|  |
| --- |
| P-Kreatinin på Cobas (NPU04998) |

## Bakgrund, indikation och tolkning

I muskelceller lagras energi i form av kreatinfosfat. Vid muskelkontraktion frigörs kreatin varav en del metaboliseras till kreatinin. Kreatinin­produktionen är oberoende av muskelaktiviteten men direkt proportionell mot muskelmassan. Vid normal serumnivå filtreras kreatinin ut i primärurinen och någon återresorption sker ej. S-Kreatinin kommer därmed att vara beroende av muskelmassan samt av njurarnas filtrationsförmåga. Analysen är indicerad för att få en uppskattning av njurens glomerulära filtrationshastighet (GFR). Önskas exaktare mätning av GFR, t.ex. för att dosera toxiska läkemedel, bör iohexolclearanceundersökning utföras [1].

Kreatininvärdet måste relateras till patientens muskelmassa och vätskebalans. Förhöjd kreatininnivå ses vid njurskador med minskad GFR, vid postrenala hinder, vid dehydrering och under några timmar efter intag av stora mängder kött. Sänkt nivå ses vid malnutrition och muskelatrofi. Värden inom referensområdet utesluter inte en lätt till måttlig sänkt GFR. Små förändringar av filtrationen vid uttalat sänkt GFR ger tydliga förändringar av kreatininnivån. Vid okompenserad levercirros kan kreatinin inte användas som GFR-markör. [1].

Vid beställning av P-Kreatinin beräknas för patienter *≥* 18 år även ett estimat av GFR och besvaras som Pt‑eGFR(krea)/1,73m2. Estimeringen kräver uppgift om patientens kön och ålder vilket inhämtas automatiskt från personnumret.

Det erhållna GFR-estimatet är relativt d v s kroppsytenormaliserat. För dosering av njurutsöndrade läkemedel, speciellt hos barn, är det viktigt att känna till patientens absoluta (ej kroppsytenormaliserade) GFR i mL/min. Detta kan räknas ut från patientens estimerade kroppsytenormaliserade GFR, vikt (kg) och längd (cm) på [www.egfr.se](http://www.egfr.se/)

För mer information om GFR-estimat hänvisas till [www.skane.se/labmedicin/kemi](http://www.skane.se/labmedicin/kemi) och njurdiagnostik under fliken medicinska frågeställningar.

## Analysprincip

Enzymatisk kolorimetrisk metod där kreatininomvandlas till kreatin katalyserat av enzymet kreatininas. Kreatin hydrolyseras vidare till sarkosin och urea av kreatinas. Sarkosin oxideras till glycin och formaldehyd av sarkosinoxidas. Därvid bildas också H2O2 som med hjälp av peroxidas omvandlar 4-aminofenazon till en kromogen som mätes bikromatiskt vid 546 nm och 700 nm. Absorbansförändringen är proportionell mot kreatininkoncentrationen i provet [2].

## Referensintervall

0 - 2 mån: 14 - 81 µmol/L [3]

2 mån - 7 år: 14 - 42 µmol/L [3]

7 - 11 år: 28 - 57 µmol/L [3]

11 - 15 år: 37 - 72 µmol/L [3]

15 - 18 år, pojkar: 60 - 105 µmol/L [4]

15 - 18 år, flickor: 45 - 90 µmol/L [4]

Män: 60 - 105 µmol/L [4]

Kvinnor: 45 - 90 µmol/L [4]

## Metodkarakteristika

### Interferenser och felkällor

Lägre nivåer än nedan påverkar ej analysen [2].

H-index < 800 (Hb < 8 g/L)

L-index < 2000 (dålig korrelation till P-TG)

I-index < 15 (bilirubin < 257 µmol/L). *Vid I-index ≥ 15 ska provet ultrafiltreras, se anvisning under Provhantering.*

Askorbinsyra: < 1,70 mmol/L eller < 300 mg/L interfererar ej.

Rifampicin, levodopa och kalciumdobesilat (t.ex. Doxium) orsakar falskt låga kreatininresultat. N-etylglycin vid terapeutiska koncentrationer och DL-prolin vid koncentrationer ≥ 1 mmol/L (≥ 115 mg/L) ger falskt höga resultat.

Ingen signifikant interferens vid en kreatinnivå på upp till 4 mmol/L (524 mg/L).

