

Ajánlás az albuminuria, proteinuria, haematuria szűrésére és vizsgálatára a háziorvosi és belgyógyászati mindennapi gyakorlatban

dr. Mátyus János¹, dr. V. Oláh Anna², dr. Nagy Judit³, dr. Wittmann István³
 Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, ¹I. Belklinika, ²Laboratóriumi
 Medicina Intézet Debrecen², ³Pécsi Tudományegyetem ÁOK II. Belklinika Pécs

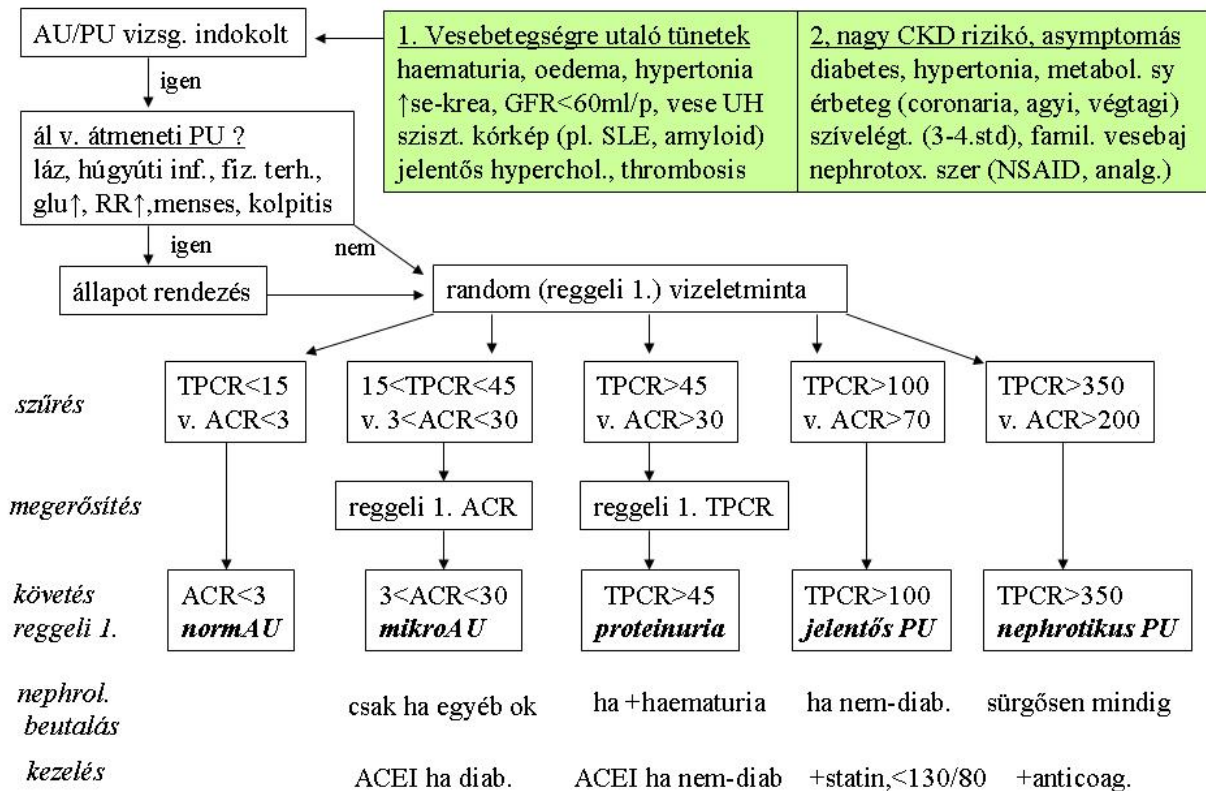
Elfogadta: Szakmai Kollégium Nephrologia és Dialízis Tagozat Tanácsadó Testület

