

Mikroalbuminüri Tespitinde Spot İdrar Kullanımının Araştırılması

Investigation of Using a Spot Urine For Microalbuminuria Detection

Evin Kocatürk Ağgöl Canik Özkan Alataş

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Başvuru Tarihi: 17 Eylül 2014

Kabul Tarihi: 30 Kasım 2014

ÖZET

Amaç: Mikroalbuminüri tespitinde 24 saatlik idrar örneklerinin toplanması ve standardizasyonu güç olduğundan tarama testi olarak spot idrar kullanımının daha uygun olabileceği düşünülmektedir. Biz de bu çalışmada mikroalbuminüri tespitinde tarama metodu olarak spot idrarın kullanılabilirliğini inceledik.

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz laboratuvar bilgi sistemi verileri kullanılarak yapılan retrospektif çalışmaya, 24 saatlik idrar örneklerinde mikroalbuminüri tespit edilen ve aynı gün randomize spot idrar örneğinde albumin ve kreatinin düzeyleri belirlenen 39 erişkin hastanın verileri dahil edildi. Spot idrarda bakılan albümin sonuçları ve hesaplanan albümin/kreatinin oranları 24 saatlik idrar albumin sonuçlarıyla karşılaştırıldı.

Bulgular: 24 saatlik idrar sonuçlarıyla hem spot idrarda bakılan albumin sonuçları hem de mg/mmol, mg/gr cinsinden hesaplanan albumin/kreatinin oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı, orta düzeyde ve pozitif yönde bir korelasyon saptandı. En yüksek tanı duyarlılığı mg/mmol cinsinden hesaplanan albümin/kreatinin oranına aitti (%69.2). Spot idrarda mg/mmol cinsinden hesaplanan albümin/kreatinin sonuçlarıyla 24 saatlik idrar sonuçları arasında anlamlı bir ilişki olduğu gözlemlendi ($p=0.014$).

Sonuç: 24 saatlik idrar örneklerinin toplanması ve standardizasyonu güç olduğundan mikroalbuminüri taramasında spot idrar kullanımı oldukça önemlidir. Ancak spot idrar örneklerinin alımı, kreatininin ve albumin ölçüm yöntemleri ve sonuçların değerlendirilmesi standardize edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Mikroalbuminüri; tarama; spot idrar

ABSTRACT

Background: It is thought that using a spot urine is more appropriate for microalbuminuria screening than 24 hours timed urine specimens due to collection and standardization difficulties. In this study, we examined the availability of spot urine as a screening test for the detection of microalbuminuria.

Material and Methods: The data of 39 adult patients with microalbuminuria albumine and creatinine levels determined in a randomised spot urine specimens in the same day drawn from the our hospital's laboratory information system were retrospectively analyzed. Spot urine albumine results and calculated albumine-creatinine ratios were compared with 24 hours timed urine albumine results.

Results: Statistically, significant, moderate and positive correlation was determined between 24 hours timed urine results and spot urine albumine results expressed as mg/mmol and mg/gr of calculated

albumine-creatinine ratios. The highest diagnostic sensitivity is mg/mmol of calculated albumine-creatinine ratio (69.2%). Significant relation was determined between 24 hours timed urine results and mg/mmol of calculated albumine-creatinine ratios ($p=0.014$).

Conclusions: Using a spot urine is very important for microalbuminuria screening since 24 hours timed urine collection and standardisation are difficult. However spot urine collection, measurement methods of albumine and creatinine and evaluation of results should be standardized.

