

Infrarød spektroskopi – gullstandard for nyresteinsanalyse

Konkrementer i urinveiene kan skyldes en rekke underliggende forstyrrelser eller sykdommer. Kjennskap til sammensetningen av urinveiskonkrementer er viktig for å kunne tilby steinspesifikk behandling, kartlegge årsaken til steindanningen og sikre optimal individualisert forebyggende behandling og dermed hindre danning av nye steiner. Nyresteinsanalyse anbefales i basisutredningen av steinsykdom. Infrarød spektroskopi anses som gullstandard for analyse av nyrestein.

Steinsykdom i urinveiene (urolithiasis) er en vanlig lidelse. I Norge får 10–15 % minst ett steinanfall i løpet av livet. Menn har dobbelt så høy risiko som kvinner. Prevalensen av steinsykdom øker. Årsaker til dette er økt forekomst av overvekt, metabolsk syndrom og diabetes type 2 (1, 2) samt økt inntak av animalsk protein og salt og redusert inntak av kalsium (3, 4). Det er betydelig risiko for residiv – ca. 50 % vil få et nytt nyresteinsanfall innen fem år etter første episode og 70 % innen 20 år. Av steindannerne har ca. 10 % residiverende sykdom. Alvorlige følger av nyrestein er tap av nyrefunksjon og alvorlig infeksjon, som urosepsis.

Ekstrakorporeal sjokkbølgetriptisi (ESWL) og de lite invasive steinfjerningsprosedyrene ureterorenoskopi (URS) og perkutan nefrolitotomi (PCNL), som har vært brukt i rutinebehandling av stein-

sykdom i 30–35 år (5), kan ha bidratt til at det er blitt lagt mindre vekt på steinprofylakse. Antakeligvis utføres det for få nyre-

«Med infrarød spektroskopi kan man med stor nøyaktighet prosentvis angi relativt innhold av de ulike komponenter»

steinsanalyser i Norge. Det er uheldig, siden forebygging av steinresidiv er viktig for å redusere morbiditeten for den enkelte pasient. I tillegg gir reduksjon av antall

steinfjerningsprosedyrer økonomiske besparelser.

Metoder for analyse av nyrestein

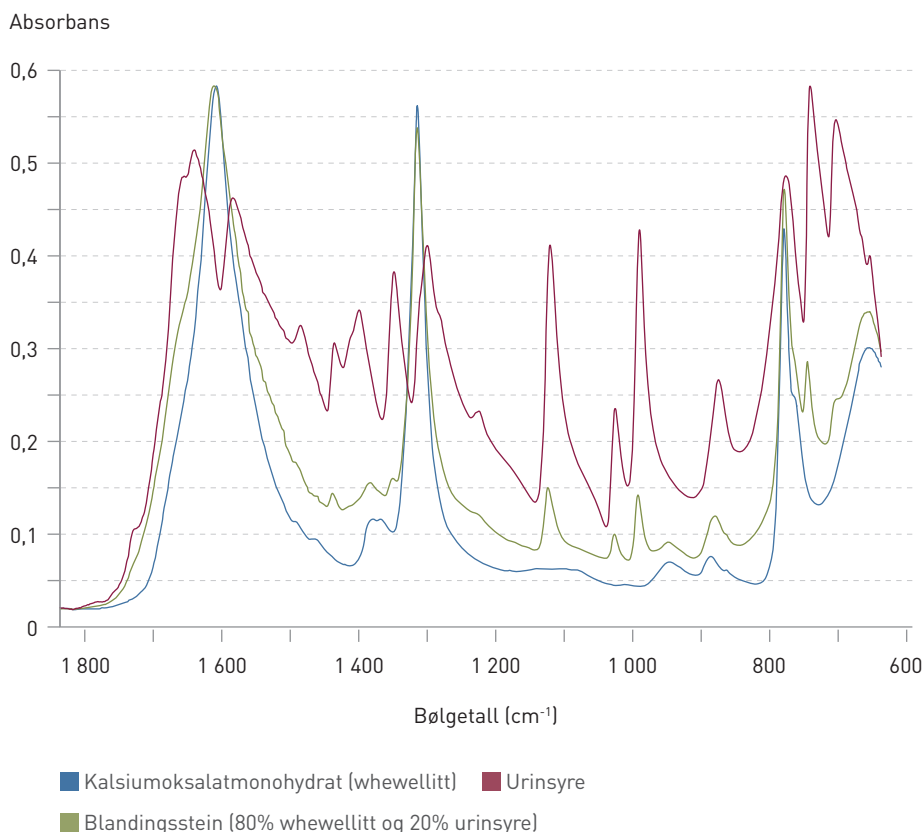
Nyresteinsanalyse med enten infrarød spektroskopi, røntgendiffraksjon eller polarisasjonsmikroskopi anbefales internasjonalt (3, 6). Rimeligere instrumenter og enklere dataanalyser har gjort infrarød spektroskopi til den foretrukne teknikken. Det fysiske grunnlaget for den er at molekylers kovalente bindinger vibrerer. De ulike bindingene vil absorbere infrarødt lys med fotonenergi nøyaktig lik deres vibrasjonsfrekvens.

