

# تعیین دامنه مرجع کراتینین سرم در کودکان زیر ۸ سال ساکن شهر تهران

دکتر صدیقه شیس، استادیار گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر مهری کدخداپی، عضو هیئت علمی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر محمد علیپور، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

## The Reference Range Evaluation for Creatinin Among Children Under 8 in Tehran Citizens

### ABSTRACT

The objective of this study was to determine the reference range for creatinine in children < 8 years old among Tehran citizens on the Selectra 2 Analyzer and manually with Jaffee Alkaline Picrate Method.

Pediatric reference ranges are important in order to determine whether a patient's result is normal or abnormal. Reference range on the Selectra 2 system over this age are currently unavailable. The study used serum obtained from children admitted in diagnostic and health centers and the SPSS program t-test and Chi-square were used to analyse data. The results are given below:

#### Creatinine

Age (y)	n	Male		Female		n	Total
		mg/dl	SD	mg/dl	SD		
0-2	71	0.46	0.1	0.47	0.1	92	0.467
3-6	89	0.52	0.001	0.53	0.1	139	0.529
7-8	50	0.58	0.11	0.55	0.11	89	0.572
Total	210	0.52	0.11	0.53	0.1	318	0.52

Serum creatinine significantly increased with increasing in age and total body surface ( $P < 0.05$ , 0.0001 respectively), while there has been no significant difference by sex, diet and fasting.

**Key Words:** Serum creatinin; Children; Reference range

### چکیده

سیستم زندگی می‌تواند روی میزان طبیعی مواد در خون اثر بگذارد، لازم است هر جامعه‌ای دامنه مرجع برای مواد مختلف در خون را خود بدست آورد.

در مطالعه حاضر تعداد ۴۰۹ نمونه خون از کودکان دختر و پسر زیر هشت سال در سه گروه سنی ۰-۲، ۳-۵ و ۶-۸ سال گرفته شد. این کودکان در مناطق مختلف شهر تهران ساکن بودند و هیچگونه سابقه بیماری مؤثر بر روی کلیه نداشتند. اندازه گیری کراتینین سرم بیماران به روش ژافه پیکرات قلبایی به دو صورت دستی و به کمک دستگاه تجزیه گر خودکار (Selectra) انجام گردید. این بررسی در

این مطالعه به منظور تعیین دامنه مرجع (Reference Range) کراتینین سرم در کودکان زیر هشت سال ساکن شهر تهران انجام گردید.

کراتینین از جمله موادی است که در خون بیماران کلیوی افزایش می‌باید و دانستن دامنه مرجع آن برای تفسیر و مقایسه نتیجه بدست آمده از بیمار با غیربیمار ضروری است. مراجع خارجی مقداری مرجع این ماده را در سنین مختلف گزارش کرده‌اند اما از آنجاکه علاوه بر سن، احتمالاً عوامل مختلفی نظیر عادات غذایی، نژاد و

می‌گیرد (۱، ۶، ۷).

مراجع خارجی مقادیر مرجع مواد مختلف در خون افراد در سینه مختلف را گزارش کرده‌اند (۸، ۹)، لیکن با توجه به امکان تأثیر عوامل محیطی، تغذیه‌ای و نژادی بر روی مقدار مواد در خون، لازم است هر جامعه‌ای این مقادیر را در جمعیت خود پیدا کند. مطالعه حاضر جهت تعیین دامنه مرجع کراتینین در سرم کودکان زیر هشت سال ساکن شهر تهران انجام شده است. کراتینین از جمله موادی است که در خون بیماران کلیوی افزایش می‌یابد. این ماده که از دهیدرات‌اسپیون کراتین و کراتین فسفات (ترکیب پروتئین موجود در مغز و عضلات) بوجود می‌آید (۱۰)، تولید نسبتاً ثابتی متناسب با مجموعه عضلاتی فرد دارد. بنابراین میزان آن در سرم، ارتباط مستقیمی با سن و جنس دارد. همچنین ترشح این ماده در ادرار افراد سالم بدون عارضه کلیوی تقریباً ثابت است (۱۱). کراتینین آزاده از گلومرول فیلتره می‌شود و تحت شرایط طبیعی بازجذب قابل توجیه ندارد. به همین دلیل یکی از راههای تخمین GFR، اندازه‌گیری این ماده در سرم و ادرار می‌باشد، هرچند اندازه‌گیری کراتینین سرم بدلیل متناسب نبودن میزان افزایش آن با شدت کاهش کارکلیه، یک نشانگر غیرحساس در خدمات اولیه کلیوی می‌باشد، لیکن کاهش کلیرانس کراتینین و افزایش کراتینین سرم قطعاً نشان‌دهنده کاهش عملکرد کلیه می‌باشد (۱۲). میزان این ماده در خون به رژیم غذایی نیز بستگی دارد، بطوری که گیاهخواران نسبت به کسانی که از غذاهای گوشتی استفاده می‌کنند (۱۳)، میزان کراتینین سرم کمتری دارند. در این تحقیق محدوده کراتینین سرم بر حسب سن و جنس تعیین شده و میزان تأثیر سطح بدن، وضعیت تغذیه‌ای و ناشتا بودن افراد روی سطح این ماده در خون مورد مطالعه قرار گرفته است.

