

Urinundersøkelser i 2015: Akutt nyresvikt

A **KUTT NYRESVIKT** forekommer både hos tidligere nyrefriske personer og som en brå forverring ved kronisk nyresykdom. På grunn av nyrenes sentrale rolle i elektrolytt- og væskebalansen – og i utskillelsen av avfallsstoffer – er tilstanden alvorlig. Mikroskopfunn i urinen kan gi varsel om akutt nyresvikt før kreatininkonsentrasjonen i blodet og andre nyrefunksjonsparametere endres.

Av **TALE NORBYE WIEN**¹, overlege, spesialist i indremedisin og nyresykdommer, **HEIDI ANDERSEN**², bioingeniør og MSc og **LUDVIG N. W. DAAE**², overlege, spesialist i medisinsk biokjemi

Akutt nyresvikt

Raskt innsettende tap av nyrefunksjon deles inn etter utløsende årsak i prerenal, renal eller postrenal type (3).

Prerenal nyresvikt skyldes redusert blodforsyning til nyrene, for eksempel ved uttørring som følge av ukompensert væsketap (diaré, feber, blødning) eller ved hjerte-/kretsløpssvikt. Prerenal nyresvikt er den hyppigste formen for akutt nyresvikt, og tilstanden er reversibel i tidlige faser, ofte ved hjelp av rikelig

Denne artikkelen er den tredje i en serie på tre om viktigheten av korrekt urinundersøkelse. Det er lagt spesiell vekt på mikroskopi. Første artikkel (1) omtalte viktige preanalytiske faktorer og beskrev plateepitelceller og leukocytter. Andre artikkel (2) beskrev hematuri.

væsketilførsel. Nyrene er svært sårbare for blodtrykksfall, og prerenal nyresvikt kan lett gå over i såkalt sjokknyre, med skade på nyrevevet.

Renal nyresvikt skyldes sykdom i selve nyrevevet, og prognosen er avhengig av sykdommens art. Noen former for renal akutt nyresvikt krever rask igangsetting av medisinsk behandling for å unngå irreversibelt tap av nyrefunksjon.

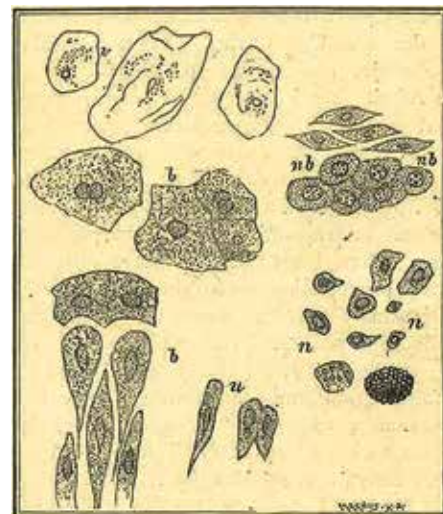
Postrenal nyresvikt er resultat av hindret urinavløp ved stopp i begge urinledere eller stopp nedenfor blæren. Det krever avlastning av hinderet, for eksempel ved kateter.

Akutt nyresvikt kan være livstruende i seg selv, uavhengig av bakenforliggende årsak. Mikroskopering av urinen er et viktig hjelpemiddel for rask identifisering av årsak til nyresvikten for dermed å sette inn riktig behandling.

Urinveis – og nyreepitel

I Laaches bok fra 1892 (4) (figur 1) er alle former for epitelceller fra nyrer og urinveier karakterisert.

Overflaten i de ytterste delene av urinveiene er dekket av plateepitel. Det samme er vagina, og plateepitel brer seg et stykke oppover i uretra ved graviditet (3). Disse store, flerkantete, flakaktige cellene med liten kjerne (figur 1) er avbildet i artikkel 1 (Bioingeniøren 7 2015, side 19) som eksempel på forurensning av urinprøven (1). Lengre innover mot urinblæren er uretra kledd av mer kubisk

