

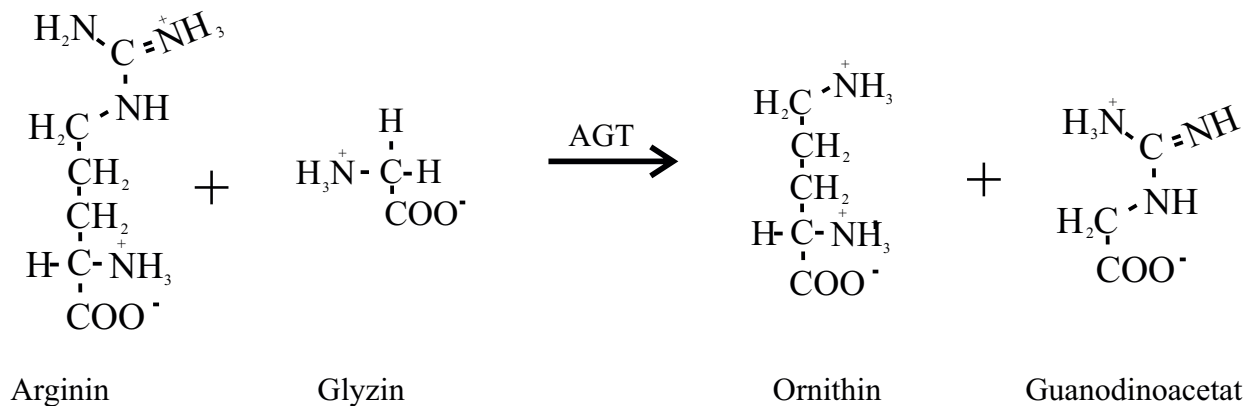
Kreatin, Kreatinin und K-Clearance

Kreatininsynthese

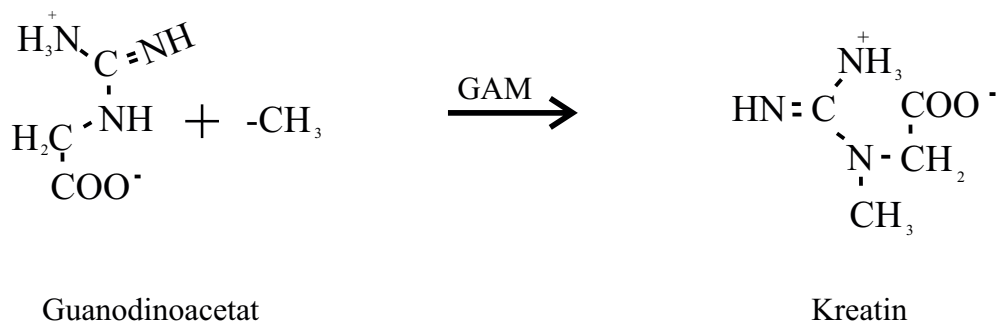
Die Synthese des Kreatinins findet im Muskelgewebe aus der Vorstufe Kreatin (gr. Kreas, Fleisch) statt. Kreatin wird beim Mensch und Primaten fast ausschließlich in der Leber gebildet. Die Niere benötigt für ihre energieaufwendigen Vorgänge Kreatinphosphat. Deshalb besitzt sie eine Kreatinkinase und kann das benötigte Kreatin selbst herstellen. Bei den anderen Säugern ist die Niere der Ort der Kreatin-synthese.

Synthese des Kreatin

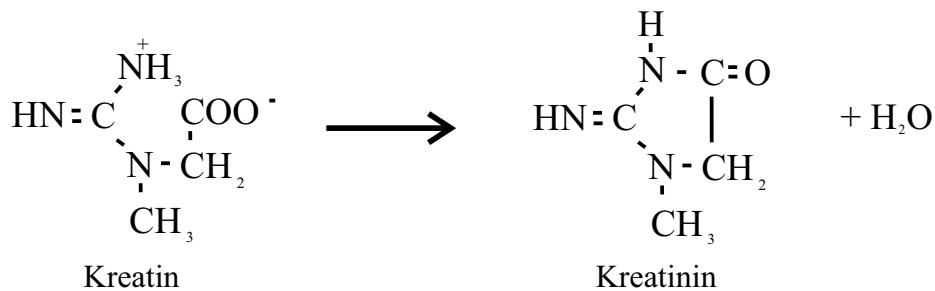
In einem ersten Schritt erfolgt die Bildung von Guanodinoacetat. Dafür reagieren Arginin und Glyzin unter der Wirkung der Arginin-Glyzin-Transamidase (AGT) zu Ornithin und Guanodinoacetat.



