

Den kliniske nytten av å måle albumin/kreatinin-ratio (ACR)

Av: Trond Jenssen, overlege/ professor II, Medisinsk avdeling, OUS Rikshospitalet/ Institutt for Klinisk Medisin, Universitetet i Tromsø.



Historikk

Betegnelsen mikroalbuminuri ble tatt i bruk på midten av 1980-tallet da man oppdaget at små mengder av albumin i urinen forutsa utvikling av nyreskade (diabetes nefropati) hos personer med type-1 diabetes¹. Dessuten fant man at mikroalbuminuri var en sterk markør for fremtidig kardiovaskulær sykdom hos personer med type 2-diabetes², og også hos ikke-diabetiske personer med³ eller uten⁴ hypertensjon. I normalbefolkningen er mikroalbuminuri alene en minst like stor risikofaktor for slag/hjertesykdom som det metabolske syndrom⁵. **I dag er den generelle anbefalingen at mikroalbuminuri (ACR) bør måles hos alle hvor det er grunn til å mistenke fremtidig hjerte-karsykdom eller nyresykdom, uansett om de har diabetes eller ikke.** Standarden er at man kvantiterer konsentrasjonen av albumin i morgenurin, og relaterer denne til konsentrasjonen av kreatinin i urinen.

Mekanismer

Nyrenes små karnøster (glomeruli) har normalt sett en basalmembran som holder albumin i blodbanen slik at albuminet ikke lekker ut i urinen. Dette skjer ved at både basalmembranen og albuminet er negativt ladet, og dermed slipper ikke albuminet gjennom membranporene. Når membranen skades, som ved diabetes eller hypertensjon, endres membranladningene mot pluss, og albumin kan slippe gjennom. Når skaden tiltar, endrer

også membranporene størrelse, slik at også større proteiner slipper gjennom, såkalt proteinuri. Prossessen er altså:

Normoalbuminuri → Mikroalbuminuri → Proteinuri

Det er noe uklart hvorfor albuminlekkasje i nyrekapillærer (og sannsynligvis andre kapillærer i kroppen) skulle gi hjerte-karsykdom. Den mest moderne teorien er at membranskaden aktiverer vekstfaktorer i hele kartreet, og som kan være skadelig for åreveggen.

Måling av mikroalbuminuri

Utskillelsen av albumin i urinen kan variere +/- 25% fra dag til dag, mens utskillelsen av vann kan variere +/- 200% avhengig av væskeinntak. Derfor er urinkonsentrasjonen av albumin et dårlig mål på albuminuri. Tidligere målte man i stedet 24 timers døgnutskillelse av albumin, men også dette er unøyaktig, siden samling av urin ofte er vanskelig å gjennomføre på en korrekt måte. **Konvensjonen i dag er at man relaterer albuminkonsentrasjonen (mg/L) til kreatinin-konsentrasjonen (mmol/L) i urinen (dvs. albumin/ kreatinin-ratio, mg/ mmol).** Kreatinin utskilles med relativt konstant hastighet og mengde uavhengig av skade i basalmembranen. Siden kvinner har lavere muskelmasse og skiller ut mindre kreatinin enn menn, har man ofte angitt et høyere normalområde for albumin-kreatinin-ratio hos kvinner.

I den daglige klinikken har vi imidlertid valgt å forenkle dette ved bruk av den såkalte 3-regelen uansett kjønn⁶:

Albumin-kreatinin ratio (ACR):

Normal albuminutskillelse	0- 2.9 mg/ mmol
Mikroalbuminuri	3 -30 mg/ mmol
Proteinuri	31 og høyere mg/ mmol

Det kan være nyttig å vite at multipliserer man albumin-kreatinin ratio med x10, får man et omtrentlig mål på døgnutskillelsen av albumin (mg/ døgn). Albumin/kreatinin-ratio på 30 mg/mmol tilsvarer ca. 300 mg albumin pr. døgn, 50 mg/mmol ca. 500 mg/ døgn, osv.