Et infrarødt spektrum viser derfor hvilke bindinger som har absorbert lys (bølglengde) og hvor effektiv absorpsjonen har vært (intensitet). Kombinasjonen av bølglengder og deres intensitet blir forbindelsens fingeravtrykk og anvendes til nøyaktig kvalitativ og kvantitativ analyse av nyrestein. Eksempler på infrarøde spektre er vist i figur 1.

Blandingssteiner er vanlige, og med infrarød spektroskopi kan man med stor nøyaktighet prosentvis angi relativt innhold av de ulike komponenter. Andre fordeler med infrarød spektroskopi er kort analyse-tid og at man får pålitelig resultat selv ved svært små mengder prøvemateriale. Ved Akershus universitetssykehus har man vært de første i Norge til å ta i bruk infrarød spektroskopi til nyresteinsanalyse. Urinveiskonkrementer kan inndeles i grupper etter hovedkomponentinnhold (tab 1).

Med de fortsatt mye brukte våtkjemimetodene, hvor konkretene løses i sterk syre for deretter å tilsettes ulike kjemikalier som skaper fargereaksjoner eller gassdanning, får man en kvalitativ eller semikvantitativ bestemmelse av et begrenset antall ioner. Krystallstrukturen kan ikke identifiseres, slik at det blant annet ikke er mulig å skille mellom mono- og dihydratformene av kalsiumoksalat, ei heller mellom ulike kalsiumfosfatforbindelser. Dessuten kan ikke komponenter som xantin, 2,8-dihydroksyadenin eller legemidler identifiseres.

Det er en betydelig grad av feilanalyse-ring med våtkjemimetoder. For nyresteiner som består av én enkelt komponent, er det funnet feilanalyseringsfrekvens på 6–94 %, for blandingssteiner er feilanalyseringsfrekvensen på 13–47 % (6). Dette vil kunne



Figur 1 Infrarøde spektre av nyrestein som inneholder kalsiumoksalatmonohydrat (whewellit), urinsyre og blandingsstein (80 % whewellit og 20 % urinsyre)

Tabell 1 Vanlige og viktige konkrementer og deres omtrentlige hyppighet

Steintype	Kjemisk navn	Mineralnavn	Kjemisk formel	Hyppighet (%)
Oksalatsteiner	Kalsiumoksalat, monohydrat	Whewellit	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$	75
	Kalsiumoksalat, dihydrat	Weddellit	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	
Fosfatsteiner	Karbonatapatitt	Dahlitt	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_2(\text{CO}_3)_3(\text{OH})_2$	8
	Kalsiumhydrogenfosfat, dihydrat	Brushitt	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	
	β -trikalsiumfosfat	Whitlockitt	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	
	Magnesiumammoniumfosfat, heksahydrat eller monohydrat	Struvitt Dittmaritt	$\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$	6
Urinsyre- og uratsteiner	Urinsyre/rinsyre, dihydrat		$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3 / \text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	
	Natriumurat, monohydrat		$\text{NaC}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$	10
	Ammoniumurat		$\text{NH}_4\text{C}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3$	
Metabolske steiner	Cystin		$[\text{HOOC}-\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{S}]_2$	0,5–1
	Xantin		$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_2$	Sjelden
	2,8-dihydroksyadenin		$\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_5\text{O}_2$	Sjelden
Legemiddelsteiner	Indinavir, atazanavir, sulfonamider m.fl.			Sjelden

ha behandlingmessige konsekvenser, eksempelvis ved at man overser infeksjonssteiner eller steiner med komponenter av urinsyre. Våtkjemimetoder anbefales derfor ikke (3, 6).