Háttér: Az elmúlt évek nagy epidemiológiai vizsgálatai egyértelműen igazolták, hogy az idült vesebetegség (chronic kidney disease; CKD) igen jelentős népegészségügyi problémává vált, amely a fejlett országokban a népesség 10-14%-át érinti (1). A betegek felében a glomerulus filtrációs ráta (GFR) 60 ml/p alatti, de alig 1-2%-uk tartozik a legsúlyosabb, végstádiumú veseelégtelen csoportba. Ennek oka a jelentősen felgyorsult atherosclerosis és arteriosclerosis, melyek miatt a betegek többsége meghal, mielőtt még a vesepótló kezelés szükségessé válna. A hazai laboratóriumok többsége ma már automatikusan megadja a számított GFR-t, (eGFR) mely lehetővé teszi a betegség előrehaladottabb stádiumainak felismerését (2-3), A CKD kezdeti szakaszában a kórkép diagnózisát legtöbbször a kóros mértékű fehérjevizelés fennállása bizonyítja (4,5). A nagy epidemiológiai vizsgálatok összevont elemzése alapján egyértelműen igazolódott, hogy az albuminuria ill. proteinuria minél nagyobb mértéke a CKD valamennyi stádiumában jelentősen fokozza a kedvezőtlen vese-kimenetel és a cardiovascularis halálozás gyakoriságát (5). A módosított kombinált GFR-albuminuria beosztás (*1.sz. táblázat*) a CKD prognózisának sokkal jobb becslését biztosítja, mint az eredeti, csupán GFR alapú beosztás. Ezért a CKD és a kardiovaszkuláris kockázat becsléséhez az eGFR mellett nélkülözhetetlen a protein- ill. albuminuria megbízható vizsgálata is.

1. sz. táblázat: CKD kombinált GFR-proteinuria alapú beosztása és az egyes kategóriák rizikója a kedvezőtlen vese-kimenetek és kardiovaszkuláris halálozás szempontjából (módosítva 5. ref.)

		Proteinuria stádium, módszer, mg/mmol			
		Normoalbuminuria ACR <3	Mikroalbuminuria ACR 3-30	Proteinuria TPCR 45-350	Nephrotikus proteinuria TPCR >350
GFR stádi- um ml/ min/ 1.73m ²	magas / normális >90, 1. std.	alacsony	mérsékelt	nagy	igen nagy
	enyhén csökkent 60-89, 2. std.	alacsony	mérsékelt	nagy	igen nagy
	mérsékelt VE 45-59, 3.a std.	mérsékelt	nagy	igen nagy	igen nagy
	középsúlyos VE 30-44, 3.b std.	nagy	igen nagy	igen nagy	igen nagy
	súlyos veseelégt. 15-29, 4. std.	igen nagy	igen nagy	igen nagy	igen nagy
	végstádiumú VE <15, 5. std.	igen nagy	igen nagy	igen nagy	igen nagy

1. ábra. Javasolt algoritmus az albuminuria (AU), proteinuria (PU) vizsgálatára



Ajánlások

1. Az idült vesebetegség (CKD) és a cardiovascularis rizikó felismerése céljából a GFR számítása (eGFR) mellett az albuminuria, proteinuria és a haematuria szűrővizsgálata javasolt a veszélyeztetett populációkban.

2. Akut intercurrents megbetegedés, láz, húgyúti infekció, nehéz fizikai terhelés, kontrollálatlan hypertonia vagy hyperglycaemia, menstruáció, colpitis átmeneti ill. fals albuminuriával, proteinuriával, haematuriával jár, ezért a szűrést ezek rendezése után lehet elvégezni.

3. A vizelettel történő albumin és protein ürítés pontosabb megítélése érdekében a klinikai biokémiai laboratóriumok ezen vizsgálatok kérése esetén automatikusan vizsgálják meg a vizeletminta kreatinin koncentrációját, és adják meg az ezekből számított albumin/kreatinin rátát (ACR) és totál protein/kreatinin rátát (TPCR) mg/mmol egységben, egész számra kerekítve.