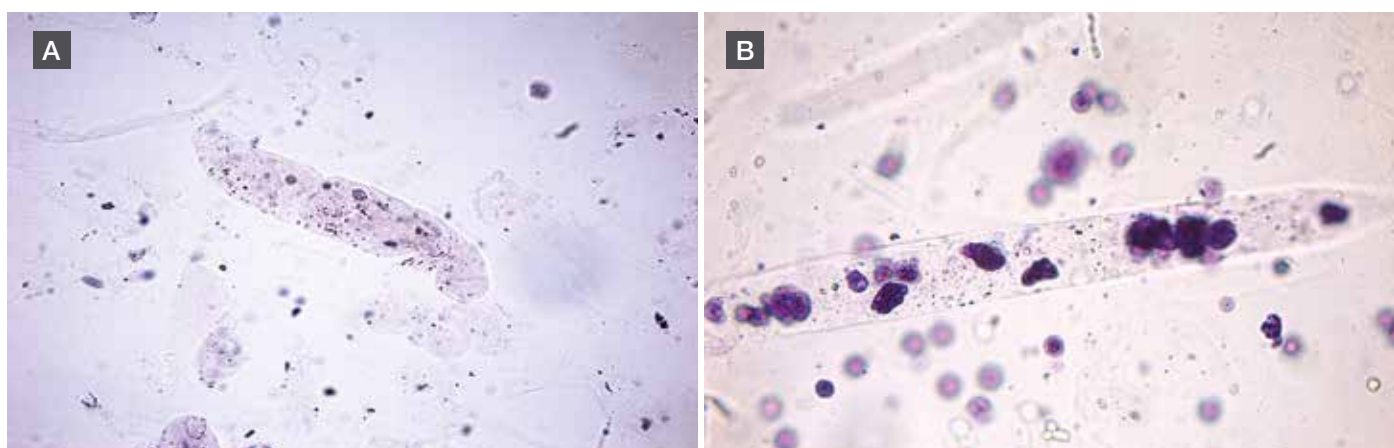


FIGUR 1. Epitelceller fra nyrer og urinveier slik Laache skildret dem på et «tråsnit» i 1892: «v fra Vagina, b fra Blæren, nb fra Nyrebækkenet, n fra Nyren, u fra den mandlige uretra» (4)

epitel (figur 1). I blæreveggen er epitelet flerlaget. Innerst mot muskulaturen er cellene avlange (uroepitel), mens overflateepitelet, cellene mot blærens hulrom, er relativt tykt og flatt. De har en mørk, forholdsvis større kjerne enn plateepitelcellene og lyst farget cytoplasma. Formen er gjerne avkantet rundaktig. Overgangsepitel kler også urinlederne og nyrebekkenet. Epitelet her har alltid regelmessig, rund eller oval (ovoid) form, og kalles derfor «rundepitel» eller «speil-eggceller» (figur 1). En og annen celle fra blæreepitelet kan finnes normalt i urinen, mens større forekomst, gjerne med alle celletypene fra blæreveggen sammenhengende i flak, tyder på sykdom. Når det er mange av disse, og de forekommer i sammenhengende flak, er også overgangsepitelet tegn på sykdom. Vevsbrokker med både blære- og nyrebekkenepitel finnes særlig hos pasienter som nylig har vært cystoskopert.

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

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



FIGUR 2. Forstørrelse x400. Figur 2a viser en hyalin sylindere. Den er mer eller mindre gjennomsiktig og består av Tamm-Horsfall-protein som er utfelt i tubuli. Figur 2b viser en hyalin sylindere med inklusjoner. Her er det innstøpt eller påleiret andre elementer fra urinveiene. Hyaline sylindere og hyaline sylindere med inklusjoner er eneste sylindertyper som forekommer i normalurin. Forekomst av flere enn 1-2 per synsfelt (x400) er tegn på patologi.

Epitelcellene i nyrenes tubuli er forholdsvis små, på størrelse med (eller litt større enn) leukocytter. Tubulusepitelcellene har uregelmessig fasong, kjernen er forholdsvis stor og cellene er vanligvis mørkfarget (figur 1). Når de forekommer i stort antall, sammen med epitelcellesylindere, er de enkle å gjenkjenne, mens enkeltceller kan være vanskelig å skille fra leukocytter.

Sylindere

Hyaline sylindere: I den tykke, oppadstigende delen av tubuli i Henles sløyfe frigis «Tamm-Horsfall» glykoprotein til urinen, normalt i sparsom mengde. Ved sykdom i glomerulus- og tubulusapparatet øker denne produksjonen. Proteinene polymeriserer og danner avstøpninger av ulike tubulusavsnitt, som skylles ut med urinen og kalles hyaline sylindere (5) (figur 2a). Ved mikroskopering av urin er 1-2 hyaline sylindere per synsfelt (x400) normalfunn, mens større antall er tegn på nyresykdom. Hyaline sylindere kan være nærmest gjennomsiktige og oppdages ofte bare ved finjustering med mikrometerskruen. Ulike partikler kan være støpt inn i hyaline sylindere; både røde og hvite blodlegemer, epitelceller, bakterier og krystaller (figur 2b). Dette skal anmerkes ved beskrivelsen av sedimentet som «hyaline sylindere med inklusjoner» og gir mistanke om nyresykdom.

