



# **PROTEİNÜRİLİ HASTAYA YAKLAŞIM**

**Dr. Hasan KAYABAŞI**  
**VI. İstanbul Dahiliye Klinikleri Buluşması**  
**18/11/2016**

# ***PROTEİNÜRİ ÖNEMLİDİR !!!***

**Böbrek hastalıklarına eşlik eden en önemli bulgulardandır**

**Böbrek hastalıklarının progresyonunda rol oynar**

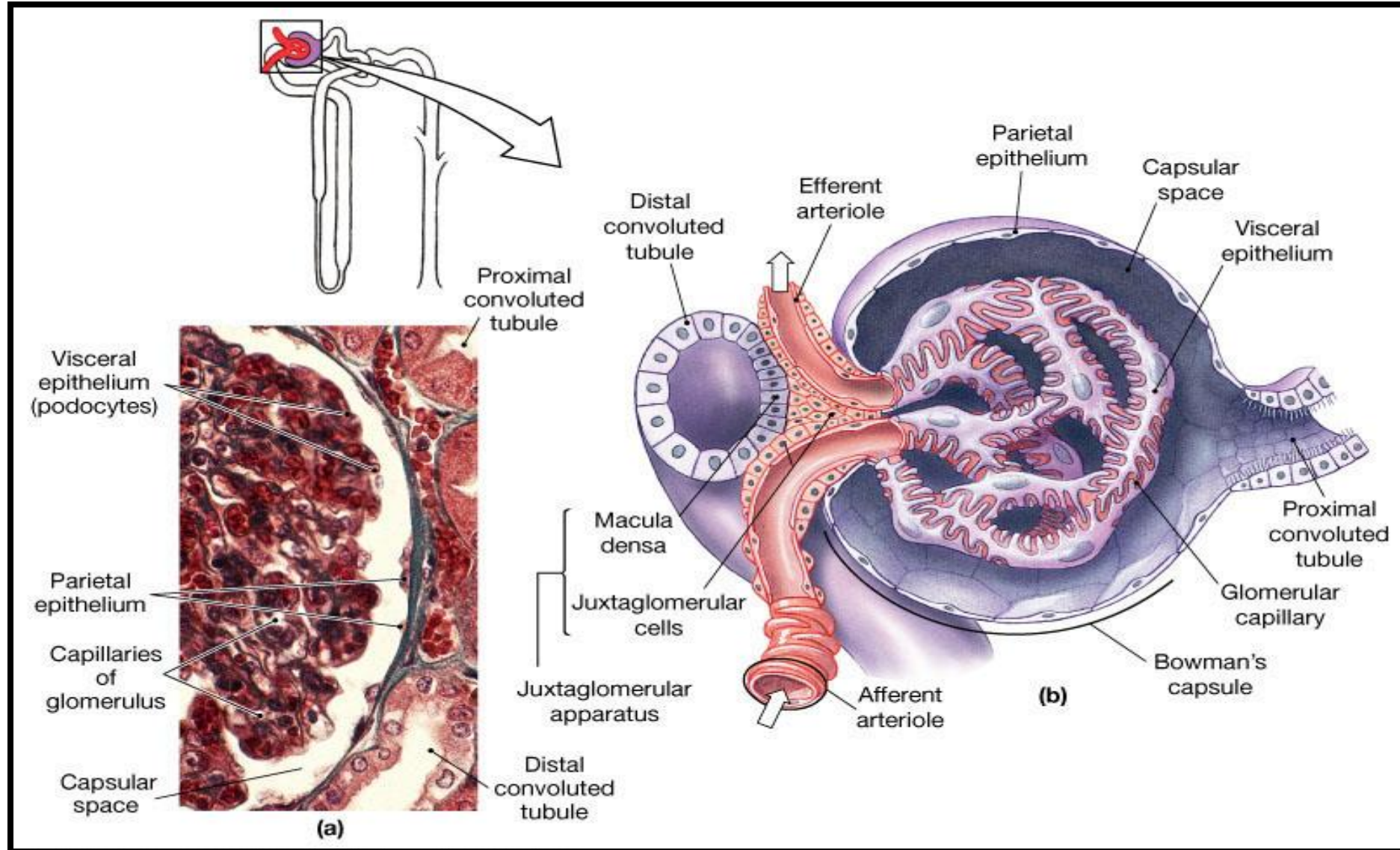
**Kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörüdür**

