

Das abnorme Urinsediment

Vom Befund zur Diagnose

R. P. Wüthrich

Einführung

Die Untersuchung des Urins stellt wohl eines der ältesten labormedizinischen Verfahren dar und hat auch in der heutigen Zeit keinesfalls an Bedeutung verloren. Während im Mittelalter die Untersuchung des Urins nur durch Benutzung der Sinne möglich war, um Farbe, Trübung, Geruch und Geschmack zu beurteilen, so wurden in den letzten 50 Jahren zahlreiche komplexe biochemische Verfahren entwickelt, um aus dem Urin diagnostische Schlüsse zu ziehen. Auch in der heutigen Zeit werden immer wieder neue urindiagnostische Verfahren entwickelt, um z.B. mittels komplexer Genexpressionsanalyse von aus dem Urinsediment gewonnener mRNA die Diagnose einer Nierentransplantat-Abstoßungsreaktion zu erhärten [1].

Auch in der hausärztlichen Praxis hat die Untersuchung des Urins und des Urinsedimentes dank ihrer methodischen Einfachheit und diagnostischen Aussagekraft einen sehr hohen Stellenwert. Im nachfolgenden Text sollen kurz die wichtigsten Untersuchungsverfahren des Urins beschrieben und die diagnostische Wertigkeit von pathologischen Urinbefunden erläutert werden.

Gewinnung und Verarbeitung der Urinproben

Urin wird kontinuierlich durch die Nieren gebildet. In den Glomeruli werden täglich 170 Liter Primärharn aus dem Plasma filtriert (Ultrafiltrat), aus welchem dann Glukose, Elektrolyte, Aminosäuren, Wasser und andere

anorganische und organische Substanzen resorbiert werden. Aus diesem Ultrafiltrat entsteht schliesslich eine tägliche Urinmenge von etwa 1–2,5 Litern. Urin besteht im wesentlichen aus Wasser, Elektrolyten und organischen Substanzen, welche aus dem Eiweissabbaustoffwechsel stammen, wie z.B. Harnstoff. Daneben werden im Urin zahlreiche organische Strukturen ausgeschieden, einschliesslich Erythrozyten, Leukozyten, Epithelzellen, Zylinder und Kristalle.

Urin kann entweder als Spontanurin in Portionen gewonnen werden oder als 24-Stunden-Urin (Tab. 1). Bei der Gewinnung von Spontanurin eignet sich der erste Morgenurin vor allem für bakteriologische Untersuchungen sowie für die Aufdeckung einer geringfügigen Proteinurie, da der erste Morgenurin konzentriert ist. Im zweiten Morgenurin können die zellulären Bestandteile wie etwa Zylinder wesentlich besser beurteilt werden, weil sie weniger degradiert sind als im sauren, konzentrierten ersten Morgenurin. Bei der Gewinnung von Spontanurinproben sollte möglichst die Mittelstrahltechnik eingesetzt werden, um eine Verunreinigung durch die äusseren Genitalien zu vermindern. In der Praxis ist es jedoch oft schwierig, von den Patienten einen genügend sauberen Urin zu erhalten. Das Ausmass der Verunreinigung, welche durch die Genitalien verursacht ist, kann am besten durch die Bestimmung der Zahl der Plattenepithelien im Urinsediment abgeschätzt werden. Gerade bei der Interpretation von bakteriologischen Resultaten muss darauf geachtet werden, dass keine Verunreinigung der Spontanurinprobe vorliegt.

Die Sammlung des 24-Stunden-Urins ist in der Praxis manchmal problematisch. Bei ungenügender Instruktion sammeln viele Patienten den 24-Stunden-Urin nur ungenau. Der 24-Stunden-Urin dient vor allem dazu, die Proteinurie zu quantifizieren und die Kreatinin-Clearance zu bestimmen, oder um eine Kalziurie oder eine Urikosurie zu dokumentieren. Wenn die 24-Stunden-Urin-Sammlung nicht möglich ist, so können alternativ im Spontanurin Eiweiss und Kreatinin gemessen werden, um recht genau den Grad einer Proteinurie pro 24 Stunden zu ermitteln [2]. Um die Proteinurie in g/24 h zu erhalten, muss der Quotient zwischen Eiweiss und Kreatinin in g/mMol berechnet und dann mit 11,3 multipliziert werden (entspricht einer durchschnittlichen täglichen Kreatininexkretion von 1 g).

Die zeitgerechte Verarbeitung des Urins ist sehr wichtig, damit möglichst frischer Urin untersucht werden kann. Ist die unmittelbare Verarbeitung nicht möglich, so kann der Urin allenfalls im Kühlschrank bei 4 °C für einige Stunden asserviert werden. Wird der Urin bei Zimmertemperatur gelagert, so können zahlreiche Ver-

Korrespondenz:

PD Dr. med. Rudolf P. Wüthrich
Fachbereich Nephrologie
Kantonsspital
CH-9007 St. Gallen

rpw@kssg.ch

Tabelle 1. Uringewinnung.

Art	Zeitpunkt	Aussage
Spontanurin	1. Morgenurin	Proteinurie; bakteriologische Untersuchung
	2. Morgenurin	zelluläre Bestandteile (Zylinder)
24-Stunden-Urin	7.00–7.00 Uhr	chemische Analysen; Proteinurie; Kreatinin-clearance

änderungen auftreten, einschliesslich Erhöhung des pH durch Ammoniakbildung aus Harnstoff, Verminderung des Glukosegehaltes durch bakteriellen Abbau, Verflüchtigung von Ketonen und Desintegration von Erythrozyten und Erythrozytenzylindern [3].