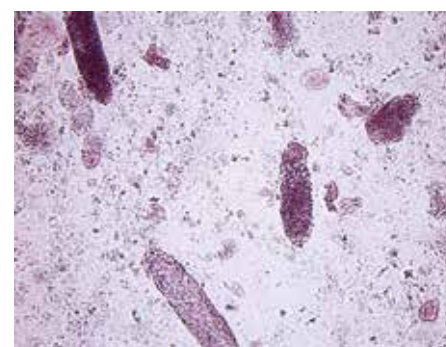
Cellesylindere: Når celler forekommer i større mengder i tubuluslumen, kan det dannes cellesylindere hvor «limet» i sylin-



FIGUR 3. Forstørrelse x400. Nyreepitel-sylindere. Oppstår når epitelceller i tubuli løsner og kleber seg sammen ved hjelp av Tamm-Horsfall-protein. Nyreepitelsylindere er alltid et tegn på alvorlig nyreskade. Dersom skaden har vært kortvarig (f. eks. en episode med blodtrykkfall og iskemi) og basalmembranen sitter igjen i tubuli, kan nye celler vokse ut og nyrefunksjonen igjen normaliseres.

drene er Tamm-Horsfall-protein. Cellesylindere er et tegn på nyreskade som forekommer både ved kronisk og akutt nyresykdom. Når akutt nyresvikt oppstår i forlengelsen av kronisk nyresykdom, vil elementer fra både den akutte og den forutgående kroniske fasen kunne finnes i sedimentet. Ved tubulær nyreskade løsner gjerne tubulusepitelceller som kan danne sylindere (nyreepitelsylindere), der cellegrensene ofte er tydelige (figur 3).

Erytrocyttsylindere: Ved større glomerulære skader kan røde blodlegemer som har lekket ut i tubuli danne erytrocytt-

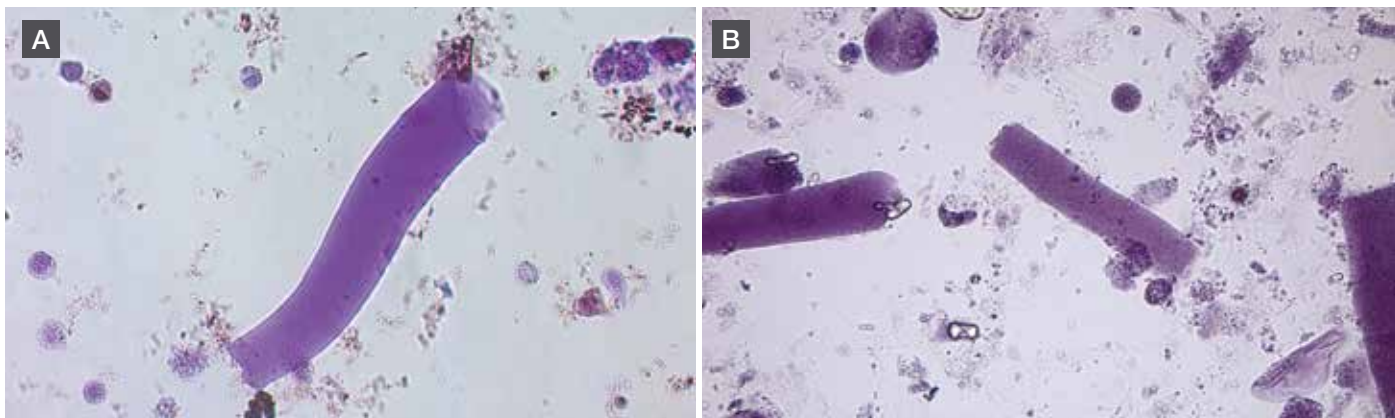


FIGUR 4. Forstørrelse x400. Kornete sylindere, inneholder cellerester og serumproteiner i en matris av Tamm-Horsfall-protein. Finnes ofte i stort antall ved akutt nyresvikt.

sylindere (2). Funnet av slike skal vekke mistanke om glomerulonefritt (5).

Leukocyttsylindere: Ved inflammasjonstilstander i nyrevevet kan hvite blodlegemer i tubuluslumen danne leukocyttsylindere, som er et tegn på tubulointerstitiell nefritt (5).