**Takibi kolay, tedavi yanıtının değerlendirilmesinde önemlidir**

**Non-invaziv, ucuz ve kolay ulaşılır bir yöntemdir**

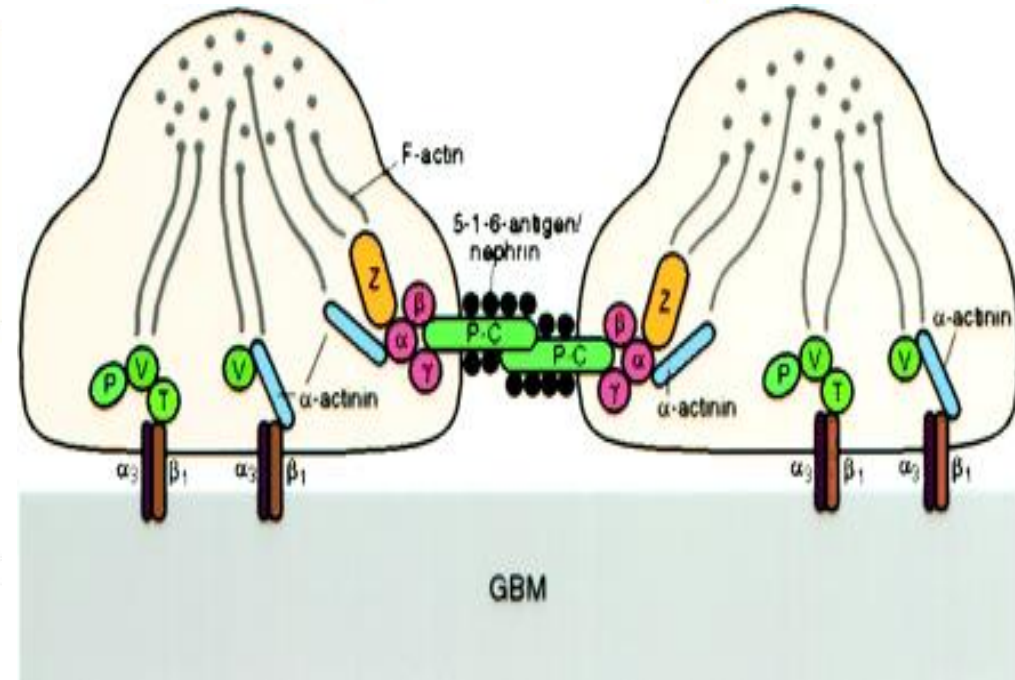
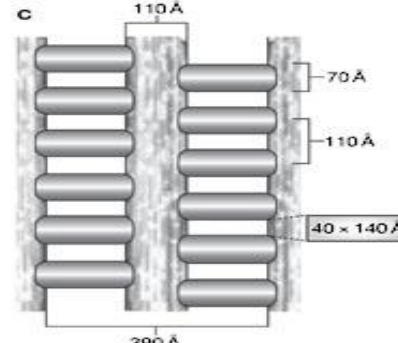
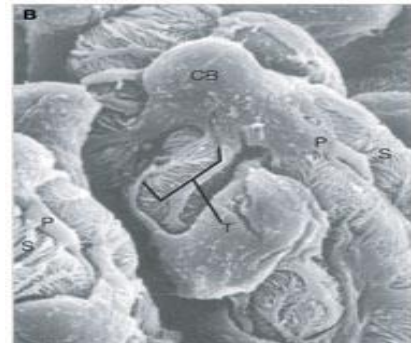
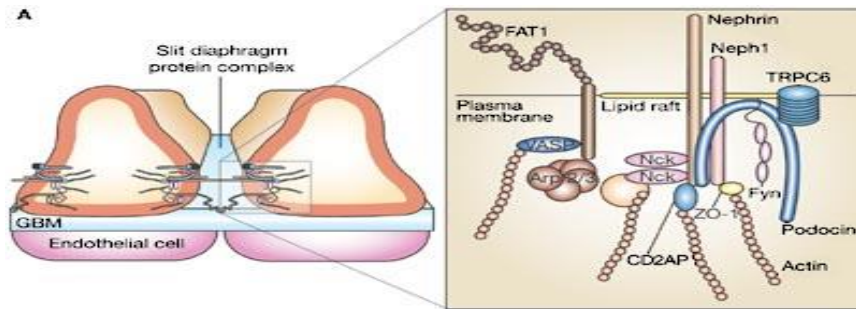
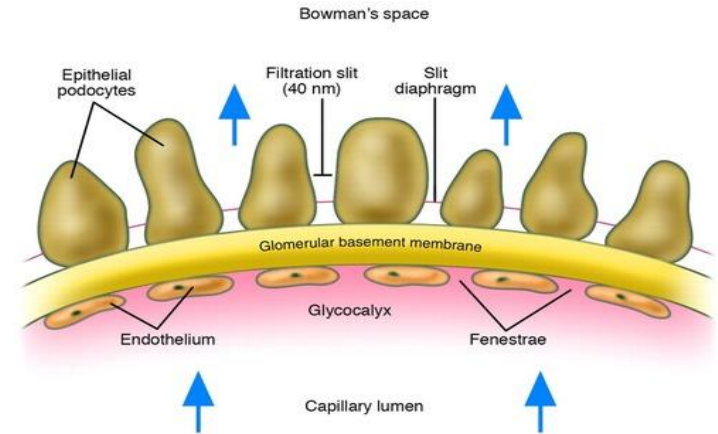
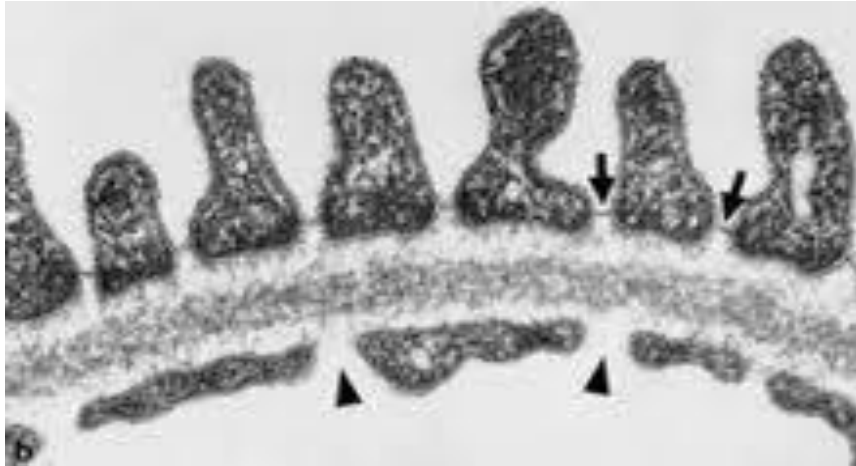
# Fizyopatoloji

## Süzme membranı

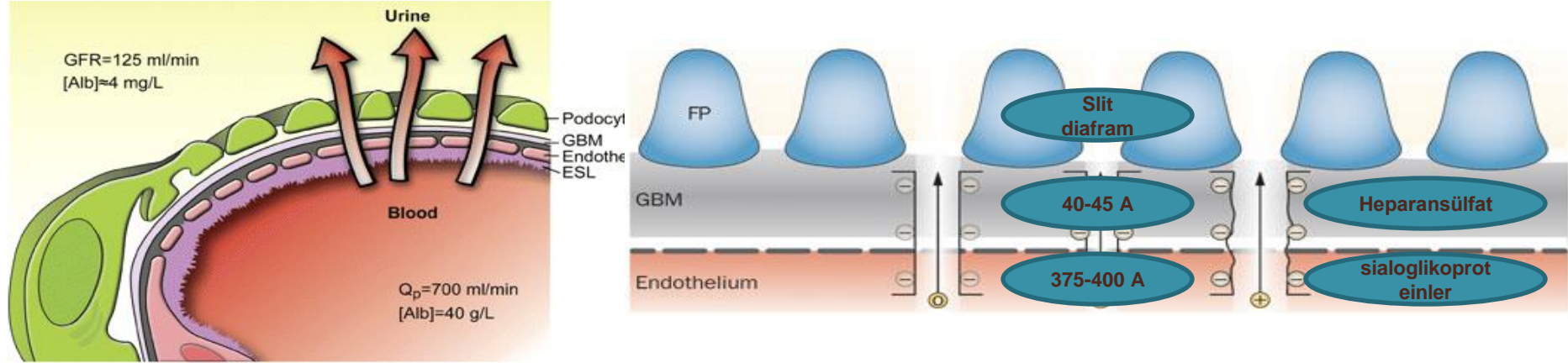


# Fizyopatoloji

## Süzme membranı



# Fizyopatoloji



## Makromoleküllerin süzme membranından transportu

- **Molekül boyutu**
  - < 20 Å geçiş mümkün  
(β-2 mikroglobulin, Ig hafif zincirleri)
  - >42 Å geçiş olmaz  
(Albumin, IgG, IgM, α<sub>2</sub> makroglobulin)
- **Elektriksel yük**
  - Anyonik molekül atılımı engellenir.

