

Význam stanovení albuminu v moči (MAU) v kontextu včasné diagnostiky poškození endotelu

A. Jabor

Albuminurie

Pojem albuminurie je obecný popis přítomnosti albuminu v moči, vyjadřovaným sice různými způsoby, ale dnes již s unifikovanými diagnostickými limity. Dřívější pojem „mikroalbuminurie“ se nemá používat. Albuminurie je asociována s komponentami metabolického syndromu, záněty, fyziologickými a patologickými stresey a vaskulární patologií s endotelovou dysfunkcí. Albuminurie je výsledkem procesu zvýšeného prostupu albuminu přes cévní stěnu v glomerulu, ale analogické procesy mohou vést k akumulaci albuminu do subendoteliálního prostoru, rozvoji zánětu, akumulaci lipidů v cévní stěně a přispívat tak k rozvoji aterosklerózy. V mozku může přestup albuminu mimo cévní řečiště představovat rizikový faktor neurologických chorob. Zdá se tedy, že spojování pozitivitv albuminurie s diabetickou nefropatií je pouze menší částí velmi široké problematiky a že použití vyšetření koncentrace albuminu v moči by se mělo provádět mnohem častěji, než tomu dosud je.

Technika vyšetřování albuminurie

Jak nefrologové, tak diabetologové se shodují na principu „2 ze 3“, tzn. že pro posouzení negativitv albuminurie musejí být minimálně dva vzorky ze tří negativní a za pozitivitu se považují minimálně dva pozitivní vzorky ze tří měření albuminurie. Přednost se dává poměru albumin/kreatinin ve vzorku moče, ale připouští se vyšetření albuminurie ve sbírané moči. Pro CKD existuje možnost zařazení do stadia A1, A2 a A3 i pomocí stanovení proteinurie, ale pouze v situacích, kdy není měření albuminurie dostupné. Frekvence vyšetřování je různá podle klinických souvislostí, podobně jako je různě definován interval, během kterého musí být vyšetření albuminurie opakováno. Důležité je kvantitativní vyšetření albuminurie v laboratoři. Negativita proteinurie zjištěná pomocí diagnostického proužku nevyklučuje pozitivitu albuminurie a zvýšené riziko pacienta. Většina tzv. specifických diagnostických proužků pro detekci albuminurie nedosahuje potřebné citlivosti a v porovnání

s laboratorními metodami mohou poskytnout zavádějící výsledky.

Indikace vyšetření albuminurie

Stanovení albuminurie má několik základních indikací:

- Diabetes mellitus (aktuální celosvětově uznávaná stanoviska Americké diabetologické společnosti – ADA – jsou publikována každý leden v časopise Diabetes Care, podrobnější údaje o dostupnosti uvádí tabulka 1, materiály jsou volně přístupné)
- Chronické onemocnění ledvin (CKD, chronic kidney disease, stále platí doporučení pro použití albuminurie pro klasifikaci CKD společně s odhadem hodnoty glomerulární filtrace, GFR, glomerular filtration rate, opět volně dostupné jako tzv. CKD KDIGO 2012 Guideline, podrobněji o dostupnosti rovněž tabulka 1)
- Hypertenze (guidelines Evropské kardiologické společnosti uvádějí albuminurii mezi faktory ovlivňující kardiovaskulární riziko u hypertoniků, doporučuje se měření ACR u všech hypertoniků, třída doporučení I/váha důkazů B, dostupnost uvádí tabulka 1)
- Zvýšené kardiovaskulární riziko bez diabetu a bez hypertenze (navrženo v guidelines amerických kardiologických společností, evropská guidelines zatím nemají jednoznačné stanovisko)
- Akutní poškození ledvin (protože albuminurie může být obrazem poruchy proximální tubulární reabsorpce albuminu; existují názory, že vyšetření albuminurie má podobnou výpovědní hodnotu jako vyšetření jiných biomarkerů tubulárního poškození)

Guidelines uvedená v tabulce 1 představují recentní názory institucí s celosvětovou autoritou. Názory na použití albuminurie, uvedené v těchto doporučeních, jsou jistě důležitá, ale podstatná jsou celá znění guidelines, zahrnující aktuální přehled o diagnostice a terapii chorob s hromadným výskytem.