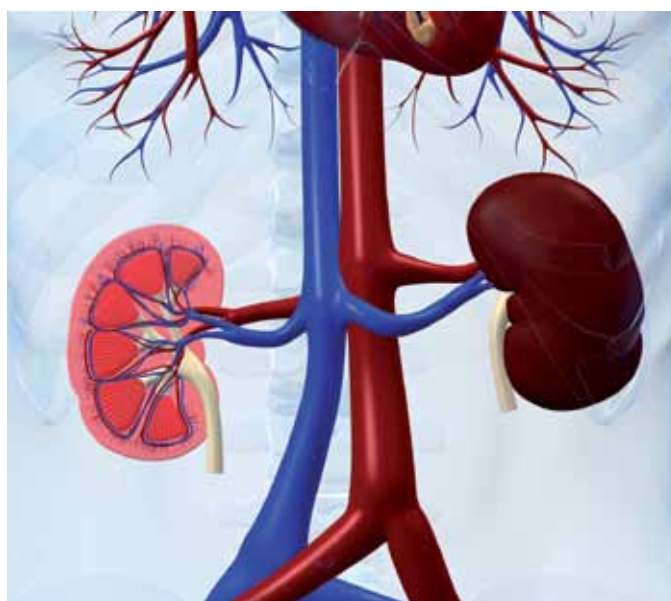
Spesielle anbefalinger

1. Siden målingene for albumin-kreatinin ratio kan variere fra dag til dag, bør man hos hver pasient utføre 3 målinger på 3 forskjellige dager. Minst to av prøvene, i løpet av en 3-6 måneders periode, må være forhøyet før man stiller diagnosen mikroalbuminuri eller proteinuri.
2. Feber, alternativt proteinrikt måltid eller fysisk anstrengelse siste 12 timer før prøven, kan gi høy albuminutskillelse i seg selv, og dette er ikke patologisk.
3. Bakteriuri gir forhøyede albuminmengder i urinen, og må utelukkes før man avgjør at pasienten har forhøyet albuminutskillelse.
4. Hos pasienter med diabetes skal alle med mikroalbuminuri eller proteinuri ha behandling med ACE-hemmer eller angiotensin 2-blokker, så fremt det ikke er kontraindikasjoner. Dosen skal justeres slik at albumin- eller proteinmengden går ned. Dette krever ofte en høyere dose enn den som er nødvendig for å senke blodtrykket. Å måle urinkonsentrasjonene under behandling blir derfor minst like viktig som å måle blodtrykket.
5. Hos pasienter uten diabetes, men med annen kardiovaskulær risiko, er det ikke entydig bevist at spesiell blodtrykksbehandling forebygger nyresvikt eller hjerte-karsykdom. Men det er likevel viktig å måle albuminutskillelsen hos disse pasientene for å estimere deres totale kardiovaskulære risiko.
6. Den tradisjonelle definisjonen på mikroalbuminuri

(albumin-kreatinin ratio 3-30 mg/mmol) ble definert som risikozonen for å utvikle nyreskade. Risiko for hjerte-karsykdom øker ved langt lavere verdier enn dette. Det viktigste blir sannsynligvis å følge pasientens verdier over tid for å se om risikoen forverrer seg. Det vil alltid være større risiko for hjerte-karsykdom når pasienten utvikler seg fra lavgradig til høygradig albuminuri.

Hvor ofte skal man måle albumin/kreatinin-ratio (ACR)?

- a. Hos pasienter med diabetes uten mikroalbuminuri/proteinuri bør man måle ACR én gang i året.
- b. Hos pasienter med diabetes og med forhøyet albuminutskillelse bør man måle ACR 2-4 ganger i året.
- c. Hos pasienter uten diabetes, men med spesiell kardiovaskulær risiko, bør man måle ACR én gang i året.
- d. Det er foreløpig ingen anbefalinger på at man trenger å følge ACR hos personer uten diabetes eller uten spesiell kardiovaskulær risiko.



“I dag er den generelle anbefalingen at mikroalbuminuri bør måles hos alle hvor det er grunn til å mistenke fremtidig hjerte-karsykdom eller nyresykdom.”