# Fizyopatoloji

## Tubuler metabolizma

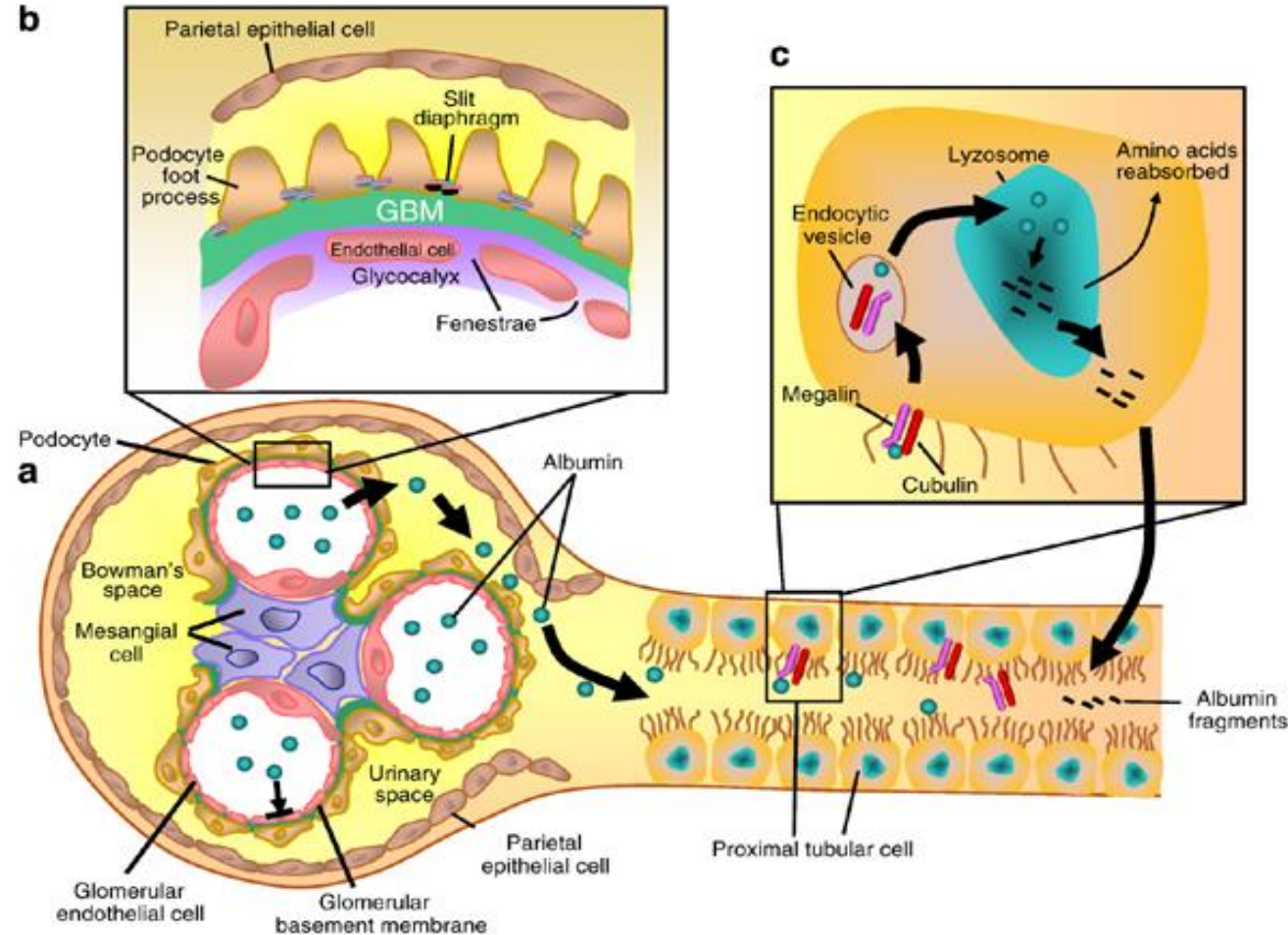
Proximal tübüler ultrafiltrat düşük MA protein ve albumin içerir.

Albumin proximal tübüllerde endositoz yoluyla geri emilir.

Protein vezikülleri lizozimlerde hidrolize olur.

Megalin ve kubilin proteinlerin tübüler lümeninden hücre içine taşınmasını sağlar.

Katyonik proteinler reseptörlere daha kolay bağlanır.



# Fizyopatoloji

**ERİŐKİN**

TP <150 mg/gün

A <30 mg/gün

**ÇOCUK ve  
ADÖLESAN**

<250 mg/gün

## Plazma proteinleri

Albümin

IgG

IgA

IgM

$\kappa$  hafif zincir

$\lambda$  hafif zincir

$\beta_2$ -MG

Diğer

## Doku proteinleri

Tamm-Horsfall

Diğer

## Atılım miktarı

40 mg/gün

12 mg/gün

3 mg/gün

1 mg/gün

0.3 mg/gün

2.3 mg/gün

1.4 mg/gün

0.12 mg/gün

20 mg/gün

40 mg/gün

40 mg/gün

<1 mg/gün

## Toplamın yüzdesi

% 50

% 15

% 3.7

% 1.2

% 0.4

% 3.0

% 1.7

% 0.15

% 25

% 50

% 50

<% 1



# İdrarda protein?

- Glomerüllerden filtre edilen ve proksimal tübüler geri emilemeyen **PLAZMA PROTEİNLERİ**
- Tübüler hücreler tarafından salgılanan veya tübüler hücre hasarı sonucu idrara kaçan **BÖBREK DOKU PROTEİNLERİ**
- Mesane, üretra ve aksesuar bezlerden salgılanan veya doku hasarı ve inflamasyon sonucu idrara geçen **ÜRİNER SİSTEM PROTEİNLERİ**

# İdrarda protein ölçüm yöntemleri

## Kalitatif yöntemler

Dipstick

Sülfosalisilik asit, trikloroasetik asit, nitrik asit, sodyum sülfat

## Kantitatif yöntemler

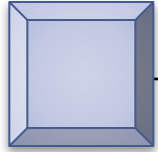
24 saatlik idrarda total protein ve albümin

Spot idrarda protein/kreatinin ve albümin/kreatinin

# İdrarda protein ölçüm yöntemleri

## Kalitatif yöntemler - Dipstick

pH'a hassas tamponun (tetrabromofenol mavisi) renk değişikliği prensibine göre çalışır



200-300 mg/dl üzerindeki protein atılımını kalitatif olarak saptar (0 → +++++)

Protein atılımı genelde > 300-500 mg/gündür

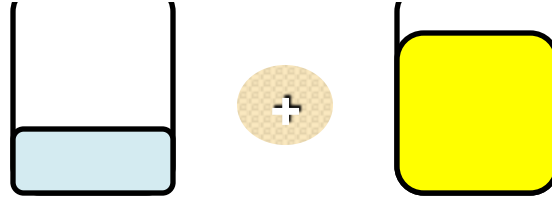
Esas olarak idrardaki albümini saptar, tubuler proteinlere ve globülinlere nisbeten duyarsızdır

İdrar konsantrasyonu ve pH'sı reaksiyonu etkiler

İyonize kontrast ajanlar yanlış pozitif sonuca neden olabilir

# İdrarda protein ölçüm yöntemleri

## Kalitatif yöntemler - Sülfosalisilik asit testi



0	⇒	Bulanıklık yok	0 mg/dl
Eser	⇒	Hafif bulanıklık	1-10 mg/dl
1+	⇒	Arkasından yazının okunabildiği bulanıklık	15-30 mg/dl
2+	⇒	Beyaz zemin üzerindeki koyu siyah çizgilerin görülebildiği beyaz bulut	40-100 mg/dl
3+	⇒	Koyu siyah çizgilerin görülemediği ince presipitasyonlu beyaz bulut	150-350 mg/dl
4+	⇒	Kaba presipitasyon	>500 mg/dl