Kornete sylindere består av Tamm-Horsfall-protein med degraderte cellerester og serumproteiner (5). Ved akutt tubulær nekrose ser man mange kornete sylindere (figur 4). Kornete sylindere kan være tidlig tegn på tubulointerstitiell nyreskade,



FIGUR 5. Forstørrelse x400. Figur 5a viser en vokssylinder. Sees etter langvarig nyreskade og er et alvorlig funn. Den har betegnelsen fordi de ser voksaktige ut, men inneholder IgG. Figur 5b viser mange voksaktige sylindre slik de forekommer ved akutt nyresvikt. De inneholder protein og er også et alvorlig funn.

men kan forekomme hos nyrefriske etter kraftig fysisk anstrengelse.

Vokssylindre sees gjerne ved langtkomet kronisk nyresvikt. De kan dannes i alle avsnitt av tubulusapparatet. Når de dannes i de brede, distale tubuli, får de betegnelsen «broad terminal casts», og kan sees ved terminal, diabetisk nyresvikt. De er «voksaktige», ofte med avbrukne ender, tar fiolett farge (figur 5a) og inneholder immunglobulin G, IgG (Åkesson I. Immunfluorescens av sylindre. I heftet «Urinnmikroskopi, veileder i teknikk og diagnostikk», redigert av E. Enger og utgitt av Astra-Gruppen AS i Oslo 1979).

Ved akutt nyresvikt kan man også ha proteinholdige utfellinger som imiterer vokssylindre, voksaktige sylindre (figur 5b).

Urinfunn ved akutt nyresvikt

Ved akutt nyresvikt av renal type er det ofte kraftig utslag på protein og blod (røde blodlegemer) på urinstiks. Mikroskopisk domineres ofte sedimentet av løsnet nyretubulusepitel. Dette funnet, sammen med hyaline sylindre med og uten inklusjoner, epitelcellesylindre, voksaktige sylindre og mye rusk, er vanlig ved akutt nyresvikt (figur 6). Et slikt mikroskopisk bilde av urinsedimentet vil kunne avsløre tilstanden et par døgn

før kreatinverdier og andre nyrefunksjonsparametere i serum øker (6).

Ved prerenal og postrenal nyresvikt kan urinen være normal, men den kan også inneholde epitel, røde og hvite blodlegemer fra urinveiene, mens funn av sylindre peker på nyreaffeksjon (tabell 1). ■

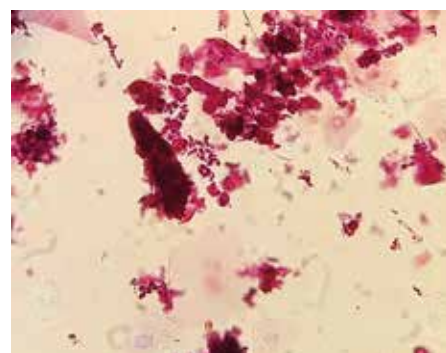
Litteratur

1. Daae LN, Andersen H, Wien TN. Urinundersøkelser i 2015: Fortsatt aktuelt med mikroskopi. Bioingeniøren 2015, nr 7: 18-20.
2. Daae LN, Andersen H, Wien TN. Urinundersøkelser i 2015: Hematuri. Bioingeniøren 2015, nr 8: 28-30.

Et pasienthistorie med akutt nyresvikt

En 80 år gammel kvinne kommer inn på sykehus etter 14 dager med økende slapphet og tungpustethet. Hun har tidligere stort sett vært frisk og serumkreatinin var 80 $\mu\text{mol/L}$ ved siste kontroll hos fastlegen et halvt år tidligere. Ved innkomst er den forhøyet til 386 $\mu\text{mol/L}$ og urinstiks gir utslag på proteiner og røde blodlegemer. Urinnmikroskopi viser rikelig med røde blodlegemer, hvorav > 50 % er dysmorfe, dessuten kornete sylindre, nyreepitel og nyreepitelsylindre (figur 3). Urinfunnene tyder på renal årsak til nyresvikten, og vi mistenker glomerulone-

fritt (se tabell 1). I stedet for å vente på effekten av væskebehandling, som man ofte gjør ved mistanke om prerenal nyresvikt, blir det tatt en nyrebiopsi. Nyrebiopsien viser at pasienten har en raskt progredierende glomerulonefrit med såkalte cellulære halvmåner, hvor rask igangsetting av behandling med immundempende midler er viktig for å unngå irreversible forandringer i nyren. Her har urinnmikroskopi (figur 6) bidratt til rask diagnose slik at man kommer i gang med livsviktig behandling. (Pasienten har samtykket i at kasuistikken trykkes)



FIGUR 6. Bildet tatt med mobiltelefon, forstørrelse x400. Urinsediment fra pasienten med akutt nyresvikt i kasuistikken. Det viser et virvar av celler, ulike sylindre og andre elementer er typisk, og kan varsle om nyresvikt opptil flere døgn før kreatinin og andre nyrefunksjonsparametere i serum blir alarmerende.

