Klin. Biochem. Metab., 13 (34), 2005, No. 3, p. 120–123.

Porovnání hodnot plazmatické a močové koncentrace kreatininu stanovených modifikovanou Jaffého reakcí a enzymatickou metodou u jedinců před, během a po ortotopické transplantaci jater

Část 2: Močová koncentrace kreatininu, clearance kreatininu a predikce glomerulární filtrace

Smrčková I.[1], Schück O.[2], Charvát J.[1], Kieslichová E.[3], Malá D.[1], Prouzová M.[4]

[1]Úsek laboratorních metod, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha
[2]Klinika nefrologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha
[3]Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní péče, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha
[4]Santé, s. r. o., Praha

SOUHRN

Cíl studie: Ve 2. části práce jsme porovnávali močové koncentrace kreatininu a renální clearance kreatininu u 50 pacientů před ortotopickou transplantací jater, v jejím průběhu a v prvních 5 dnech po ní. Koncentrace kreatininu byla stanovena modifikovanou Jaffého reakcí a enzymaticky.

Materiál a metody: Vyšetření byla provedena u 50 jedinců před, během a po ortotopické transplantaci jater. Hodnoty močového kreatininu byly stanoveny modifikovanou Jaffého reakcí a enzymaticky. Dále byl proveden výpočet renální clearance kreatininu, výpočet predikce clearance kreatininu podle formule Cockcrofta a Gaulta a výpočet predikce glomerulární filtrace zkráceným vzorcem MDRD.

Statistické hodnocení výsledků bylo provedeno statistickým softwarem MedCalc.

Výsledky: Medián a CI_{95} pro $(U_{kr})_J$ činil 3,60 (3,20–4,00) mmol/l a pro $(U_{kr})_E$ činil 3,30 (2,90–3,70) mmol/l. Mezi $(U_{kr})_J$ a $(U_{kr})_E$ byla zjištěna významná závislost (r = 0,991, p < 0,0001). Systematická diference $(U_{kr})_E - (U_{kr})_J$ dosáhla průměrně -0,40 mmol/l s 1,96 SD (0,48 mmol/l). Pro $(C_{kr})_J$ medián a CI_{95} činil 1,26 (1,14–1,38) ml/s/1,73 m^2 a pro $(C_{kr})_E$ 1,13 (1,04 až 1,26) ml/s/1,73 m^2. Mezi $(C_{kr})_J$ a $(C_{kr})_E$ byla zjištěna významná závislost (r = 0,964, p < 0,0001). Systematická diference $(C_{kr})_E - (C_{kr})_J$ byla průměrně -0,11 ml/s/1,73m^2 s 1,96 SD (0,27 ml/s/1,73 m^2).

Závěr: Z dosažených výsledků plyne, že velikost diference koncentrací močového kreatininu i velikost diference clearance kreatininu dosahují z klinického hlediska významných hodnot. Proto jak výsledky koncentrace močového kreatininu, tak i vypočítané clearance kreatininu, který byl měřen modifikovanou Jaffého reakcí a enzymaticky, nelze zaměnit.

Klíčová slova: enzymatická metoda stanovení kreatininu, modifikovaná Jaffého metoda, clearance kreatininu.

SUMMARY

Smrčková I., Schück O., Charvát J., Kieslichová E., Malá D., Prouzová M.: Comparing the Values of Plasma and Urine Concentrations of Creatinine Determined by the Modified Jaffe Reaction and by the Enzyme Method in Individuals during and after Orthotopic Liver Transplantation

Part 2: Urine Concentration of Creatinine, Clearance of Creatinine and Prediction Glomerular Filtration

Objective: In the 2nd part of work, we tried to compare urine concentration of creatinine and the renal clearance of creatinine in 50 patients before, during and first 5 days after orthotopic liver transplantation that were estimated by modification of the Jaffé reaction and by enzymatic assay, respectively.

Material and Methods: The examinations were made in 50 adults before, during and after orthotopic liver transplantation. For the urine creatinine there were used modified Jaffé reaction and enzymatic method. The calculation of renal clearence creatinine, the calculation of prediction clearence creatinine by means Cockcroft and Gault and the calculation of prediction glomerular filtration by means MDRD were performed. The statistic validations of results were made by means of statistical software MedCalc.

