

# **UTSÖNDRING AV STEN- BILDANDE SUBSTANSER I URIN – KAN STICKPROV ERSÄTTA DYGNMÄNG- DER?**

ZORAN MAJSTOROVIĆ  
HANDLEDARE: STEN-ERIK BÄCK

# UTSÖNDRING AV STENBILDANDE SUBSTANSER I URIN – KAN STICKPROV ERSÄTTA DYGNMÄNGDER?

ZORAN MAJSTOROVIĆ

Majstorović, Z. Utsöndring av stenbildande substanser i urin – kan stickprov ersätta dygns mängder? *Examensarbete i Biomedicinsk laboratorievetenskap 15 högskolepoäng*. Malmö högskola: Hälsa och samhälle, Utbildningsområde Biomedicinsk laboratorievetenskap, 2011.

**Syfte.** Utredning av njurstenpatienter omfattar alltid undersökning av utsöndringen av stenbildande substanser i urin. Samlingen av urin under ett dygn hos njurstenpatienter innebär ofta problem för patienten eftersom det inte är så sällan att de glömmet samla urin i dunken eller samlar för lång eller kort tid. Syftet med min undersökning är att undersöka om det finns alternativ till att samla urin under 24 timmar i de fall där utsöndringen av stenbildande substanser är konstant över dygnet. Frågeställningen är om utsöndringen av stenbildande substanser kan uppskattas genom att relatera deras koncentration i urin till koncentrationen av kreatinin i urin eftersom utsöndringen av kreatinin är relativt konstant över dygnet. I så fall bör koncentrationen av stenbildande substanser i urin kunna relateras till koncentrationen av kreatinin i urin på samma sätt som vid narkotikaanalys. **Metod.** Försökspersonerna samlade all urin i exakt 24 timmar. Den första urinportionen sparades i ett separat kärl medan all efterföljande urin samlades i en separat dunk. Efter ca en vecka gjordes en ny urinsamling, denna gång bara i en dunk. Dygnsutsöndringarna jämfördes med varandra och med kreatininindex i stickprovet. **Resultat.** Ett starkt samband fanns mellan kreatininindex av kalcium och dygnsutsöndringen av kalcium. Sambandet var något mindre starkt för magnesium och saknades för fosfat och kalium. **Slutsats.** Resultaten talar mot att kreatininindex generellt kan användas för att skatta utsöndringen av njurstenbildande substanser. Däremot verkar kreatininindex relativt väl förutsäga utsöndringen av kalcium och i viss mån även magnesium.

Nyckelord: dygnsurinsamling, kreatinin (kreatininindex), njursten, stenbildade substanser

# SECRETION OF STONE-FORMING URINE SUBSTANCES- CAN SPOT URINE SAMPLE REPLACE 24 HOUR URINE COLLECTION?

ZORAN MAJSTOROVIĆ

Majstorović, Z. Secretion of stone-forming substances in the urine - can spot urine sample replace 24 hour urine collection? *Degree project in Biomedical Laboratory Science, 15 credits points*. Malmö University, Health and Society, Department of Biomedical Laboratory Science, 2011.

**Objective.** Clinical investigation of kidney stone patients always includes monitoring of the secretion of stone-forming substances in the urine. However, 24 h urine collection is difficult for the patient and prone to error. The purpose of this study is to examine whether there are alternatives to the collecting of urine under the period of 24 hours in cases where the secretion of stone-forming substances is constant across days. The question is whether the excretion of stone-forming substances can be estimated by relating the concentration of urine to the creatinine concentration of urine, since the excretion of creatinine is relatively constant over a day. If so, the concentration of stone-forming substances in urine could be related to the concentration of creatinine in urine in the same way as drug analyses commonly are. **Method.** The subjects collected a 24h collection of urine. The first urine portion was stored in a container, while all subsequent urine was collected in a separate container. After about a week, another timed collection of urine was performed, but this time only in one container. The 24 h solute excretions were compared to each other and to the solute creatinine index. **Results.** A strong correlation was found between the creatinine index of calcium and the 24 h excretion of calcium. A somewhat weaker correlation was found for magnesium and a lack of correlation for phosphate and potassium. **Conclusion.** Results indicate that creatinine indexes in general do not predict 24 h excretions. However, creatinine index appears to predict the excretion of calcium and, to some extent, magnesium.

Keywords: 24-hour urine collection, creatinine (creatinine index), kidney stones, spot urine collection, stone forming substances

# INNEHÅLLSFÖRTECKNING

INLEDNING	4
Njursten	4
Undersökningen och behandling	4
Dygnsurinsamling	5
Kreatinin (kreatinin index)	5
Syftet och frågeställning	6
MATERIAL OCH METOD	6
Material	
Försökspersoner	6
Analysinstrument	6
Metod	6
Procedur	6
Datahantering	6
Statistisk analys	6
Etisk bedömning	7
RESULTAT	7
Urinsamling	7
Kreatinin utsöndring	7
Dygnsutsöndring av samtliga komponenter	8
Kalcium	8
Fosfor	10
Magnesium	11
Kalium	13
DISKUSSION	14
Urinsamling	14
Kreatinin utsöndring	15
Dygnsutsöndring av samtliga komponenter	15
Kalcium	15
Fosfor	16
Magnesium	16
Kalium	16
Framtida värde	16
SLUTSATS	17
REFERENSER	18
BILAGOR	19

# INLEDNING

## Njursten

Njursten bildas i njurarna och består av saltkristaller som i vanliga fall passerar ut med urinen. Om stenen fastnar i njurarna eller i urinledarna leder det till njurstensanfall som behöver akutbehandlas på grund av den intensiva smärtan. Om njurstenen är ca fem millimeter eller mindre kommer stenen oftast att avlägsnas från kroppen på naturlig väg. När stenen passerar ut genom urinröret känns det oftast inte alls, men kan ibland kännas som ett sting av smärta. Det är också vanligt med återfall i njursten. Cirka hälften av patienterna får ett nytt anfall inom 10 år [1,2].

Flera stenbildande substanser förekommer normalt i urinen i en koncentration som är vattenlöslig. Sammansättningen av stenen skiljer sig åt mellan olika typer av njursten. De vanliga förekommande stentyperna är kalcium-oxalat med frekvens av 70 %. Sedan följer kalciumfosfat och magnesium-ammoniumfosfat med frekvens av cirka 10 % var. Mindre representerad är urinsyra och cystin med mindre än 5 %. Om koncentrationen av dessa substanser överstiger deras löslighet kan njursten (nefrolitiasis) bildas [1].

Orsaken till uppkomsten av konkrement i njurar är fortfarande okänd men flera faktorer påverkar bildandet av olika stensubstanser. Låg urinvolymer leder till koncentrationsökning av stenbildande substanser och är en primär anledning till njurstensbildning. Vissa substanser har sämre löslighet vid ändring av pH, t. ex fosfat, vilket påverkar bildningen av njursten. Infektioner kan också leda till stenbildning, dels genom att infektionen orsakar bakterieklumpar och koagel på vilka det kan ske en utfällning av salter, dels genom att bakterier gör urinen alkalisk vilket ju kan sänka lösligheten av olika stensubstanser. Ytterligare en anledning till njurstensbildning kan vara minskad koncentration av inhibitorer, vilkas funktion är att hämma bildande av kristallsubstanser[1,3].