## روش و مواد

مطالعه از نوع توصیفی descriptive می‌باشد. جمعیت مورد مطالعه کودکان دختر و پسر زیر هشت سال ساکن شهر تهران بودند که هیچگونه سابقه بیماری مؤثر بر روی کلیه نداشته و نیز داروی خاصی نیز مصرف نمی‌کرده‌اند. جهت نمونه‌گیری تهران را به ۵ منطقه شمال، جنوب، شرق، غرب و مرکز تقسیم نموده و از هر منطقه با توجه به گروههای سنی از بین مراجعین به دو مرکز درمانی بیمارستان امیرکبیر و آزمایشگاه بقراط نمونه‌گیری بعمل آمد. ضمن نمونه‌گیری، اطلاعاتی از کودکان در مورد وضعیت تغذیه‌ای، ناشتا

این گروه سنی و با استفاده از تجزیه گر خودکار Selectra تاکتون انجام نشده است. نتایج بدست آمده به تفکیک سن، جنس، رژیم غذایی، سطح بدن و مدت ناشتا بودن بیمار با برنامه نرم‌افزاری SPSS و به کمک تست‌های Chi-square و Paired-t-test t-test نشان داده شدند. نتایج بدست آمده با توجه به عدم وجود اختلاف بین دختر و پسر نشان داد دامنه مرجع کراتینین در گروه سنی ۰-۲ سال ۰/۳۴-۰/۰۰، در گروه سنی ۲-۵ سال ۰/۶۶-۰/۲۶ mg/dl موردنگرانه سنی ۳-۶ سال ۰/۳۵-۰/۷۹ میلی‌گرم درصد می‌باشد و در کل دامنه مرجع کودکان تحت مطالعه ۰/۷۴-۰/۳-۰ میلی‌گرم درصد می‌باشد. همچنین اختلاف معنی‌دار بین رژیم غذایی و ناشتا بودن با میزان کراتینین سرم مشاهده نشد، در حالی که میزان کراتینین سرم با افزایش سطح بدن افزایش معنی‌داری نشان می‌داد.

**واژه‌های کلیدی:** کراتینین سرم؛ کودکان؛ دامنه مرجع

## مقدمه

یکی از راههای تفسیر نتایج آزمایشگاهی، مقایسه آن با مقادیر مرجع است که حتی الامکان از نظر سن و جنس با بیمار یکسان باشد (۱). در گذشته از اصطلاح مقادیر نرمال (Normal Values) به عنوان مرجع مقایسه استفاده می‌شد، ولی امروزه کاربرد آن بدلیل مقاومتی که نرمال از نظر آماری، اپیدمیولوژیکی و بالینی می‌تواند داشته باشد، توصیه نمی‌شود (۲، ۳). فدراسیون بین‌المللی بیوشیمیستهای بالینی (IFC)، اصطلاحات Reference limit values، Reference interval و Reference limit values (Base Reference Value) مقایسه کردد (۴).