Results: For $(U_{cr})_J$ median and CI_{95} were three, 3.60 (3.20–4. 00) mmol/l and those for $(U_{cr})_E$ 3.30 (2.90–3.70) mmol/l. There was a significant correlation between $(U_{cr})_J$ and $(U_{cr})_E$ (r = 0.991, P < 0. 0001). The systematic difference $(U_{cr})_E - (U_{cr})_J$ was -0.40 mmol/l on average and 1.96 SD amounted 0.48 mmol/l. Median and CI_{95} for $(C_{cr})_J$ were 1.26 (1.14–1.38) ml/s/1.73 m^2 and those for $(C_{cr})_E$ 1.13 (1.04–1.26) ml/s/1.73m^2. There was a significant correlation between $(C_{cr})_J$ and $(C_{cr})_E$ (r = 0.964, P < 0. 0001). The systematic difference $(C_{cr})_E$ and $(C_{cr})_J$ was -0.11 ml/s/1.73 m^2 on average and 1. 96 SD amounted 0. 27 ml/s/1.73 m^2.

Conclusion: The obtained results suggest that values difference of concentration urine creatinine and clearence creatinine amounting such values that are significant from the clinical point of view. Therefore, the results of urine creatinine and clearance creatinine, estimated based on Jaffé reaction and by enzymatic method, are not interchangeable.

Key words: enzymatic creatinine assay, modified Jaffé creatinine assay, clearance of creatinine.

Úvod

V této práci jsme navázali na její 1. část, která se zabývala sledováním plazmatické hodnoty kreatininu u 50 jedinců před ortotopickou transplantací jater (OTJ), v jejím průběhu a v prvních 5 dnech po ní. Ve druhé části práce jsme měřili a následně porovnali hodnoty močového kreatininu a jejich diference měřené modifikovanou Jaffého metodou a enzymaticky. Dále jsme se snažili zjistit, jak dalece je ovlivněn výpočet renální clearance kreatininu, výpočet predikce clearance kreatininu na podkladě Cockcrofta a Gaulta a výpočet predikce glomerulární filtrace pomocí zkráceného vzorce MDRD (1).

Materiál a metody

Sledované skupiny

Vyšetření močového kreatininu bylo provedeno u 50 jedinců před ortotopickou transplantací jater, v jejím průběhu a v prvních 5 dnech po ní. Moč byla sbírána cévkou zavedenou do močového měchýře. Indikace pacientů pro OTJ uvádí 1. část práce.

Metody

Celkem bylo vyšetřeno 534 vzorků moče. Ve vzorcích moče byla stanovena koncentrace kreatininu modifikovanou Jaffého metodou firmy Roche (reprodukovatelnost: CV = 1,7 %) a enzymatickou metodou firmy Roche (reprodukovatelnost: CV = 1,8 %) na analyzátoru Hitachi 912 (2, 3).

Výpočty

1. Hodnota renální clearance kreatininu C_{kr} byla vypočítána podle standardního vzorce:

   $C_{kr} = (U_{kr} \cdot V)/P_{kr}$ (ml/s)

   U_{kr} – v μmol/l, P_{kr} – μmol/l jsou uvedeny v 1. části práce; V – v ml/s. Vypočítané hodnoty byly vztaženy na 1,73 m^2 tělesného povrchu.
2. Pro predikci C_{kr} (ml/s) na podkladě vzorce Cockcrofta a Gaulta (CG) (4) byl užit následující vzorec:

   C_{kr} = ((140 – věk) . tělesná hmotnost)/(48 . P_{kr})) (ml/s)
   Věk je vyjádřen v letech, tělesná hmotnost v kilogramech, P_{kr} v μmol/l; u žen se takto vypočítaná hodnota násobí koeficientem 0,85. Vypočítané hodnoty byly vztaženy na 1,73 m^2 tělesného povrchu.
3. Pro predikci GFR (ml/s/1,73 m^2) pomocí MDRD byl použit vzorec (5):

   $MDRD = 3{,}1 \cdot (0{,}0113\ P_{kr})^{-1{,}154} \cdot (\text{věk})^{-0{,}203}$

   U žen se takto vypočítaná hodnota násobí koeficientem 0,742.