# İdrarda protein ölçüm yöntemleri

## Kalitatif yöntemler - Sülfosalisilik asit testi

İdrardaki tüm proteinleri saptar

İdrar konsantrasyonu ve pH'sı ölçüm sonucunu etkileyebilir

İyonize radyo-kontrast ajanlar yanlış pozitif sonuca neden olabilir

Dipstick (-)

(+)

SSA testi (+)

MULTİPL MYELOM

# İdrarda protein ölçüm yöntemleri

## Kantitatif yöntemler

Kalitatif yöntemlerle 100 mg/dl'den fazla proteinüri saptandığında kantitatif ölçüm yapılması gerekir

→ 24 saatlik idrar örneğinde total protein atılımı

→ Spot idrar örneğinde total protein/kreatinin

# İdrarda protein ölçüm yöntemleri

## 24 saatlik idrar örneği toplanması

İdrar toplamaya sabah başlanmalı

İlk idrar tuvalete yapılmalı ve zamanı kaydedilmeli

Gün boyu tüm idrar temiz bir şişede toplanmalı

Ertesi sabah aynı saatte son idrar şişeye yapılmalı

İlk idrar örneği ile son idrar örneğinin alınma zamanları arasında 0 dakikadan fazla fark olmamalı

İdrar örneği uygun koşullarda saklanmalı

# İdrarda protein ölçüm yöntemleri

## Spot idrarda T. protein – kreatinin oranı

**Total protein/kreatinin (mg/mg) = Proteinüri (gr/gün/1.73 m<sup>2</sup>)**

**DİKKAT !!!**

**Kreatinin atılımı önemlidir**

**Beklenenden fazla kreatinin atılımı**



**OLDUĞUNDAN AZ**

**Beklenenden az kreatinin atılımı**



**OLDUĞUNDAN FAZLA**

**> 3.5 gr/gün proteinürilerde hata oranı artar**

**Gün boyu değişiklikleri yansıtmaz**



# İdrarda protein ölçüm yöntemleri

## Spot idrarda T. protein – kreatinin oranı

$\text{Total protein/kreatinin (mg/mg)} = \text{Proteinüri (gr/gün/1.73 m}^2\text{)}$

Kreatinin atılımı önemlidir

Beklenenden fazla kreatinin atılımı



OLDUĞUNDAN AZ

Beklenenden az kreatinin atılımı



OLDUĞUNDAN FAZLA

> 3.5 gr/gün proteinürilerde hata oranı artar

Gün boyu değişiklikleri yansıtmaz (sabah idrarı)

# İdrarda protein ölçüm yöntemleri

## Spot idrarda albümin – kreatinin oranı

**A/K = 30-300 → Mikroalbüminüri**

**Erken dönem proteinüriyi saptamada faydalıdır**

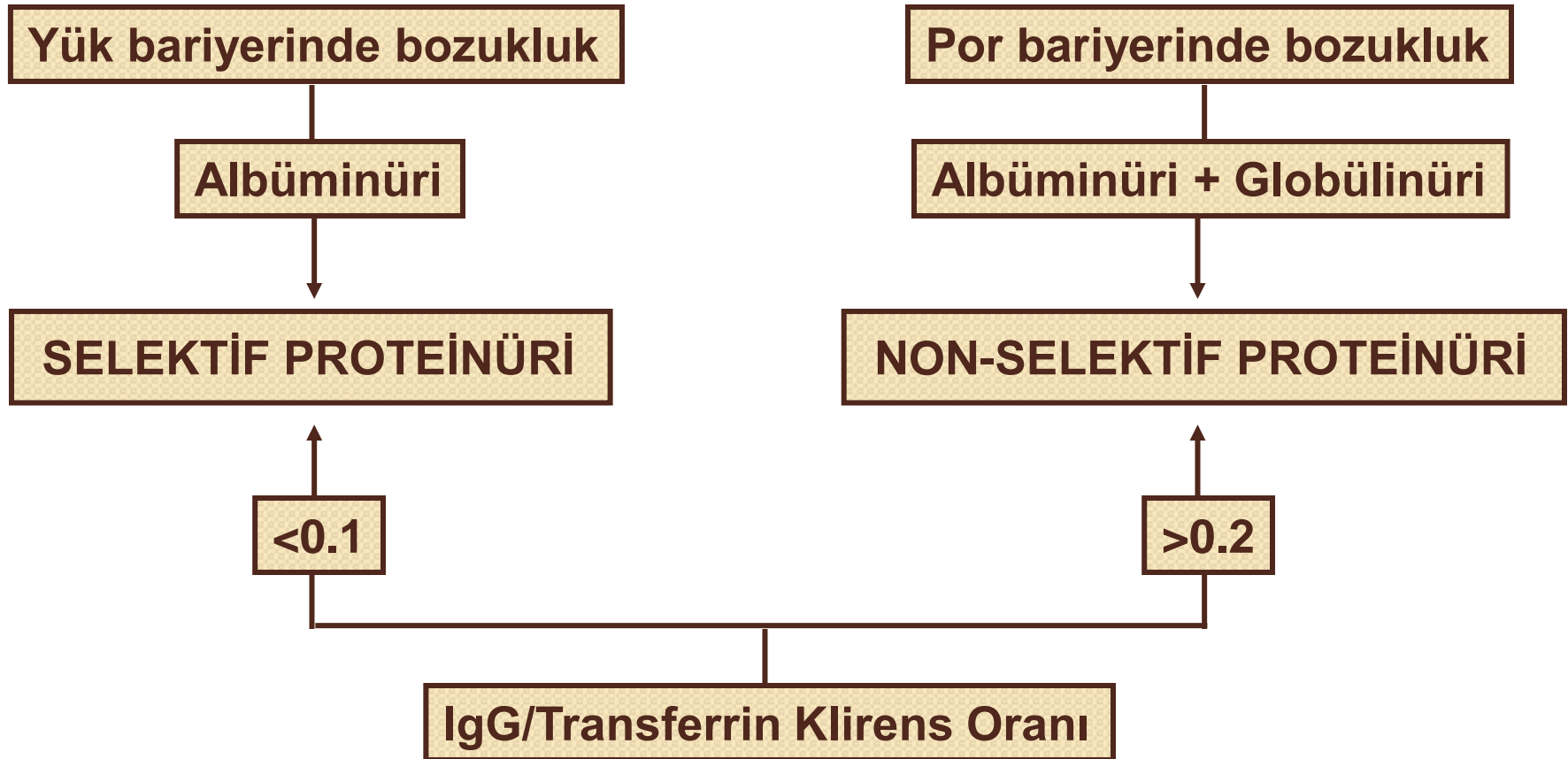
**Özellikle diyabetik hastalarda proteinüriyi saptamada önemlidir**