4. A proteinuria szűrésére a vizelet a TPCR meghatározása javasolt. Pozitív esetben (TPCR > 15 mg/mmol) a TPCR reggeli első vizeletmintából történő ismétlése szükséges (amennyiben az első vizsgálat nem abból történt), azonban kismértékű proteinuria (15 < TPCR < 45 mg/mmol) esetén ismétléskor az ACR vizsgálata javasolt. Jelentős proteinuria esetén (TPCR > 100 mg/mmol) ismétlés nem szükséges.

5. A mikroalbuminuria szűrése céljából az ACR vizsgálata javasolt. Pozitív esetben (ACR > 3,0 mg/mmol) reggeli első vizeletmintából történő ismétlése szükséges (akkor is, ha az első vizsgálat abból történt, kivéve, ha az ACR >70 mg/mmol).

6. Az albuminuria ill. proteinuria mennyiségi megítélése, követése céljából a reggeli első vizeletminta ACR ill. TPCR vizsgálata javasolt. A vizelet 24 órás gyűjtése a mindennapi háziorvosi gyakorlatban rendszerint szükségtelen. Mikroalbuminuria tartományában az ACR követése javasolt (érzékenyebb). Proteinuria (makroalbuminuria: ACR >30 mg/mmol, TPCR >45 mg/mmol) esetén a követésben a TPCR használata javasolt (megbízhatóbb és lényegesen olcsóbb).

7. Újonnal felismert proteinuria, idült vesebetegség (eGFR < 60 ml/p/1,73m²) esetén a haematuria szűrése javasolt tesztcsíkkal és/vagy a vizelet üledék vizsgálatával.

8. Nephrológiai beutalás javasolt (további vizsgálatok végzése, vesebiopsia mérlegelése céljából) nem-diabetikus betegnél jelentős proteinuria (TPCR > 100 mg/mmol), diabetikus nephrotikus proteinuria (TPCR > 350 mg/mmol), valamint minden esetben haematuria és proteinuria (TPCR > 45 mg/mmol) esetén. Izolált mikroszkópos haematuria esetén (proteinuria hiányában) urológiai ok kizárása után javasolt a nephrológiai beutalás. Makroszkópos haematuria esetén urológiai kivizsgálás indokolt, azonban proteinuria és emelkedő Scr esetén sürgősséggel nephrológia beutalás javasolt.

Indoklás

A CKD betegek felében betegség diagnózisát a kóros albuminuria ill. proteinuria megléte alapján állíthatjuk fel. Az albuminuria ill. proteinuria mértéke az előrehaladottabb stádiumú CKD betegek esetében is alapvető fontosságú a vesebetegség progressziójának és a cardiovascularis veszélyeztetettség mértékének meghatározásában. Mindezek szükségessé teszik megbízható, pontos mérését ambuláns körülmények között (6,7). Hazánkban jelenleg leggyakrabban alkalmazott mérés, az egyszeri vizelet minta albumin vagy protein koncentrációjának vizsgálata, a vizelet tesztcsíkvizsgálathoz hasonlóan a minta koncentrációjától függően jelentős hibát eredményezhet. Ezen hiba jelentősen csökkenthető a minta kreatinin tartalmára történő korrigálással. Az egyszeri (lehetőleg reggeli első) vizeletminta ACR ill. TPCR vizsgálata ambuláns esetekben sokkal könnyebben kivitelezhető és pontosabb eredményt ad, mint a 24 órás vizeletgyűjtés, ezért a nagy nemzetközi ajánlásokban kizárólag ezek megadását javasolják (8-11). Bár az ACR érzékenyebb a csekély mértékű albuminuria kimutatására, ez az előny elsősorban a normális-magas (napi 10-30 mg) tartományban mutatkozik, ahol a rizikó emelkedése még nem jelentős. Ugyanakkor a klinikailag jelentős proteinuria esetén az ACR érzékenysége kisebb, mint a TPCR-é (12), így összességében a TPCR ugyanolyan jól jelzi a vese és kardiovaszkuláris kimenetelt, mint az ACR. Bár elméletileg az ACR pontosabb, hisz megfelelő standard is rendelkezésre áll, a hazai laboratóriumok között egy 2007-es felmérés szerint lényegesen nagyobb eltérés volt a vizelet albumin koncentrációk, mint a protein koncentrációk esetében. Fontos szempont az is, hogy az ACR meghatározás lényegesen (6-8-szor) drágább. Fentiek miatt azt javasoljuk, hogy mikroalbuminuria gyanúja ill. követése esetében az ACR, míg ezt meghaladó proteinuria gyanúja ill. követése esetében a TPCR vizsgálatot alkalmazzuk. Az albuminuria ill. proteinuria osztályozására a hagyományos klasszifikáció és elnevezések megtartását javasoljuk (2. táblázat).