Matvanor, ämnesomsättning och tarmfunktion påverkar också bildningen av kristaller. Orsaken till att kristallerna stannar kvar i njuren beror på att urinflödet från njurarna till urinblåsan är dåligt [3].

Ett högt intag av vatten under en längre period kan orsaka nefrolitiasis enligt en studie där hög urinvolymer identifierades som riskfaktor vid idiopatisk kalciumstenbildning [4].

En global studie över prevalens och incidens visar en ökning av njurstenpatienter över hela världen samt i vissa länder i över 50 %. Ändrade matvanor samt en global uppvärmning har en stark inflytande över sjukdomens uppkomst [5].

Njursten är ett växande problem i varmare länder, vissa industriländer och utvecklingsländer med tvärsnittsdata prevalens av ~1.2%. Nästan 40 % av njurstenspatienterna kommer att få en andra sten inom 3 år från den första incidenten. För att förhindra en upprepning krävs utöver avlägsnande eller upplösning av njurstenen även behandling av den underliggande orsaken till stenbildningen [6].

### *Undersökningen och behandling*

Symtomen på njursten är upprepande perioder med smärta, blod i urinen som kommer från skador orsakade av stenen samt urinvägsinfektioner där bakteriefö-

rekomst är vanligt [3]. Utredningen vid njursten ger besked om stenen kommer att lämna kroppen av sig själv eller om behandling för att avlägsna den bör sättas igång. Mellan 20 och 30 procent av upptäckta njurstenar tas bort genom någon form av kirurgiskt ingrepp [3].

Minimalt kirurgiskt ingrepp har revolutionerat den akuta behandlingen av njurstenspatienten, men har inte minskat återfallsfrekvensen eftersom behandlingen, t ex ESVL (extracorporeal chock-wave litotripsi), stötvågsbehandling [7], ofta resulterar i ofullständig stenborttagning. Men det finns bevis för att insatser i form av livsstils rådgivning [8] och vissa former av medicinsk terapi kan minska återkommande stenbildning. Metabolisk utredning och läkemedelsbehandling är båda viktiga inslag i behandlingen av stensjukdom [9].

### **Dygnsurinsamling**

Många kliniskt kemiska analyser utförs på urin. Utredning av njurstenspatienter omfattar alltid undersökning av stenbildande substanser i urin. Eftersom dygnsutskörden av vissa parametrar varierar under dygnet är patienterna tvungna att samla urin under ett helt dygn. Detta innebär ofta problem för patienten eftersom det inte är så sällan att de glömmer att samla upp urinen eller samlar för lång eller kort tid. Samlad urin vägs och blandas före analys.

Vid njurstensutredning analyseras dygnsurin med avseende på volym, pH, kalcium, fosfat, magnesium, oxalat, citrat, urat och elektrolyter (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> och Cl<sup>-</sup>), urea samt kreatinin (ett användbart index). Två eller flera 24-timmars samlingar bidrar till bättre utjämning, eftersom koncentrationer av parametrar brukar variera från dag till dag beroende av födointag och intestinal absorption [1]. Urinsamlingen av första dygnet görs i en flaska som innehåller syra (pH < 2) för en mer exakt uppskattning av urinnehållet av oxalat. Lågt pH förhindrar utfällning av kalciumoxalatkristaller och störningar från vitamin C i kolorimetriska enzymatiska testmetoder [6].

### **Kreatinin (kreatininindex)**

Kreatinin bildas i musklerna med en relativt konstant hastighet över dygnet. Kreatinin filtreras fritt i njuren och inte på något sätt reabsorberas eller metaboliseras av njuren. Plasmakoncentrationen av kreatinin används mest för skattning av GFR (glomulusfiltrationshastighet) [1,10].

Eftersom utsöndringen av kreatinin är konstant används urinkoncentration vid screening för substanser som utsöndras via njurarna. Patienter som är tvungna att lämna urinprov till analys på grund av missbruksproblematik försöker ibland späda ut sin urin med annan vätska eller genom att dricka mycket för att minska koncentrationen av eventuella droger. För att undvika denna problematik relateras därför komponentens koncentration till koncentrationen av kreatinin som utsöndras med konstant hastighet över dygnet, ett så kallad kreatininindex för komponenten [1,11].

Eftersom utsöndringen av kreatinin är relativt konstant över dygnet bör koncentrationen av stenbildande substanser i urin kunna relateras till koncentrationen av kreatinin i urin på samma sätt som vid narkotikaanalys. I så fall behöver patienten inte samla urin under ett dygn utan det kan räcka med ett urinprov från ett enstaka tillfälle [1].

## **Syfte och frågeställning**

Syftet med denna undersökning är att se om dygnssamling av urin kan ersättas med ett enstaka urinprov (stick prov) hos njurstenspatienter. Frågeställningen är om dygnsutsöndringen av stenbildande substanser kan uppskattas genom att relatera deras koncentration i urin i ett enstaka urinprov till koncentrationen av kreatinin i urinen.

## **MATERIAL OCH METOD**

### **Material**

#### *Försökspersoner*

Undersökningen utfördes på elva försökspersoner som rekryterades bland personal på kem lab, Centralsjukhuset, Kristianstad.

#### *Analysinstrument*

Ett Cobas 6000 analysinstrument (Roche AB, Stockholm, Sverige) användes för analysen av olika komponenter i urinen.

### **Metod**

#### *Procedur*

Kön, ålder och vikt noterades för varje försöksperson. Varje försöksperson gjorde två urinsamlingar med ca en veckas mellanrum. Under det första samlingsdygnet sparades den första morgonurinen, som i denna undersökning kallas stickprov, i ett separat kärl utan någon tillsats, medan resten samlades i en och samma dunk innehållande 25ml 5M HCl för att förhindra utfällning av salter. Under det andra samlingsdygnet sparades all urin i ny dunk. Urinmängden skattades genom vägning efter korrektion för dunkarnas vikt och innehåll av konserveringstillsats. Den första urinportionen från det separata kärlet blandades, och ca 50 ml av portionen delades upp i fem rör med 10 ml vardera. Rören märktes och frystes. Den resterande mängden av denna portion överfördes till dunken med resten av dygnsmängden. Dunkens innehåll blandades och 50 ml urin från denna delades också upp i fem rör med 10 ml vardera. Dunken från samlingsdygn 2 behandlades på samma sätt. Alla rör märktes på lämpligt sätt för att skilja den första urinportionen från den dygnssamlade urinen och dygnsmängd 1 från dygnsmängd 2. Överblivna rör fungerade som reserv för eventuella omkörningar. Alla analyser gjordes i samma serie. Analyserna gjordes på kalcium, fosfor, magnesium och kalium på CSK kemlab.

