

# Urinundersøkelser i 2015: Fortsatt aktuelt med mikroskopi

**EN URINUNDERSØKELSE** bestående av stikning uten mikroskopering kan sammenliknes med å lese en krimbok og utelate det siste, oppklarende kapitlet: Man kan ha gjettet seg til riktig morder, men av og til viser morderen seg å være en helt annen!

Av **LUDVIG N. W. DAAE**<sup>1</sup>, **HEIDI ANDERSEN**<sup>1</sup> og **TALE NORBYE WIEN**<sup>2</sup>

## Kort historikk

Norge har vært et foregangsland når det gjelder urinundersøkelser av høy kvalitet. I 1883 utga Søren Laache sin bok «Urinanalyse». Den ble oversatt til en rekke europeiske språk, og omfattet allerede da nytten av å mikroskopere urinsediment. Fortsatt kan boka gi oss gode tips; vi har i figur 1 tatt med et «træsnit» fra andreutgaven (1).

En annen litterær milepæl var Blegen og medarbeideres artikkel «Urinmikroskopi» fra 1967 (2). Den var bakgrunnen for de firmasponsete «Astra-heftene» som har vært brukt i undervisningen opp til våre dager.

To norske veiledere i urinmikroskopi ble publisert i 2012; en bok (3) og en applikasjon (app) for smarttelefoner og nettbrett (4). Vi har dessuten nylig skrevet om fordeler ved urinmikroskopi i Tidsskrift for Den norske legeförening (5).

1. Avdeling for medisinsk biokjemi, Diakonhjemmet Sykehus AS, Oslo.

2. Medisinsk avdeling, Bærum sykehus, Vestre Viken HF.

Denne artikkelen er den første i en serie på tre om viktigheten av korrekt urinundersøkelse. Det er lagt spesiell vekt på mikroskopi. Første artikkel omtaler viktige preanalytiske faktorer og beskriver plateepitelceller og leukocytter. De neste to artiklene handler om henholdsvis forholdene ved hematuri og ved akutt nyresvikt.

Urinundersøkelse har fra starten av bestått av fysikalsk undersøkelse (i våre dager stort sett bare ved inspeksjon av farge og utseende forøvrig), kjemisk undersøkelse (siste 40 år blant annet ved hjelp av reagensstrimler – stiks), samt mikroskopi.

## Europeiske retningslinjer

Det finnes europeiske retningslinjer for urinundersøkelser (6). Tre viktige indikasjon for strimmeltesting og eventuell mikroskopi er angitt der:

- Mistanke om eller oppfølging av symptomer og situasjoner som taler for urinveisinfeksjon.
- Mistanke om eller oppfølging av ikke-infeksiøs nyresykdom, enten primært eller sekundært til systemiske sykdommer som revmatiske lidelser, hypertensjon, svangerskapsforgiftning, legemiddelbivirkninger.
- Mistanke om eller oppfølging av postrenal sykdom.

Retningslinjene opererer med to nivåer av nødvendig kunnskap:

- Nivå 1, som er enklest, kreves av alle som skal mikroskopere urin og omfatter evne til å beskrive og å gjenkjenne røde og hvite blodlegemer, epitelceller, hyaline og ikke-hyaline sylindre, bakterier, trichomonas, spermier, fettdråper, krystaller og artefakter som hår, fibre etc.

Man vil da kunne påvise eventuell forurensning av prøven, samt verifisere stikutslagene.

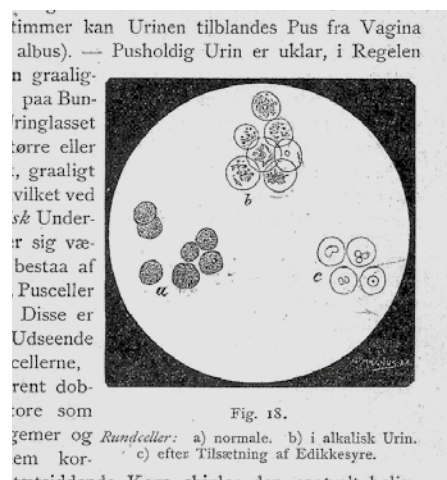
- Nivå 2 krever mer detaljert kunnskap om urinsedimentet, som subklassifisering av røde og hvite blodlegemer, epitelceller, sylindre og bakterier.