**KBH gelişimi, KV morbidite ve genel mortalite ile ilişkilidir**

**Glomeruler hastalığı tubuler hastalıktan ayırdetmede faydalıdır.**

**Proteinüri varlığında negatifliği MM düşündürmelidir**

# Proteinürinin selektivitesi



# Proteinürinin sınıflandırılması

**PROTEİNÜRİ**

```
graph TD; A[PROTEİNÜRİ] --> B[Ne kadar]; B --> C[Hangisi/Nerden]; C --> D[Nasıl];
```

**Ne kadar**

**Hangisi/Nerden**

**Nasıl**

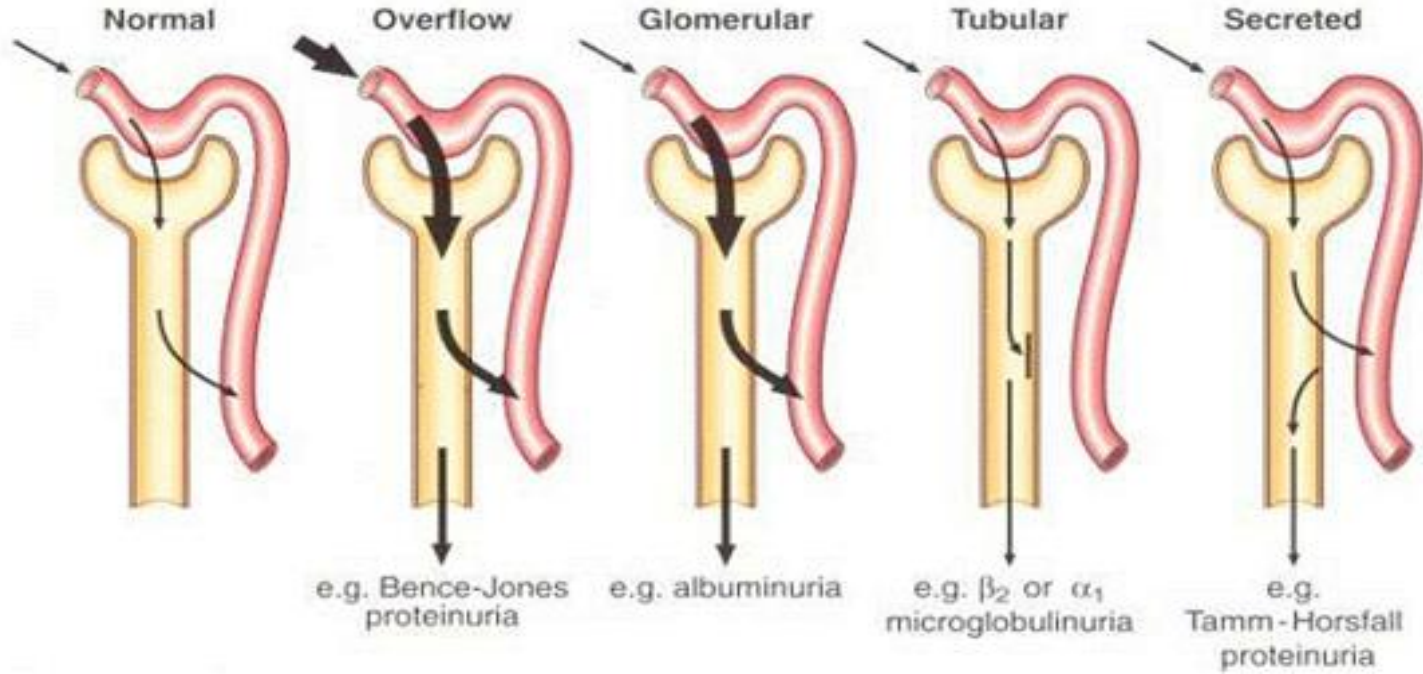
# Miktarına göre proteinürinin sınıflandırılması

## Nefrotik düzeyde proteinüri

- Erişkinler  $\Rightarrow >3.5 \text{ gr/gün}/1.73 \text{ m}^2$
- Çocuklar  $\Rightarrow >40 \text{ mg/m}^2/\text{saat}$

## Non-nefrotik düzeyde proteinüri

# Proteinürinin yerine göre sınıflandırma (Patofizyolojik)

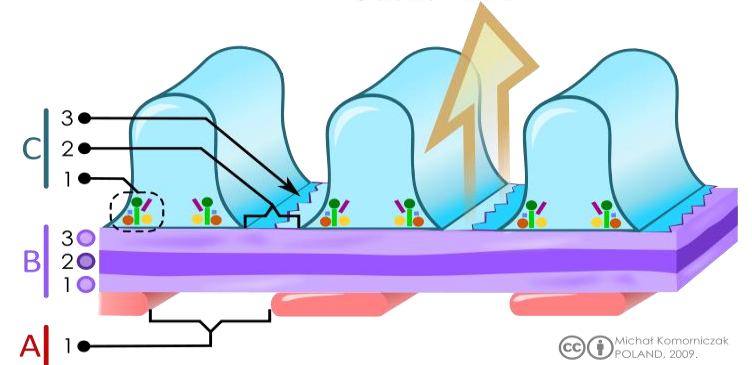


Glomerüler proteinüri

Tübüler proteinüri

Taşma (overflow) proteinürisi

Doku proteinürisi



# Glomeruler proteinüri

## SORUN

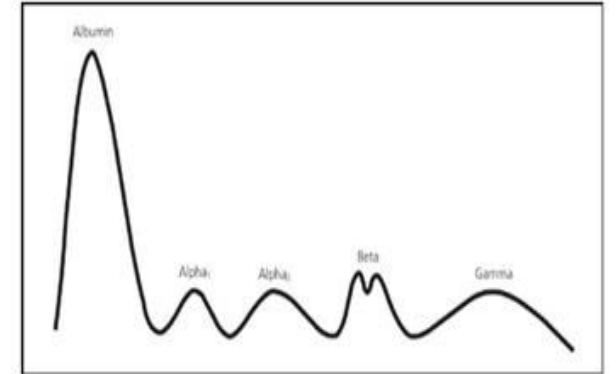
Plazma proteinlerine karşı normal glomerüler permselektivitenin bozulması

## PROTEİN İÇERİĞİ

Makromoleküller

Albümin

Globülinler



## PROTEİNÜRİ MİKTARI

Hafif (200 mg/gün) – Massif (>20 gr/gün)

# Tubuler proteinüri

## SORUN

Normalde filtre edilen proteinlerin yetersiz Reabsorpsiyonu (Tubulopati)

## PROTEİN İÇERİĞİ

$\beta_2$ -mikroglobülin

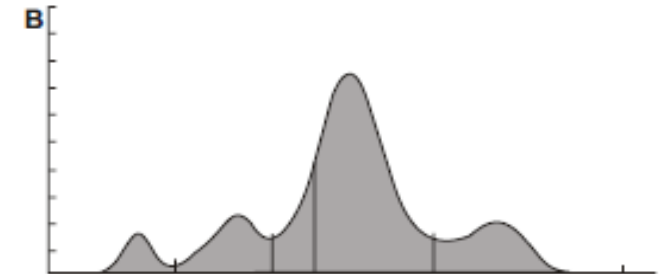
Retinol-binding protein

Ig hafif zincirleri

Amino asitler

## PROTEİNÜRİ MİKTARI

200 mg-2 gr/gün



	%
ALBUMIN	5.3
ALFA 1	13.0
ALFA 2	10.1
BETA	55.9
GAMMA	15.6



# Taşma (Overflow) proteinürisi

## SORUN

Filtre edilen proteinlerin proximal tubül geri emilim kapasitesini aşınca ortaya çıkar.