Diagnostické meze

Všeobecně uznávané hodnoty pro pozitivitu albuminurie 30 mg/den byly konfrontovány s praktickým a nově doporučovaným způsobem vydávání výsledků ve formě poměru albumin/kreatinin (ACR, albumin-to-creatinine ratio). Harmonizací a současně i rozdělení do tří stadií přineslo doporučení CKD KDIGO 2012:

- stadium CKD A1 – ACR do 3 g/mol nebo vylučování do 30 mg/den
- stadium CKD A2 (dříve mikroalbuminurie) – ACR 3 až 30 g/mol nebo vylučování 30 až 300 mg/den

Tabulka 1: Literární odkazy na zásadní zdroje informací o chorobách s hromadným výskytem, u kterých hraje stanovení albuminurie významnou roli: chronické onemocnění ledvin (CKD), diabetes mellitus, riziko kardiovaskulárních chorob a hypertenze

Název guideline	Kdo za guidelines stojí (instituce)	Stránka instituce	Guideline (www, citace)
KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease	KDIGO	https://kdigo.org/	https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf
Standards of Medical Care in Diabetes—2019	American Diabetes Association	http://www.diabetes.org	https://care.diabetesjournals.org/content/diabetes/suppl/2018/12/17/42.Supplement_1.DC1/DC_42_S1_2019_UPDATED.pdf
2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice	European Society of Cardiology	https://www.escardio.org	https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/CVD-Prevention-in-clinical-practice-European-Guidelines-on
2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension	European Society of Cardiology	https://www.escardio.org	https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Arterial-Hypertension-Management-of

- stadium CKD A3 – ACR nad 3 g/mol nebo vylučování nad 300 mg/den (pojem makroalbuminémie je nevhodný).

Vztah k patofyziologii

Dysfunkce endotelu je průvodním zjevem počátku a rozvoje patologické albuminurie. Albuminurie tak může odrazet difúzní dysfunkci endotelu všech cév, včetně cév mozku. Endotelová dysfunkce je rovněž kritickým faktorem rozvoje onemocnění koronárních tepen a zvýšeného kardiovaskulárního rizika. Pozitivita albuminurie nebo její progresse souvisí s rizikem iktu, zhoršováním glomerulární filtrace, mikrovaskulárních komplikací (retinopatie). Existuje vazba mezi mikrožánětem v cévách a albuminurií (Abdelhafiz, 2011).

Vztah k prognóze

Tradiční rizikové faktory kardiovaskulárních chorob, například podle Framinghamského modelu (věk, rasa, pohlaví, systolický krevní tlak, použití antihypertenziv, celkový cholesterol, HDL cholesterol, kuřáctví a diabetes), mohou být efektivně doplněny vyšetřením odhadu glomerulární filtrace (ideálně pomocí rovnice CKD-EPI ze sérového kreatininu, eGFR) a stanovením albuminurie. S poklesem eGFR a vzestupem albuminurie stoupá u pacientů mezi manifestního kardiovasku-

lárního onemocnění riziko celkové kardiovaskulární mortality, onemocnění koronárních arterií, srdečního selhání a iktu (Mathushita, 2015). Naopak, pozitivita albuminurie nebo její progresse zachycená u pacientů s CKD, diabetem, hypertenzí nebo srdečním selháním je faktor nepříznivé prognózy a dalších kardiovaskulárních komplikací těchto pacientů.

Vztah k terapii

Korekce hypertenze (ACE inhibitory i sartany) snižuje albuminurii, včetně albuminurie u CKD a snížení krevního tlaku k požadovaným hodnotám snižuje mortalitu a kardiovaskulární riziko. Je nutné poznamenat, že názory na kauzální vztah mezi albuminurií a kardiovaskulárním rizikem se liší, shoda panuje v údajích o snížení mortality a kardiovaskulárního rizika při snížení albuminurie.

Závěr

Vyšetření albuminurie není pouze ukazatel poruchy funkce ledvin, ale významný kardiovaskulární rizikový faktor. Stanovení má význam pro určení kardiovaskulárního rizika, pro klasifikaci onemocnění ledvin, pro určení prognózy i pro sledování efektivity terapie. Stanovení albuminurie by se proto mělo provádět častěji a v komplexu s dalšími laboratorními a klinickými faktory.

Literatura

- Abdelhafiz AH, Ahmed S, El Nahas M. Micro-albuminuria: marker or maker of cardiovascular disease. *Nephron Exp Nephrol.* 2011;119 Suppl 1:e6-10. doi: 10.1159/000328015. Epub 2011 Aug 10.
- Matsushita K, Coresh J, Sang Y et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Diabetes Endocrinol.* 2015 Jul;3(7):514-25. doi:10.1016/S2213-8587(15)00040-6. Epub 2015 May 28.

Publikováno se souhlasem autora a editora Bulletinu Medila - č. 2/2019