#### *Datahantering*

För varje analyt beräknades dels utsöndringen per dygn, dels kreatinin index, där svaret relaterades till kreatininkoncentrationen i provet. Kreatininindex i stickprovet jämfördes med dygnsutsöndringen av varje analyt med hjälp av Excel. Överensstämmelsen mellan stickprovet och dygnsmängden utvärderades genom att jämföra dygnsutsöndringen av respektive analyt vid två separata tillfällen.

**Statistisk analys.** Resultaten plottades och representerades i diagram, och överensstämmelsen utvärderades genom linjär regression för beroende variabla. Kreatininindex jämfördes för alla parametrar mot deras dygnsutsöndring dag1 och dag 2.

## Etisk bedömning

Undersökningen utfördes på frivillig personal på kem lab, CSK, samt (i mån av tillgång) på några frivilliga patienter vilka är föremål för njurstensutredning vid njurkliniken, CSK. Försökspersonerna tilldelades information, i både skriftlig och muntlig form, om syftet av undersökningen samt hur den skulle utföras. För försökspersonernas del krävdes godkännande av etisk nämnd, eftersom undersökningen innehöll insamlingen av medicinsk information utan behandlingssyfte. Innan studien startades skickades en ansökan till den lokala etikprövningsnämnden vid Malmö Högskola. Godkännande erhöles av samtliga nämnden.

## RESULTAT

### Urinsamling

Urinvolymen från alla 11 försökspersonerna under dag 1 och dag 2 visas i tabell 1. De flesta försökspersonerna håller sig inom förväntade volymen på 1,5-2 L. Urinmängden från stickprov (13 ml) ingår i dygnsmängden från dag 1 och är alltså medräknad i den slutliga volymen för dag 1 som visas i tabell 1. Ur denna tabell kan utläsas att urinmängderna varierar för dag 1 och dag 2 för de olika försökspersonerna. Även kreatininhalterna uppvisar variation men är fortfarande inom en normal värde.

Tabell 1. Samtliga kreatinin utsöndringsberäkningar utförda med samlade urinmängd i ml och kreatinin koncentration i mmol/L.

Kreatinin stickprov mmol/L	Urinsamling dag1		Urinsamling dag2	
	Urin/ml	Kreat. konc. mmol/L	Urin/ml	Kreat. konc. mmol/L
11,5	2779	4,2	2458	5,0
8,1	2706	6,4	2202	7,9
6,2	1868	11,3	2318	9,1
5,8	3416	5,2	2672	6,2
9,1	2074	7,4	2100	8,0
14,2	1836	8,4	2370	6,0
1,4	2774	4,3	3727	3,1
11,9	1992	6,9	1589	8,8
11,8	1248	9,8	1713	6,3
1,5	2882	6,6	2533	9,6
10,6	1164	11,0	1187	9,6

### Kreatininutsöndring

Beräkningar för genomsnittlig kreatininutsöndring i mg/kg/h och förväntad kreatininutsöndring i mmol enligt [12], inklusive samlade data i form av vikt, ålder och kön för varje försöksperson ses i tabell 2. En relativt god överensstämmelse mellan kreatininutsöndring för en och samma person för de båda dagarna kan ses.



Tabell 2. En jämförelse mellan kreatininutsöndringen olika dagar och förväntat värde.

n	Vikt	Ålder	Kön	Genomsnittlig kreatininutsöndring mg/kg/24h enligt [13]	Kreatininutsöndring/ mmol/24h		Förväntad kreatininutsöndring mmol/24h enligt [13]
					Dag1	Dag2	
1	92	68	K	12,9	12	12	11
2	84	76	M	14,2	17	17	11
3	98	44	M	19,7	21	21	17
4	88	38	K	20,4	18	17	16
5	80	43	M	19,7	15	17	14
6	90	35	K	20,4	15	14	16
7	79	43	K	17,6	12	12	12
8	65	40	K	17,6	14	14	10
9	70	58	K	14,9	12	11	9
10	85	49	M	19,7	19	24	15
11	56	50	K	14,9	13	11	7
Medelvärde					15	15	13

### Dygnsutsöndring av samtliga komponenter

Samtliga parametrar (kalcium, fosfor, magnesium och kalium) visas i tabellerna 3, 4, 5 och 6 dels som koncentration i stickprovet, dels som utsöndrad mängd dag 1 och dag 2. Kreatininindex för de olika stenbildande substanserna framgår också ur tabellerna 3,4,5 och 6.

För varje komponent ses sambandet mellan kreatininindex och dygnsutsöndringen i diagrammen 1, 3, 5 och 7 för samma dag som stickprovet gavs. Dessutom visas sambandet mellan kreatininindex och medelvärdet av båda dygnsutsöndringarna (diagram 2, 4, 6 och 8).

### Kalcium

Koncentrationen av kalcium i stickprovet samt utsöndrad mängd dag 1 och dag 2 visas i tabell 3. Det framgår ur tabellen 3 att samma kreatininhalt för olika försökspersoner svarar mot relativt olika kalciumhalter. Detta ger upphov till spridning i kreatininindex för kalcium.

Tabell 3. Kalcium- kreatininindex samt utsöndringen av kalcium dag 1 och dag 2.

Ca (mmol/L)	Kreatinin (mmol/L)	Ca-kreatininindex (dimensionslös)	Ca-utsöndring (mmol)	Ca-utsöndring (mmol)
Stickprov	Stickprov	Stickprov	Dag 1	Dag 2
2,33	11,5	0,20	3,9	6,2
0,89	8,1	0,11	1,3	1,1
1,83	6,2	0,30	3,6	2,9
1,20	5,8	0,21	8,1	4,7
1,11	9,1	0,12	1,6	2,1
3,16	14,2	0,22	3,1	5,4
0,38	1,4	0,27	4,7	6,2
6,25	11,9	0,53	14,6	9,0
3,47	11,8	0,29	6,1	4,3
0,24	1,5	0,16	4,8	7,2
1,61	10,6	0,15	2,7	2,1

Sambandet mellan kalcium- kreatininindex i stickprov och utsöndrad mängd kalcium dag 1 visas i diagram 1. Sambandet mellan kalciumkreatininindex för dag 1 och kalciumkreatininindex för stickprovet är starkt ( $R^2=0,798$ ). Sambandet blir ännu starkare om man relaterar kreatininindex av kalcium till medelvärdet av kalciumutsöndringen under dag 1 och dag 2 (diagram 3).