Statistické hodnocení

Statistické hodnocení výsledků bylo provedeno statistickým softwarem MedCalc, verze 7.4.4. (MedCalc Software, Belgium).

Výsledky

Statisticky zpracované výsledky měření močového kreatininu Jaffého metodou – srovnávaná metoda (y) a referenční enzymatickou metodou (x), vypočítané hodnoty clearance kreatininu, CG a MDRD uvádějí tabulky 1–4 a grafy 1–4.

Table 1. Basic statistical data of urine creatinine levels estimated by modified Jaffé reaction $(U_{cr})_J$ and by enzymatic method $(U_{cr})_E$ and renal creatinine clearance calculated on the basis $(P_{cr})_J$ and $(U_{cr})_J$ denoted as $(C_{cr})_J$ and on the basis $(P_{cr})_E$ and $(U_{cr})_E$ denoted as $(C_{cr})_E$

Statistic parameters	$(U_{cr})_J$ [mmol/l]	$(U_{cr})_E$ [mmol/l]	$(C_{cr})_J$ [ml/s/1.73 m^2]	$(C_{cr})_E$ [ml/s/1.73 m^2]
N	534	534	487	487
Arithmetic mean	5.00	4.60	1.45	1.30
Standard deviation	4.36	4.12	1.00	0.92
Median	3.60	3.30	1.26	1.13
95% CI for the median	3.20–4.00	2.90–3.70	1.14–1.38	1.04–1.26

Table 2. Basic statistical data of Cockcroft and Gault and MDRD calculated on the basis $(P_{cr})_J$ and $(P_{cr})_E$

Statistic parameters	$(CG)_J$ [ml/s/1.73m^2]	$(CG)_E$ [ml/s/1.73m^2]	$(MDRD)_J$ [ml/s/1.73m^2]	$(MDRD)_E$ [ml/s/1.73m^2]
N	540	540	540	540
Arithmetic mean	1.45	1.44	1.35	1.34
Standard deviation	0.72	0.69	0.80	0.75
Median	1.34	1.34	1.19	1.19
95% CI for the median	1.20–1.44	1.22–1.46	1.10–1.31	1.11–1.31

Table 3. Spearman's coefficient of correlation and Passing-Bablok regression: relationship of urine creatinine modified Jaffé method (y) to reference enzymatic method for $U_{cr,}$ $C_{cr,}$ CG and MDRD

	Spearman's coefficient		Passing-Bablok regression			
Parameters	Rest	P	Slope (mean)	95% CI	Intercept (mean)	95% CI
U_{cr}	0.991	< 0.0001	1.07	1.06 to 1.08	0.031	0.016 to 0.06
C_{cr}	0.964	< 0.0001	1.09	1.08 to 1.11	-0.009	-0.02 to 0.00
CG	0,986	<0,0001	1,01	1,00 to 1,02	-0,015	-0,03 to 0,00
MDRD	0.988	< 0.0001	1.02	1.00 to 1.03	-0.015	-0.03 to 0.00

Table 4. Bland-Altman diference diagram: systematic differences and 95% CI between $(U_{cr})_J$ and $(U_{cr})_{E;}$ $(C_{cr})_J$ and $(C_{cr})_{E;}$ $(CG)_J$ and $(CG)_{E;}$ $(MDRD)_J$ and $(MDRD)_E$

Parameters	Bias	95% Confidence interval
U_{cr} [mmol/l]	-0.40	0.48 to -1.29
C_{cr} [ml/s/1.73 m^2]	-0,11	0.27 to -0.50
CG [ml/s/1.73 m^2]	-0.01	0.29 to -0.30
MDRD [1ml/s/1.73 m^2]	-0.01	0.34 to -0.36