Die Guanidinoacetat-Methylase erzeugt aus dem Guanodinoacetat das Kreatin.



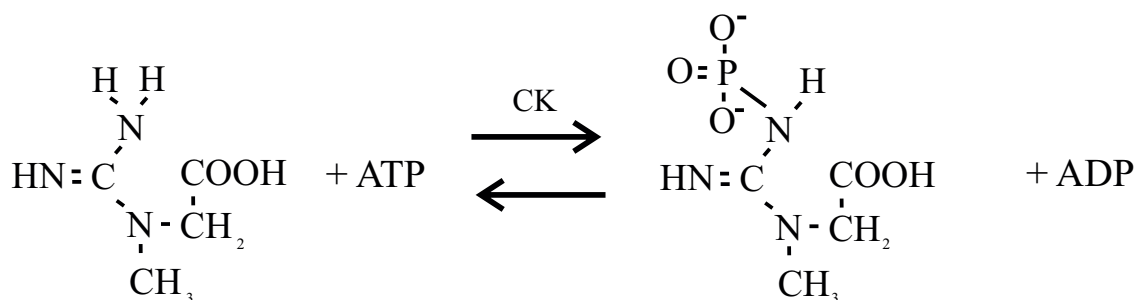
Die Synthese des Kreatinins aus Kreatin



Durch Dehydration entsteht die wasserfreie Form des Kreatins, das Kreatinin.

Kreatinphosphat

Im Muskelgewebe hat das Kreatinphosphat die Funktion eines Energiespeichers. Es dient der schnellen Regeneration von ATP aus ADP und ist bereits nach etwa 30 Sekunden verbraucht. Danach setzt die Glykolyse ein und liefert die notwendige Energie. Die Gleichgewichtsreaktion wird durch die Creatinkinase katalysiert. Beim pH 7,0 ist das Gleichgewicht in die Richtung der ATP-Bildung verschoben. Um so weiter der pH-Wert unter 7,0 fällt, desto mehr findet die Verschiebung des Gleichgewichts statt. Die Bildung des Kreatinphosphats ist in der Zelle eng an die Aktivität der mitochondrialen Creatinkinase und die oxidative Phosphorylierung gebunden. Das Kreatin wird gegenüber dem ADP bevorzugt phosphoryliert und bildet den wichtigen Energiespeicher. Der Speicher kann nur im Ruhezustand aufgefüllt werden. Das dafür benötigte Kreatin wird aus dem Nahrungseiweiß gewonnen. Den höchsten Kreatingehalt hat das Eiweiß vom Hering mit etwa 10 Gramm Kreatin pro Kilogramm.



Die Supplementation von Kreatin ist durch zahlreiche Studien untersucht worden. Kreatinpräparate führen zur Zunahme der Muskelmasse und Leistungsfähigkeit des Muskelgewebes.