## PROTEİN İÇERİĞİ

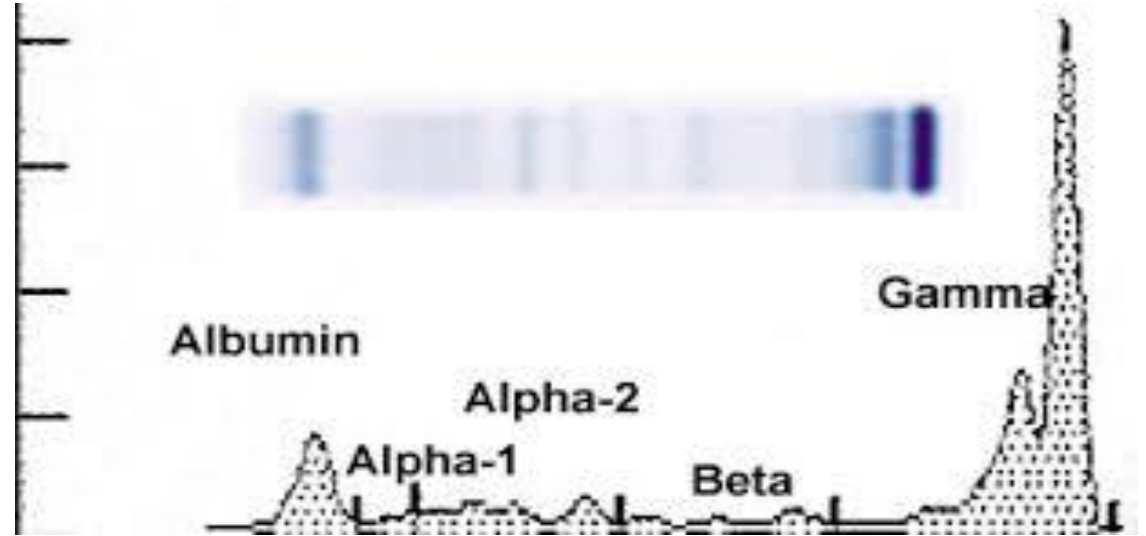
Ig hafif zincirleri

Hemoglobin

Miyoglobin

## PROTEİNÜRİ MİKTARI

Eser - Massif



# Doku proteinürisi

## SORUN

Yapısal  
İnflamatuvar üriner sistem hastalıkları  
Neoplastik

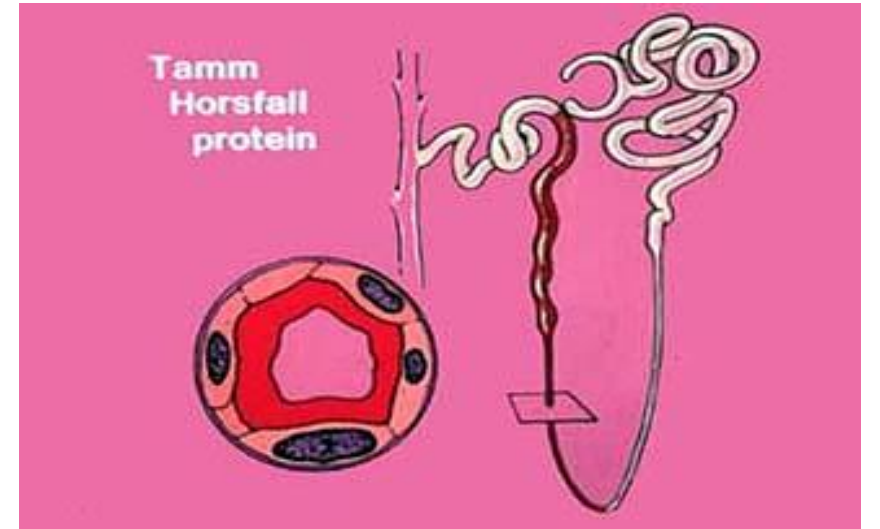
## PROTEİN İÇERİĞİ

Doku proteinleri

İmmünglobülinler (IgA)

## PROTEİNÜRİ MİKTARI

<500 mg/gün



# Paterne göre proteinürinin sınıflandırılması

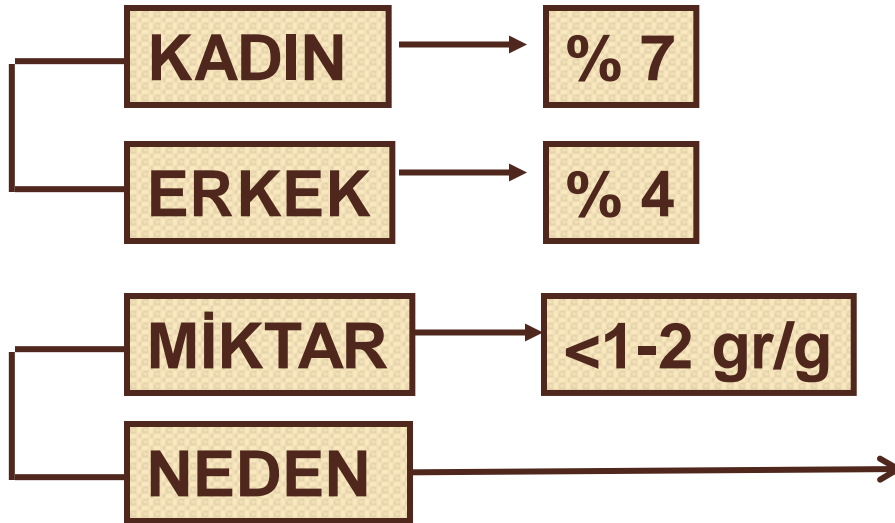
Geçici

Ortostatik

Persistan

# Geçici proteinüri

Tek bir incelemede proteinüri saptanması,  
tekrarlayan incelemelerde proteinürinin kaybolması



- Gebelik
- Ateş
- Egzersiz
- Konjestif kalp yetmezliği
- Albümin infüzyonu
- Vazopressor ajanlar (ANG II, norepinefrin)