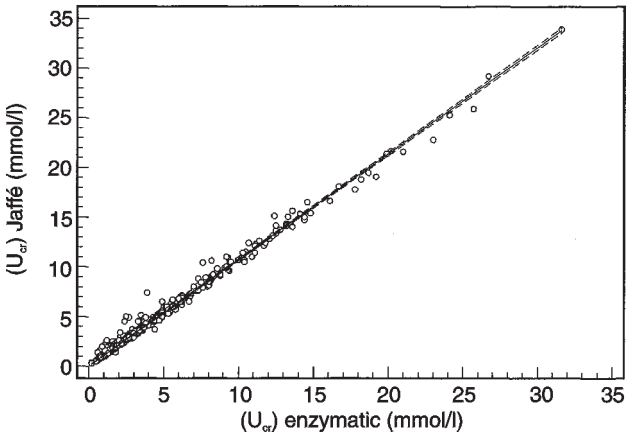

Fig. 1. Passing-Bablok regression analysis of the relationship between $(U_{cr})_J$ and $(U_{cr})_E$

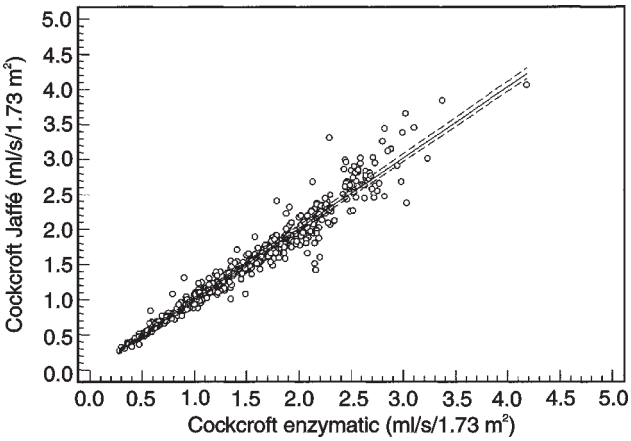

Fig. 3. Passing-Bablok regression analysis of GFR estimated by Cockcroft and Gault calculated on the basis of $(P_{cr})_J$ and $(P_{cr})_E$

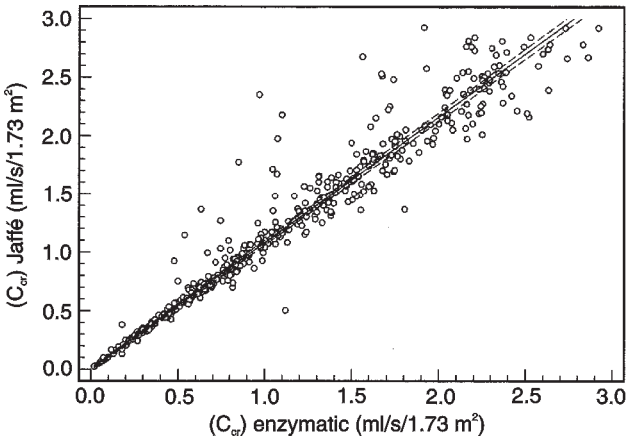

Fig. 2. Passing-Bablok regression analysis of renal creatinine clearence (C_{cr}) calculated on the basis of $(P_{cr})_J$ and $(U_{cr})_J$ and that calculated on the basis $(P_{cr})_E$ and $(U_{cr})_E$

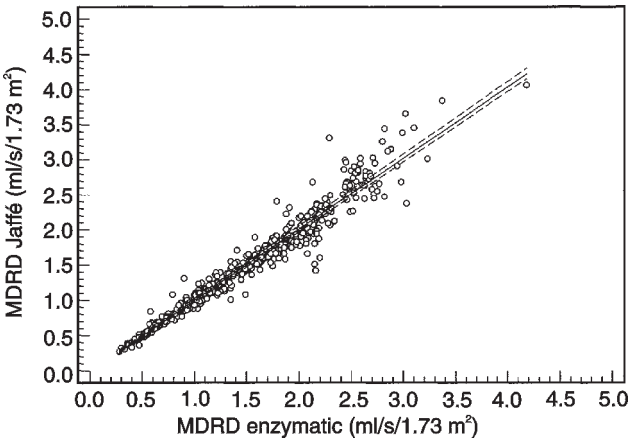

Fig. 4. Passing-Bablok regression analysis of MDRD calculated by $(P_{cr})_J$ and $(P_{cr})_E$