Physikalische Urinuntersuchung

Die physikalischen Eigenschaften des Urins, einschliesslich Trübung, Farbe, Geruch, Menge, spezifischen Gewichts und pH geben schon eine ganze Anzahl von interessanten diagnostischen Informationen (Tab. 2). Normaler Urin ist klar und durchsichtig. Wird der Urin längere Zeit stehen gelassen, so können amorphe Phosphate, Urate und Karbonate ausfallen, wodurch der Urin trüb wird. Pyurie, Hämaturie, Bakteriurie und Lipidurie bewirken ebenfalls eine Urintrübung. Durch Schütteln entsteht im Urin normalerweise etwas Schaum, der jedoch nach kurzer Zeit wieder verschwindet. Persistierender Schaum bei blassgelbem Urin kann ein Indiz sein für eine Proteinurie. Die normale gelbe Farbe des Urins wird durch sogenannte Urochrome verursacht. Die Exkretion dieser Urochrome bleibt auch bei variabler Diurese konstant. Bei Polyurie wird deshalb meist ein farblos oder blassgelber Urin vorgefunden, bei Oligurie ein dunkelgelber Harn. Dunkelbrauner oder gelb-oranger Urin weist

auf eine Bilirubinurie hin, roter Urin auf eine Hämoglobinurie oder eine Myoglobulinurie. Roter Urin könnte auch eine Verschmutzung durch Menstruation darstellen. Nahrungsmittel und Medikamente, wie z.B. Rando oder Rifampicin, können den Urin ebenfalls rötlich verändern. Weisslich und trüber Urin könnte ein Hinweis auf eine Pyurie, Kristallurie, Lipidurie oder Schleim sein.

Oligurie (weniger als 500 mL pro Tag) oder Polyurie (mehr als 2,5 Liter pro Tag) weisen auf zahlreiche renale Erkrankungen hin. Polyurie z.B. wird bei Diabetes mellitus, Diabetes insipidus oder psychogener Polydypsie beobachtet. Das spezifische Gewicht des Urins kann mittels Urometer, Refraktometer oder einfach mittels Teststreifen ermittelt werden. Normalerweise variiert das spezifische Gewicht zwischen 1,005 (stark verdünnter Urin) und 1,030 (stark konzentrierter Urin). Unabhängig vom Konzentrationsgrad des Urins können dichte Partikel wie etwa Glukose, Eiweiss oder Röntgenkontrastmittel das spezifische Gewicht des Urins erhöhen. Isostenurie bedeutet gleiche Dichte im Serum und Urin, sie liegt bei 1,010. Patienten mit fortgeschrittenem chronischem Nierenversagen haben oft eine Isostenurie. Der Urin-pH ist ein Mass der Protonenkonzentration im Urin, normalerweise liegt er bei 5. pH-Werte über 6 könnten ein Hinweis sein auf eine renal-tubuläre Azidose. Dabei muss berücksichtigt werden, dass nur frischer Urin untersucht werden sollte, weil der pH spontan bei Zimmertemperatur alkalisch wird.

Tabelle 2. Physikalische Untersuchung des Urins.

Parameter	Normwert	pathologische Befunde
Trübung	klar	trüb (Infekt; Lipidurie; Kristallurie)
Farbe	leicht gelb	rot (Hämaturie); dunkelbraun (Bilirubin)
Menge	1–2,5 L	<500 mL (Oligurie) >3500 mL (Polyurie)
spezifisches Gewicht	1,005–1,030	<1,005 (Polydypsie; Diabetes insipidus) >1,030 (Exsikkose; prärenale Niereninsuffizienz; Kontrastmittel)
pH	5,0–6,0	>6,0 (renal-tubuläre Azidose; Harnwegsinfekt)

Tabelle 3. Chemische Untersuchung des Urins mittels Teststreifen.

Parameter	Normwert	pathologische Befunde
Glukose	negativ	+ bis ++++ (Diabetes mellitus; renale Glukosurie)
Eiweiss	negativ	+ bis +++ (glomeruläre Schädigung)
Azeton	negativ	+ bis +++ (Ketoazidose; Hungerzustand)
Bilirubin	negativ	+ bis +++ (Hepatitis; Zirrhose; Verschlussikterus)
Urobilinogen	schwach positiv	+ bis ++++ (Leberzellschaden; Hämolyse)
Nitrit	negativ	positiv (Harnwegsinfekt)

Chemische Urinanalyse

Im Urin kann eine Vielzahl von anorganischen und organischen Stoffen nachgewiesen werden. Die semiquantitative oder die quantitative Bestimmung im Spontan- oder im 24-Stunden-Urin kann wichtige diagnostische Hinweise auf metabolische und renale Erkrankungen liefern. Teststreifen können bis zu 10 verschiedene Analysen beinhalten, welche neben den chemischen Parametern (Glukose, Eiweiss, Hämoglobin, Ketone, Bilirubin, Urobilinogen, Nitrit) auch den pH, das spezifische Gewicht, Blut und Leukozyten nachzuweisen vermögen (Tab. 3). Die Bestimmung mittels Teststreifen ist semiquantitativ. Im Sinn der Automatisierung können Teststreifen auch photometrisch mit speziellen Geräten ausgewertet werden, die Auswertung bleibt aber semi-quantitativ. Im Spontan- wie auch im 24-Stunden-Urin kann die Konzentration von bestimmten Molekülen auch präzise quantitativ bestimmt werden. Glukose wird im Teststreifen mittels Glukoseoxidase nachgewiesen, dieser Test ist spezifisch für Glukose. Ein positives Resultat kann einen Diabetes mellitus anzeigen oder eine

renale Glukosurie. Falsch positive Resultate können durch peroxidhaltige oder andere stark oxidierende Reinigungsmittel entstehen. Falsch negative Resultate könnten durch hohe Dosen von Vitamin C entstehen, wobei heute die meisten Teststreifen den Einfluss von Ascorbinsäure beseitigt haben.