## Preanalytiske forhold

### Prøvetaking og -oppbevaring

På grunn av anatomiske forhold kan urinprøven lett bli forurenset under vannlatingen og prøvesamlingen. Det gjelder særlig for kvinner (menstruasjon, infeksjons utflod), men også for menn. Dette kan tilføre en normal urin forstyrrende mengder med plateepitelceller, hvite og røde blodlegemer, bakterier og «rusk». Forurensning kan føre til falskt positive reaksjoner på reagensstrimler og dermed feildiagnostisering og feilbehandling av pasienten. Det er derfor meget viktig å følge gode prøvetakingsprosedyrer og unngå forurensning.

For undersøkere som ikke har egen



**FIGUR 1.** Leukocytter (tidligere kalt «rundceller») endrer størrelse og utseende avhengig av urinens pH og spesifikke vekt (tonisitet). Et «træsnit» allerede fra 1892 illustrerer dette (1).

rettledning, anbefaler vi Noklus sine prosedyrer. På nettsiden deres ligger en generell omtale om urinsamling og prøvebehandling (7), og en enkel, men instruktiv pasientveiledning for selve urinprøvetakingen (8).

Mikroskopi av frisklatt urin er den eneste sikre måten å påvise eventuell forurensning. Man ser da etter de komponentene som er nevnt ovenfor, og som beskrives nøyere senere i artikkelen. Urinen har begrenset holdbarhet for en rekke komponenter som vi er interessert i å påvise; dette gjelder både for kjemisk og mikroskopisk undersøkelse. I romtemperatur regner vi med en sikker holdbarhetsgrense for partikkeltelling på én time, i kjøleskap to til fire timer (6). Sediment tilsatt stabiliserende fargevæske er holdbart minst et par døgn i kjøleskap.

#### Sentrifugering

Optimal sentrifugering foregår i spissglass ved 400 G i fem minutter (6). Hardere sentrifugering i kortere tid kan ødelegge elementer vi er på jakt etter.

#### Mikroskopi

Som alt nevnt er det viktig med frisklatt urin (helst < to timer) for at ikke elementer løses opp og dermed ikke blir registrert. Vanlig brukte forstørrelser er x100 for å få oversikt og x400 for detaljundersøkelse. Enkelte foretrekker å bruke fasekontrast. Vi anbefaler å farge sedimentet før mikroskopering, tradisjonelt med Sternheimer-Malbins fargevæske (9). Fargeforskjell gjør det lettere å gjenkjenne de forskjellige elementene.

#### Reagensstrimler – stiks

Kjemisk screening er i dag basis for all urinundersøkelse. Den foregår som kjent ved hjelp av strimler med testfelt for glukose, albumin, hemoglobin, leukocytter og nitritt – som et minimum.

Det forutsettes at bruksanvisningen følges. Det er spesielt viktig at eventuelt bunnfall blandes med den øvrige prøve for å få med formete elementer – og at tidene for avlesning overholdes.

Strimlene er blitt så gode at man hos visse pasientgrupper kan bruke dem til «siling», det vil si at man ved negativt stiksutslag og uten sykdomstegn hos pasienten, kan sløyfe mikroskopi (10).

Likeså vil for eksempel positive strimmelutslag ved typiske førstegangs cystittsymptomer hos yngre kvinner gi rimelig sikker diagnose uten mikroskopi.

Strimmeltest kan avsløre patologi som mikroskopi ikke fanger opp. Et eksempel er positiv hemoglobinkompleksjon der erytrocytene har hemolysert og derfor ikke er synlige ved mikroskopi.