Kreatinin-Clearance

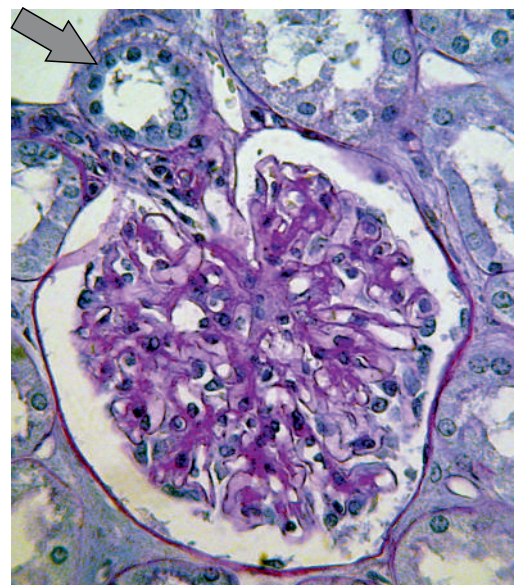
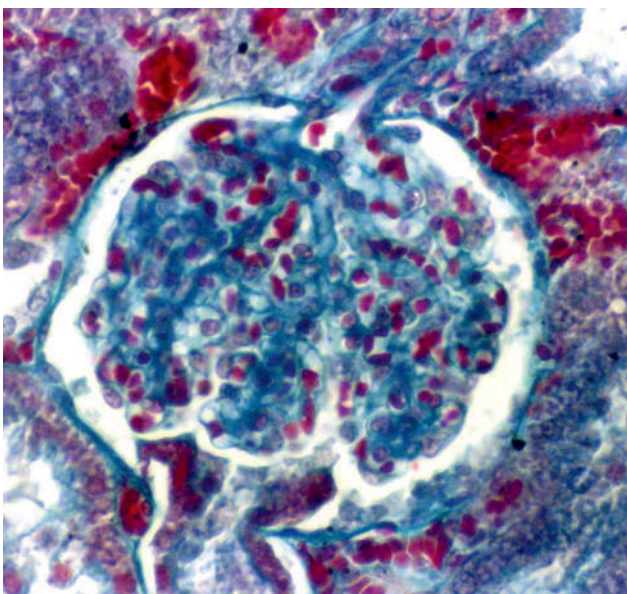
Unter den harnpflichtigen Stoffen ist das Kreatinin derjenige mit der besten Aussagekraft zur Leistungsfähigkeit der Nieren. Mit dem Kreatinin kann die glomeruläre Filtrationsrate berechnet werden. Die Filtrationsleistung wird auch als Harnminutenvolumen bezeichnet. Unter normalen physiologischen Bedingungen bilden die Nieren täglich zwischen 140 und 180 Liter Primärharn, wenn ein Körpergewicht von 75 kg als Grundlage dient. Bei dem gegebenen Körpergewicht stehen rund 5,8 Liter Blut für die Filtration zur Verfügung. Davon durchströmen etwa 1200 ml pro Minute die Nieren. Das von diesem Blutvolumen durch Filtration gewonnene Volumen an Primärharn wird mit der Clearance berechnet, weil das Kreatinin nicht reabsorbiert wird.



Die Abbildungen zeigen Nierenkörperchen an gefärbten Paraffinschnitten. Die nebenstehende grafische Bearbeitung enthält ein Foto von einem humanen Corpusculum renis, dessen Bestandteile mit Hämalan und der PAS-Reaktion bearbeitet wurden. Die Arteriolen wurden übermalt und die räumliche Gestalt ergänzt.

Links unten ist ein Nierenkörperchen der Ratte zu sehen, an dem der Schnitt durch die beiden Pole verläuft. Das Präparat ist nach AZAN gefärbt.

Rechts unten ist ein humanes Nierenkörperchen nach Anwendung der PAS-Reaktion und Kernfärbung mit Hämalan zu sehen. Gut sichtbar sind das parietale Blatt (Kapsel) und die Zellen des Mesangiums. Beide haben eine intensive violette Färbung durch die PAS-Reaktion erhalten. Am Gefäßpol sind die Zellen der Macula densa differenzierbar (Pfeil).



Berechnungsformel für die endogene Clearance

Für die Berechnung der glomerulären Filtrationsrate ist das Serumkreatinin und das Kreatin im Sammelharn nötig. Empfohlen sind 24 Stunden. Zu beachten ist, dass die Stunden in Minuten umgerechnet in die Formel eingehen. Weil der Kreatiningehalt mit der Muskelmasse korreliert ist ein Korrekturfaktor (F) aus Körpergröße und Körpergewicht in die Gleichung eingeführt. Somit werden die Clearance-Ergebnisse bezogen auf gesunde Personen im Alter von 25 Jahren mit einer Körperoberfläche von 1,73 Quadratmeter interpretiert. In der Literatur sind verschiedene Gleichungen und auf diesen fußende Nomogramme zur Berechnung der Körperoberfläche vorhanden.