3. Feldt-Rasmussen og Kamper. Nyresygdomme. I Schaffalitzky de Muckadell OB, Haunsø S, Vilstrup H eds., Medicinsk Kompendium 18. utgave bind 2, pp. 1874-1998. Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck, København 2013.

4. Laache S. Klinisk Urin-Analyse. Kristiania: Th. Steens Forlagsexpedition 1892 :pp 133.

5. Blegen E, Enger E, Wendelbo Ø. Urinmikroskopi. Tidsskr Nor Lægeforen 1967; 87: 761-4.

6. Schentag JJ, Gengo FM, Plaut ME, Danner D, Mangione A, Jusko WJ. Urinary casts as an indicator of renal tubular damage in patients receiving aminoglycosides. Antimicrob Agents Chemother 1979;16:468-74.

Verdt å huske:

- Akutt nyresvikt ved minket blodvolum eller ved hjertesvikt, prerenal type (sjokknyre) er den hyppigste formen. Den er reversibel i tidlig fase.
- Akutt nyresvikt kan oppstå ved allergiske og toksiske tilstander samt ved akutte nyresykdommer.
- Postrenal akutt nyresvikt oppstår ved hindret avløp for urinen. Forløp og funn i urinsedimentet avhenger av årsaken.
- Ved akutt nyresvikt kan mikroskopi av urinsedimentet forutsi svikten før kreatininverdien og andre nyrefunksjonsparametere i serum øker.

TABELL 1. Typiske urinfunn ved ulike årsaker til akutt nyresvikt (forenklet og ikke fullstendig).

	Prerenal	Renal			Postrenal	
		Sjokknyre/akutt tubulær nekrose	Inflammasjon	Nefrotisk syndrom	Nefrittisk syndrom	
Urinfunn	Ofte normal	Kornede sylindre Nyretubulusceller, og nyretubuluscellesylindre	Leukocytter Leukocyttsylindre	Vokssylindre Ovale fettlegemer	Dysmorme erytrocytter Erytrocyttsylindre	Ofte normal
Eksempler på årsak/sykdom	Lavt blodtrykk Dehydrering Medikament	Lavt blodtrykk (iskemisk) Toksisk (medikament, røntgenkontrast)	Urinveisinfeksjon Medikament	Minimal change nefropati Membranøs glomerulonefritt	Glomerulonefritter	Prostatahyperplasi Kreft i urinveier Stein i urinveier

Bioingeniøren

FOR 25 ÅR SIDEN

Én dag i rampelyset

«Fredag 28. september var en artig dag i NOBIs sekretariat. Det skjer ikke ofte at Dagsnytt, Dagsrevyen, P2 og de store avisene står i kø på telefonen for å lage stoff om oss. Det var dommen i arbeidsretten alle ventet på. Den falt først klokka tre på ettermiddagen. Fra da av gikk det i ett til Dagsrevyen hadde sine opptak klar cirka klokka seks om kvelden».

Forsiden til Bioingeniørens novembernummer i 1990 var viet den såkalte «Østfold-saken». Bakgrunnen var at tre bioingeniører ved Sarpsborg sykehus følte seg urettferdig behandlet da tre mann-

lige kjemiingeniører fikk høyere lønn for samme arbeid. NOBI sendte saken til Likestillingsombudet som ga NOBI medhold – og Likestillingsombudet sendte den videre til Arbeidsretten. Og 28. september 1990 seiret altså de tre bioingeniørene i Arbeidsretten.

«Endelig har vi fått gehør for våre lønnskrav. Økt lønn betyr selvfølgelig mye, men etter hvert er prinsippet blitt det aller viktigste. Det er flott at et lite forbund som NOBI klarte å argumentere seg fram, og at vi klarte å «ta rotta» på KS, sier Eli Tunby.»

(Tunby var en av de tre bioingeniørene fra Sarpsborg. Red. anm.)