Diskuse

Dosažené výsledky nasvědčují tomu, že rozdíly v průměrných hodnotách a mediánech močové koncentrace kreatininu u jedinců v průběhu OTJ a bezprostředně po ní jsou relativně malé, což je v souladu s řadou sdělení o sníženém močovém vylučování kreatininu u jedinců s výrazným poškozením jaterní funkce (6, 7). Analýza podle Blanda a Altmana udává, že hodnota 1,96 SD činí 0,48 mmol/l, což není hodnota zanedbatelná. Domníváme se, že stanovení U_{kr} modifikovanou metodou Jaffého a enzymaticky v moči není zaměnitelné pro jedince po OTJ. Tato skutečnost je zřejmě dána nejen vysokou hodnotou 1,96 SD, ale i tím, že močové vylučování kreatininu u jedinců s jaterním onemocněním je snížené. Z praktického hlediska je důležité tento nález vzít v úvahu při vyjadřování močového vylučování různých látek (např. proteinu) k současnému močovému vylučování kreatininu. Hodnota poměru močové koncentrace sledované látky (U) k močové koncentraci kreatininu U_{kr} je u těchto jedinců výrazně ovlivněna metodou stanovení močové koncentrace kreatininu.

Závěr

Na základě dosažených výsledků lze říci, že rozdíly hodnot močového kreatininu, měřeného modifikovanou Jaffého metodou a enzymaticky jsou z klinického hlediska natolik významné, že je nelze zaměnit. Domníváme se, že hodnoty clearance kreatininu (stanovené pomocí močového vylučování či predikce podle formule Cockcrofta a Gaulta) při užití enzymatické a Jaffého metody nejsou z hlediska klinických potřeb srovnatelné. Rovněž predikce glomerulární filtrace vypočítané zkrácenou formulí MDRD není z klinického hlediska u jedinců po ortotopické transplantaci jater zaměnitelná.

Použité zkratky

$(CG)_E$ – výpočet predikované clearance kreatininu podle Cockcrofta a Gaulta pomocí $(P_{kr})_E$

$(CG)_J$ – výpočet predikované clearence kreatininu podle Cockcrofta a Gaulta pomocí $(P_{kr})_J$ hodnot

$(C_{kr})_E$ – clearance kreatininu enzymaticky

$(C_{kr})_J$ – clearance kreatininu Jaffého reakcí

$(MDRD)_E$ – Modification of Diet in Renal Disease – výpočet predikované GFR pomocí $(P_{kr})_E$
$(MDRD)_J$ – Modification of Diet in Renal Disease – výpočet predikované GFR pomocí $(P_{kr})_J$
$(P_{kr})_E$ – plazmatická koncentrace kreatininu měřená enzymaticky
$(P_{kr})_J$ – plazmatická koncentrace kreatininu Jaffého reakcí
$(U_{kr})_E$ – močová koncentrace kreatininu měřená enzymaticky
$(U_{kr})_J$ – močová koncentrace kreatininu Jaffého reakcí
GFR – glomerulární filtrace
OTJ – ortotopická transplantace jater
U – koncentrace sledované látky
V – diuréza

