

SZAKMAI IRÁNYELVEK

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

MÁTYUS János¹, V. OLÁH Anna², Nagy Judit³, Wittmann István³

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum,

¹Belgyógyászati Intézet, Nephrologia Tanszék²Laboratóriumi Medicina Intézet, Debrecen³Pécsi Tudományegyetem, ÁOK, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs**Elfogadta:** Szakmai Kollégium Nephrologia és Dialízis Tagozat Tanácsadó Testület
A szakmai irányelv érvényességi ideje: 2012. december 31.

Háttér

Az elmúlt évek nagy epidemiológiai vizsgálataiban egyértelműen igazolták, hogy az idült vesebetegség (chronic kidney disease, CKD) igen jelentős népegészségügyi problémává vált, ami a fejlett országokban a népesség 10–14%-át érinti (1). A betegek felében a glomerulusfiltrációs ráta (GFR) 60 ml/perc alatti, de alig 1-2%-uk tartozik a legsúlyosabb, végstádiumú veseelégtelen csoportba. Ennek oka a jelentősen felgyorsult atherosclerosis és arteriosclerosis, amelyek 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), amely lehetővé teszi a betegség előrehaladottabb stádiumainak felismerését (2, 3). A CKD kezdeti szakaszában a kórkép diagnózisát a legtöbbször a kóros mértékű fehérjevizelés fennállása bizonyítja (4, 5). A nagy epidemiológiai vizsgálatok összevont elemzése alapján egyértelműen igazolódott, hogy az albuminuria, illetve 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. táblázat) a CKD prognózisának sokkal jobb becslését biztosítja, mint az eredeti, csupán GFR-

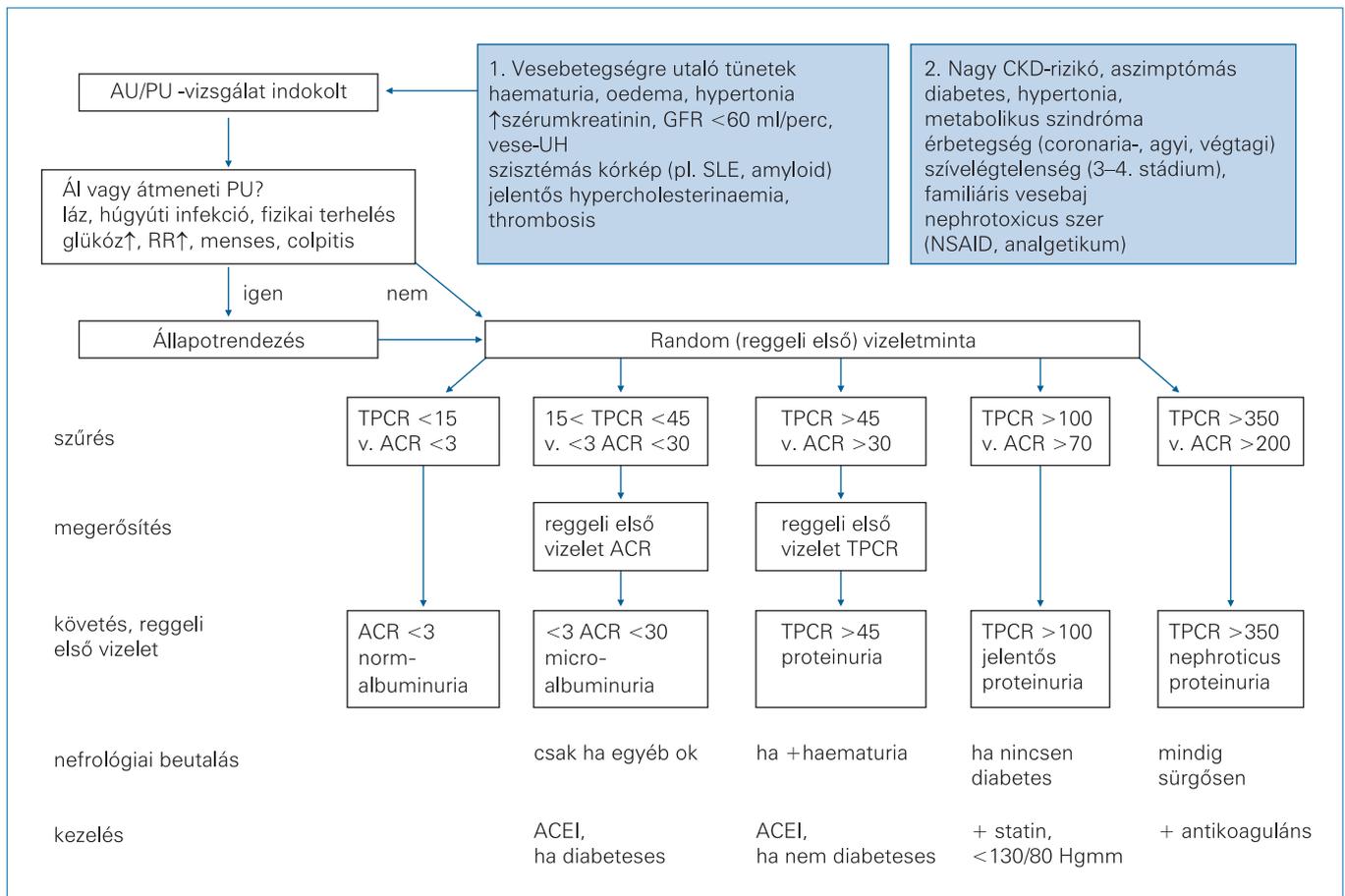
alapú beosztás. Ezért a CKD és a cardiovascularis kockázat becsléséhez az eGFR mellett nélkülözhetetlen a proteinuria, illetve albuminuria megbízható vizsgálata is (1. ábra).