Stiks har imidlertid begrensninger. Selv om reagensfeltene ofte er stabilisert mot forstyrrende substanser (som kan ha høy konsentrasjon i konsentrert urin), er det grenser for hva de kan takle. Dette vil bli gjennomgått i artikkelserien. Ved de fleste problemstillinger hører strimmelundersøkelse og mikroskopi sammen «som hånd i hanske».

#### Plateepitelceller

Plateepitelceller er de største cellene som normalt finnes i en urinprøve. De kjennes lett på det typiske utseendet med stort, flerkantet og «flakaktig» cytoplasma, og forholdsvis liten kjerne. Fargen varierer fra lyseblå til mere rosa og rød-lilla (3-5) (figur 2). De stammer i hovedsak fra vagina hos kvinner og fra urinrørsåpning hos begge kjønn. De finnes fåtallige ved korrekt utført prøvetaking (1-2 per synsfelt med forstørrelse x400).

Plateepitelceller har sin største betydning som varslere om forurenset prøve. De varsler om at veiledningen ikke er fulgt eller om anatomiske forhold som vanskeliggjør prøvetakingen (kriterium er > 5 per synsfelt med forstørrelse x400) (8).

Forurensning kan gi positivt utslag ved strimmeltest på nitritt og/eller leukocytter, og resultatet er da ikke til å stole på. Prøver med både plateepitel og positiv nitritt- og/eller leukocyttest bør derfor ikke videresendes til dyrking (bortkas-

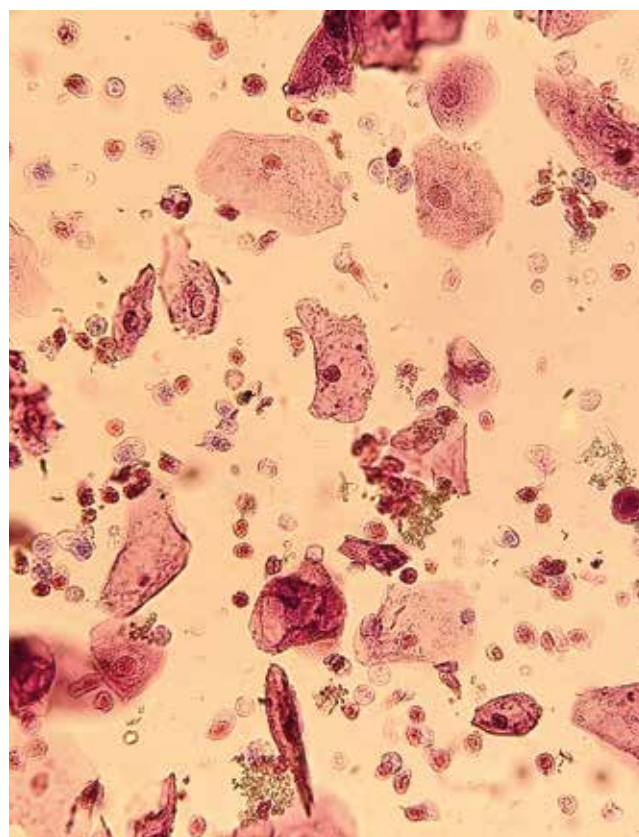


Foto: Guro Archer Lauritzen.

**FIGUR 2.** Mikroskopi (x100) av urin, forurenset ved prøvetakingen. Dominerende er de mange, store plateepitelcellene, men det sees også hvite blodlegemer, bakterier og «rusk».

tete kostnader). Den bør heller ikke føre til unødig antibiotikabehandling av pasienten. Ved vårt laboratorium er cirka 25 prosent av alle mikroskoperte uriner fra polikliniske pasienter forurenset.

Plateepitelceller blir nærmere presentert i vår artikkel nummer tre, sammen med øvrige typer epitel fra nyrer og urinveier.

