1 Synonym

2 NPU-koder

NPU/SWE-kod	Fullständig svensk IFCC/IUPAC-definition	Måttenhet	Rekommenderat rapportnamn
NPU04998	Plasma—Kreatinin;substanskoncentration(enzymatisk)	µmol/L	P—Kreatinin (enz)
NPU09102	Urin—Kreatinin;substanskoncentration	mmol/L	U—Kreatinin
NPU03800	Patient(Urin)—Kreatinin;substansflöde(procedur)	mmol/d	tU—Kreatinin
SWE05406	Njure—Glomerulär filtration;volymflöde(yta=1,73 kvadratmeter;Kreatinin;Lund-Malmö reviderad 2011)	mL/min/1,73m2	Pt—eGFR(Krea)relativ
NPU18645	Dränvätska(specifikation)—Kreatinin;substanskoncentration	µmol/L	Dränv—Kreatinin

3 Tolkning

P-Kreatinin: Måste alltid utvärderas med hänsyn till patientens muskelmassa. Ett normalt värde hos en späd person måste tolkas med försiktighet. Försiktig tolkning gäller även eGFR (Krea). Bestämning av P-Cystatin C och eGFR (Cys C) bör göras i första hand hos dessa patienter.

Förhöjda värden ses vid alla njurskador med minskad glomerulusfiltration och förekommer även vid postrenala hinder och prerenala förändringar, t ex cirkulationssvikt. Kreatinin-stegring ses först då GFR är nedsatt >40%. Sänkta värden förekommer vid muskelatrofi och försämrad leverfunktion.

U-Kreatinin: Höga tU-kreatinin förekommer med ökat intag eller ökad produktion som vid muskelskador och låga värde med låg muskelmassa och kraftigt minskad njurfunktion.
Orimliga koncentrationer av U-Kreatinin eller tU-Kreatinin hos patienter med normal njurfunktion och där hänsyn är tagen till kroppsbyggnad innebär någon felaktighet i urininsamlingen.
Vid låg koncentration av U-Kreatinin (<2 mmol/L) i samband med narkotikaanalyser misstänks manipulation av urinen.

Kreatininkoncentrationen i dränagevätska bör jämföras med koncentrationen i plasma. Hög koncentration i dränageväska i kombination med stor koncentrationsskillnad mellan plasma och dränagevätska kan tala för ett läckage av urin. I övrigt bör resultaten tolkas med försiktighet.

4 Indikation

P-Kreatinin används som screeningtest för nedsatt njurfunktion och kontroll av patienter med känd njursjukdom. Används för att beräkna eGFR. eGFR (Krea)

Pappersutskrift
Dokument som skrivits ut på vitt papper är ej dokumentstyrd kopia och ska före användandet kontrolleras mot original i Centuri. Utskrift på färgat papper signerad av kvalitetsmedarbetare är dokumentstyrd kopia.

beräknas och lämnas ut till kund för samtliga P-Kreatinin mätningar där patienten är 18 år eller äldre. Formel som används är Lund-Malmö revised som visas nedan.
I vissa sammanhang, t ex externkontroll från Equalis, kan eGFR behöva beräknas manuellt, detta beskrivs i Manuell beräkning eGFR.
U-Kreatinin är en ofta använd parameter för bedömning av kvantitativ utsöndring av andra analyter där tidsinsamling av urin är svår dvs. för beräkning av U-Kreatininindex för ett flertal analyter.
Kontroll av urin vid bedömning av narkotikaprov och misstanke på utspädning.
U-Kreatinin på ett urinprov insamlat över en bestämd tidsperiod används för bestämning av Pt-Kreatinin-clearance.
Mätning av kreatinin i dränagevätska är indicerad för vägledning om vätskan innehåller läckage av urin, vilket kan vara aktuellt att utreda i ett postoperativt förlopp.

5 Bakgrund

Kreatinfosfat är muskelvävnadens viktigaste energikälla.

Kreatinfosfat + ADP ⟷ Kreatin + ATP

Det råder en jämvikt mellan kreatinfosfat och kreatin som är beroende av kroppens behov av energiupplagring eller energiutnyttjande.
Kreatinfosfat omvandlas sakta till kreatinin, en reaktion som är irreversibel in vivo. Kreatinin-bildningen sker i proportion till storleken på kreatin-kreatinfosfat-poolen som är direkt relaterad till muskelcellsmassan. Kreatininet utgör en metabolisk slutprodukt och utsöndras via urinen.
Kreatininet fördelar sig i kroppen ungefär som vatten. Det filtreras fritt genom njurens glomeruli utan efterföljande reabsorption men en mindre del utsöndras aktivt från njurtubuli som ökar med försämrad njurfunktion (kreatinin >200 µmol/L). P-Kreatinin koncentration beror både på muskelmassan och på glomerulusfiltrationen. Köttinnehåll i kosten samt vissa läkemedel (t ex cimetidin och trimetoprim) kan höja kreatinin-koncentrationen. Kreatinin är en ofta använd substans för mätning av glomerulus-filtrationen med hjälp av eGFR formler.

