

Ursachen abnormal niedriger bzw. hoher Kreatinin-Werte in Urin-Proben zur Drogenanalytik

Evaluation of sources of low and high creatinine concentrations in drug screening urine samples

Ertl, Harald und Hartleb, Jürgen

Labor Lademannbogen, Hamburg



Labor Lademannbogen

Ziel

Als Ursache abnormal niedriger Kreatinin-Werte in Urinproben für Drogenuntersuchungen wird allgemein Verdünnung angenommen. Bei besonders hohen Werten dagegen sind die Gründe weniger klar. Mögliche Ursachen sind eine gute Compliance der Probanden, das verminderte Durstgefühl vieler Opiatabhängiger oder aber die Einnahme von Kreatin (wie sie z.B. im Internet in Form von "spirituellen Reinigern" beworben wird). Es soll untersucht werden, wie niedrige und hohe Kreatinin-Werte im Urin verursacht werden.

Methoden

In zweitausend Urin-Proben, die das Labor zum Zwecke von Drogenuntersuchungen erreicht haben, wurde Kreatinin (Jaffé) und zusätzlich Harnstoff, Harnsäure und Phosphat bestimmt (je N = 1978, Roche Cobas Integra 800). Die Daten wurden mittels deskriptiver Statistik ausgewertet. Zusätzlich wurden Selbstversuche zur Einnahme von Kreatin durchgeführt (2 Probanden, Kreatin Monohydrat aus der Drogerie bzw. "Clear Machine" mit "Extra-Beutel Kreatin" aus einem einschlägigen Online-Shop).

Ergebnisse

1) Die Kreatinin-Messwerte (Krea) zeigen eine typische Verteilung, auch im Vergleich mit Daten zu medizinisch motivierten Urinproben (N = 17015): Der Datensatz der Proben zur Drogenanalyse zeigt im **Histogramm** eine breitere Form, einem größeren Median-Wert, einer höheren Häufigkeit von Kreatinin-Werten < 0,3 g/l (10% statt 6%) sowie von Werten > 2,5 g/l (12,4 % statt 3,7%) (Abbildung 1a).

2) Alle Proben mit **Krea < 0,3g/l** haben Harnstoff-, Harnsäure und Phosphat-Konzentrationen jeweils unterhalb der Referenzbereiche (mit Ausnahme von 4 Proben mit Harnstoff knapp oberhalb der unteren Grenze).
→ Alle niedrigen Kreatinin-Werte sind durch Verdünnung bedingt!

3) Keine der Proben mit **Krea > 2,5 g/l** weist Harnstoff-, Harnsäure- und Phosphat-Konzentrationen *jeweils* unterhalb der Referenzbereiche auf, was ein Indiz einer Probenmanipulation wäre.

4) Von den Proben mit Harnstoff-, Harnsäure- und Phosphat-Konzentrationen *jeweils* unterhalb der Referenzbereiche besitzen einige einen normalen, d.h. relativ hohen Krea (17 Proben mit Kreatinin > 0,8 g/l).
→ Als Ursache wäre eine in vivo **Kreatin-Aufnahme** denkbar.

Zur Überprüfung dieser Möglichkeit wurde eine weitere statistische Auswertung durchgeführt, bei der nur die Proben mit Krea > 0,3 aber < 2,5 g/l einbezogen wurden (N = 1533). Innerhalb dieses Subdatensatzes mit normalem Krea wurde die Korrelation zwischen Krea und Harnstoff bzw. Harnsäure bzw. Phosphat geprüft. Die Korrelationen sind stets insbesondere mit zunehmendem Krea schwach (Abbildung 1b).

→ Ursache von 4) kann auch die normale, natürliche Schwankungsbreite der Kreatinin-, Harnstoff-, Harnsäure- und Phosphat-Ausscheidung sein.

Die abschließend durchgeführten **Selbstversuche** zur in vivo Einnahme von Kreatin ergaben eindeutige Verläufe der Krea-, Harnstoff-, Harnsäure- und Phosphat-Ausscheidung im Urin (Abbildung 2).

→ Jede Form der Verdünnung zeigte sich bei allen 4 Messgrößen gleichermaßen. Auch bei in vivo Einnahme von Kreatin wird ggf. ein niedriger Krea bestimmt. Durch eine einmalige Einnahme von bis zu 60 g Kreatin oder eine „Clear Machine“-Anwendung lässt sich der Kreatinin-Messwert der Jaffé-Methode nicht verfälschen. Letztere färbt den Urin lediglich trotz Verdünnung gelb („Neon“-Gelb durch Riboflavin, s. Abbildung).