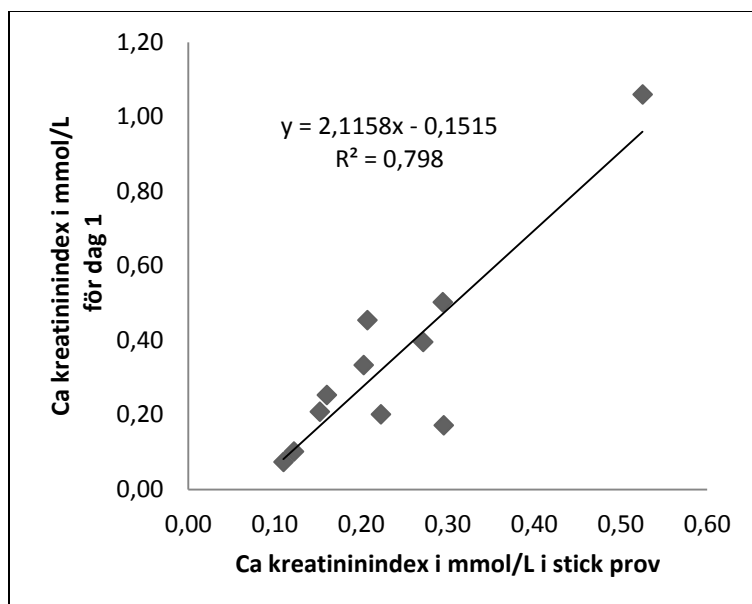


Diagram 1. Samband mellan kalcium-kreatininindex i stickprov och dygnsutsöndring dag 1.

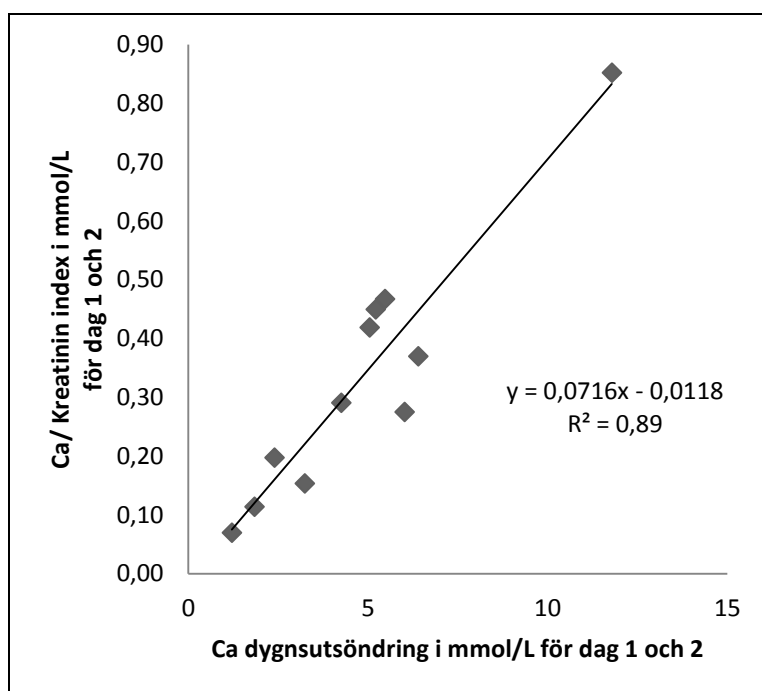


Diagram 2. Samband mellan kalcium- kreatininindex och medelvärdet av kalciumutsöndringen dag 1 och dag 2.

## Fosfor

Koncentrationen av fosfor i stickprovet samt utsöndrad mängd dag 1 och dag 2 visas i tabell 4. För en del försökspersoner är skillnaden i utsöndringen för de olika dagarna relativt stor.

Tabell 4. Fosfat- kreatininindex samt utsöndringen av fosfat dag 1 och dag 2.

Fosfor (mmol/L)	Kreatinin (mmol/L)	Fosfor (kreatininindex) (dimensionslös)	Fosfor utsöndring (mmol)	Fosfor utsöndring (mmol)
Stickprov	Stickprov	Stickprov	Dag 1	Dag 2
20,74	11,5	1,8	31,6	25,0
13,6	8,1	1,7	26,6	27,2
6,46	6,2	1,0	38,3	35,3
7,84	5,8	1,4	43,0	47,8
15,31	9,1	1,7	30,3	28,2
33,18	14,2	2,3	24,7	19,4
1,36	1,4	1,0	22,9	38,4
23,61	11,9	2,0	30,8	30,8
22,8	11,8	1,9	32,5	27,2
4,06	1,5	2,7	44,5	69,1
27,27	10,6	2,6	32,7	28,3

Inget samband visas mellan fosfor och kreatininindex för stickprov och dag 1. Korrelationen mellan kreatininindex och medelvärdet av fosfatutsöndringen dag 1 och dag 2 är högre (diagram 3 och 4), men fortfarande betydligt låg.

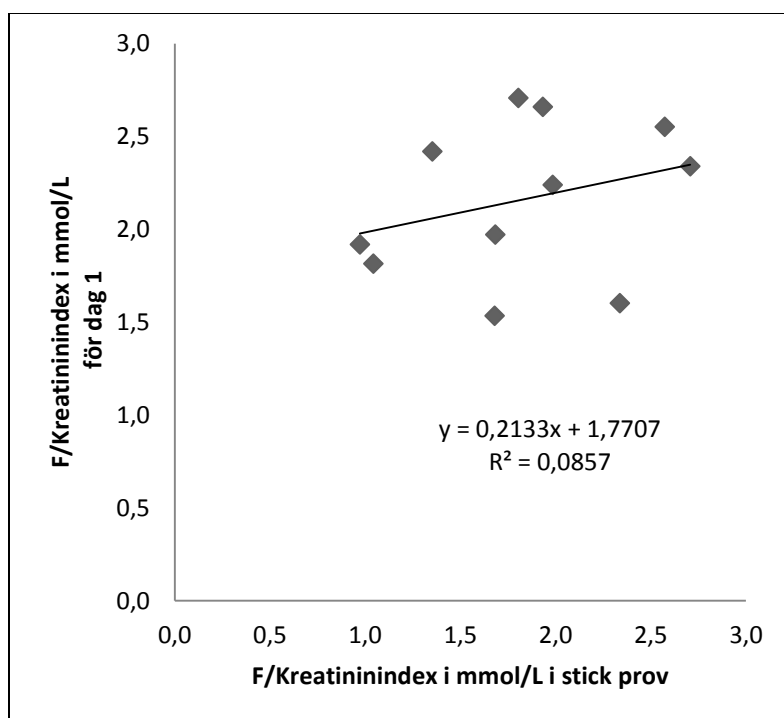


Diagram 3. Samband mellan fosfat- kreatininindex i stickprov och dygnsutsöndring av fosfat dag 1.