Ketone bestehen aus Azeton, Azetoazetat und β -Hydroxybuttersäure. Ketone entstehen aus dem Intermediärstoffwechsel der Fette. Normalerweise sind sie nicht im Urin vorhanden. Ketone im Urin werden bei diabetischer oder bei alkoholischer Ketoazidose und bei Hungerzustand oder chronisch rezidivierendem Erbrechen gefunden.

Verschiedenste Eiweisse können im Urin nachgewiesen werden, wobei Albumin wegen seiner Bedeutung bei der Früherkennung von Nierenerkrankungen das wesentlichste Protein darstellt. Normalerweise werden im Urin weniger als 10 mg/dL oder <150 mg pro 24 Stunden gemessen. Die reguläre Teststreifenmethode erfasst vor allem Albumin. Bence-Jones-Proteine werden mit der Teststreifenmethode nicht erfasst. Bei geringer Albuminurie (Mikroalbuminurie) kann ein speziell sensitiver Teststreifen verwendet werden. Durch zusätzliche Kreatininmessung per Streifentest kann neuerdings auch anhand des Quotienten [Albumin/Kreatinin] die Albuminurie pro 24 h geschätzt werden. Bei der Früherkennung einer diabetischen Nephropathie können diese speziellen Streifen sehr hilfreich sein, sie müssen aber zur Bestätigung mehrfach wiederholt werden.

Wenn Bilirubin mittels Teststreifen nachgewiesen wird, so deutet dies auf einen erhöhten Serumspiegel von konjugiertem (direktem) Bilirubin hin. Dies könnte das erste Anzeichen einer Lebererkrankung sein und wird häufig früher als der klinische Ikterus entdeckt. Bilirubin tritt im Urin auf bei Hepatitis, Leberzirrhose und Cholestase. Bei hämolytischem Ikterus wird Bilirubin im Urin kaum nachgewiesen, da im Serum durch die Hämolyse unkonjugiertes Bilirubin entsteht, welches nicht filtriert wird.

Urobilinogen entsteht im Darm durch Reduktion von Bilirubin und wird enterohepatisch resorbiert und danach im Urin ausgeschieden. Geringe Mengen von Urobilinogen werden im Urin physiologischerweise nachgewiesen. Erhöhte Werte werden bei Leberschädigung und hämolytischer Anämie beobachtet, nicht jedoch beim Verschlussikterus. Dadurch wird eine Abgrenzung des Verschlussikterus vom hepatischen Ikterus möglich.

Der Nitrit-Nachweis mittels Teststreifen ist von Bedeutung bei der Diagnose von bakteriellen Harnwegsinfekten. Die meisten gramnegativen Bakterien können Nitrat zu Nitrit umwandeln. Grampositive Bakterien und Candida bewirken keine Umwandlung von Nitrat in Nitrit. Wenn Bakterien sich in nicht frischen Urinproben

vermehren, so kann die Nitritprobe positiv werden, ohne dass ein Infekt vorliegt.

Mikroskopische Untersuchung des Urinsediments

Die mikroskopische Analyse des zentrifugierten Urinsedimentes kann wichtige Hinweise auf Krankheitsprozesse in der Niere und dem Urogenitaltrakt ergeben. Die Untersuchung des Sedimentes ist deshalb besonders nützlich zur Diagnose von Harnwegsinfekten, Glomerulonephritiden und tubulointerstitiellen Nephropathien.

Am besten wird das Sediment mittels Phasenkontrastmikroskopie bei 100- und 400facher Vergrößerung untersucht. Sollte kein Phasenkontrastmikroskop zur Verfügung stehen, so können mit der Sternheimer-Malbin-Färbung die zellulären Elemente (Leukozyten) und Zylinder auch recht gut dargestellt werden [4]. Mit polarisiertem Licht können doppelbrechende Elemente wie Harnsäurekristalle, Lipidtröpfchen oder ovale Fettkörnchen (Malteserkreuze) nachgewiesen werden.

Ein normales Urinsediment enthält nur wenige Erythrozyten (<5/Gesichtsfeld) und nur wenige Leukozyten (<5/Gesichtsfeld). Wenige Plattenepithelzellen und einige hyaline Zylinder können ebenfalls im normalen Urinsediment vorkommen wie auch Spermatozoen. Grössere Mengen von Erythrozyten und Leukozyten werden bereits mit dem Teststreifen erfasst. Deshalb ist es wichtig, das Teststreifenresultat mit dem Sedimentbefund zu vergleichen. Wenn im Teststreifen die Hämoglobinprobe positiv ist, hingegen im Urin keine Erythrozyten gefunden werden, so muss an eine Myoglobinurie gedacht werden; die Erythrozyten könnten aber auch lysiert worden sein.

Wenn Erythrozyten in grösseren Mengen im Urin auftreten, so besteht eine Mikro- oder gar eine Makrohämaturie. Sind die Erythrozyten eumorph, so stammen sie meist aus den ableitenden Harnwegen und können durch Tumoren, Steine oder Infekte in den Urin gelangen. Dismorphe Erythrozyten deuten auf einen glomerulären Ursprung hin, dabei sollte der Prozentsatz von dysmorphen Erythrozyten >60% sein. Die Spezifität dieses Befundes ist aber nicht sehr hoch. Finden sich einer oder mehrere Erythrozytenzylinder im Sediment zusammen mit dysmorphen Erythrozyten, so ist die Diagnose einer glomerulären Erkrankung (meist Glomerulonephritis) gesichert.