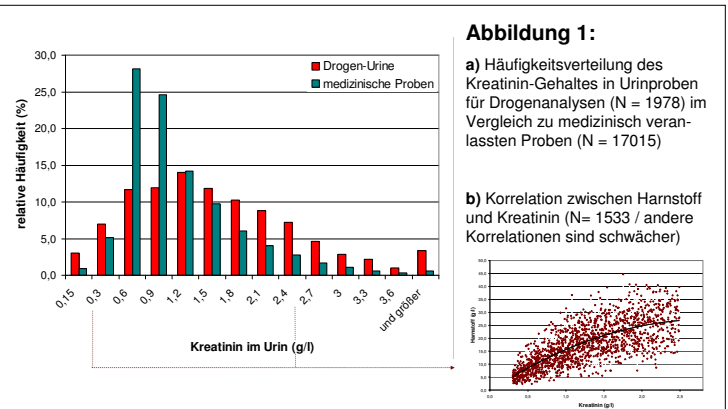


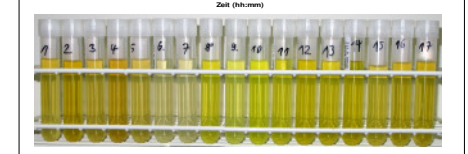
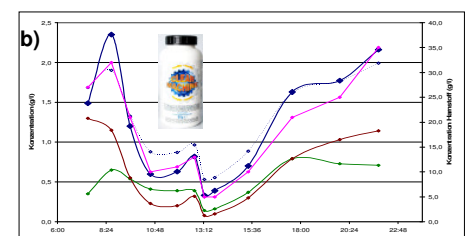
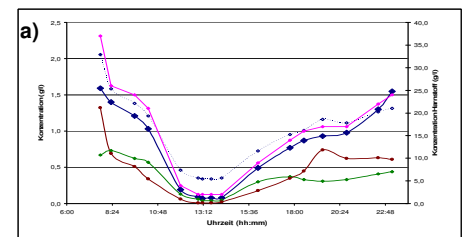
Abbildung 2:

Tagesprofile der Kreatinin-Harnstoff-, Harnsäure- und Phosphat-Konzentrationen im Spontanurin.

a) In vivo Verdünnung durch Trinken von 2 Liter Wasser in 2 Stunden

b) Anwendung von Clear Machine mit Extra Kreatin-Beutel (9:00 bis 12:00)

c) Einnahme von 60 g Kreatin (3x 20g Kreatin zwischen 8:15 und 11:40)



Legende:
Kreatinin (blau durchgezogene Linie mit Kreisen)
Krea (berechnet)* (schwarze gestrichelte Linie mit Kreisen)
Harnstoff (magenta gestrichelte Linie mit Kreisen)
Harnsäure (grüne gestrichelte Linie mit Kreisen)
Phosphat (rote gestrichelte Linie mit Kreisen)

Referenzbereiche:
Kreatinin: 0,3 – 2,5 g/l
Harnstoff: 9,0 – 30 g/l
Harnsäure: 0,37 – 0,92 g/l
Phosphat: 0,40 – 1,36 g/l

*: Krea (berechnet):
Aus den Messwerten von Harnstoff, Harnsäure und Phosphat wurde mittels eines einfachen linearen Regressionsmodells die Kreatinin-Konzentration berechnet, um ggf. Manipulationen der Krea-Konzentrationen aufzuzeigen.

Schlussfolgerungen

- Abnormal niedrige Krea-Werte < 0,3 g/l sind durch Verdünnung bedingt.
- Besonders hohe Krea-Werte von > 2,5 g/l stammen nicht aus einer in vivo Einnahme von Kreatin (denn auch Harnstoff etc. ist dann stets erhöht).
- Die Ursache für Proben mit niedrigen Harnstoff-, Harnsäure- und Phosphat-Konzentrationen aber normalem, d.h. in Bezug auf Harnstoff etc. relativ hohen Krea bleibt unklar. Eine einmalige Kreatin-Aufnahme konnte diese Konstellation im Experiment nicht bewirken. Medizinische Ursachen oder eine chronische Kreatin-Einnahme verbleiben als mögliche Ursachen.