Keywords: Microalbuminuria; screening; spot urine

GİRİŞ

İdrarda günlük albumin atılımı fizyolojik koşullarda 30 mg'ın altındadır. 24 saatlik idrar örneğinde 30-300 mg albumin bulunması mikroalbuminüri (MAU) olarak tanımlanır (1). MAU diyabetik nefropatinin bilinen en erken bulgusudur ve kardiyovasküler hastalık riskinin değerlendirilmesinde erken bir belirteç olarak kullanılabilir (2). MAU, 24 saatlik idrarda ve zamanlı idrar örneğinde (gecelik ya da 4 saatlik gibi) albumin ölçülerek, sabah ilk idrarda ya da spot idrar örneğinde albumin/kreatinin oranına (ACR) bakılarak araştırılabilir (3). MAU'nin tespitinde 24 saatlik idrarda albumin ölçümü altın standart yöntem olarak kabul görmektedir. Ancak 24 saatlik idrar örneklerinin toplanması ve standardizasyonu güç olduğundan tarama testi olarak spot idrar kullanımının daha uygun olabileceği düşünülmektedir (4). Biz de bu çalışmada MAU tespitinde tarama metodu olarak spot idrarın kullanılabilirliğini inceledik.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastanemiz laboratuvar bilgi sistemi verileri kullanılarak yapılan retrospektif çalışmaya, 24 saatlik idrar örneklerinde MAU tespit edilen ve aynı gün randomize spot idrar örneğinde albumin ve kreatinin düzeyleri belirlenen 39 erişkin hastanın verileri dahil edildi. Bu hastaların ACR'leri hesaplandı. Bu değerler 24 saatlik idrar albumin sonuçlarıyla karşılaştırıldı.

Laboratuvarımızda idrar albumin düzeyleri immünotürbidimetrik olarak, kreatinin düzeyleri ID-MS'ye karşı standardize edilmiş Jaffe metoduyla Roche/Hitachi MODULAR P cihazında ölçüldü. Spot idrarda albumin düzeyleri için 20-200 mg/L değerleri MAU ola-

rak kabul edildi (5). ACR mg/gr cinsinden hesaplandığında cinsiyet ayrımı olmaksızın 30-300 mg/gr (6,7), cinsiyete göre ayrımı yapıldığında erkeklerde 17-250 mg/gr, kadınlarda 25-355 mg/gr (8), mg/mmol cinsinden hesaplandığında ise kadınlarda 3,5-35 mg/mmol, erkeklerde 2,5-25 mg/mmol (5,7) değerleri mikroalbuminüri olarak kabul edildi.

Tüm veri analizleri SPSS 21.0 paket programları ile yapıldı. Sürekli nicel veriler; n, ortalama ve standart sapma olarak, nitel veriler ise n, ortanca değer, 25'inci ve 75'inci yüzdeler olarak ifade edildi. Bağımsız ölçümlerden oluşan ve normal dağılım göstermeyen verilere Mann-Whitney U Testi ve Spearman Korelasyon Testi uygulandı. $p<0.05$ olasılık değerleri önemli olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 24'ü kadın, 15'i erkek olmak üzere 39 hasta sonucu dahil edildi. Hastaların yaşları 21-74 arasında olup ortalama 51.64 ± 12.97 ydi. 24 saatlik ve spot idrar sonuçları Tablo I'de gösterilmiştir. Verilere göre MAU tespitinde kullanılan yöntemlerin tanı duyarlılıkları Tablo II'de gösterilmiştir. Spearman korelasyon testine göre; 24 saatlik idrar sonuçlarıyla hem spot idrarda bakılan albumin sonuçları hem de mg/mmol, mg/gr cinsinden hesaplanan ACR sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı, orta düzeyde ve pozitif yönde bir korelasyon saptandı (Tablo III). Mann Whitney U testi uygulandığında sadece spot idrarda mg/mmol cinsinden hesaplanan ACR sonuçlarıyla 24 saatlik idrar sonuçları arasında anlamlı bir ilişki olduğu gözlemlendi (Tablo IV, Şekil I).