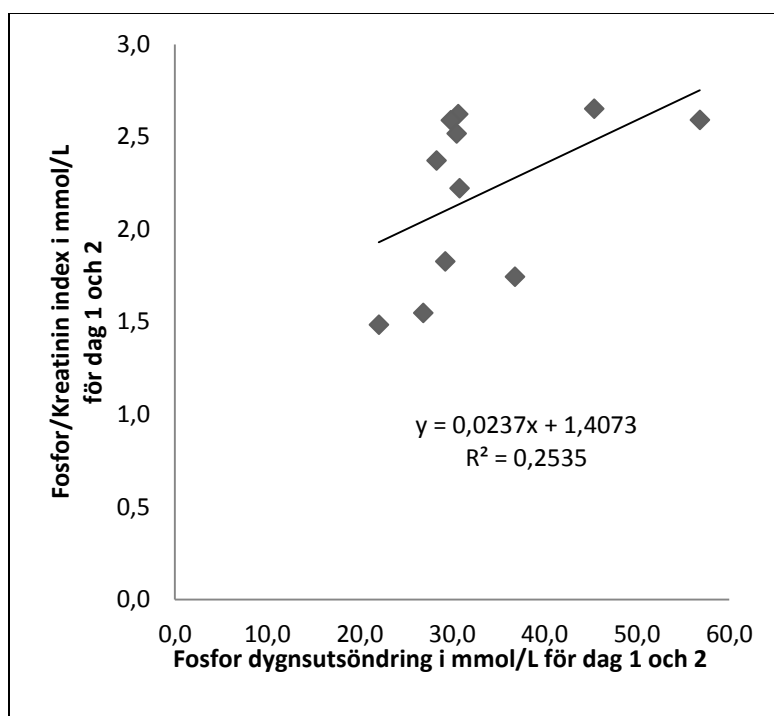


Diagram4. Samband mellan fosfat- kreatininindex och medelvärdet av fosfatut-söndringen dag 1 och dag 2.

### Magnesium

Magnesiumkoncentrationen i stickprovet samt utsöndrad mängd dag 1 och dag 2 visas i tabell 5. Även här kan ses en skillnad av utsöndring för de olika dagarna, för en del försökspersoner. Ur tabellen 5 kan också ses att samma kreatininhalt i stickprovet svarar mot helt skilda magnesiumhalter.

Tabell 5. Magnesium- kreatininindex samt utsöndringen av magnesium dag 1 och dag 2.

Mg (mmol/L)	Kreatinin (mmol/L)	Mg (kreatininindex) (dimensionslös)	Mg- utsöndring (mmol)	Mg- utsöndring (mmol)
Stickprov	Stickprov	Stickprov	Dag 1	Dag 2
3,36	11,5	0,29	5,2	7,3
2,98	8,1	0,37	5,3	5,9
2,46	6,2	0,40	6,0	5,1
1,28	5,8	0,22	7,5	4,6
3,41	9,1	0,37	5,0	5,1
4,18	14,2	0,29	3,2	3,4
0,19	1,4	0,14	3,2	4,1
1,19	11,9	0,10	2,6	2,6
5,26	11,8	0,45	6,7	5,3
0,43	1,5	0,29	7,1	8,5
5,13	10,6	0,48	4,9	4,7

Korrelationen till kreatininindex i diagram 5 och 6 är högre än för fosfor och i viss mån även för kalium.

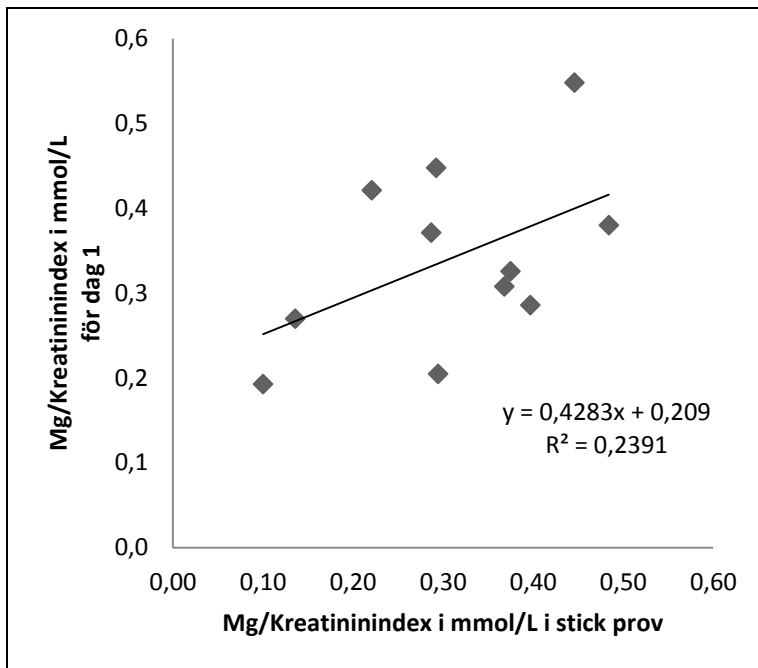


Diagram 5. Samband mellan magnesium- kreatininindex i stickprov och dygnsut-söndring av magnesium dag 1.

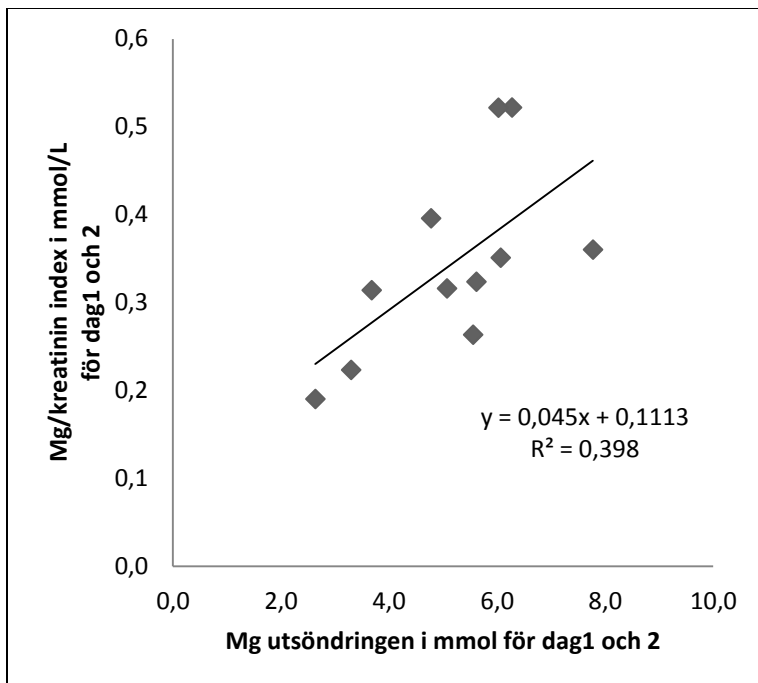


Diagram 6. Samband mellan magnesium- kreatininindex och medelvärdet av magnesiumutsöndringen dag 1 och dag 2.

## Kalium

Koncentrationen av kalium i stickprovet samt utsöndrad mängd dag 1 och dag 2 visas i tabell 6. En skillnad av utsöndring för de olika dagarna, kan ses för en del försökspersoner. Liksom för magnesium kan här ses att samma kreatininhalt i stickprovet svarar mot skilda kaliumhalter.

Tabell 6. Kalium- kreatininindex samt utsöndringen av kalium dag 1 och dag 2.