Bakgrund eGFR
En av de första formlerna för att uppskatta glomerulär filtrationshastighet (estimerat GFR eller eGFR) från plasmakoncentrationer av kreatinin var publicerad redan 1976 som många känner igen som Cockcroft-Gault formeln. Under de senaste 15 år har ett flertal eGFR formler konstruerats för uppskattning av eGFR från plasmakoncentration av kreatinin och andra substanser där cystatin C är den enda som behövs nämnas. De moderna formlerna har konstruerats på ungefär samma sätt genom att mäta kreatinin och/eller cystatin C i prover från många individer där man har också mät GFR som mL/min/1,73m^2 (tex med iohexolclearance). Matematiska förhållandet fås fram och man testa formeln på en annan liknande kohort. K/DOQI har publicerat mallar för utvärderingar av dessa formler både för bias och spridning. Ett typiskt utvärderingsmått är hur många av eGFR kommer inom +/- 30% av den uppmätta GFR. Siffror >80% betraktas som bra. Formler som har gjorts på friska individer fungerar bättre för normala GFR än formler som har gjorts med en njursjuk kohort. I dessa formler finns det sällan antropologisk data, bara ålder och kön (MDRD har afro-amerikan eller inte).

Pappersutskrift
Dokument som skrivits ut på vitt papper är ej dokumentstyrd kopia och ska före användandet kontrolleras mot original i Centuri. Utskrift på färgat papper signerad av kvalitetsmedarbetare är dokumentstyrd kopia.

Att formler inte är så bra alla gånger beror på att andra saker än glomerulär filtration påverkar plasmakoncentrationen. Eftersom kreatinin är en slaggprodukt från musklernas kreatin är muskelmassa en viktig parameter. Intag av kreatin och kött påverkar också kreatinin. Dessutom utsöndras kreatinin från njurtubuliceller som ökar med låga GFR. Cystatin C har fått mycket uppmärksamhet som en konkurrerande eGFR-markör åtminstone i Sverige. Det är ett protein som filtreras fritt genom glomeruli och produceras av de flesta av kroppens celler. Man har funnit att det finns en viss biologisk variation och att halten i plasma påverkas av kortikosteroider (ökar), tyreotoxikos (ökar), fetma (ökar), hypotyreos (minskar). Det finns också en betydande del extrarenal clearance. Det finns säkerligen flera andra faktorer som vi inte känner till för främst cys C som förklarar skillnader mellan eGFR (CysC) och mätt GFR.
Det gäller också att laboratoriet som använder en viss formel åstadkommer liknande kreatinin- och cystatin C-resultat som laboratoriet där formeln hade sitt ursprung. Vi är duktiga på kreatinin i Sverige men cystatin C är fortfarande spretig mellan labben.
Vissa laboratorier i Sverige presenterar en medelvärdesberäkning av eGFR krea och eGFR cysC som i många studier har visat sig vara en något bättre resultat än de individuella estimaten (Nyman et al 2009). Däremot om skillnaden* mellan eGFR krea och eGFR cysC är >40% bör man reflektera över vilken estimat är troligtvis mest korrekt med tanke på faktorer som påverkar cys C och kreatinin koncentrationer. Vid tveksamhet rekommenderas mätning av GFR med en iohexolclearance undersökning.

$$*\frac{eGFRcysC - eGFRkrea}{eGFRmedel} \times 100$$

Lund-Malmö revised

$$eGFR\ Krea = e^{X-0,0158 \times ålder + 0,438 \times ln(ålder)}$$

Kvinnor. Krea < 150 µmol/L: X = 2,50+0,0121 × (150–P-Krea)
Kvinnor. Krea ≥ 150 µmol/L: X = 2,50–0,926 × ln(P-Krea/150)
Män. Krea < 180 µmol/L: X = 2,56+0,00968 × (180–P-Krea)
Män. Krea ≥ 180 µmol/L: X = 2,56–0,926 × ln(P-Krea/180)

Referens. Nyman 2013.

6 Preanalys (provmaterial, patientförberedelse, förvaring av prov, alternativa provrör mm)

Li-heparin-plasma. I särskilda fall, se Alternativa rör
Provet är hållbart i kyl 30 h på gel och 5 dygn i kyl avhållt. Därefter ska provet frysas.

