

YUVARLAK MASA TOPLANTILARI – 5

OLGULARLA İDRAR ANALİZLERİ

Figen Narin¹, F. Burcu Şirin²

¹Izmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

İdrarın görsel ve duyuşsal olarak (üroskopik) incelenmesi tarihsel olarak ilk yapılan laboratuvar testi olarak kabul edilmektedir. Günümüzde tam idrar analizi numune alım kolaylığı, basit, ucuz ve hızlı sonuç alınması nedeniyle serum biyokimya analizi ve tam kan sayımı testlerinden sonra tıbbi biyokimya laboratuvarlarından üçüncü sıklıkta istenen, tanısal ve tarama amaçlı kullanılan bir testtir. Tam idrar analizi, fiziksel (renk ve berraklık), kimyasal-strip (özgül ağırlık, hemoglobin, glikoz, pH, bilirubin, ürobilinojen, keton, nitrit, lökosit esteraz, protein) ve mikroskobik sediment incelenmesini (hücre, kristal, silendir, bakteri, maya) içermektedir.

İdrar Analizinde Gözardı Edilmemesi Gerekenler:

Tam otomatik idrar analiz cihazları dijital akış mikroskobisi ile partikül tanıma, floresans akış sitometrisi ya da otomatik mikroskopi ile dijital görüntüleme teknikleri ile idrar sedimentini incelemeye olanak tanısa da idrar sedimentinin manuel olarak mikroskobik değerlendirilmesi halen altın standart metottur. Numunenin uygun hız ve sürede santrifüj edilme (400 g'de 5 dakika) ve mikroskobik inceleme için preparatın standartize şekilde hazırlanma gerekliliği ve bunların zaman alıcı, kişiye bağılı işlemler olması manuel mikroskobinin dezavantajlarıdır. İdrar strip analizini ve idrar mikroskobisini otomatik gerçekleştiren sistemler sayesinde, analitik fazda karşılaşılabilecek hatalar yerini preanalitik dönemdeki hatalara bırakmıştır. Numunenin hasta tarafından sağlanan bir numune olması nedeniyle doğru zamanda doğru şekilde numune alımı, numunenin en kısa sürede laboratuvara transportu oldukça önemlidir. Rutin idrar analizi için konsantre olması nedeniyle sabah ilk idrarı (orta akım) tercih edilir. Analiz için iyi karıştırılarak homojen hale getirilmiş, santrifüj edilmemiş numune kullanılır, analiz numune alındıktan sonra maksimum 2 saat içinde oda sıcaklığı koşullarında gerçekleştirilmelidir. Numune laboratuvara geldiğinde analiz edilemeyecekse +4°C'de sadece 6-8 saat bekletilebilir. Daha uzun süren bekleme sürelerinde amorf fosfat ve ürat kristalleri çökebilir, artan bakteri nedenli idrar pH değişiklikleri şekilli elemanlarda bozulmaya neden olarak klinik olarak hastaların değerlendirilmesinde yanlışlıklara neden olabilir. İdrar numunesi için kullanılabilecek koruyucu maddeler genellikle idrar analizlerindeki metabolik değişiklikleri ya da bakteri çoğalmasını önlerken, idrarın kimyasal özelliklerini etkileyebilir, partiküllerin görünümünü değiştirebilir. Bu nedenlerle tam idrar analizi için alınan numuneye koruyucu madde eklenmesi uygun değildir.