Ajánlások

1. Az idült vesebetegség (CKD) és a cardiovascularis rizikó felismerése céljából a GFR számítása (eGFR) mellett az albuminuria, proteinuria és haematuria szűrővizsgálata javasolt a veszélyeztetett populációkban.
2. Akut interkurrens megbetegedés, láz, húgyúti infekció, nehéz fizikai terhelés, kontrollálatlan hypertonia vagy hyperglykaemia, menstruáció, colpitis átmeneti, illetve fals albuminuriával, proteinuriával, haematuriával jár, ezért a szűrést ezek rendezése után lehet elvégezni.
3. A vizelettel történő albumin- és proteinürítés pontosabb megítélése érdekében a klinikai biokémiai laboratóriumok e vizsgálatok kérése esetén automatikusan vizsgálják meg a vizeletminta kreatininkoncentrációját, és adják meg az ezekből számított albumin/kreatinin rátát (ACR) és totál protein/kreatinin rátát (TPCR) mg/mmol egységben, egész számra kerekítve.

1. táblázat. Az idült vesebetegség (chronic kidney disease, CKD) kombinált GFR-proteinuria alapú beosztása és az egyes kategóriák rizikója a kedvezőtlen vese-kimenetelre és a cardiovascularis halálozás szempontjából (5 alapján, módosítva)

		Proteinuriastádium, módszer, mg/mmol			
		Normoalbuminuria, ACR <3	Microalbuminuria, ACR 3–30	Proteinuria, TPCR 45–350	Nephroticus proteinuria, TPCR >350
GFR-stádium (ml/perc/1,73 m ²)	magas/normális >90, 1. stádium	alacsony	mérsékelt	nagy	igen nagy
	enyhén csökkent 60–89, 2. stádium	alacsony	mérsékelt	nagy	igen nagy
	mérsékelt VE 45–59, 3.a stádium	mérsékelt	nagy	igen nagy	igen nagy
	középsúlyos VE 30–44, 3.b stádium	nagy	igen nagy	igen nagy	igen nagy
	súlyos veseelégtelenség 15–29, 4. stádium	igen nagy	igen nagy	igen nagy	igen nagy
	végstádiumú VE <15, 5. stádium	igen nagy	igen nagy	igen nagy	igen nagy