2. táblázat: Az albuminuria és proteinuria osztályozása

	Vizelet tesztsík	TPCR mg/mmol	Vizelet fehérje ürítés mg/24ó	ACR mg/mmol	Vizelet albumin ürítés mg/24 ó
Normoalbuminuria	negatív	< 15	< 150	< 3,0 *	< 30
Mikroalbuminuria	negatív „trace”	<15 15-45	<150 150-450	3-30 *	30-300
Proteinuria jelentős nephrotikus	1+ 2+ 3+	> 45 >100 > 350	> 450 > 1000 > 3500	> 30 >70	> 300 >700

*Reggeli első vizeletminta ACR és TPCR ill. a napi albumin és fehérje ürítés értékei 24 órás gyűjtött vizeletben (napi 1500 ml vizelettel és 10 mmol kreatinin ürítéssel számolva). *Ezen értékek kissé módosulhatnak a teszt módszer leírása alapján ill. nemek szerint is.*

Irodalom:

1. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Levey AS.: Prevalence of chronic kidney disease in the United States. JAMA. 2007; 298: 2038-47.
2. Mátyus J., V. Oláh A., Ujhelyi L., Kárpáti I., Balla J.: Az idült vesebetegség epidémiája szükségessé teszi a glomerulus filtrációs ráta számítását. Orv Hetil 2008; 149: 78-82.
3. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a számított GFR (eGFR) bevezetésével kapcsolatos ismeretekről, útmutató háziorvosok és szakrendelések (diabetes, hypertonia, kardiológia, urológia) számára Eü Közl. 2009; 59: 3402-3405.
4. National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39(S1): S1-S266.
5. Levey AS., de Jong PE., Coresh J. et al: The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies conference report. Kidney Int 2011; 80:17-28.
6. Lamb EJ, Mackenzie F, Stevens PE: How should proteinuria be detected and measured? Annals of Clin Biochem 2009; 46; 205-217.
7. V. Oláh A., Mátyus J., Sárkány E, Horváth A, Fodor B: Új irányzatok a proteinuria és albuminuria diagnosztikájában. Orv Hetil 2010; 151: 864-869.
8. Chronic kidney disease (CKD) management in general practice. Kidney Health Australia. Melbourne 2007.
9. National Institute of Health and Clinical Excellence: Chronic kidney disease. Early identification and management in adults in primary and secondary care. 2008. www.nice.org.uk
10. Levin A., Hemmelgarn B., Culeton B. et al: Guidelines for the management of chronic kidney disease. CMAJ 2008; 179: 1154-62.
11. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.
12. Methven S, Macgregor MS, Traynor JP, O'Reilly DS, Deighan CJ. Assessing proteinuria in chronic kidney disease: protein-creatinine ratio versus albumin-creatinine ratio. Nephrol. Dial. Transplant. 2010;25:2991-2996.

A szakmai irányelv érvényességi ideje: 2012.12.31.