برای بدست آوردن محدوده مرجع برای یک تست آزمایشگاهی، روش‌های متفاوتی وجود دارد (۵، ۶). آساترین و شاید عملی‌ترین روش، به شرط نرمال بودن توزیع متغیر مورد اندازه‌گیری در جامعه، انجام یک مطالعه توصیفی بر روی تعداد افرادی به ظاهر سالم و تعیین میانگین و انحراف معیار ماده مورد نظر در افراد مورد مطالعه و تعیین آن به کل جامعه مورد بررسی می‌باشد ( $X \pm 2DS$ )، که همان استفاده از مفهوم آماری نرمال می‌باشد، و آن محدوده‌ای است که ۹۵ درصد افراد جامعه به ظاهر سالم را در بر

Selectra-2 استفاده شد. پس از انجام آزمایشات، نتایج بدست آمده به همراه اطلاعات بدست آمده از پرسشنامه به کمک برنامه آماری SPSS و با استفاده از تستهای Chi-square و Paired t-test از عدم وجود بیماری کلیوی علاوه بر بررسی سابقه بیمار، اوره بیماران نیز اندازه گیری شد.

## یافته‌ها

۴۰۹ کودک زیر هشت سال با میانگین سن  $2/56$  (SD =  $2/29$ ) سال، میانگین قد  $21/2$  (SD =  $5/21$ ) سانتیمتر با متوسط وزن (SD =  $5/6$ )  $16/39$  کیلوگرم و متوسط سطح بدن ( $0/20$ )  $6/7$  متر مربع در این مطالعه شرکت کردند. از نظر جنس ( $0/67$ )  $27/0$  پسر و ( $0/32$ )  $29/12$  دختر بودند. از نظر نوع رژیم غذایی ( $0/76$ ) درصد اطلاعات دقیقی ارائه نداده و از باقی افراد، ( $0/25$ )  $24/4$  نفر رژیم پرپروتئین، ( $0/46$ )  $27/44$  نفر متوسط و ( $0/28$ )  $27/67$  نفر رژیم کم پرپروتئین داشتند. از کل بیمارانی که اطلاعاتی در مورد ناشتا یون یا نبودن ارائه کرده بودند  $67/67$  نفر ناشتا و  $57/57$  نفر غیرناشتا بودند.

بودن، قد، وزن و سن بصورت پرسشنامه جمع آوری گردید. سرم بیماران تا زمان انجام آزمایش در فریزر نگهداری شده سپس میزان کراتینین به دو صورت دستی و تجزیه گر اتوماتیک اندازه گیری شد. برای اطمینان از عدم وجود بیماری کلیوی علاوه بر بررسی سابقه بیمار، اوره بیماران نیز اندازه گیری شد.

حجم نمونه از قرموں زیر بدست آمد:

$$N = \frac{S^2 Z^2}{D^2} = \frac{(0.1)^2 \times (2)^2}{(0.05)^2 \times (0.05)^2} = 64$$

به این ترتیب با توجه به سه گروه سنی مورد نظر و دو جنس دختر و پسر، در کل حداقل نمونه مورد نیاز  $= 384 \times 6 = 64 \times 6$  براورد شد. روش انجام آزمایش به هر دو صورت دستی و تجزیه گر خودکار بود ( $16/14$ ,  $15/14$ ). در روش دستی، کراتینین در یک محیط قلیایی با اسید پیکریک واکنش می‌دهد. میزان جذب نوری کمپلکس تارنچی تشکیل شده سنجیده شده، و در مقایسه با استاندارد میزان کراتینین سرم به حسب میلی گرم درصد بدست می‌آید. جذب نوری محلول نهایی به کمک اسپکتروفوتومتر LKB اندازه گیری گردید. کلیه مواد اعم از پودرهای و معرفهای در روش دستی، ساخت کارخانه Merck آلمان بوده و محلول‌های کار در آزمایشگاه تهیه می‌شود. در روش استفاده از تجزیه گر خودکار از کیت پارس آزمون و دستگاه اتوآنالیز

جدول ۱- توزیع تعداد و درصد افراد بر حسب سن و جنس در تعیین دامنه مرجع کراتینین سرم در گروه سنی زیر هشت سال ساکن شهر تهران

جمع		پسر		دختر		سن (سال)
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
$29/5$	$96$	$34/7$	$75$	$19/3$	$21$	$0-2$
$42/1$	$120$	$41/7$	$90$	$45/9$	$51$	$3-6$
$27/4$	$89$	$32/6$	$51$	$34/9$	$28$	$7-8$
$100$	$325$	$100$	$216$	$100$	$109$	کل