#### Hvite blodceller

Flere typer hvite blodceller i urinsedimentet er de samme som en kjenner fra blodmorfologi; granulocytter, lymfocytter, monocytter, eosinofile og basofile leukocytter. På grunn av stor variasjon i pH og ionestyrke i urinen, kan imidlertid disse cellene variere betydelig i forhold til det vi er vant til. Dette har vært velkjent siden Laaches bok kom ut på slutten av 1800-tallet (1) (figur 1).

Granulocytter finnes gjerne i økt antall ved akutte infeksjoner i nyrer og urinveier, spesielt de første dagene. Cellene er som regel lett kjennelige med lappedelt

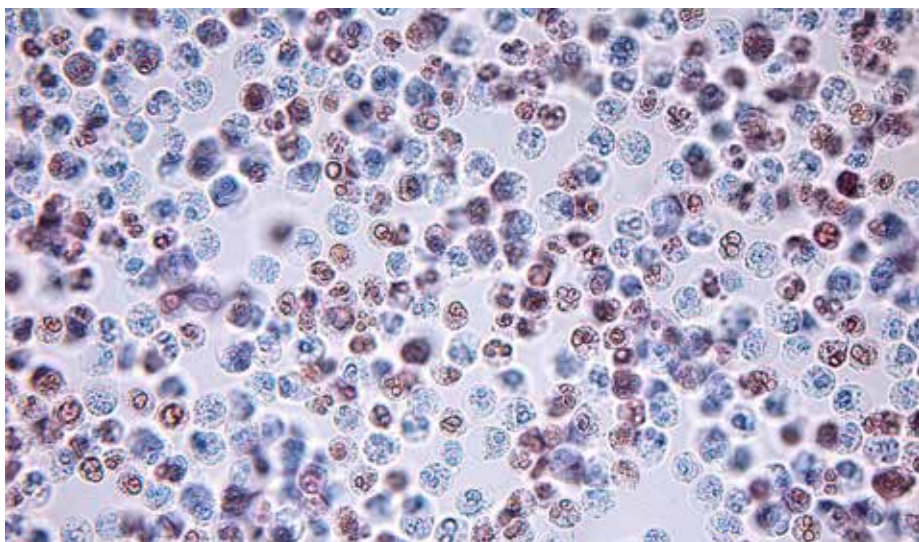


Foto: Heidi Andersen.

**FIGUR 3.** «Glitterceller»; «pale cells» og «dark cells». Spesielle granulocytter som inneholder glitrende korn og også kalles «pyelonefrittceller» fordi de gjerne opptrer ved betennelser i nyrer og urinveier (er sett også ved kronisk prostatitt). De farges lyseblå i fersk urin («pale cells»), men tar mørk rødfarge når de dør ved henstand («dark cells»).

kjerne og lett farget cytoplasma, men størrelse og fargbarhet kan variere betydelig. Granulocytter inneholder esterase som gir utslaget på leukocytffeltet på stiks.

En spesiell form for granulocytter, «glitterceller», sees gjerne ved kronisk betennelse i nyrer og urinveier. De kalles derfor ofte for «pyelonefrittceller», men er også observert ved kronisk prostatitt. Det ser ut som at disse cellene har glitrende korn både i kjerne og cytoplasma. Ved farging av nylatt urin tar de lyseblå farge, «pale cells». Når cellene dør ved henstand, slipper de mer farge inn og blir mørkt rødbrune «dark cells» (figur 3).

Lymfocytter finnes som regel ved mer langvarige infeksjoner og irritasjonstil-

stander. De har kjerne som utfyller mesteparten av cellen og som tar opp mye farge. Lymfocytter mangler esterase og gir derfor ikke utslag på leukocytffeltet på stiks.

Lymfocytter kan opptre i stort antall, men kan altså bli oversett dersom man ikke mikroskoperer urinen.

*Eosinofile granulocytter* kan sees i urinsediment som tegn på allergisk tilstand.