Hemolyserade prover från nyfödda barn, spädbarn eller vuxna med HbF-värden ≥ 6 g/L interfererar med analysen. 2-fenyl-1,3-indandion (fenindion) vid terapeutiska koncentrationer interfererar med analysen.

Dicynon (Etamsylat) vid terapeutiska koncentrationer kan leda till falskt låga resultat.

Paracetamolförgiftning behandlas vanligen med N‑Acetylcystein. N‑Acetylcystein vid den terapeutiska koncentrationen 3,4 mmol/L och paracetamolmetaboliten N‑acetyl‑p‑bensokinonimin (NAPQI) kan var för sig orsaka falskt låga kreatininresultat. [2, 8, 9].

I mycket sällsynta fall kan gammopati, särskilt typ IgM (Waldenströms makroglobulinemi), medföra felaktiga resultat.

Metamizole interfererar kraftigt i alla koncentrationer och medför falskt för låga resultat [10].

### Mätområde

Mätområde: 5 – 2 700 µmol/L (5 – 10 800 µmol/L vid omkörning med annan provspädning) [2].

### Detektionsgräns

Detektionsgräns: 5 µmol/L [2].

### Mätosäkerhet

Utvärdering från inkörning av metoden i september 2007.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Nivå (μmol/L) | Imprecision(CV%) | n |
| 70 | 1,4 | 49 |
| 600 | 1,7 | 50 |

### Spårbarhet

Som referensmetod för fastställande av kalibratorvärde används ID/MS (isotoputspädning/ masspektrometri). Värdet är spårbart till det primära referensmaterialet SRM 914a [5].

### Övrig information

Metoden är ackrediterad.

## Referenser

1. Nilsson-Ehle P, red. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin. Lund: Studentlitteratur 2003, 8:e upplagan, sid 117-120.
2. Roche produktblad: CREP2 Cobas 501 2013-07, V11/CREP2 Cobas 701 2014-09, V7.
3. Ceriotti F. Clin Chem 2008;54:559-66.
4. Mårtensson. SFKK-meddelande om kreatinin 2005-11-23.
5. Produktblad Calibrator f.a.s. Roche, aktuell lot.
6. Operator’s Manual cobas 6000.
7. Instrumenthandledning cobas 6000, aktuell version.
8. Johansson C. Möjlig interferens av acetylcystein på kreatinin. Fallbeskrivning 2014-03.
9. Lognard M, Cavalier E, Chapelle JP, Lambermont B, Krzesinski JM, Delanaye P. Acetylcysteine and enzymatic creatinine: beware of laboratory artefact! Intensive Care Med. 2008;34:973-4.
10. Questions and answers for SBN RPD 2014\_008, FSN RPD 2014\_008 and QN RPD-2015-090. Ett dokument om interferens i metoder som bygger på Trinderreaktionen. Roche 2015.

## Provtagning

### Rörtyper

PST-rör, Li-heparin med gel (ljusgrön kork). *Även serum eller EDTA-plasma kan användas [2].*

### Provvolym

*2 µL prov åtgår för analysen, dessutom krävs ytterligare ca 100 µL (dödvolym).*

## Provhantering

### Centrifugering

Centrifugera provet i 10 minuter vid 2 000 x g inom 4 timmar. *Centrifugering på laboratoriet i automationsbana 7 minuter vid 1900 x g eller i fristående centrifug vid 2 200 x g.*

### *Ultrafiltrering av prov med I-index ≥ 15*

*Prover med ikteriindex över tillåten gräns ska ultrafiltreras för att eliminera bilirubin.*

*Ca 300 µL (max 500 µL) prov överförs till ett Amicon Ultra-0,5 mL centrifugfilter placerat i ett Eppendorf­rör. Centrifugera i mikrocentrifug med vinkelrotor med 10 000 – 14 000 g i 10 minuter eller tills tillräcklig volym filtrat erhållits. Provet märks om med nytt nr och kreatinin beställs manuellt på Cobas. Svaret läggs in manuellt i cITm och kommentereras automatiskt ”Plasma ultrafiltrerad pga hög bilirubinhalt”.*

### Hållbarhet

Centrifugerat prov är hållbart 2 dygn i rumstemperatur/kyl. Avskild plasma är hållbar 7 dygn i kyl [2].

## Instrument och tillbehör

Cobas c501, applikation 452.

Cobas c502, applikation 8452.