جدول ۲- میانگین، انحراف معیار، حداقل و حداقل اوره، کراتینین اتوماتیک و دستی نمونه‌های مورد مطالعه در تعیین دامنه مرجع کراتینین سرم در گروه سنی زیر هشت سال

تعداد نمونه‌های اندازه گیری شده	حداکثر	حداقل	انحراف معیار	میانگین mg %	اوره
$325$	$40$	$2$	$6/87$	$20/78$	کراتینین دستی
$253$	$1/100$	$0/20$	$0/14$	$0/51$	کراتینین اتوماتیک
$390$	$1/100$	$0/20$	$0/11$	$0/52$	

جدول ۵- میانگین کراتینین بر حسب رژیم غذایی در گروههای سن مختلف

در تعیین دامنه مرجع کراتینین سرم در کودکان زیر هشت سال ساکن شهر تهران

سن (سال)	رژیم غذایی	کمپروتئین	متوسط	پرپروتئین
۰-۲		(۰/۱۱) ۰/۴۸	(۰/۱۲) ۰/۴۸	(۰/۰۵) ۰/۵۶
۳-۶		(۰/۱۰) ۰/۵۷	(۰/۰۹) ۰/۵۴	(۰/۱۰) ۰/۵۵
۷-۸		(۰/۰۴) ۰/۶۳	(۰/۰۷) ۰/۵۵	(۰/۰۶) ۰/۶۰
کل		(۰/۰۸) ۰/۵۸	(۰/۰۸) ۰/۵۳	(۰/۰۹) ۰/۵۶

نذکر: اعداد داخل براحتی انحراف معیار می باشند.

جدول ۶- میانگین کراتینین بر حسب ناشتا بودن یا نبودن در سنین مختلف

در تعیین دامنه مرجع کراتینین در کودکان زیر هشت سال ساکن شهر تهران

سن (سال)	ناشتا	تعداد	غیرناشتا	تعداد	تعداد
۰-۲	(۰/۱۰) ۰/۵	۱۴	(۰/۱۰) ۰/۵۱	۱۶	
۳-۶	(۰/۰۹) ۰/۵۴	۴۷	(۰/۰۹) ۰/۵۲	۲۸	
۷-۸	(۰/۰۶) ۰/۶۱	۱۵	(۰/۰۶) ۰/۶۰	۱۰	
کل	(۰/۰۹) ۰/۵۵	۷۶	(۰/۰۹) ۰/۵۲	۵۹	

نذکر: اعداد داخل براحتی انحراف معیار می باشند.

جدول ۷- میانگین کراتینین سرم در کودکان زیر هشت سال ساکن شهر تهران

مرجع کراتینین سرم در کودکان زیر هشت سال ساکن شهر تهران

سن (سال)	(m <sup>2</sup> ) سطح بدن	< ۰/۲	۰/۲-۰/۵	۰/۵-۰/۸	> ۰/۸
۰-۲	(۰/۰۵) ۰/۵۳	(۰/۱۱) ۰/۴۵	(۰/۱۱) ۰/۴۸	(۰/۰۸) ۰/۴۸	-
۳-۶	-	(۰/۲۵) ۴۶	(۰/۱۰) ۰/۵۲	(۰/۱۰) ۰/۵۴	(۰/۱۰) ۰/۵۴
۷-۸	-	-	(۰/۱۲) ۴۵	(۰/۱۱) ۰/۵۲	(۰/۱۱) ۰/۵۶
کل	(۰/۰۹) ۰/۵۲	(۰/۱۲) ۴۵	(۰/۱۱) ۰/۵۲	(۰/۱۰) ۰/۵۲	(۰/۱۱) ۰/۵۶

جدول ۳- میانگین کراتینین سرم (%) بر حسب سن و جنس در تعیین

دامنه مرجع کراتینین سرم در کودکان زیر هشت سال

جنس	سن (سال)	پسر	دختر	حداکثر	حداقل
۰-۲	۰/۲	(۰/۱۰) ۰/۴۶	(۰/۱۰) ۰/۴۷	(۰/۱۰)	(۰/۱۱)
۳-۶	۰/۲	(۰/۱۰) ۰/۵۲	(۰/۱۰) ۰/۵۳	(۰/۱۰)	(۰/۱۰)
۷-۸	۰/۲	(۰/۱۱) ۰/۵۵	(۰/۱۱) ۰/۵۸	(۰/۱۱)	(۰/۱۱)
کل	(۰/۱۱) ۰/۵۲	(۰/۱۰) ۰/۵۳	(۰/۱۰)		