Treten vermehrt Leukozyten im Urin auf, so kann dies ein Hinweis auf einen Harnwegsinfekt sein. Bei manifestem Infekt sind die Leukozyten oft in Haufen verklumpt, dazu können auch Bakterien sowie ein positiver Nitrit- und Leukozytenesterase-Nachweis mittels Test-

Tabelle 4. Typische Urinkonstellationen.

1. **Harnwegsinfekt:** Nitrit positiv. Leukozyten massenhaft, z.T. in Klumpen, wenige Erythrozyten; Bakterien; Leukozytenzylinder bei Pyelonephritis.
2. **Mikrohämaturie:** Wenig Eiweiss. Viel Hämoglobin. Eumorphe oder z.T. dysmorphe Erythrozyten; keine Leukozyten.
3. **Nephrotisches Syndrom:** Massiv Eiweiss. Keine bis wenige Erythrozyten und Leukozyten. Hyaline Zylinder. Fetttröpfchen und Fetttröpfchenzylinder. Malteserkreuze.
4. **Nephritisches Syndrom:** Eiweiss ++ bis +++. Viel Hämoglobin. Dysmorphe Erythrozyten, Erythrozytenzylinder.
5. **Akute Tubulusnekrose:** Evtl. leichte renale Glukosurie. Kein Eiweiss. Keine Erythrozyten und Leukozyten. Viele granulierte Zylinder, Epithelzellzylinder.

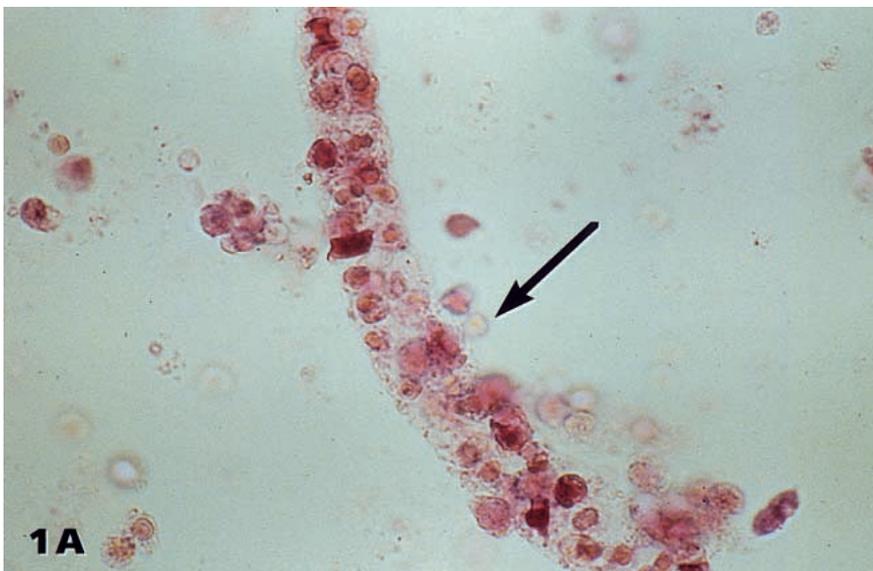
streifen vorgefunden werden. Werden auch Leukozytenzylinder im Sediment vorgefunden, so ist dies ein Hinweis, dass die Infektion auf die Nieren lokalisiert ist (Pyelonephritis).

Im Urinsediment können viele verschiedene Epithelzellen auftreten. Diese können von Tubuli, dem Nierenbecken, den Ureteren, der Blase, Urethra oder Vagina stammen. Man unterscheidet Plattenepithelzellen (gross, mit pyknotischem Kern), Rundepithelzellen sowie Tubulusepithelzellen. Tubulusepithelzellen können fettig degenerieren, wobei dann Cholesterintröpfchen im Zytoplasma auftreten. Unter polarisiertem Licht stellen sich diese dann als Malteserkreuze dar.

Im Sediment können auch viele verschiedene Zylinder auftreten. Die Bedeutung der Zylinder hängt von ihrer Struktur und ihrem Zellinhalt ab. Azelluläre hyaline und granulierte Zylinder können auch in normalem Urin vorgefunden werden. Erythrozyten- und Leukozytenzylinder sind immer pathologisch. Epithelzellzylinder

Abbildung 1A.

Typischer Leukozytenzylinder (Sternheimer-Malbin-Färbung) als Hinweis auf eine in der Niere lokalisierte Infektion (Pyelonephritis).



der weisen auf eine tubuläre Schädigung hin. Wachsylinder und breite Zylinder sind ein Hinweis auf fortgeschrittenes chronisches Nierenversagen.

Verschiedene Kristalle können im normalen Urinsediment vorkommen. Oft haben die Kristalle keine pathologische Bedeutung. Nur selten bilden sich Kristalle innerhalb der Nieren. In den meisten Fällen entstehen sie durch Präzipitation aus der Urinprobe infolge von Abkühlung und pH-Veränderungen.

Schliesslich kann eine Vielzahl von Artefakten im Urin gefunden werden, einschliesslich Staub, Fasern und Haaren. Stärkekörner aus Latexhandschuhen haben ebenfalls eine charakteristische Morphologie.