Cobas c701, applikation 8452 [2].

Mikrocentrifug (≥10000 g) för ultrafiltrering av prover med ikteriindex ≥15.

Amicon Ultra-0,5 mL ultrafilter, MW cut-off 30 0000. (Millipore, produktnr UFC503024).

## Reagens

### Beteckning

Creatinine plus ver. 2 (Roche, katalognummer 03263991190/05168589190 c500/c700).

Bruksfärdig kassett innehållande:

|  |  |
| --- | --- |
| R1 | Buffert, enzymer.  |
| R2 | Buffert, enzym, kromogen |

### Beredning

Reagenset är bruksfärdigt.

### Förvaring och hållbarhet

Hållbart till utgångsdatum på förpackningen vid 2 - 8 °C. Hållbarhet i instrumentet 8/4 veckor (C500/C700) [2].

## Kalibrator

### Beteckning

Calibrator f.a.s. (Roche, katalognummer 10759350190). Frystorkad kalibrator.

### Beredning

Se instrumenthandledning [7].

### Kalibreringsförfarande

Se instrumenthandledning [7].

### Kalibreringsfrekvens

Se instrumenthandledning [7].

## Interna kontroller

### Beteckning

Se instrumenthandledning [7].

### Beredning

Se instrumenthandledning [7].

### Kontrollförfarande

Se instrumenthandledning [7].

### Förvaring och hållbarhet

Se instrumenthandledning [7].

## Externa kontroller

### Beteckning

EQUALIS, Sverige. Analyseras var fjärde vecka.

## Utförande

Analysen utförs automatiskt på instrumentet enligt instrumenthandledning [7].

## Tekniskt/medicinskt godkännande

Godkänns enligt instrumenthandledning [7]. Prov med resultat > 2 700 μmol/L analyseras automatiskt om med annan spädning [2].

Autovalideringsområde:

< 1 mån: 20 – 100 μmol/L

1 mån – 18 år: 20 – 250 μmol/L

> 18 år: 20 – 500 μmol/L

Okänd ålder: 20 – 100 μmol/L

## Svarsrapportering

### P-Kreatinin

Svar anges i µmol/L, utan decimal. Värden mindre än 5 µmol/L besvaras “< 5 µmol/L”.

Om provet ultrafiltrerats ges svarskommentar ”Plasma ultrafiltrerad pga hög bilirubinhalt”.

**Larmgränser finns, se anvisning 7669 Larmsvarsrutiner.**

Följande villkorsbaserade kommentarer kopplas till svaret:

|  |  |
| --- | --- |
| Om ålder ≥ 18 år och P‑Kreatinin 20 – 1000 µmol/L beräknas ett estimat av GFR vilket integreras i en kommentar: | Pt-eGFR(Krea), relativ: XX mL/min/1.73m2 Pt-eGFR(Krea), relativ ger ett estimat av patientens relativa GFR. I de flesta fall ger eGFRmedel ett bättre estimat. För mer information se eGFRmedel på Labmedicin Skånes analysportal. Om dosering av njurutsöndrade läkemedel kräver kännedom om patientens absoluta GFR i mL/min kan detta räknas ut från patientens relativa GFR (mL/min/1.73m2), vikt (kg) och längd (cm) på [www.egfr.se](http://www.egfr.se/). |
| Okänt kön, okänd ålder eller ålder < 18 år | Pt-eGFR(Krea), relativ beräknas ej |
| P-Kreatinin< 20 eller > 1000 µmol/L | Pt-eGFR(Krea), relativ kan ej beräknas  |

## Säkerhetsföreskrifter

Handhas enligt särskild anvisning i avfallsrummet. Avfall från instrumentet, se instrumenthandledning [7].

## Bilaga 1

### Ekvation för estimering av GFR

pKr: kreatinin-halt i plasma i enheten µmol/L

**Pt-eGFR(krea)/1,73 m2 (reviderade Lund-Malmö-formeln)**

 = eX - 0,0158 x ålder +0,438 x ln(ålder)

 Kvinnor pKr<150 µmol/L X = 2.50+0.0121(150- pKr)

 Kvinnor pKr≥150 µmol/L X = 2.50-0.926 x ln(pKr/150)

 Män pKr<180 µmol/L X = 2.56+0.00968 x (180- pKr)

 Män pKr≥180 µmol/L X = 2.56-0.926 x ln(pKr/180)