Kalium (mmol/L)	Kreatinin (mmol/L)	Kalium (kreatininindex) (dimensionslös)	Kalium utsöndring (mmol)	Kalium utsöndring (mmol)
Stickprov	Stickprov	Stickprov	Dag 1	Dag 2
122,25	11,5	10,6	106	116
47,58	8,1	5,9	124	115
25,51	6,2	4,1	111	120
39,18	5,8	6,8	83	106
60,41	9,1	6,6	104	75
63,32	14,2	4,5	63	62
18,96	1,4	13,5	68	74
128,77	11,9	10,8	89	125
43,91	11,8	3,7	74	60
13,75	1,5	9,2	112	127
113,39	10,6	10,7	104	88

Sambandet mellan kalium- kreatininindex och dygnsutsöndring av kalium är svagt (diagram 7 och 8).

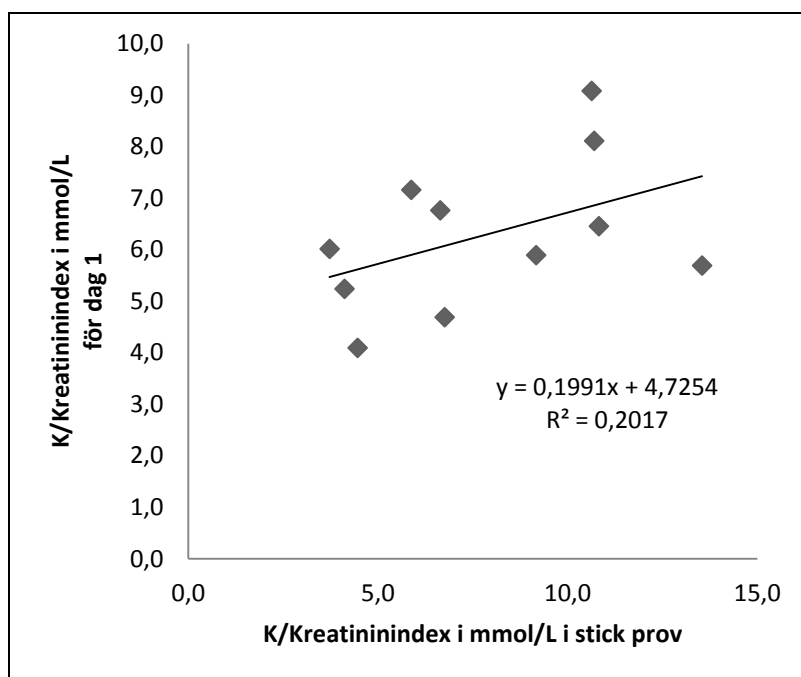


Diagram 7. Samband mellan kalium- kreatininindex i stickprov och dygnsutsöndring av kalium dag 1.

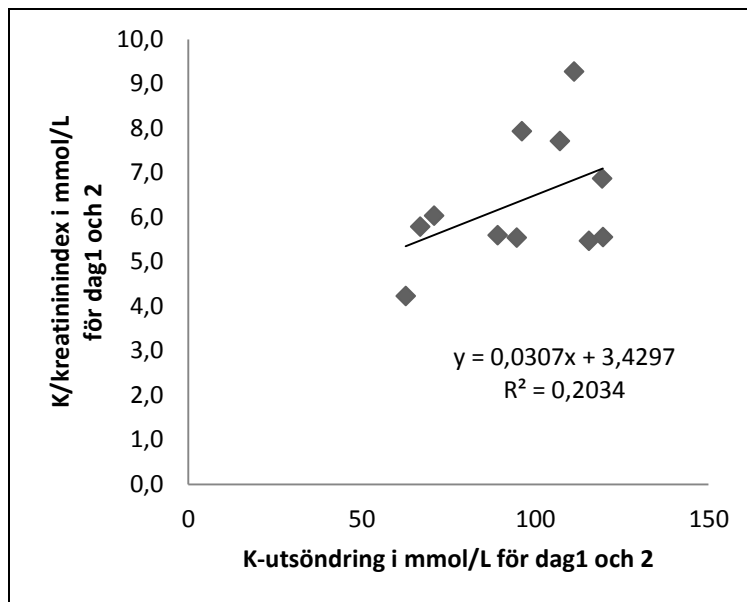


Diagram 8. Samband mellan kalium- kreatininindex och medelvärdet av kalium-utsöndringen dag 1 och dag 2.

## DISKUSSION

### Urinsamling

Dygnsurinsamling är komplicerat för patienten. Det är lätt att missa ett tillfälle eller att hålla på för kort eller för lång tid. Eftersom projektet bara kan utvärderas under förutsättning att urinsamlingen skötts korrekt är det väsentligt att kunna styrka att så är fallet. Detta kan göras på flera sätt.

Det första är givetvis att fastställa att de urinvolymer som samlats in är rimliga. Urinvolymen är normalt ca 1,5-2 L per dygn [13], men kan variera inom vida gränser. För att kroppen skall kunna utsöndra de metaboliter som bildas under ett dygn måste urinvolymen dock uppgå till minst 500 ml [1]. Uppåt är det knappast sannolikt att volymen överstiger 5 L. Volymer som över- eller understiger dessa gränser antyder därför att urinsamlingen varit felaktig.

Alla försökspersoner har fått tydlig information hur urinsamling skulle skötas under ett dygn, och att eventuellt missade portioner måste rapporteras för att inte störa utfallet av arbetet. De första resultaten visar att försökspersonerna har skött sin urinsamling på ett bra sätt vilket indikerar att instruktionerna har varit tydliga och att alla har rätt uppfattat vad som är viktigt under hela urinsamlingen.

Vissa personer producerat mer än 2 L urin per dygn (tabell 1). Det rör sig sannolikt om personer som har för vana att dricka mycket vätska. Om man jämför dag 1 och dag 2 med varandra så visar det sig också att det är samma personer som har stora respektive små urinmängder. I samtliga fall kan volymerna betecknas som rimliga, och det bekräftar tidigare uppfattning att alla involverade personer har skött sin urinsamling på ett bra sätt.

## **Kreatininutsöndring**

Ett annat sätt att verifiera att urinsamlingen lyckats är att mäta utsöndringen av kreatinin. För en och samma individ är denna utsöndring konstant och bara beroende av individens muskelmassa. Därför borde utsöndrad mängd vara ungefär lika mellan dagarna.

Vikt, ålder och kön (tabell 2) kan användas för att skatta en individs muskelmassa och därmed alltså individens förväntade kreatininutsöndring. I en dansk undersökning [12] mättes hur kreatininutsöndringen varierade med kroppsvikten för ett antal personer av olika kön och ålder. Uppgifter från denna artikel visas i tabell 2 som genomsnittlig kreatininutsöndring i mg/kg/24h för män och kvinnor i olika åldrar. Med ledning av detta kan resultaten i denna studie jämföras med de publicerade. Om den utsöndrade mängden kreatinin i denna studie stämmer med publicerade siffror är detta ju ytterligare stöd för att urinsamlingen varit korrekt.