Praktischer Wert von Urinsedimentbefunden

Die Untersuchung des Urinsediments kann einerseits zur präzisen Diagnose von zahlreichen Erkrankungen führen (z.B. Pyelonephritis; Glomerulonephritis; Cystinurie). Andererseits kann durch die serielle Urinsedimentuntersuchung auch frühzeitig z.B. der Übergang einer prärenalen Niereninsuffizienz in eine akute Tubulusnekrose erkannt werden (Auftreten von zahlreichen granulierten Zylindern und Epithelzellzylindern), oder es kann z.B. auch durch Entdecken einer zusätzlichen Mikrohämaturie oder Erythrozytenzylindrurie die Nierenvenenthrombose beim schweren nephrotischen Syndrom vermutet werden [5].

Oft sind es nicht einzelne abnorme Parameter im Urinstatus (Teststreifenuntersuchung und mikroskopische Analyse des Sedimentes), welche zu einer spezifischen Diagnose führen, sondern es ist die Gesamtkonstellation von Urinbefunden, welche eine klinische Diagnose erlaubt. Es sollen nun 5 typische Befundkonstellationen anhand von klinischen Fällen dargestellt werden, um den diagnostischen Stellenwert des Urinstatus zu illustrieren. Diese sind in Tabelle 4 zusammengestellt.

Fall 1: Harnwegsinfekt

Eine 28jährige verheiratete junge Frau entwickelt immer wieder Harnwegsinfekte. Vor 2 Tagen klagt sie erneut über Dysurie und Unterbauschmerzen, neu sind heute leichte Flankenschmerzen links und ein Temperaturanstieg auf 38 °C aufgetreten. Im Urinsediment finden sich im Teststreifen Leukozyten +++, Hämoglobin + und Erythrozyten +, der Nitritnachweis ist positiv. Im Urinsediment finden sich massenhaft Leukozyten, zum Teil aggregiert in Klumpen, sowie vereinzelt Bakterien. Vereinzelt finden sich grob granulierte Zylinder

sowie einzelne Leukozytenzylinder (Abb. 1A). Kulturell kann in den darauffolgenden Tagen *E. coli* nachgewiesen werden.

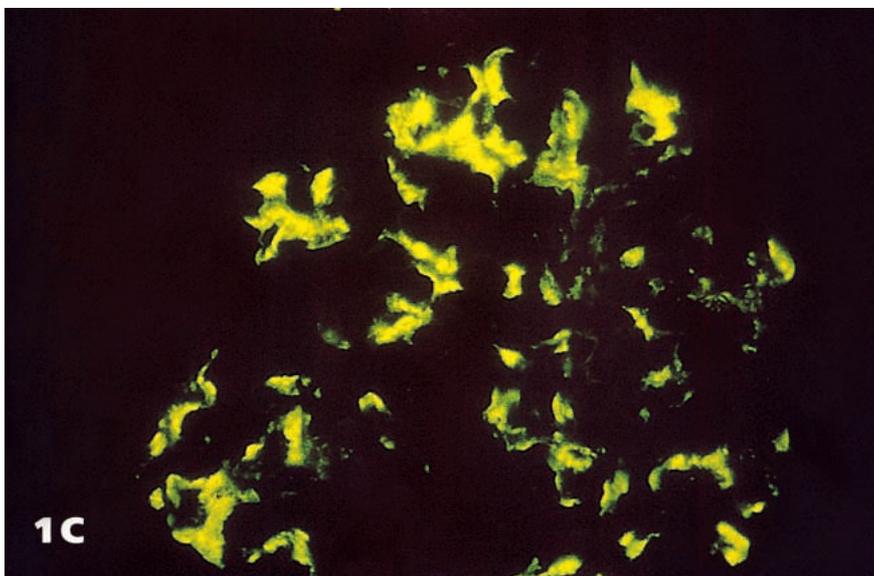
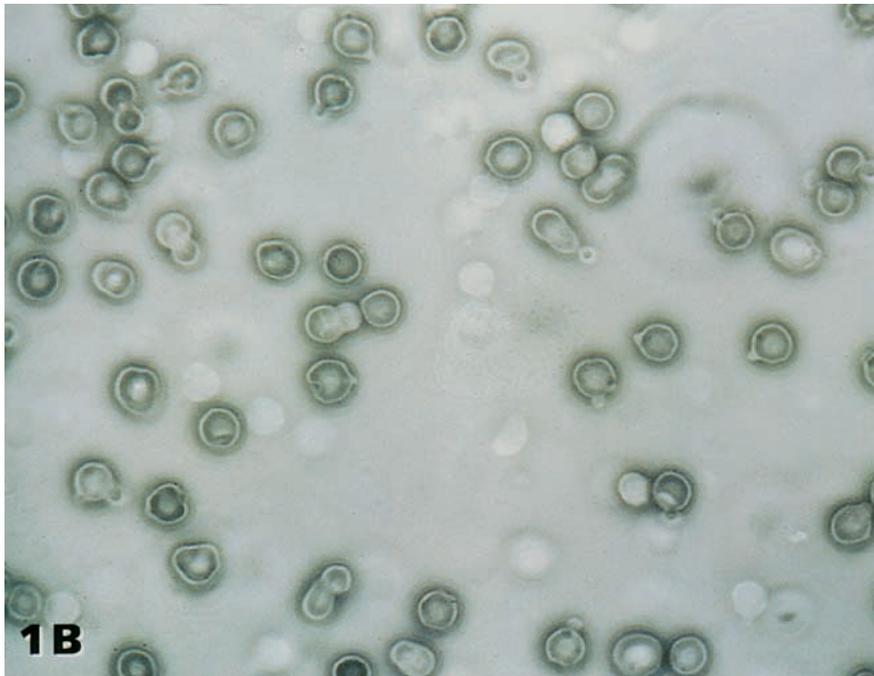
Das Vorliegen von Leukozytenzylindern spricht für die Mitbeteiligung des Nierenparenchyms am Harnwegsinfekt. Durch die bakterielle Infektion können durch Schädigung des Urothels auch kleine Blutungen eintreten, was die Erythrozyturie erklärt. Die Proteinurie ist beim Harnwegsinfekt meist wenig ausgeprägt. Das positive Nitrit spricht für klassische gramnegative Keime.