جدول ۴- میانگین کراتینین سرم (%) بر حسب روش آزمایش در

گروههای سنی مختلف در تعیین دامنه مرجع کراتینین سرم در کودکان زیر هشت سال ساکن شهر تهران

سن (سال)	روش آزمایش	دستی	اتوماتیک	PV
۰-۲	(۰/۱۵) ۰/۴۸	(۰/۱۰) ۰/۴۶	(۰/۱۰)	۰/۱۳
۳-۶	(۰/۱۲) ۵۰	(۰/۱۰) ۵۲	(۰/۱۰)	۰/۱۱
۷-۸	(۰/۱۳) ۰/۵۵	(۰/۱۱) ۰/۵۷	(۰/۱۱)	۰/۱۶
کل	(۰/۱۱) ۰/۵۱	(۰/۱۱) ۰/۵۲	(۰/۱۱) ۰/۴۸	(۰/۱۱)

نذکر: اعداد داخل براحتی انحراف معیار می باشند.

در جدول ۱ توزیع تعداد و درصد افراد مورد مطالعه بر حسب گروه سنی و جنس نشان داده شده است. علت تفاوت در تعداد کل در این جدول با تعداد افراد مورد مطالعه، نداشتن سن دقیق بعضی افراد بوده است. میانگین کراتینین سرم به روش دستی ( $0/12 \text{ mg/dl}$ ) و به کمک دستگاه تجزیه گر خودکار ( $0/11 \text{ mg/dl}$ ) بدست آمد (جدول ۲). میانگین کراتینین در گروه دختران ( $SD = 0/053 \text{ mg/dl}$ ) و در گروه پسران ( $SD = 0/052 \text{ mg/dl}$ ) بوده است (جدول ۳). این میانگین در کودکان ۲-۳.۵ سال برایسر ( $SD = 0/046 \text{ mg/dl}$ ) و در کودکان ۴-۶ سال ( $SD = 0/052 \text{ mg/dl}$ ) بوده است ( $SD = 0/049 \text{ mg/dl}$ ). این مقادیر با تفاوت اندکی در روش دستی ( $SD = 0/057 \text{ mg/dl}$ ) بوده است. همچنین توزیع فراوانی میانگین کراتینین نسبت به سن تقریباً توزیع نرمال بوده است.

## بحث

همانطور که در جدول ۲ مشاهده می شود میانگین کراتینین به کمک دستگاه تجزیه گر خودکار، بالاتر از روش دستی بوده است که از نظر آماری نیز معنی داری بوده است و با مطالعات قبلی متفاوت است، هر چند این اختلاف از نظر کلینیکی با اهمیت تلقی نمی شود و احتیاج به مطالعات بیشتری دارد.

با ملاحظه جدول ۳ مشاهده می شود اختلاف معنی داری در میانگین کراتینین نسبت به جنس دیده نمی شود ( $P = 0/4$ ) که با

مطالعه، میانگین کراتینین ۷۶ نفر ناشتا و ۵۴ نفر غیرناشنا مورد آنالیز قرار گرفت که اختلاف معنی دار مشاهده نگردید ( $P = 0.02$ ). در نهایت با توجه به عدم وجود اختلاف بین دختر و پسر در این محدوده سنی دامنه مرجع برای کراتینین سرم در گروههای سنی، مورد مطالعه بشرح زیر می‌باشد (جدول ۵ و ۶).

۰/۲۶-۰/۶۶ mg/dl	گروه سنی ۲-۵ سال
۰/۳۴-۰/۷ mg/dl	۳-۵ سال
۰/۳۵-۰/۷۹ mg/dl	۶-۸ سال

در کل دامنه مرجع کراتینین در کودکان زیر هشت سال ساکن شهر تهران  $۰/۳۰-۰/۴۷$  بودست آمد. امید است با ادامه مطالعه در گروههای سنی بالاتر بتوان دامنه مرجع کراتینین را برای تمام گروههای سنی بدست آورد.

توجه به یکسان بودن توده عضلانی در این محدوده سنی منطقی بنظر می‌رسد.