İdrar analizinde interferanslar

İdrar strip analizinde strip üzerine emdirilmiş kimyasal ayıracılar ile renk değişimine dayalı yöntem kullanılarak semikantitatif sonuçlar elde edilir. Çeşitli ticari firmalara ait farklı duyarlılık ve özgüllükte idrar stripleri bulunmaktadır. Kullanılan ilaçlar, vitamin takviyeleri, gıda boyaları ve bunların metabolitlerinin doğrudan strip üzerinde boyanma yaparak ya da kimyasal reaksiyonu engelleyerek yapabileceği interferanslar strip testi ile mikroskopi arasında uyumsuzluğa neden olabilir. Özellikle askorbik asit (vitamin C) toplumda sık kullanılan bir vitamin takviyesi olup, çoğu zaman hastanın kullanmakta olabileceği göz ardı edilmektedir. Güçlü bir indirgeyici ajan olan askorbik asit peroksidaz-redoks indikatör prensibine dayalı glikoz, hemoglobin, nitrit, bilirubin ve lökosit esteraz gibi parametrelere negatif interferans etkisi göstererek yanlış düşük/negatif değerlendirilmesine yol açabilir. Bu noktada askorbik asit varlığını tespit eden ya da scribe iyodat gibi oksidanların eklenmesi ile askorbik asidi dehidroaskorbik aside okside ederek interferansı engelleyen idrar striplerinin kullanımı önemlidir. Ek olarak çeşitli görüntüleme teknikleri için intravenöz kontrast madde uygulanmasından sonra bu kontrast maddeler hızla idrarla atılır. İdrarda kontrast madde varlığı strip analizinde ve otomatize sediment analizinde interferansa yol açabilir.

İdrarda Renk Değişiklikleri

Normal idrar berrak ve açık sarı renktedir. Ürobilinojen terminal ileum ve kalın bağırsakta bilirubinden sentezlenir, oluşan ürobilinojen büyük oranda dışkı ile atılırken, küçük bir kısmı genel dolaşıma geçer ve böbreklerden filtre edilerek idrarla atılır. Renksiz ürobilinojen hava ile temas ettiğinde renkli, tetrapirrol yapısındaki ürobiline (ürokrom) okside olur. Bireyin hidrasyon durumuna göre idrar rengi su rengine yakın bir soluk sarıdan (düşük dansiteli idrar) koyu sarı (kehribar rengi tonları; yüksek dansiteli idrar) rene değişebilir. Tip 1 diabetes mellitus hastalarında idrarda glukoz atılımına bağlı yüksek dansiteli, soluk renkli idrarın bulunabileceği unutulmamalıdır. Anormal idrar rengi (bulanık-beyaz, pembe, kırmızı, koyu kahverengi, yeşil, mavi, mor, siyah gibi) kullanılan ilaç ve gıdaların etkisi ile de gözlenebilirken altta yatan böbrek hastalığı, hücre lizisi (rbdomyoliz, hemoliz), enfeksiyon ve enzim eksikliğinin (porfiri, alkaptonüri) saptanan ilk belirtisi olabilir.

Bulanık idrar idrar yolu enfeksiyonu, epitel, eritrosit, lökosit gibi hücresel elementlerin fazla atılımı, kristalüri, proteinüri, genital sekresyonların karışması, şilüri, lipidüri ve hatta bebeklerde pişigi önlemek amacıyla kullanılan pişik kremleri nedenli olabilir.