Kreatininutsöndringen dag 2 stämmer mycket bra med dag 1 (tabell 2), och bekräftar ytterligare att försökspersonerna följde urinsamlingsinstruktionerna. Det är jämt fördelad kreatininutsöndring mellan de två dagar som är en bekräftelse att metoden har fungerat.

Utsöndringen av kreatinin är relativt konstant över dygnet. Koncentrationen av kreatinin i ett urinprov kan därför användas för att bedöma hur koncentrerat eller utspätt provet är. Om en individ har en liten dygnsmängd är koncentrationen av kreatinin i urinen högre för att dygnsmängden skall kunna innehålla allt kreatinin som producerats av musklerna under dygnet. Det omvända gäller vid en stor dygnsmängd.

Kreatininutsöndringen i förhållande till kroppsstorlek och därmed till muskelmassan kan ses i resultaten i tabell 2. Störst kreatininutsöndring har männen och detta är inte konstigt med tanke att män har mer muskler [1]. Med ökande ålder minskar muskelmassan och kreatininutsöndringen sjunker därför [12].

En ganska god överensstämmelse mellan funnen och förväntad kreatininutsöndring kan ses i denna studie (tabell 2) vilket stämmer med andra undersökningar [12]. Medelvärde för kreatininutsöndringen för dag 1 och dag 2 i tabell 2 beräknades till 15 mmol som ligger ganska nära det förväntade värdet på 13 mmol. Detta är återigen en bekräftelse av att urinsamlingen har fungerat.

## **Dygnsutsöndring av samtliga komponenter**

Syfte med arbete var att undersöka om man kan använda koncentrationen i ett enstaka urinprov för att få en uppfattning om dygnsutsöndringen av ett visst ämne. För att inte urinprovets grad av utspädning skall spela in används kreatininindex som jämförelsemått. Sambandet mellan kreatininindex och dygnsutsöndringen för ämnet i fråga utvärderades med linjär regression. För att resultatet skall anses bra bör styrkan i sambandet vara lika bra eller bättre än sambandet mellan två olika dygnsutsöndringar.

### *Kalcium*

Utsöndringen av kalcium dag 1 och dag 2 uppvisar i studien en ganska avsevärd spridning (tabell 1). Detta kan bero på att intaget av kalciuminnehållande födoämnen, t ex mjölk och ost, varierat mellan dagarna.



Däremot visar studien ett relativt starkt samband mellan kalcium- kreatininindex och utsöndrad mängd kalcium dag 1 (diagram 1) vilket antyder att kreatininindex av kalcium är minst lika bra som dygnsurinsamling för att skatta utsöndringen. Sambandet blir ännu starkare om man relaterar kreatininindex av kalcium till medelvärdet av kalciumutsöndringen under dag 1 och dag 2 (diagram 2).

Det kan alltså konstateras att det finns en bättre korrelation mellan kreatininindex och dygnsutsöndring (tabell 2) än mellan dygnsutsöndringen dag 1 och dag 2 (tabell 3,4,5 och 6). Det förstärker hypotesen att kalciumutsöndringen kan skattas med stickprov relaterat till kreatininindex.

### *Fosfor*

Fosfatutsöndringen dag 1 och dag 2 (tabell 4) har store spridning än motsvarande utsöndringen för kalcium.

Korrelationen mellan kreatininindex och medelvärdet av fosfatutsöndringen dag 1 och dag 2 (diagram 4) är högre än sambandet mellan kreatininindex för dag 1 och stickprov, men alltför lågt för att skatta detta samband som ett bra resultat. Det kan bero på att utsöndringen av fosfat varierar över dygnet och att ett stickprov taget som morgonprov därför inte är representativt för vad som händer under resten av dygnet.

### *Magnesium*

Magnesium dygnsutsöndring verkar vara ungefär likvärdigt som i fallet med fosfor där en stor spridning mellan olika dagar är alltför stor för att bedömas som ett bra resultat (tabell 5).

Sambandet mellan kreatininindex och medelvärdet av magnesiumutsöndringen dag 1 och dag 2 (diagram 6) är något högre än sambandet mellan kreatininindex för dag 1 och stickprov, men fortfarande för låg för att skatta detta samband som ett bra resultat.

### *Kalium*

Kaliumdygns mängder verkar inte kunna ersättas av ett kreatininindex. Spridning mellan utsöndringen under olika dagar (tabell 6) är också ganska stor, betydligt högre än för kalcium och magnesium utsöndringar.

Inte heller sambandet mellan kreatininindex för stickprov och olika dagar (diagram 7 och 8) verkar kunna användas för att förutse utsöndring av kalium eftersom korrelationen mellan variabla är låga ( $R^2=0,2$ ).

### **Framtida värde**

Resultaten i denna undersökning visar att kreatininindex inte kan ersätta dygnsurinmätning för de variabler undersökningen omfattar. Undantaget är kalcium.

I början av denna studie planerades att göra flera analyser på njurpatienter men brist på tid (och patienter!) omkullkastade dessa planer. Fler analyser, bland annat oxalat och urat i urin var planerade för analys i Malmö men kunde inte utföras av olika skäl.

Försöken utfördes visserligen på bara 11 försökspersoner, men resultaten är trots detta värdefulla. Urinsamlingen som är den svåraste delen av undersökningen utfördes mycket väl av försökspersonerna. Bristen på patienter gjorde dock att vi inte hade med någon med extremt hög utsöndring i urinen. Det är inte otänkbart att sambanden då hade blivit något tydligare.

Erfarenheter från denna studie visar att eventuella framtida studier bör omfatta fler försökspersoner och att även njurstenspatienter ingår.

## **SLUTSATS**

Resultaten talar mot att kreatininindex generellt kan användas för att skatta utsöndringen av njurstensbildande substanser. Däremot verkar kreatininindex relativt väl förutsäga utsöndringen av kalcium och i viss mån även magnesium.