Tablo I. 24 saatlik ve spot idrar sonuçları
Table I. 24 hours and spot urine results

	En küçük	En büyük	Ortalama	SD
24 saatlik idrarda albumin mg/gün	30.32	255.84	75.17	53.01
Spot idrarda albumin mg/L	4.61	291.24	53.39	69.79
Spot idrarda ACR mg/gr	9.10	344.10	72.72	88.74
Spot idrarda ACR mg/mmol	1.03	39.08	8.24	10.06

Tablo II. Mikroalbuminüri tespitinde kullanılan yöntemlerin tanı duyarlılıkları
Table II. Diagnostic sensitivities of methods used for microalbuminuria determination

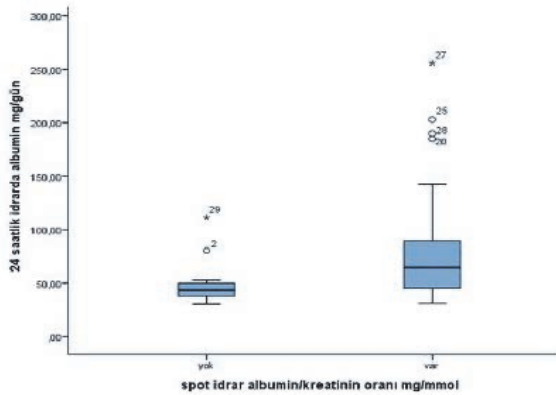
	Duyarlılık (%)
Spot idrarda albumin mg/L	%56.4
Spot idrarda albumin mg/gr (cinsiyet ayrımı olmaksızın)	%51.3
Spot idrarda ACR mg/gr (cinsiyete göre farklı referans aralıkları kullanıldığında)	%66.7
Spot idrarda ACR mg/mmol	%69.2

Tablo III. MAU tespiti için kullanılan yöntemlerin Spearman korelasyon testi ile karşılaştırılması
Table III. Comparison of methods used for microalbuminuria determination with spearman correlation analysis.

	r	p
Spot idrarda Albumin (mg/L)	0.430	0.006
Albumin/kreatinin mg/gr	0.468	0.030
Albumin/kreatinin mg/mmol	0.466	0.003

Tablo IV. MAU tespiti için kullanılan yöntemlerin Mann Whitney U testine göre karşılaştırılması.
Table IV. Comparison of methods used for microalbuminuria determination with Mann Whitney U analysis.

Spot idrar	MAU	25.per	Ortanca	75.per	p
Albumin mg/L	Yok	35.85	47.07	71.58	0.066
	Var	42.95	62.84	108.75	
ACR mg/gr	Yok	40.70	47.07	67.86	0.160
	Var	42.77	69.52	93.50	
ACR mg/gr (cinsiyete göre düzeltilmiş)	Yok	40.39	47.11	70.78	0.283
	Var	43.01	60.35	85.52	
ACR mg/mmol	Yok	36.99	43.34	51.20	0.014
	Var	43.48	64.54	97.50	



Şekil I. 24 saatlik idrar sonuçları ile spot idrar albumin/kreatinin oranlarının karşılaştırılması
Figure I. Comparison of 24 hours urine results with spot urine albumin/creatinine results.

TARTIŞMA

Mikroalbuminüri tedaviyle gerileyebilen bir durum olduğundan son dönem böbrek yetmezliğine gidişi önlemek ve kardiyovasküler hastalık riskini belirlemek amacıyla bireylerde MAU taramasının yapılması son derece önemlidir. 24 saatlik idrar örneklerinin toplanmasında yaşanan güçlük nedeniyle bu örneklerin tarama testi olarak kullanılması pratik bir yol değildir (4,9). Daha geniş kitlelere uygulanabilirliği ve daha kolay tekrarlanabilmesi açısından MAU taramasının spot idrarla yapılması daha pratik bir yol olacaktır. Gansevoort ve arkadaşlarının yaptıkları ça-

ışmada spot idrarda ACR ve albumin düzeyiyle 24 saatlik idrar sonuçları karşılaştırılmış ve MAU tespitinde benzer sonuçlar elde edilmiştir (10). Ancak spot idrarda yalnız albumin ölçümü idrarın dilue ya da konsantre olmasından kaynaklı yanlış sonuçlara neden olabilir. Bu hataların engellenmesi amacıyla ACR hesaplanmalı ve MAU düzeyleri bu orana göre değerlendirilmelidir. Ayrıca gün içerisinde idrar protein seviyeleri değişkenlik gösterebilir; egzersiz ve postür protein düzeylerini etkileyebilir (11). Dolayısıyla ACR hesaplanırken sabah ilk idrar örneğinin kullanılması hasta sonuçlarının takibi ve standardizasyonu açısından daha doğru olacaktır. Ancak, ACR kullanımını kısıtlayan durumlar da göz önünde bulundurulmalıdır. Örneğin, geniş kas kitlesine sahip kişilerde idrar kreatinin seviyelerinin yüksek olması ya da tam tersi kadınlarda, yaşlılarda ya da kaşektik kişilerde idrar kreatinin seviyelerinin düşük olması nedeniyle ACR sonuçları yanıltıcı olabilir.