Urinprov samlas utan tillsats, kan sparas upp till 3 dygn i rumstemperatur och 1 vecka i kyl.
Dränagevätska tas i vakuumrör för urinanalys. Undvik koagel, debris och annan högviskös vätska. I samband med provtagning för Dränv- Kreatinin ska ett prov för P-Kreatinin tas.

7 Medicinskt larmvärde

>200 µmol/L för barn <12 år
>400 µmol/L för övriga. Kända patienter behöver ej ringas.

Pappersutskrift
Dokument som skrivits ut på vitt papper är ej dokumentstyrd kopia och ska före användandet kontrolleras mot original i Centuri. Utskrift på färgat papper signerad av kvalitetsmedarbetare är dokumentstyrd kopia.

8 Referensintervall

Plasma kreatinin
Vuxna ≥18 år

Män:	60 - 105 µmol/L
Kvinnor:	45 - 90 µmol/L

Referens Simonsson et al (Norip)

Barn

1 – 4 v	27-84 µmol/L
1 mån – 1 år	18-48
2 – 5 år	22-53
6 – 10 år flickor	31-70
6 – 10 år pojkar	31-76
11 – 14 år flickor	36-70
11 – 14 år pojkar	44-90
15 – 17 år flickor	49-86
15 – 17 år pojkar	55-106

Referens Ridefelt 2012, modifierad Ridefelt 2013

tU-Kreatinin
Män 5,0 – 22,4 mmol/d
Kvinnor 3,9 – 15,7 mmol/d
Referens Urdal (Brukerhåndbok i medicinsk biokjemi, 2009)
Ett korrekt svar förutsätter att urinsamling skett under 24 timmar.

För U-Kreatinin saknas referensintervall.

eGFR (Lund-Malmö)

18 – 50 år	>80 ml/min/1,73m^2
51 – 65 år	>60 ml/min/1,73m^2
66 – 80 år	>50 ml/min/1,73m^2

Referens: Bäck 1989

9 Referenser

- Simonsson P, Mårtensson A, Rustad, P. Nya gemensamma nordiska referensintervall inom klinisk kemi. Läkartidningen 2004;101:901-905.
- Ridefelt P, Aldrimer M, Rödöö P et al. Population-based pediatric reference intervals for general clinical chemistry analytes on the Abbott Architect ci8200 instrument. Clin Chem Lab Med 2012;50:845-851.
- Ridefelt P et al. Nya referensintervall för barn, samt ändring för blodlipider för både barn och vuxna från 24 september 2013. Nyheter från Klinisk kemi och farmakologi, Akademiska laboratoriet. 2013-09-18
- Lindberg M, Hov GG, Hardang IM, Momsen A-L B. editors. Kreatinin, P. [Internet] Najsonal Brukerhåndbok i Medicinsk Biokjemi [uppdaterad 2021-11-15, besökt 2022-05-01]

Pappersutskrift
Dokument som skrivits ut på vitt papper är ej dokumentstyrd kopia och ska före användandet kontrolleras mot original i Centuri. Utskrift på färgat papper signerad av kvalitetsmedarbetare är dokumentstyrd kopia.

- Grubb A, Christensson A, Sterner G. Glomerulär funktion. In: Theodorsson E, Söderlund Berggren M, editors. Laurells Klinisk Kemi i praktisk medicin 10th edition. Lund: Studentlitteratur; 2018. p. 538-545.
- Bäck S-E et al. Age dependence of renal function: clearance of iohexol and p-amino hippurate in healthy males. Scand J Clin Lab. Invest.1989;49:641-646
- Nyman U et al. The revised Lund-Malmö estimation equation outperforms MDRD and CKD-EPI across GFR, age and BMI intervals in a large Swedish population. Clin Chem Lab Med. 2013; 52(6):815-824
- Nyman U et al. Different equations to combine creatinine and cystatin C to predict GFR. Arithmetic mean of existing equations performs as well as complex combinations. Scand J Clin Lab Invest. 2009;69:619-627.
- Mayo Clinic Laboratories. Creatinine, Body fluid. [Internet] CRBF - Overview: Creatinine, Body Fluid (mayocliniclabs.com) [besökt 230831]
- Enzymatic Creatinine_ 2 (ECre_2). Siemens Atellica CH. 11110151_EN Rev. 06, 2021-12

DOKUMENTHISTORIK

Förändring i aktuell utgåva

Sida	Förändring
1, 4	Justerat NPU-koder. Ändrat dU till tU. Justerat enhet och referensintervall för tU-Kreatinin.
5	c

Pappersutskrift
Dokument som skrivits ut på vitt papper är ej dokumentstyrd kopia och ska före användandet kontrolleras mot original i Centuri. Utskrift på färgat papper signerad av kvalitetsmedarbetare är dokumentstyrd kopia.