen Fällen ist die Bestimmung der Inulin-Clearance aussagekräftiger.

Beachte: Serum-Kreatinin und Kreatinin-Clearance zeigen wegen zahlreicher Einflußfaktoren eine nur geringe diagnostische Sensitivität. Die Kreatinin-Clearance erfasst die Clearance des im Körper gebildeten Kreatinins, aber die Menge des Kreatinins unterliegt Schwankungen. Hohe Proteinzufuhr, Abbau von Muskelmasse und unausgeglichener Wasserhaushalt können die Ergebnisse der Kreatinin-Clearance verfälschen. In solchen Fällen ist die Bestimmung der Inulin-Clearance aussagekräftiger.

Kreatininmessungen sind generell kritisch zu betrachten, weil der Kreatinin-Spiegel im Blut erst bei einem Verlust von ca. 50% der Nierenfiltrationsleistung ansteigt. Dies wird als sog. Kreatinin blinder Bereich bezeichnet. Variationen der GFR zwischen 60-120 mL/min sind manchmal nur mit grenzwertigen Kreatininwerten assoziiert.

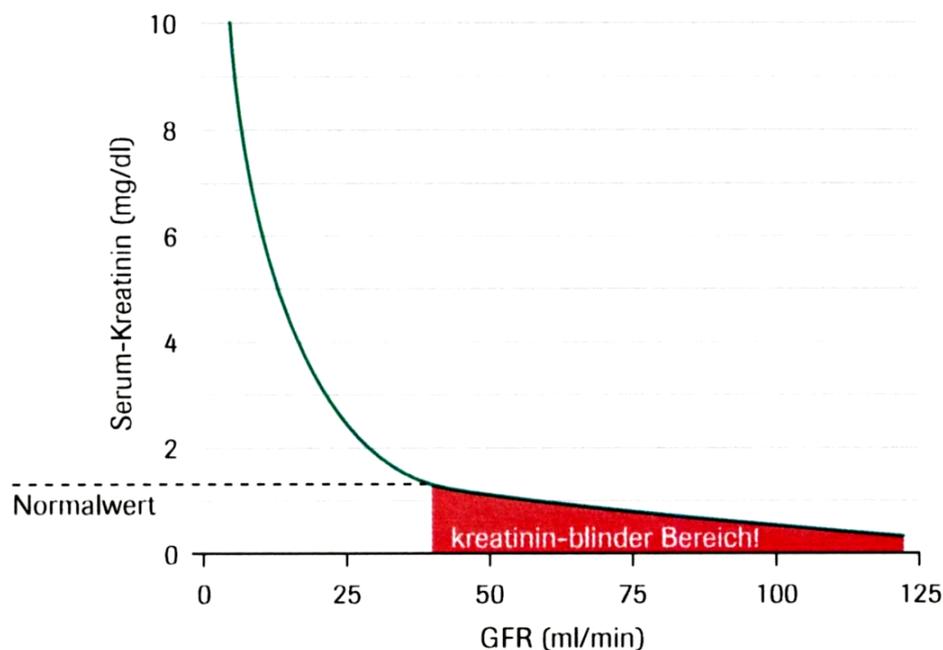


Abb. Serum-Kreatininspiegel bei abnehmender Nierenfunktion mit Darstellung des Kreatinin blinden Bereichs (aus ROCHE DIAGNOSTICS „Marker in der Nierenfunktions-

diagnostik“ [http://www.roche-diagnostics.de/diagnostics/testsundparameter/immundiagnostik/cystatin_c/Documents/Cystatin%20C_KlinChem_MF.pdf]

© *Prof. Dr. W. D. Kuhlmann*

21.03.2023