Abbildung 1B.

Zahlreiche dysmorphe Erythrozyten sind in diesem Sediment mit Mikrohämaturie erkennbar.

Abbildung 1C.

Immunfluoreszenzfärbung für IgA. Zahlreiche mesangiale Immunkomplexe sind in diesem Glomerulum erkennbar (IgA-Nephritis).



Fall 2: Mikrohämaturie

Bei einem 39-jährigen, klinisch gesunden Bankangestellten wurde anlässlich eines Check-ups Blut im Urin festgestellt. Ein Urologe verordnet eine intravenöse Urographie und führt eine Zystoskopie durch, welche beide normal sind. Der Patient wird an den Internisten zur weiteren Abklärung zugewiesen. Ausser einer leichten Hypertonie von 148/92 mm Hg ist die klinische Untersuchung unauffällig. Im Labor finden sich leicht erhöhte Retentionsparameter (Harnstoff 10 mMol/L, Kreatinin 120 µMol/L). Die Teststreifenuntersuchung des Urins zeigt Eiweiss ++, Blut +++. Im Urinsediment finden sich zahlreiche Erythrozyten, wovon 70% dysmorph sind (Abb. 1B). Es finden sich vereinzelt hyaline und feingranulierte Zylinder. Eine im Anschluss durchgeführte Nierenbiopsie zeigt eine mesangioproliferative Glomerulonephritis. In der Immunfluoreszenzfärbung finden sich charakteristische mesangiale IgA-Ablagerungen (Abb. 1C).

Bei der Differentialdiagnose der Mikrohämaturie muss primär zwischen glomerulärer und nicht glomerulärer Blutung unterschieden werden. Einen Hinweis für den glomerulären Ursprung der Erythrozyten gibt das Vorliegen von dysmorphen Erythrozyten sowie das Feststellen von Eiweiss im Urin. Differentialdiagnostisch muss vor allem an die mesangioproliferative Glomerulonephritis (IgA-Nephritis, Berger-Erkrankung) oder an das Alport-Syndrom gedacht werden (hereditäre Nephritis assoziiert mit Hörstörung). Erythrozyten, welche aus den ableitenden Harnwegen stammen, sind vorwiegend eumorph. Differentialdiagnostisch muss immer an das Vorliegen von Steinen, Tumoren oder evtl. Infekten gedacht werden. Selbstverständlich ist bei Frauen die menstruelle Verunreinigung des Urins immer als erstes auszuschliessen.

Fall 3: Nephrotisches Syndrom

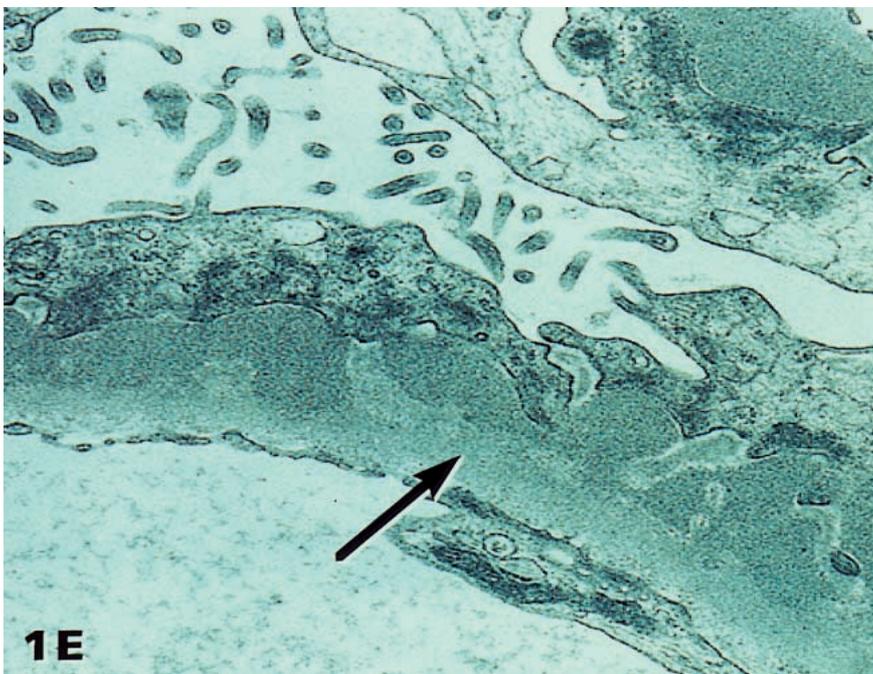
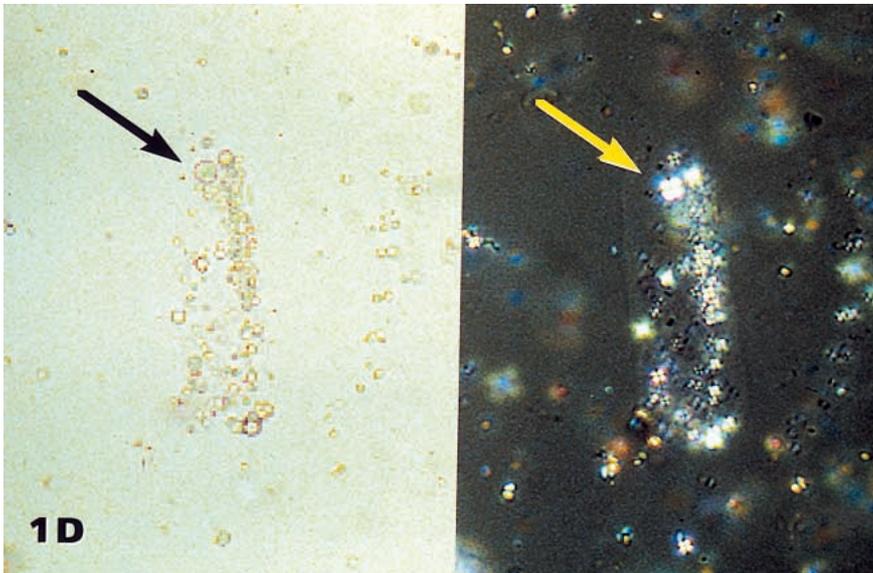
Ein 46-jähriger Chauffeur konsultiert seinen Hausarzt wegen neu aufgetretener Beinödeme. Die persönliche Anamnese ist unauffällig, er nimmt keine Medikamente. Im Status findet man ausgeprägte Unterschenkelödeme beiderseits. Im Labor zeigt sich ein Kreatinin von 110 µMol/L sowie ein erniedrigtes Albumin von 17 g/L. Das Cholesterin ist stark erhöht bei 11 mMol/L. Die Teststreifenuntersuchung des Urins zeigt Eiweiss +++++. Der Leukozyten- und Erythrozytennachweis fällt negativ aus. Im Urinsediment finden sich weniger als 5 Erythrozyten pro Gesichtsfeld, man findet vereinzelt hyaline Zylinder mit Fettkörperchen, welche im polarisierten Licht als Malteserkreuze dargestellt werden können (Abb. 1D).