میانگین کراتینین با افزایش سن بالا رفته است که این افزایش معنی دار است ( $P < 0.05$ ) و نشان دهنده تأثیر توده عضلانی بر روی میزان کراتینین می‌باشد (جدول ۴). همچنین ضریب همبستگی بین سطح بدن و کراتینین،  $۰/۳۳$  بوده است که معنی دار بوده است، بدین معنی که هرچه سطح بدن افزایش یافته میزان کراتینین نیز افزایش نشان داده است (جدول ۷).

از کل نمونه‌ها، اطلاعات مربوط به ۹۵ نفر از نظر وضعیت تقذیه‌ای در دسترس بود در آنالیز بددست آمده هیچگونه اختلاف معنی داری بین میانگین کراتینین و نوع رژیم غذایی (پرپروتئین، متوسط و کم پروتئین) بددست نیامد ( $P = 0.07$ ) هرچند تعیین این متغیر تیاز به دقت و بررسی بیشتری دارد. از کل بیماران مورد

## منابع

- ۱- دکتر فتوحی، ا. دکتر کمانگر، دکتر مجید ا، دکتر میرعمادی ا، میانی پژوهش در علوم پزشکی، چاپ اول، تهران، مؤسسه فرهنگی علمی انتشارات پزشک، ۱۳۷۶ ص ۱۱۷-۱۲۵
- 2- Helgs ES, Establishment and use of reference values, in : Burits CA., Ashwood E.R. Tietz Textbook of clinical chemistry 3th ed, Saunders Philadelphia 1999, chapter 14 pp 336-354.
- 3- Sundermans' FW.: Current concepts of normal values, "reference value" and "discrimination values" in clinical chemistry. Clin. Chem., 21: 1873-1877, 1975.
- 4- International Federation of clinical chemistry, Expert panel on Theory of reference values: The concept of reference values: J. Clin. Chem.Clin. Biochem., 25: 337-342, 1987.
- 5- Solberg, H.E. Grasbeck, R: Reference values. Adv. Clin Chem., 27: 1-79. 1989.
- 6- Harris, E.K.: Statistical aspects of reference values in clinical pathology, in: Progress in Clinical Pathology. Vol. 7. M. Stefanini and ES Benson, Eds. New York, Grune & Stratton, Inc., 1981, pp. 45-66.
- 7- Solberg, HE.: Statistical treatment of reference values in laboratory medicine; Testing the goodness of fit and observed distribution to the Gaussian distribution. Scand J Clin Lab Invest. 46 (Suppl. 184): 125-132, 1986.
- 8- Tietz, NW.: Clinical Guide to laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders Co., 1995.
- 9- Newman, D.J and Price, C.P., Renal function and Nitrogen Metabolities, Tietz Textbook of Clinical Chemistry 3th ed. Saunders Philadelphia 1999 chapter 35, 1204-1270.
- 10- Borsook, H., Dubnoff, J W.: The hydrolysis of phosphocreatine and the origin of urinary creatinine. J. Biol. chem., 26: 551-554, 1980.
- 11- Preuss H.G, Dodlasek S.J., Henry J.B.; Evaluation of renal function and water Electrolyte and Acid-base Balance. In: Henry J B clinical Diagnosis and management by laboratory methods. 18th ed, Saunders Philadelphia 1991, 119-139.
- 12- Prone RD Madias, NE, Levey AS.: Serum creatinine-as an index of renal function; New insight into old concepts. Clin Chem; 38: 1933-1953, 1992.
- 13- Gear, JS, Mann, J I Thorogood M. et al.: Biochemical and hematological variables in vegetarians. Br. Med J., 280: 1415-1435 (980)
- 14- Vasiliades, J.: Reaction of alkaline sodium picrate with creatinine. Clin Chem. 22: 1644-1671-1976.
- 15- Spencer, K. Analytical Reviews in clinical biochemistry: The Estimation of creatinine. Ann. Clin Bio Chem., 23: 1-25, 1986.
- 16- Rock RC, Walker W.G. and Jennings CD Nitrogen Metabolites and Renal Function. Determination of creatinine using jaffe reaction. In: Tietz NW. Textbook of clinical chemistry, first ed. WB Saunders. Philadelphia 1986, pp 1276-1279.