$$\text{Clearance} = \frac{\text{Harnkonzentration} \cdot \text{Harnzeitvolumen}}{\text{Plasmakonzentration}} \cdot F$$

$$F = \frac{1,73 \text{ m}^2}{(\text{Körpergewicht und -größe aus Nomogramm})}$$

Referenzintervalle

Endogene Kreatinin-Clearance

Männer 65-154 ml/min

Frauen 81-172 ml/min

Serumkreatinin

Männer 50-106 µmol/l 0,7-1,2 mg/100ml

Frauen 42-97 µmol/l 0,5-0,9 mg/100ml

Die Korrelation mit der Muskelmasse wird berücksichtigt, wenn das Serumkreatin pro kg Körpergewicht ausgewiesen wird.

Männer 176-230 µmol/kg

Frauen 108-183 µmol/kg

Kreatinin im 24h Sammelharn: 7-20 mmol/d

Die Werte sind altersabhängig und nehmen mit zunehmenden Alter ab.

Umrechnung der Konzentrationsangaben mit einem Faktor

Bei der Rechnung ist zu beachten, dass drei Zehnerpotenzen (µmol zu mg) zu berücksichtigen sind!

Die molare Masse für Kreatinin (C₄H₇N₃O) beträgt 113,12 g/Mol.

Eine molare Lösung sind 113,12g/1000ml. Eine mmolare Lösung sind 113,12mg/1000ml.

Eine mikromolare Lösung sind 113,12µg/1000ml oder 0,113mg/1000ml

bzw. 0,0113mg/100ml.

Bei der Umrechnung von µmol/l in mg/100ml ist F=0,0113

106µmol/l • 0,0113 = 1,2 mg/100ml

Bei der Umrechnung von mg/100ml in µmol/l ist F= 88,5

1,2 mg/100ml • 88,5 = 106µmol/l

Anmerkung:(1:0,0113=88,5) Statt der Multiplikation mit 88,5 könnte auch die Division mit 0,0113 erfolgen. In der Literatur wird jedoch die Multiplikation bevorzugt.

Analytik

In der Routine hat sich die Reaktion nach Jaffe⁴ etabliert. Im alkalischen Milieu reagiert Kreatinin mit Trinitrophenol (Pikrinsäure) zu einem orange-roten Komplex, der bei 520-540nm fotometrisch gemessen wird. Je nach dem Gehalt an Pseudokreatininen (Glukose, Hämoglobin, Aceton, Fructose, Vitamin C und weiteren Stoffen) liegt die Spezifität der Reaktion bei 70%. Einige der Stoffe reagieren schneller und andere langsamer als Kreatinin. Dieser Umstand wird bei der kinetischen Messung genutzt und das Kreatinin in einem vom Hersteller gegebenen Zeitintervall gemessen.

Präanalytik

Das Einhalten einer bestimmten Diät ist nicht erforderlich. Die Trinkmenge soll ausreichend sein und mindestens 1,5 Liter in den 24 Stunden ausmachen. Medikamente, die auf die Nierenfunktion einwirken sollten abgesetzt werden. Während der Sammelzeit ist verstärkte Muskelarbeit zu unterlassen. Der Sammelzeitraum ist exakt zu definieren. Beispielsweise soll der Patient am Morgen die Blase vollständig leeren und den Harn verwerfen. Die Uhrzeit notieren und von da ab den Harn sammeln. Die letzte Blasenentleerung soll mit dem Zeitpunkt des Beginns übereinstimmen. Mit der letzten Harnmenge endet die Sammlung. Das Harnvolumen ist exakt in Milliliter zu bestimmen.

Bewertung

Das Serumkreatinin ist ein empfindlicher Marker für die Nierenfunktion. Zu beachten ist, dass es erst zu einem Anstieg im Serum kommt, wenn die glomeruläre Filtration zu 50 Prozent eingeschränkt ist. Erhöhte Werte zeigen somit eine Schädigung des Nierenparenchyms an. Beim Untergang von Muskelgewebe ist das Serumkreatinin gleichfalls erhöht. Niedrige Werte sind in der Schwangerschaft möglich.