Abbildung 1D.

Nephrotisches Sediment, charakterisiert durch fehlende Erythrozyten und Leukozyten. Zahlreiche Fetttropfchen und ein hyaliner Zylinder mit Fetttropfchen sind erkennbar (Pfeil). Im polarisierten Licht (rechts) stellen sich die Fetttropfchen als Malteserkreuze dar (Pfeil).

Abbildung 1E.

Immunkomplexe in der glomerulären Basalmembran bei membranöser Glomerulonephritis (Elektronenmikroskopie).



Die im Anschluss durchgeführte Nierenbiopsie zeigte lichtmikroskopisch das Bild einer membranösen Glomerulonephritis. Die Immunfluoreszenzfärbung zeigt IgG- und C3-Ablagerungen in den Kapillarschlingen, die Elektronenmikroskopie zeigt elektronendichte Ablagerungen in der glomerulären Basalmembran (Abb. 1E).

Der nephrotische Urinstatus ist gekennzeichnet durch massive Proteinurie sowie hyaline Zylinder, welche Fetttropfchen enthalten können. Fetttropfchen können auch frei schwimmend

auftreten oder in Tubulusepithelzellen nachgewiesen werden mit polarisiertem Licht. Auffallend ist das Fehlen von Erythrozyten und Leukozyten.

Fall 4: Nephritisches Syndrom

Eine 22jährige junge Frau bemerkt einige Tage nach einem grippalen Infekt braun-rötlich verfärbten Urin sowie ein Anschwellen der Augenlider. Die klinische Untersuchung zeigt eine Patientin in reduziertem Allgemeinzustand mit einem Blutdruck von 150/105 mm Hg, ein Lid- und Gesichtsoedem und einen leicht geröteten Pharynx. Im Labor kann eine Niereninsuffizienz (Kreatinin 188 µMol/L) und eine leichte Hyperkaliämie (Kalium 5,1 mMol/L) nachgewiesen werden. Das Albumin ist leicht erniedrigt (36 g/L). Die Urinuntersuchung zeigt Eiweiss ++ sowie Hämoglobin +++ und viel Blut. Im Urinsediment können zahlreiche glomeruläre Erythrozyten, und vereinzelt granulierte Zylinder nachgewiesen werden. Selten finden sich Erythrozytenzylinder (Abb. 1F). Die im Anschluss durchgeführte Nierenbiopsie zeigt eine postinfektiöse Glomerulonephritis (Abb. 1G). Diese ist histologisch charakterisiert durch hyperzelluläre Glomeruli mit Infiltration durch Neutrophile und Monozyten. In der Elektronenmikroskopie können zahlreiche subepitheliale Depots («humps») nachgewiesen werden. Das nephritische Sediment ist charakterisiert durch Mikro- bis Makrohämaturie und Proteinurie. Im Sediment typisch sind die dysmorphe Erythrozyten und die Erythrozytenzylinder.