Jones ve arkadaşları 22.244 kişi üzerinde yaptıkları taramada ACR'nin güvenilir bir metod olduğunu belirtmişlerdir (12). Yine Harvey ve arkadaşları 147 diyabetik hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, MAU tarama testi olarak ACR'nin üstünlüğünü ortaya koymuşlardır (13). Bizim çalışmamızda ise 24 saatlik idrar sonuçlarıyla hem spot idrarda bakılan albumin sonuçları hem de ACR sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı, orta düzeyde ve pozitif yönde bir korelasyon saptandı, ancak; spot idrarda hesaplanan ACR'nin MAU'yu tespit etme duyarlılığı çok yüksek bulunamadı. Bu durumun laboratuvar bilgi sistemi verilerinin kullanılması nedeniyle oluşan standardizasyon sorunundan ve çalışmaya dahil edilen hasta sayısının az olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü. Spot idrarda ACR değerlendirilirken cinsiyete göre farklı referans aralıklarının kullanılması gerektiğini savunan çalışmalar da mevcuttur (14). Bu çalışmaları destekler şekilde bizim çalışmamızda da mikroalbuminüri tespitinde mg/gr cinsinden hesaplanan ACR'nin cinsiyete göre farklı referans aralıkları kullanılmasıyla tanı duyarlılığının arttığı görüldü.

Amerikan Diyabet Birliği (ADA) ve Uluslararası Böbrek Vakfı (NKF) ACR için 30 mg/g değe-

rini cutoff olarak kabul etmiştir. Ancak farklı çalışmalarda farklı cutoff değerleri hesaplanmıştır. Örneğin Sampaio ve ark. (15) 27,3 mg/g'ı, Zelmanovitz ve ark. (16) 26,8 mg/g'ı, Incerti ve ark. (17) 32 mg/g'ı ACR için cutoff olarak bulmuşlardır. Bu çalışmalarda hesaplanan cutoff değerlerindeki küçük farklılıklar metod farklılıklarından, standardizasyondan, çalışmaya katılan hasta sayısından ve bu çalışmaya dahil edilen hasta popülasyonlarının özelliklerinden kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda spot idrarda MAU tespitinde 20 mg/L, ACR mg/gr cinsinden hesaplandığında cinsiyet ayrımı olmaksızın 30 mg/gr, cinsiyete göre ayırım yapıldığında erkeklerde 17 mg/gr, kadınlarda 25 mg/gr, mg/mmol cinsinden ise kadınlarda 3,5 mg/mmol, erkeklerde 2,5 mg/mmol cutoff değeri olarak kullanıldı. Sadece spot idrarda mg/mmol cinsinden hesaplanan albumin/kreatinin sonuçlarıyla 24 saatlik idrar sonuçları arasında anlamlı bir ilişki olduğu gözlemlendi. Bu durum MAU değerlendirilmesinde kullanılan yöntemin ve cutoff farklılıklarının önemini göstermektedir.