Når bør det gjøres nyresteinsanalyse?

Analyse av urinveiskonkrement anbefales som en del av basisutredningen hos alle førstegangs steindannere (3, 7) og ved residiv av stein under farmakologisk behandling, tidlig residiv etter komplett steinsanering og ved residiv etter lang steinfri periode (3). Hos minst 30 % er residivsteinene av en annen type enn det som ble påvist ved førstegangs steinepisode (8), hvilket taler for at det kan være nyttig å undersøke alle residivsteiner.

I mange tilfeller kreves det komplette undersøkelser i form av utvidet utredning med blant annet døgnurinmåling av kalsium, oksalat og sitrat for å kartlegge årsaken(e) til steindanning ytterligere (3, 7).

Konklusjon

Ved nyresteinssykdom er steinanalyse av høy kvalitet en essensiell del av basisutredningen for å identifisere pasienter med høy risiko for residiv. Disse tilbys utvidet utredning. Basisutredning, sammen med utvidet utredning hos utvalgte, er nødvendig for

å avdekke bakenforliggende sykdom og for å kunne skreddersy steinspesifikk behandling og optimal nyresteinprofylakse for den enkelte.

Gunnhild Kravdal

gunnhild.kravdal@ahus.no

Dan Helgø

Morten K. Moe

Gunnhild Kravdal (f. 1961) er spesialist i medisinsk biokjemi og overlege ved Tverrfaglig laboratoriemedisin og medisinsk biokjemi, Akershus universitetssykehus.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Dan Helgø (f. 1967) er spesialist i generell kirurgi og i urologi og overlege ved Urologisk avdeling, Akershus universitetssykehus.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Morten K. Moe (f. 1973) tok hovedfag på anvendelse av gasskromatografi koblet mot infrarød spektroskopi og ble dr.scient. i kjemi på massespektrometri. Han er forsker ved Tverrfaglig laboratoriemedisin og medisinsk biokjemi, Akershus universitetssykehus.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

1. Scales CD Jr, Smith AC, Hanley JM et al. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol* 2012; 62: 160–5.
2. Kohjimoto Y, Sasaki Y, Iguchi M et al. Association of metabolic syndrome traits and severity of kidney stones: results from a nationwide survey on urolithiasis in Japan. *Am J Kidney Dis* 2013; 61: 923–9.
3. Türk C, Knoll T, Petrik A et al. Guidelines on urolithiasis. European Association of Urology 2014. http://www.uroweb.org/gls/pdf/22%20Urolithiasis_LR.pdf (28.1.2015).
4. Borghi L, Schianchi T, Meschi T et al. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med* 2002; 346: 77–84.
5. Karlsten SJ. Kirurgisk behandling av urolithiasis. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; 123: 938–40.
6. Hesse A, Kruse R, Geilenkeuser WJ et al. Quality control in urinary stone analysis: results of 44 ring trials (1980–2001). *Clin Chem Lab Med* 2005; 43: 298–303.
7. Osther PJ, Grenabo L, Haraldsson G et al. Metabolic evaluation and medical management of upper urinary tract stone disease. *Scand J Urol Nephrol* 1999; 33: 372–81.
8. Zeng G, Zhao Z, Wu W et al. Interconversion of stone composition profiles from two recurrent stone episodes in stone formers. *Clin Chem Lab Med* 2014; 52: 1019–24.

Mottatt 15.1. 2015 og godkjent 28.1. 2015. Redaktør: Erlend Hem.



Engelsk oversettelse på www.tidsskriftet.no