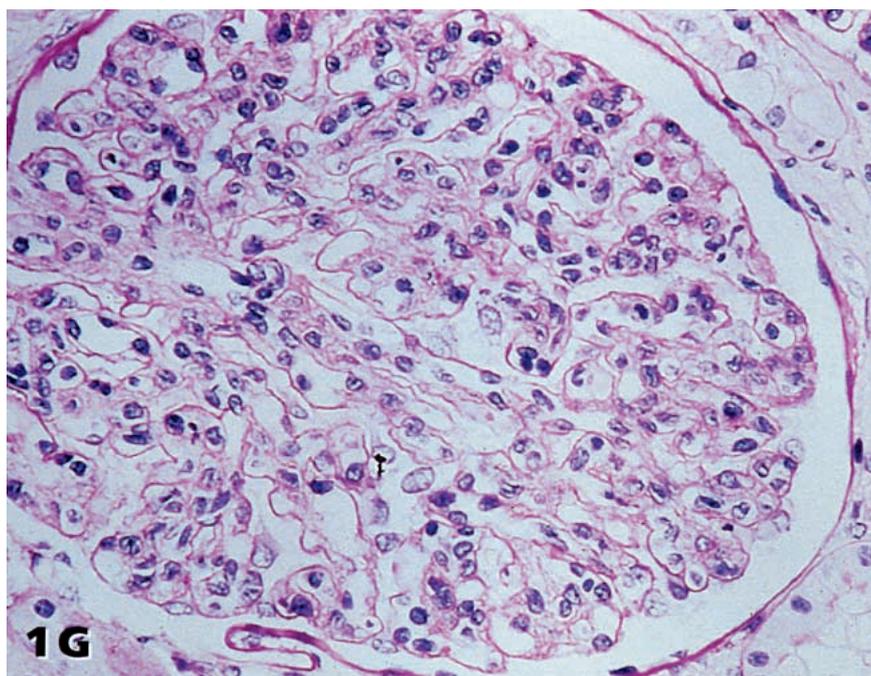
Fall 5: Akutes Nierenversagen

Eine 78jährige Patientin mit Herzinsuffizienz hat wegen Rückenschmerzen während einer Woche täglich vier bis fünf Kapseln eines nicht-steroidalen Analgetikums eingenommen. Der Allgemeinzustand der Patientin hat sich danach über wenige Tage verschlechtert, Übelkeit und Erbrechen sind hinzugegetreten. Die klinische Untersuchung zeigt einen Blutdruck von 90/50 mm Hg und keine Ödeme. Die Laboruntersuchungen dokumentieren eine Niereninsuffizienz mit einem Kreatinin von 450 µMol/L, Harnstoff von 32 mMol/L, und Kalium von 6,2 mMol/L. Im Elektrokardiogramm werden steile spitze T-Wellen abgeleitet. Die Teststreifenuntersuchung des Urins zeigt Glukose + bei normalem Blutzucker, kein Eiweiss, keine Erythrozyten und keine Leukozyten. Im Urinsediment finden sich massenhaft granulierte Zylinder. Die akute Tubulusnekrose ist gekennzeichnet durch ein relativ normales Teststreifenergebnis. Bei normalem Blutzucker weist der leicht

Abbildung 1F.
Erythrozytenzylinder bei akuter
Glomerulonephritis.



Abbildung 1G.
Proliferative Glomerulonephritis
nach Streptokokkeninfekt.



positive Glukosenachweis auf eine tubuläre Glukosurie hin. Im Sediment finden sich vermehrt granulierte und auch Tubulusepithelzylinder. Das Auftreten dieser Zylinder erlaubt, zwischen prärenal und renaler akuter Niereninsuffizienz zu unterscheiden. Letztere ist gekennzeichnet durch einen strukturellen tubulären Schaden, was zur Bildung von granulierten Zylindern und Epithelzylindern führt.

Am Beispiel dieser geschilderten Fälle ist ersichtlich, dass die genaue Analyse des Urinstatus zu wichtigen diagnostischen Erkenntnissen

führen kann, welche es erlauben, mit einfachen Mitteln präzise Diagnosen zu stellen. Die Untersuchung des Urins überzeugt durch ihre Einfachheit, die tiefen Kosten, und die hohe Aussagekraft. Auch im 21. Jahrhundert soll auf die gründliche Untersuchung des Urins auf keinen Fall verzichtet werden.

Verdankung

Herrn Dr. med. Andreas Frank wird für die Durchsicht dieser Arbeit gedankt und Frau Maria Köppel für die Sekretariatsarbeit.

Quintessenz

- In der hausärztlichen Praxis und in der Klinik hat der Urinstatus (Teststreifenuntersuchung plus mikroskopische Analyse des Urinsediments) dank seiner Einfachheit und hoher diagnostischer Ausbeute einen wichtigen diagnostischen Stellenwert zur Diagnose von zahlreichen renalen und extrarenalen Erkrankungen.
- Die visuelle Untersuchung des Urins (Inspektion) und die Teststreifenanalyse lassen wichtige Erkrankungen vermuten oder erkennen (Harnwegsinfektion; Diabetes mellitus; Mikrohämaturie; nephrotisches Syndrom).
- Die Untersuchung des Urinsediments kann zur präzisen Diagnose von zahlreichen Erkrankungen führen (z.B. Unterscheidung prärenale Niereninsuffizienz vs. akute Tubulusnekrose; Cystinurie; Pyelonephritis) und lässt auch den Verlauf von renalen Erkrankungen verfolgen.

Literatur

- 1 Li B, Hartono C, Ding R, Sharma VK, Ramaswamy R, Qian B, et al. Noninvasive diagnosis of renal-allograft rejection by measurement of messenger RNA for perforin and granzyme B in urine. *N Engl J Med* 2001;344:947-54.
- 2 Ginsberg JM, Chang BS, Matarese RA, Garella S. Use of single voided urine samples to estimate quantitative proteinuria. *N Engl J Med* 1983;309:1543-6.
- 3 Fogazzi GB, Ponticelli C, Ritz E. *The urinary sediment: an integrated view* 2nd edition, Oxford; Oxford University Press: 1999.
- 4 Sternheimer R. A supravital cyto-diagnostic stain for urinary sediments. *J Am Med Assoc* 1975;231:826-32.
- 5 O'Dea MJ, Malek RS, Tucker RM, Fulton RE. Renal vein thrombosis. *J Urol* 1976;116:410-4.