Kırmızı renkli idrar pembeden kırmızıya, hatta koyu kahverengiye kadar birçok renk tonu için kullanılabilir. Kırmızı idrar, makroskobik hematüri, miyoglobüri, hemoglobüri, porfiri, idrara kırmızı renk veren ilaç kullanımı (rifampin, fenitoin gibi), yiyecek tüketimi (pancar, böğürtlen, sinameki gibi) ya da adet kanı kontaminasyonu nedenli olabilir. Hem hemoglobüri hem de miyoglobüri, kırmızı veya kırmızı-kahverengi idrar rengi gözlenebilir. Alt üriner sistem kaynaklı kırmızı idrar açık renkli iken, glomerüler kaynaklı olanda uzamış geçiş süresi ve idrar pH'sının asidik olması methemoglobin oluşumuna neden olarak dumanlı kahverengi veya 'çay-kola' rengi idrar görünümüne neden olabilir. Porfirilerde idrar rengi değişkendir. Konjenital eritropoietik porfiri ve porfiri kutanea tardada genellikle kırmızıdır. Akut intermitan hepatik porfiride idrar rengi genellikle normaldir ancak beklemekle idrar rengi koyulaşır. İdrarda eritrosit, serbest hemoglobin ve myoglobin varlığında hem grubunun sahip olduğu peroksidaz aktivitesi, hidrojen peroksidin kullanılması ile kimyasal ayıraç emdirilmiş ped üzerinde renk değişikliğine neden olur. İdrar santrifüj edildiğinde üstte kalan kısım kırmızı değil ve kırmızı renk sadece sedimentte görülüyor ise, sediment mikroskopla incelendiğinde eritrosit varlığı tespit edilir. İdrarda eritrosit üriner sistemin herhangi bir bölgesinden kaynaklanabilir. Glomerül kaynaklı eritrositler mikroskobik incelemede dismorfik yapıya sahiptir. Nadir olarak orak hücreli anemi hastalarında atak sırasında orak şeklindeki eritrosit idrar mikroskobisinde saptanabilir. İdrar santrifüj edildiğinde kırmızı süpernatanta sahip idrar hem pozitif ise, miyoglobüri veya hemoglobüriyi gösteririr. Eş zamanlı olarak alınan serum örneğinin kırmızı renkli olması hemoglobüriyi destekler iken, miyoglobüri olan hastada serum rengi normal olup serum kreatin kinaz enzim düzeyinde belirgin artış rbdomyoliz varlığını destekler. Kırmızı süpernatanta sahip idrar hem için negatifse; ilaç kullanımı (rifampin veya fenitoin gibi), gıda boyası tüketimi, pancar veya böğürtlen yenmesi ve akut intermitan porfiri gibi nedenler düşünülmelidir.

Turuncu idrar rengi yüksek doz riboflavin, fenazopiridin ve izoniazid kullanımı, ürobilin ve ürik asit nedenli olabilir. Atılan ürobilinojen renksizdir ancak ışık ve düşük pH varlığında koyu sarı-turuncu renkli ürobiline dönüşür. Fazla ürobilinojen atılımı, konsantre idrardan normal idrar özgül ağırlığı ile ayırt edilir. Anne sütü ile beslenen yeni doğmuş bebeğin bezinde turuncu çizgilenmeler görülebilir. Yetersiz anne sütü emen bebeğin dehidrate olması bu görüntüye neden olabilir. Yenidoğan dönemi dışında da turuncu çizgilenmelerin devam etmesi ve bebekte mental motor gelişimde sıkıntı olması fazla ürik asit üretimi ile giden nadir hastalıkları (Lesch-Nyhan sendromu gibi) düşündürmelidir.

Sarı-kahverengi veya yeşil-kahverengi idrar genellikle safra pigmentleri özellikle bilirubin ile ilişkilidir. İdrar örneği çalkalandığında bilirubin var ise sarı köpük oluşur, sadece beyaz köpük oluşumu konsantre koyu sarı renkli idrardan ayırt edilmesini sağlar. İdrara sadece konjuge bilirubin çıkabilir. Yenidoğan döneminde gözlenen yenidoğan sarılığında ankonjuge bilirubin artışı olması nedeniyle bilirubin idrara çıkamayacağından bilirubin kaynaklı idrar renk değişikliği gözlenmez. Sarılığı olan bebek ve çocukta idrar koyu yeşil-kahverengi iken gaitanın renksiz olması var olan karaciğer hastalığının (kolestaz, hepatit, bilier atrezi gibi) göstergesidir.

Mavi renkli idrar otozomal resesif geçişli nadir görülen metabolik bir hastalık olan mavi bebek bezi hastalığı (blue diaper sendromu; Drummend's sendromu)'nda, triptofan emiliminde bozukluk nedeniyle emilemeyen triptofan bağırsakta fazla indol üretimine ve sekonder indikanüri (indigo mavisi renk) oluşumuna neden olur ve indikan, bebek bezini mavi renge boyar.

Yeşil renkli idrar ilaç kullanımı (propofol, simetidin, indometazin, amitriptilin, metilen mavisi), Hartnup hastalığı, biliverdin, *Pseudomonas aeruginosa* kaynaklı idrar yolu enfeksiyonunda oluşan piyosiyanın pigmenti ve gıda boya ları nedeniyle gözlenebilir.