## REFERENSER

1. Nilsson-Ehle, P *Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin*, Studentlitteratur 2003, 8:e uppl.
2. Grefberg N (2009). *Medicinboken: vård av patienter med invärtes sjukdomar bok med eLabb*. Stockholm: Liber
3. *Klinisk kemi: ett kompendium sammanställt vid Kemiska centrallaboratoriet, Malmö Allmänna sjukhus. (1970)*. Studentlitteratur.
4. Borghi L, Meschi T, Amato F, Briganti A, Novarini A, Giannini A. Urinary Volume, Water and Recurrences in Idiopathic Calcium Nephrolithiasis. A 5-year Randomized Prospective Study. *J Urol* 1996, 3;155(3):839-843.
5. Romero V, Akpınar H, Assimos D G (2010) Kidney Stones: A Global Picture of Prevalence, Incidence, and Associated Risk Factors. *Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, NC, Rev Urol*. 2010;12(2/3):e86-e96
6. Johri N, Cooper B, Robertson W, Choong S, Rickards D R (2010) Unwin An Update and Practical Guide to Renal Stone Management. *Nephron Clin Pract*, 2010;116:c159-c171
7. Lindström E, Borch K, Kullman E, Tiselius H, Ihse I. Extracorporeal shock wave lithotripsy of bile duct stones: a single institution experience. *Gut* 1992; 33: 1416-20.
8. Hosking D H, Erickson S B, Van den Berg C J, Wilson D M, Smith L H The stone clinic effect in patients with idiopathic calcium urolithiasis. *J Urol* 1983;130:1115–1118.
9. Pearle M S, Roehrborn C G, Pak C Y (1999) Meta-analysis of randomized trials for medical prevention of calcium oxalate nephrolithiasis. *J Endourol* 1999;13:679–685.
10. Ronco C, Costanzo M R, Bellomo R, Maisel A S (eds): Fluid Overload: Diagnosis and Management. *Contrib Nephrol*. Basel, Karger, 2010, vol 164, pp 118–127
11. Persson E-M K (2007) *Introduktion till klinisk kemi* Studentlitteratur 2007, uppl. 1:1
12. Kampmann JP, Siersbaek-Nielsen K, Kristensen M, Hansen JM. Variations in urinary creatinine and endogenous creatinine clearance due to age 1971 Dec 3;133(48):2369-72.
13. Sonesson, B Sonesson, G (2006) *Anatomi och fysiologi* Liber AB

# BILAGOR

Formulär <b>Informationsbrev</b>	<b>Bilaga 1</b>
----------------------------------	-----------------

<b>Projektets titel (obligatoriskt):</b> Utsöndring av stenbildande substanser i urin – kan stickprov ersätta dygnsmängder?	<b>Datum: 2011-03-07</b>
<b>Studieansvarig/a: (student/er)</b> Zoran Majstorović  <b>Din E-post som student vid Malmö högskola: (ej din privata e-post)</b> <b><a href="mailto:hba08001@student.mah.se">hba08001@student.mah.se</a></b>	<b>Studerar vid Malmö högskola, Hälsa och samhälle, 206 05 Malmö, Tfn 040- 6657000</b>  <b>Utbildning:</b> Biomedicinsk analytiker <b>Nivå:</b> 180 hp Examensarbete
<b>Information om projektet (Inled med en kort presentation av dig själv, tydlig information om projektet, syfte, tillvägagångssätt, hantering av data, publicering samt rikta informationen till den det berör):</b> Det är min sista termin på Malmö högskola där jag studerar till biomedicinsk analytiker. Det jag har kvar är examensarbetet som ska utföras på sjukhusen i Kristianstad och Malmö. Examensarbetet handlar om urinstickprov kan ersätta dygnsmängder för att underlätta för patienter att samla urin inför njurstensutredning. Vid utredning av njurstenspatienter ingår alltid analys av urinutsöndringen av stenbildande substanser som Ca, citrat, urat, cystin och oxalat. Detta går till så att patienten samlar urin under ett dygn. I provet mäts koncentrationen av olika ämnen som kan orsaka njursten. Urinsamling under ett dygn är besvärligt eftersom det är lätt att glömma att alltid kissa i dunken, och då blir svaret fel. Jag vill därför undersöka om man kan få tillförlitliga resultat även från ett enkelt urinprov, dvs utan att behöva samla urin under ett helt dygn. Jag vill därför jämföra dessa båda sätt. Jämförelsen går till så att försökspersoner samlar urin under två dygn med en veckas mellanrum. Urinen samlas i speciella dunkar. Under det första dygnet samlas den första urinportionen i ett separat kärl och resten i dunken. Vid det andra tillfället samlas all urin i en och samma dunk. Största möjliga konfidentialitet eftersträvas i undersökningen genom att ingen obehörig får ta del av materialet. Materialet förvaras så att det bara är åtkomligt för mig som är undersökningsledare. I rapporteringen av resultatet i form av en examensuppsats på Malmö högskola, eller i annan form av publicering, kommer informanterna att avidentifieras så att det inte går att koppla resultatet till enskilda individer. Ditt deltagande i studien är helt frivilligt. Du kan när som helst avbryta ditt deltagande utan närmare motivering. Ytterligare upplysningar om studien kan lämnas av mig som genomför studien och jag kan nås på <a href="mailto:hba08001@student.mah.se">hba08001@student.mah.se</a> , eller via telefon 0451-12143. <b>Härmed tillfrågas Du om deltagande i studien</b>	

## **BILAGA 2**

# **PATIENTINSTRUKTION-DYGNSSAMLING AV URIN**

**Viktigt! Dunk innehåller frätande vätska! Kissa inte direkt i dunken!**

## **UPPSAMLING 1 - dag 1**

1. Töm blåsan vid någon tidpunkt som är lämplig för Er, t.ex. klockan 7. **DENNA URIN SKALL INTE TAS MED.**
2. Den första urinportionen samlas i ett separat kärl. Anteckna ditt namn och klockslaget
3. Samla därefter ALL urin som Ni utsöndrar under 24 timmar på separat plastdunken som förvaras svalt och mörkt under samlingen.
4. Kissa en sista gång nästa dag vid samma klockslag som du startade (24 timmar senare). Avsluta sedan urinsamlingen. Förvara dunken mörkt och svalt fram till inlämningen. Om ett kärl inte räcker till för uppsamling av all urin, fortsätt uppsamlingen i ett annat kärl.
5. Sätt på etiketten med ditt namn på plastdunken samt tidpunkten då uppsamlingen började och slutade. Lämna plastdunk till anvisat laboratorium eller till ansvarig försöksperson.

## **UPPSAMLING 2 - en vecka efter första uppsamlingen**

1. Töm blåsan vid någon tidpunkt som är lämplig för Er, t.ex. klockan 7. **DENNA URIN SKALL INTE TAS MED.** Anteckna tiden då Ni började urinsamlingen.
2. Samla därefter ALL urin som Ni utsöndrar under 24 timmar på separat plastdunken
3. Kissa en sista gång nästa dag vid samma klockslag som du startade (24 timmar senare). Avsluta sedan urinsamlingen. Förvara dunken mörkt och svalt fram till inlämningen. Om ett kärl inte räcker till för uppsamling av all urin, fortsätt uppsamlingen i ett annat kärl.
4. Sätt på etiketten med ditt namn på plastdunken samt tidpunkten då uppsamlingen började och slutade. Lämna plastdunk till anvisat laboratorium eller till ansvarig försöksperson.

**Anmärkningar!** – Enda skillnad mellan de två urinsamlingar är att den första urinportionen dag 1 sparas i ett separat kärl. Det gör man inte i andra uppsamlingen en vecka efter utan samlar ALL urin i samma kärl. **För att provet skall gå rätt till och ge pålitlig upplysning är det viktigt att Ni noggrann följer anvisningar.** Var noga att också den urin som kommer i samband med avföring kommer med i uppsamlingen.