Sonuç olarak, 24 saatlik idrar örneklerinin toplanması ve standardizasyonu güç olduğundan tarama testi olarak spot idrar kullanımını oldukça önemlidir. Ancak spot idrar örneklerinin alınmasının, kreatininin ve albumin ölçüm yöntemlerinin ve sonuçların değerlendirilmesinin standardizasyonu için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. American Diabetes Association: Standards of medicalcare in diabetes. Diabetes Care 2005; 28: 4-36.
2. Pontremoli R, Nicoletta C, Viazzi F, Ravera M, Sofia A, Berruti V, et al. Microalbuminuria is an early marker of target organ damage in essential hypertension. Am J Hypertens. 1998; 11: 430-8.
3. Basi S, Fesler P, Mimran A, Lewis JB. Microalbuminuria in Type 2 Diabetes and Hypertension: A Marker, Treatment Target, Or Innocent Bystander? Diabetes Care 2008; 31: 194-201.
4. Günütaş Korkmaz G, Buğdaycı G, Güçtekin A. Hipertansiyonlu Hastalarda Mikroalbuminüri Tarama Testi: Spot İdrarda Albumin Kreatinin Oranı Türkiye Klinikleri J Med Sci 2005; 25(1): 1-5.
5. Jarraya F, Lakhdar R, Kammoun K, Mahfoudh H, Drissa H, Kammoun S, et al. Microalbuminuria A Useful Marker of Cardiovascular Disease. Iranian J Kidney Dis. 2013; 7(3): 178-86.

6. Molitch ME, DeFronzo RA, Franz MJ, Keane WF, Mogensen CE, Parving HH et al. American Diabetes Association: Nephropathy in Diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27: 79-85.
7. Halimi JM, Hadjadj S, Aboyans V, Allaert FA, Artigou JY, Beaufile M, et al. Microalbuminuria and Urinary Albumin Excretion. *French Clinical Practice Guidelines*. *Diabetes Metab*. 2007; 33: 305-9.
8. Erođlu Ermiř Ö, Özgültekin A, Yođun Bakım Hastalarında Kapiller Kaçağı Engellemede HES ve GELATİN Solüsyonlarının İdrar Mikroalbumin Düzeyleri ile Değerlendirilmesi. *Türk Yođun Bakım Derneđi Dergisi*. 2013; 11: 25-32.
9. Chaiken RL, Khawaja R, Bard M, Eckert-Norton M, Banerji MA, et al. Utility of Untimed Urinary Albumin Measurements in Assessing Albuminuria in Black NIDDM Subjects. *Diabetes Care*. 1997; 20(5): 709-13.
10. Gansevoort RT, Brinkman J, Bakker SJL, De Jong PE, de Zeeuw D. Respondto "Using Measures of Albumin Excretion". *Am J Epidemiol*. 2006; 164: 731-2.
11. Ercan E. Mikroalbuminüri: Kardiyovasküler Risk Faktörü, *Trakya Univ Tıp Fak Derg* 2010; 27: 42-48.
12. Jones CA, Francis ME, Eberhardt MS, Chavers B, Coresh J, Engelgau M, et al. Microalbuminuria in the US Population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J KidneyDis*. 2002; 39(3): 445-59.
13. Harvey JN, Hood K, Platts JK, Devaraiio S, Meadows PA. Prediction of Albumin Excretion Rate from Albumin-to-Creatinine Ratio. *DiabetesCare*. 1999; 22(9): 1597-8.
14. Warram JH, Gearin G, Laffel L, Krolewski AS. Effectof Duration of TypeI Diabetes on the Prevalence of Stages of Diabetic Nephropathy Defined by Urinary Albumin/Creatinine Ratio. *J Am Soc Nephrol*. 1996; 7: 930-7.
15. Sampaio E, Delfino VD. Assessing Albuminuria in Spot Morning Samples from Diabetic Patients. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2008; 52(9): 1482-8.
16. Zelmanovitz T, Gross JL, Oliveira JR, Paggi A, Tatsch M, Azevedo MJ. The Receiver Operating Characteristics Curve in The Evaluation of a Random Urines Pecimen as a Screening Test for Diabetic Nephropathy. *DiabetesCare*. 1997; 20(4): 516-9.
17. Incerti J, Zelmanovitz T, Camargo JL, Gross JL, de Azevedo MJ. Evaluation of Tests for Microalbuminuria Screening in Patients with Diabetes. *Nephrol Dial Transplant*. 2005; 20(11): 2402-7.

Yazıřma adresi:

Evin Kocatürk
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
0 222 2392979
e-posta: evinadsiz@hotmail.com