Koyu kahverengi-siyah renkli idrar, idrarda myogloblin veya homogentisik asit varlığı (alkaptonüri) nedeniyle görülebilir. pH değeri asidik olan idrarda; hemoglobin methemoglobine dönüşür ve kırmızı idrar beklemekle koyulaşır. Alkaptonüride idrar bekletilince homogentisik asidin oksidasyonu ve polimerizasyonu ile idrar rengi siyahlaşır, bebek bezi siyaha boyanabilir, idrarın alkalinizasyonu ile de siyah renk oluşturduğu gözlenebilir.

Özet olarak, rutin idrar analizlerini etkileyebilecek preanalitik faktörlerin, interferans yapan maddelerin ve renk değişikliklerinin nedenlerinin bilinmesi sonuçların doğru raporlanması ve yorumlanmasını sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Magiorkinis E, Diamantis A. The fascinating story of urine examination:from uroscopy to the era of microscopy and beyond. Diagnostic Cytopathology. 2015; 43:1020-1036.
2. Delanghe JR, Speeckaert MM. Preanalytics in urinalysis. Clin Biochem. 2016;49(18):1346-1350.
3. Bezuidenhout K, Rensburg MA, Hudson CL, Essack Y, Davids MR. The influence of storage time and temperature on the measurement of serum, plasma and urine osmolality. Ann Clin Biochem. 2016;53(4):452-8.
4. Strasinger SK, Di Lorenzo MS. Urinalysis and Body Fluids, Fifth Edition, 2014.
5. Şirin FB. İdrarda Renk Değişiklikleri. Aile Hekimliğinde Semptomlara Yaklaşım Cilt 1, Editör: Esra Meltem Koç, Akademisyen Kitapevi, Ankara, 2022; 97-104.
6. Unic A, Nikolac Gabaj N, Miler M, Culej J, Lisac A, Horvat A, Vrkic N. Ascorbic acid-A black hole of urine chemistry screening. J Clin Lab Anal. 2018;32(5): e22390.
7. Barlak Ketı D, Muhtarođlu S, Saraçođlu H. Askorbik asidi ölçen veya dirençli olan stripler: Hangisi tercih edilmeli? Türk Klinik Biyokimya Dergisi. 2017; 15(3):107-113.
8. Oyaert MN, De Buyzere ML, Verstraete KL, Speeckaert MM, Delanghe JR. Iodine containing contrast media and urinary flow cytometry: an unknown interference in automated urine sediment analysis. Clin Chem Lab Med. 2021;59(8): e335-e337.
9. Poloni JAT, de Moraes Sassi MG, de Oliveira TF, Rotta LN, Perazella MA. Blue-green discoloration of urine and false nephrotic range proteinuria at dipstick urinalysis. Clin Chim Acta. 2018; 482:74-77.
10. Drummond KN, Michael AF, Ulstrom RA, et al. The blue diaper syndrome: familial hypercalcemia with nephrocalcinosis and indicanuria;a new familial disease, with definition of the metabolic abnormality. The American Journal of Medicine. 1964;37: 928-948.
11. Su FH, Chung SY, Chen MH, et al. Case analysis of purple urine-bag syndrome at a long-term care service in a community hospital. Chang Gung Medical Journal. 2005;28: 636-642.
12. Adonis-Koffy L, Gonzales E, Nathanson S, et al. Alkaptonuria: a rare cause of urine discoloration. Report of a case in a newborn. Archives de Pediatrie. 2000;7: 844-846.
13. Aycock RD, Kass DA. Abnormal urine color. South Medical Journal. 2012;105(1): 43-47.
14. Jeng JY, Franz WB. Orange stains in a healthy neonate's diaper. Clinical Pediatrics. 2014;53(9): 908-910.
15. Leclercq P, Loly C, Delanaye P, et al. Green urine. Lancet. 2009; 373:1462.
16. Srivastava S, Srivastava R, Ghorpade KG. Sickled erythrocytes in urine as a clue to the diagnosis of sickle cell trait. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2017; 28(4):909-911.