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

- A proteinuria szűrésére a vizelet-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.
- A microalbuminuria szűrése céljából az ACR vizsgálata javasolt. Pozitív esetben (ACR >3,0 mg/mmol) annak reggeli első vizeletmintából történő ismétlése szükséges (akkor is, ha az első vizsgálat abból történt, kivéve, ha az ACR >70 mg/mmol).
- Az albuminuria, illetve proteinuria mennyiségi megítélése, követése céljából a reggeli első vizeletminta ACR-, illetve TPCR-vizsgálata javasolt. A vizelet 24 órás gyűjtése a mindennapi házi orvosi gyakorlatban rendszerint szükségtelen. Microalbuminuria tartományában az ACR követése javasolt (érzékenyebb). Proteinuria (macroalbuminuria: ACR >30 mg/mmol, TPCR >45 mg/mmol) esetén a követésben a TPCR használata javasolt (megbízhatóbb és lényegesen olcsóbb).
- Újonnan felismert proteinuria, idült vesebetegség (eGFR < 60 ml/perc/1,73 m²) esetén a haematuria szűrése javasolt tesztcsíkkal és/vagy a vizeletüledék vizsgálatával.
- Nefrologiai beutalás javasolt (további vizsgálatok végzése vesebiopszia mérlegelése céljából) nem diabete-

ses betegnél jelentős proteinuria (TPCR >100 mg/mmol), diabetesben nephroticus 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 nefrologiai beutalás. Makroszkópos haematuria esetén urológiai kivizsgálás indokolt, azonban proteinuria és emelkedő Scr esetén sürgősséggel nefrologiai beutalás javasolt.

Indoklás

A CKD-betegek felében a betegség diagnózisát a kóros albuminuria, illetve proteinuria megléte alapján állíthatjuk fel. Az albuminuria, illetve 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 a leggyakrabban alkalmazott teszt, az egyszeri vizeletminta albumin- vagy proteinkoncentrációjának vizsgálata, a vizelettesztcsík vizsgálatához hasonlóan a minta koncentrációjától függően jelentős hibát eredmé-

2. táblázat. Az albuminuria és proteinuria osztályozása

	Vizelettesztcsík	TPCR mg/mmol	Vizeletfehérje-ürítés mg/24 óra	ACR mg/mmol	Vizeletalbumin-ürítés mg/24 óra
Normoalbuminuria	negatív	<15	<150	<3,0*	<30
Microalbuminuria	negatív „trace”	<15 15–45	<150 150–450	3–30*	30–300
Proteinuria	1+	>45	>450	>30	>300
jelentős	2+	>100	>1000	>70	>700
nephroticus	3+	>350	>3500		

Reggeli első vizeletminta ACR- és TPCR-, illetve a napi albumin- és fehérjeürítés értékei 24 órás gyűjtött vizeletben (napi 1500 ml vizelettel és 10 mmol kreatininürítéssel számolva). *Ezen értékek kissé módosulhatnak a tesztmódszer leírása alapján, illetve nemek szerint is.

nyezhet. Ezen hiba jelentősen csökkenthető a minta kreatinintartalmára történő korrigálással. Az egyszeri (lehetőleg reggeli első) vizeletminta ACR-, illetve 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 a

cardiovascularis kimenetelt, mint az ACR. Bár elméletileg az ACR pontosabb, hiszen megfelelő standard is rendelkezésre áll, a hazai laboratóriumok között egy 2007-es felmérés szerint lényegesen nagyobb eltérés volt a vizeletalbumin-koncentrációk, mint a -proteinkoncentrációk esetében. Fontos szempont az is, hogy az ACR-meghatározás lényegesen (6–8-szor) drágább. Fentiek miatt azt javasoljuk, hogy microalbuminuria gyanúja, illetve követése esetében az ACR-, míg ezt meghaladó proteinuria gyanúja, illetve követése esetében a TPCR-vizsgálatot alkalmazzuk. Az albuminuria, illetve proteinuria osztályozására a hagyományos klasszifikáció és elnevezések megtartását javasoljuk (2. táblázat).

IRODALOM

1. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007;298:2038–47.
2. Mátyus J, Oláh VA, 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, hipertónia, kardiológia, urológia) számára. *Eü Közl* 2009;59:3402–5.
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;46:205–17.
7. Oláh VA, Mátyus J, Sárkány E, Horváth A, Fodor B. Új irányzatok a proteinuria és albuminuria diagnosztikájában. *Orv Hetil* 2010;151:864–9.
8. Chronic kidney disease (CKD) management in general practice. Melbourne: Kidney Health Australia; 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, Culleton 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;25:2991–6.