*Lipidmakrofager* er spesielle for urin. De inneholder tallrike fettdråper som stammer fra nedbrutte celler og vev, og kan derfor være tegn på alvorlig sykdom. Oftest er de lett kjennelige, og kalles «fettlegemer», gjerne «ovale fettle-

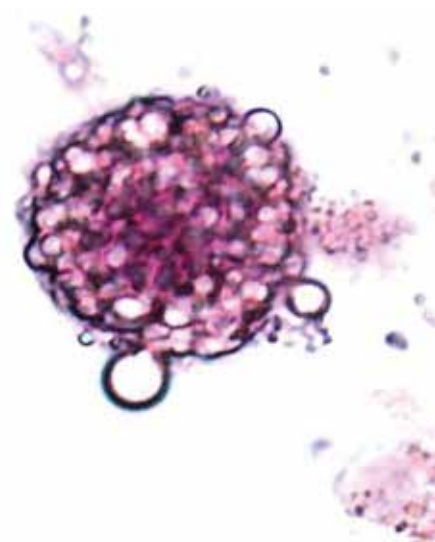


Foto: Heidi Andersen.

**FIGUR 4.** Lipidmakrofag, «fettlegeme». Finnes i urinsediment ved degenerative tilstander der makrofagen «rensner opp» fett og annet fra ødelagt vev.

gemer» (etter formen). Dersom man har doble polarisasjonsfiltre på mikroskopet og legger sediment på objektglasset mellom filtrene, vil de ovale fettlegemene skinne opp som tallrike lysende kors. Figur 4 viser et «fettlegeme» ved vanlig mikroskopi. ■

### Litteratur

1. Laache S. Klinisk Urin-Analyse. Kristiania: Th. Steens Forlagsexpedition, 1892.
2. Blegen E, Enger E, Wendelbo Ø. Urinmikroskopi. Tidsskr Nor Lægeforen 1967; 87: 761-4.
3. Vinje BU. Urinmikroskopi – praktisk utførelse og bildeatlas. Kristiansand: Cappelen Damm Høyskoleforlaget, 2012.
4. Andersen H, Wien TN, Daae LNW. Urinmicro. App for Iphone og androidtelefoner. Søkeord urine-micro. Oslo: Diakonhjemmet Sykehus 2012.
5. Andersen H, Daae LNW, Wien TN. Urinmikroskopi – et viktig diagnostisk verktøy. Tidsskr Nor Legeforen 2014; 134: 1765-7.
6. European Confederation of Laboratory Medicine. European urinalysis guidelines. Scan J Clin Lab Invest Suppl 2000; 231: 1-86.
7. [http://noklus.osigraf.no/lab/Kap\\_02/2.06\\_Urinprovetaking.pdf](http://noklus.osigraf.no/lab/Kap_02/2.06_Urinprovetaking.pdf) (07.05.15).
8. <http://www.noklus.no/Portals/2/Kurs%20og%20veiledning/Informasjonsmaterieell/Veiledning%20i%20urinpr%C3%B8vetaking%20%201%201.pdf> (07.05.15).
9. Sternheimer R, Malbin B. Clinical recognition of pyelonephritis, with a new stain for urinary sediment. Am J Med 1951; 11: 312-23.
10. Daae LNW. Urinmikroskopiens plass i moderne diagnostikk. Bioingeniøren 2006; nr. 5: 10-11.

## Verdt å huske:

- Det finnes europeiske retningslinjer for urinundersøkelse.
- Alle som stikser uriner i diagnostisk øyemed, bør kunne mikroskopere sedimentet og minimum ha kunnskapsnivå 1.
- Mikroskopi er den eneste sikre måten å sjekke om en urin er forurenset ved prøvetakingen. Forurensning

kan blant annet imitere urinveisinfeksjon og føre til unødig dyrking eller overflødig antibiotikabruk.

- Mikroskopi avslører lymfocyturi (ved langvarig og kronisk infeksjon). Stiks gir ikke utslag på lymfocytter, og dette kan føre til at alvorlig infeksjon oversees.