Literatura

1. **Lamb, E. J., Wood, J., Stowe, H. J., Oriordan, S. E., Webb, M. C., Dalton, R. N.** Susceptibility of glomerular filtration rate estimation to variations in creatinine methodology: a study in older patients. *Ann. Clin. Biochem.,* 2005, 42, p. 11–18.
2. **Smrčková, I., Charvát, J., Malá, D., Lácha, J.** Vliv negativní interference patologických hladin bilirubinu na stanovení koncentrace sérového kreatininu. *Čas. Lék. čes.,* 1999, 138, p. 276–278.
3. **Mazzachi, B. C., Peské, M. J., Ehrhard, V.** Reference Range and Metod Comparison Studies for Enzymatic and Jaffé Creatinine Assays in Plasma and Serum and Early Morning. *Urine Clin. Lab.,* 2000, 46, p. 53–55.
4. **Cockcroft, D. W., Gault, M. H.** Prediction of creatinine clearence from serum creatinine. *Nephron,* 1976, 16, p. 31–41.
5. **Levey, A. S., Bosh, J. P., Lewis, J. B. et al.** A More Accurate Method To Estimate Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine: A New Prediction Equation. *Ann. Intern. Med.,* 1999, 130, p. 461–470.
6. **Perrone, R. D., Madias, N. E., Levey, A. S.** Serum creatinine as an Index of renal Function: New Insights into Old Concepts. *Clin. Chem.,* 1992, 38, p. 1933–1953.
7. **Sherman, D. S., Fish, D. N., Teitelbaum, J.** Assessing renal Function in Cirrhotic Patients: problems and Pitfalls. *Am. J. Kidney Dis.,* 2003, 41, p. 269–278.

Do redakce došlo 1. 4. 2005.

Adresa pro korespondenci:
RNDr. Ivana Smrčková, CSc.
SBL ULM IKEM
Vídeňská 1958/9
142 20 Praha 4
e-mail: ivsm@medicon.cz

Tematický plán kurzů Katedry klinické biochemie IPVZ pro období říjen 2005 – červen 2006 (část 1)

211009 Kurz – Práce s editorem WORD při tvorbě dokumentů SLP

Určeno pro pracovníky laboratoří klinické biochemie, hematologii, imunologie a mikrobiologie.
Předběžný program: Práce s textovým editorem MS WORD verze 2000 při vytváření dokumentů SLP obecně (v rámci počítačového systému SLP i mimo systém SLP). Základní potřebné funkce editoru, nastavení editoru, práce s tabulkami, vzorci a obrazy, používání vestavěných funkcí, praktické rady a zkušenosti, typografická pravidla. Praktická cvičení v počítačové učebně.
Vedoucí kurzu: ing. Miroslav Zámečník
Termín konání: 18. 10. 2005
Místo konání: Praha 4, Budějovická 15
Kurzovné: 600,– Kč

211011 Kurz – Tvorba dokumentů za pomoci počítačového systému SLP

Určeno pro pracovníky laboratoří klinické biochemie, hematologii, imunologie a mikrobiologie.
Předběžný program: Podrobná instruktáž tvorby základních typů dokumentů SLP včetně přípravy Příručky jakosti a Laboratorní příručky v papírové podobě s výhledovou realizací v podobě hypertextové. Údržba a další rozvoj dokumentů, změnová řízení, hromadné tisky, hypertextové odkazy, klíčová slova, rejstříky seznamy atd. Vazba na LIS i na NIS. Praktická cvičení v počítačové učebně. Určeno pokročilým. Tvorba dokumentů je probírána obecně, praktické příklady jsou realizovány pomocí systému SLP.
Vedoucí kurzu: ing. Miroslav Zámečník
Termín konání: 19. 10. 2005
Místo konání: Praha 4, Budějovická 15
Kurzovné: 600,– Kč

211012 Kurz – Práce s Národním a lokálním číselníkem laboratorních položek, tvorba laboratorní příručky, vazba na LIS a NIS

Určeno pro pracovníky laboratoří klinické biochemie, hematologii, imunologie a mikrobiologie.
Předběžný program: Práce s NČLP, tvorba LČLP, vazba NČLP na LČLP, tvorba škál, podklady pro preanalytickou fázi, tvorba vazeb mezi položkami, příprava a tvorba tabulek pro Laboratorní příručku. Tvorba sestav, generování číselníků pro datový standard a pro spolupracující LIS nebo NIS. Praktická cvičení v počítačové učebně za pomoci systému SLP nebo programu ČLP. Určeno pro pokročilé.
Vedoucí kurzu: ing. Miroslav Zámečník
Termín konání: 20.10. 2005
Místo konání: Praha 4, Budějovická 15
Kurzovné: 600,– Kč

(pokračování na s. 134)