– Trond Jenssen, overlege/ professor II, Medisinsk avdeling, OUS Rikshospitalet/ Institutt for Klinisk Medisin, Universitetet i Tromsø

Referanser

1. Mogensen CE, Christensen CK. Predicting diabetic nephropathy in insulin-dependent patients. *NEJM* 1984;311:89-93.
2. Mogensen CE. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes. *NEJM* 1984;310:356-60.
3. Ljungman S, Wikstrand J, Hartford M et al. Urinary albumin excretion – a predictor of risk of cardiovascular disease. A prospective 10-year follow-up of middle-aged nondiabetic normal and hypertensive men. *Am J Hypertens* 1996;9:770-8
4. Arnlöv J, Evans JC, Meigs JB, et al. Low-grade albuminuria and incidence of cardiovascular disease events in nonhypertensive and nondiabetic individuals: The Framingham Heart Study. *Circulation* 2005;112:969-75.
5. Solbu M, Jenssen T, Kronborg J, Jenssen T, et al. Albuminuria, metabolic syndrome and the risk of mortality and cardiovascular events. *Atherosclerosis* 204 (2009) 503–508
6. Hartmann A, Jenssen T, Midtvedt K, et al. Protein-kreatinin ratio – en enkel metode for vurdering av proteinuri i klinisk praksis. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002;122:2180-3

Afinion™ – for enkel og rask analysering av ACR, HbA1c og CRP

**NORSK
PRODUKT!**

Afinion™ analysesystem er svært brukervennlig. Metoden er helautomatisk, og et unikt overvåkings-system kvalitetssikrer resultatet. Afinion gir raske og sikre svar på viktige analyser.

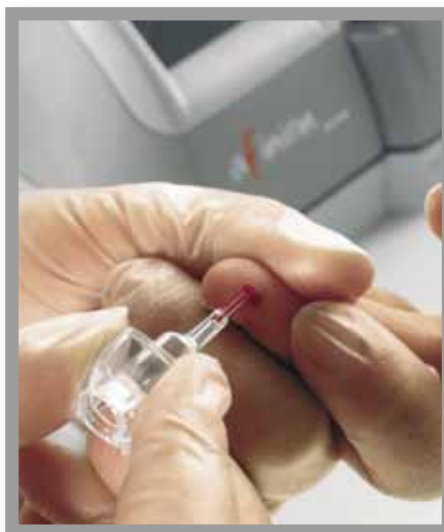
Analysesystemet består av instrument, testkassetter og kontroller. Testkassetten inneholder alle nødvendige reagenser til en analysering. Ingen forberedelser før prøvetaking. Prosedyren tar under 10 sekunder. Afinion frigir tid til andre pasientnære oppgaver.

Enklere kan det ikke bli!

afinion™



Testprosedyre:



1. Kapillæret fylles med 1,5 µL prøvemateriale



2. Kapillæret settes tilbake i testkassetten



3. Testkassetten plasseres i instrumentet

Lik prosedyre for alle analysene.

Ett instrument
– flere analyser
– en prosedyre

Afinion™ HbA1c – kun 3 min analysetid

- Gir HbA1c resultat på 3 minutter
- 1,5 µL prøvolum
- Prøvemateriale:
Kapillærblod og venøst blod
(EDTA, heparin, citrat og NaF)
- Måleområde:
4-15 % HbA1c
- Kan oppbevares i
romtemperatur (12 uker)
- Afinion HbA1c kontroll:
2 nivåer, ferdig til bruk.



Afinion™ ACR – kvantitativt resultat på 5.35 min

- Gir Albumin, Kreatinin og ACR resultat
på 5.35 min
- 3,5 µL prøvolum
- Prøvemateriale:
Spoturin, morgenurin eller samleurin
- Måleområde:
ACR: 0,1-140 mg/mmol
Albumin: 5-200 mg/L
Kreatinin: 1,5-30 mmol/L
- Afinion ACR kontroll:
2 nivåer, ferdig til bruk.



Afinion™ CRP – kun 1,5 µL prøvolum

- Automatisk hematokritkorreksjon ved bruk
av fullblod
- 1,5 µL prøvolum
- Prøvemateriale:
Kapillærblod, venøst blod, serum eller
plasma (EDTA eller heparin)
- Måleområde:
8-200 mg/L (fullblod)
5-160mg/L (serum / plasma)
Kan fortynnes 4 x
- Kan oppbevares i
romtemperatur (6 uker)
- Afinion CRP kontroll:
2 nivåer, ferdig til bruk



MEDINOR AS • Nils Hansensvei 4 • PB 94 Bryn 0611 Oslo

Tlf: 24 05 66 10 • Fax: 24 05 67 85 • E-mail : medinor@medinor.com • www.medinor.no