**İLERİ İNCELEME GEREKMEZ**

# Ortostatik proteinüri

Ayakta pozisyonda artmış, yatar pozisyonda normal protein atılımı

Protein atılımı < 1 g/gün

Adolesanlarda sık (% 2-5)

MEKANİZMA

Nöro-humoral aktivasyon

Glomerüler hemodinamiklerde değişiklikler

Tanı split idrar testi ile konur

İleri inceleme gerekmez

Periyodik takip gerekir

# Ortostatik proteinüri (Split idrar testi)

İlk idrar dışarıya

Yatma zamanı



Gündüz idrarı

Gece idrarı

Proteinüri (+)

Normalde <50 mg

# Persistan proteinüri

Tekrarlayan incelemelerde hem ayakta, hem de yatar pozisyonlarda proteinüri saptanması

Böbrek hastalığı

Sistemik hastalık

**İLERİ İNCELEME GEREKİR**

## **İzole proteinüri**

İdrar incelemesindeki proteinüriye eşlik eden normal dışı bir durum yoktur

## **Asemptomatik proteinüri**

Anamnez, fizik muayene ve laboratuvar incelemelerinde böbrek hastalığını düşündürecek herhangi bir bulgu bulunmaz (ödem, HT, GFR düşüşü).



# Proteinürik hastada yaklaşım

İlk değerlendirme

Ön tetkikler

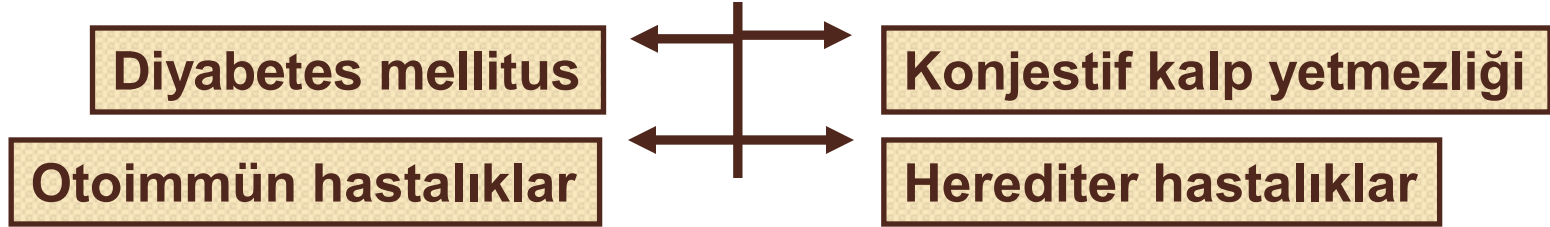
İleri tetkikler



# İlk değerlendirme

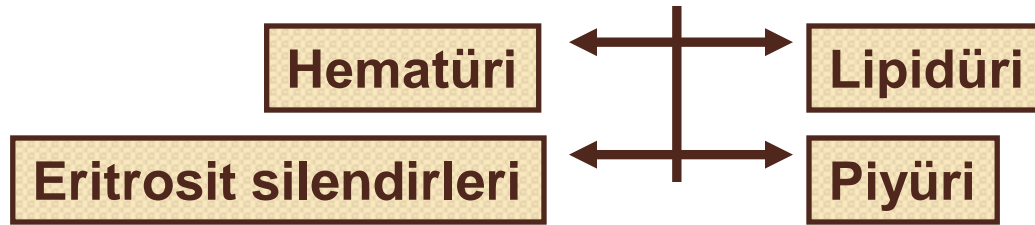
1

## AYRINTILI ANAMNEZ VE FİZİK MUAYENE



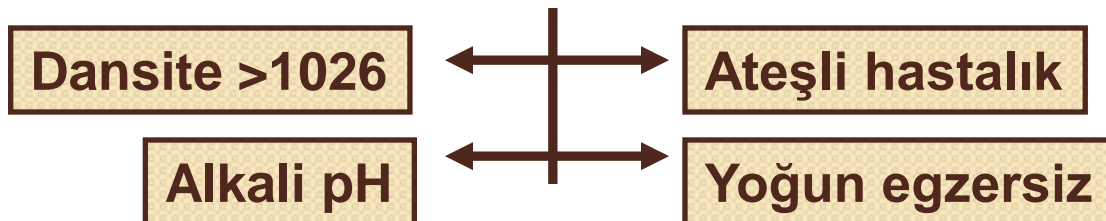
2

## İDRAR SEDİMENTİNİN İNCELENMESİ



3

## YANLIŞ POZİTİFLİK OLASILIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ



# İlk değerlendirme

**PROTEİNÜRİ**

**Yanlış pozitiflik olasılığı düşük**

**Proteinüri >300 mg/dl**

**İdrar sedimenti anormal**

**Nefrolojiye konsültasyonu**

**Yanlış pozitiflik olasılığı yüksek**

**Proteinüri <100 mg/dl**

**İdrar sedimenti normal**

**Proteinürüyü tekrarla**

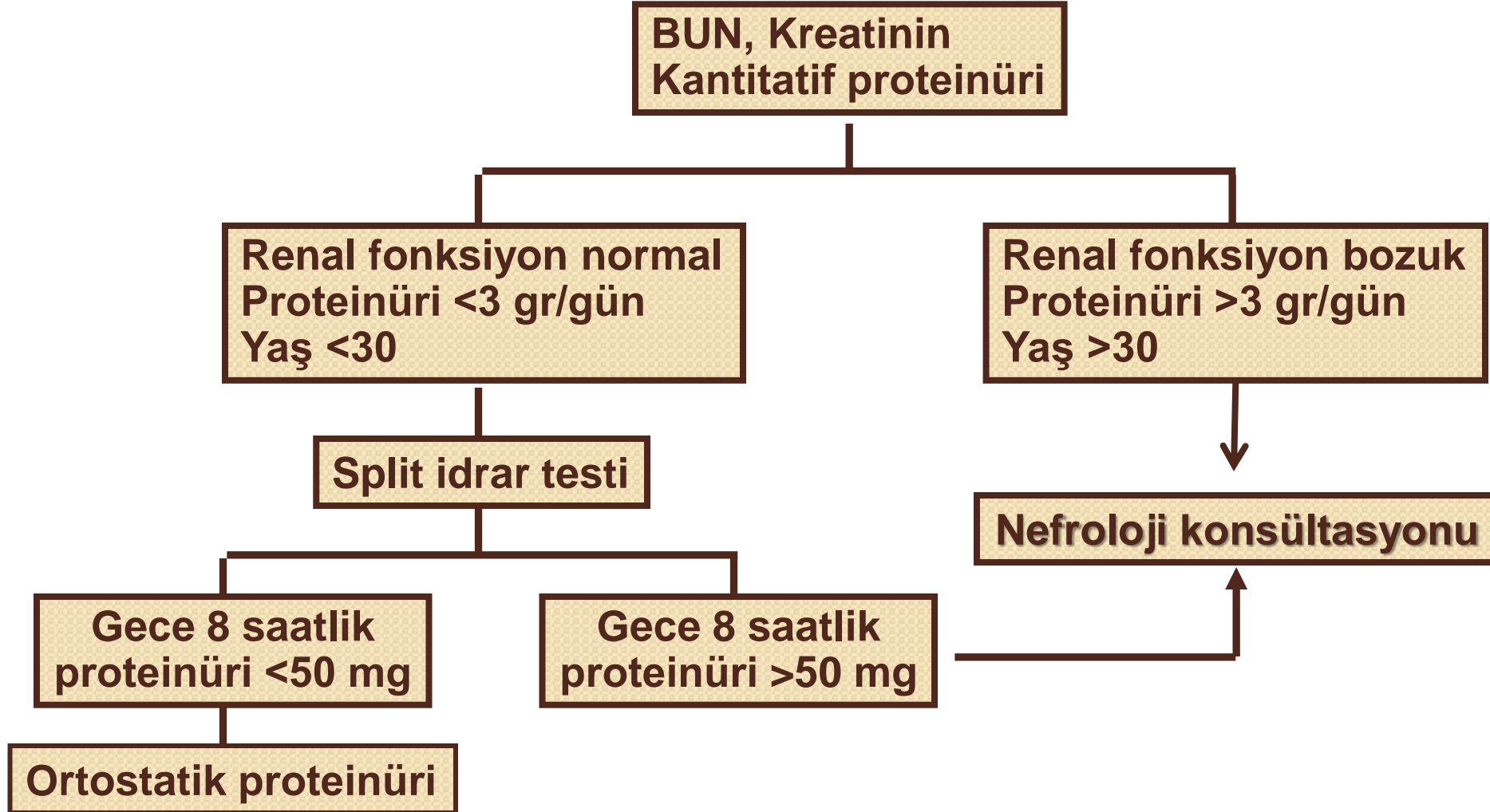
**POZİTİF**

**Ön inceleme**

**NEGATİF**

**Geçici proteinüri**

# Ön incelemeler



# İleri incelemeler

## PERSİSTAN PROTEİNÜRİ

RENAL USG

PROTEİNÜRİ

Tam kan  
Total protein, albümin  
Lipidler  
Serum protein elektroforezi  
İdrar protein elektroforezi

>3.5 gr/gün

2-3 gr/gün

<2 gr/gün

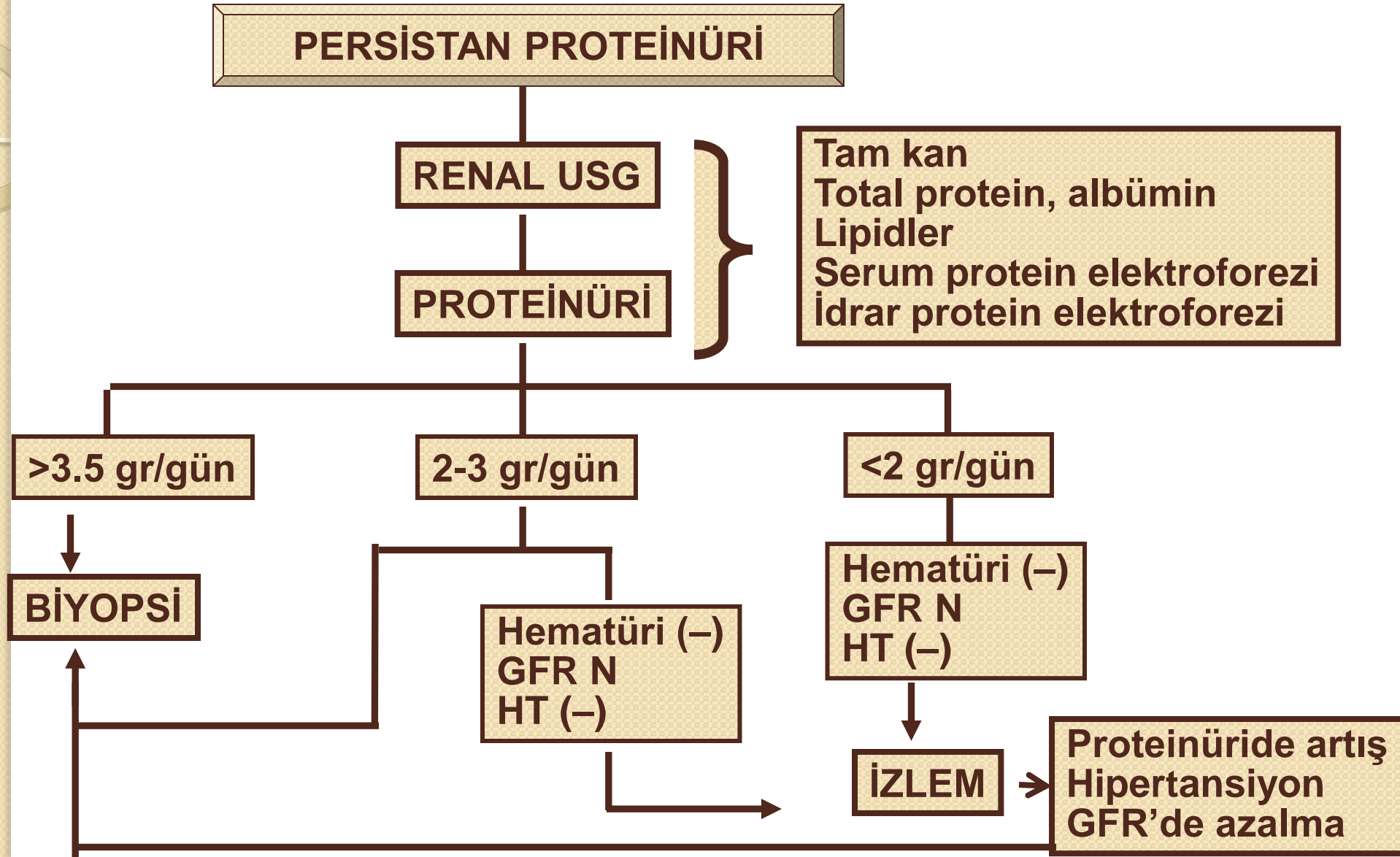
BİYOPSİ

Hematüri (-)  
GFR N  
HT (-)

Hematüri (-)  
GFR N  
HT (-)

İZLEM

Proteinüride artış  
Hipertansiyon  
GFR'de azalma



# **PROTEİNÜRİ ÖNEMLİDİR !!!**

**Böbrek hastalıklarına eşlik eden en önemli bulgulardandır, düşük miktarda dahi olsa ÖNEMSENMEKTEDİR.**

**Böbrek hastalıklarının progresyonunda ÇOK ÖNEMLİDİR.**

**Kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörüdür**

**Takibi kolay, tedavi yanıtının değerlendirilmesinde önemlidir**

**Non-invaziv, ucuz ve kolay ulaşılır bir yöntemdir**

**Proteinüri saptanan hastalarda gerekli ön incelemeler yapılmalı ve persistan proteinürili olgular ileri incelemeler için NEFROLOJİ ile konsülte edilmelidir.**