

## Klinische Chemie & Laboratoriumsdiagnostik Vorlesung: Nieren- und Urindiagnostik

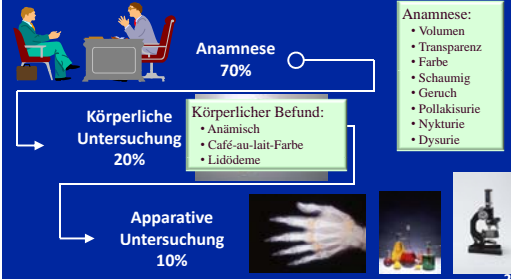


Dr. med. Michael Erren  
 Centrum für Laboratoriumsmedizin  
 – Zentrallaboratorium –  
 Universitätsklinikum Münster  
 Albert-Schweitzer-Straße 33  
 D-48149 Münster  
 Telefon: 0251 83-47233  
 Fax: 0251 83-47225  
[lab-nd@uni-muenster.de](mailto:lab-nd@uni-muenster.de)  
[www.klinik.uni-muenster.de](http://www.klinik.uni-muenster.de)

Sommersemester 2012

- 1 -

## Erstellung einer Diagnose



- 2 -

## Funktionen der Niere

### Homöostase:

- Wasser- und Elektrolythaushalt
- Säure-Basen-Haushalt

### Ausscheidung stickstoffhaltiger Metabolite:

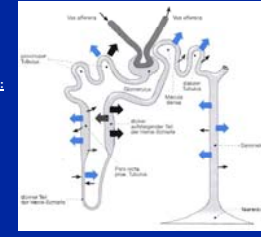
- Proteine (Harnstoff)
- Nukleotide (Harnsäuren)

### Synthesefunktion:

- Erythropoetin
- Vitamin D (Calcitriol)

### Hormonelle Regulation:

- Parathormon (PTH)
- Renin, Angiotensin, Aldosteron
- Antidiuretisches Hormon (ADH)



- 3 -

## Glomeruläre Funktionsuntersuchungen (Serum/Plasma) Keine differentialdiagnostischen Hinweise! Kreatinin, Harnstoff, Cystatin C

### Indikationen:

- Screening zur Überprüfung der Nierenfunktion
- Monitoring
  - Dialyse-Patienten
  - Medikation mit nephrotoxischen Medikamenten (z.B. Antibiotika, Zytostatika)
- Dosisanpassung von Medikamenten

- 4 -

## Glomeruläre Funktionsuntersuchungen Harnstoff (Serum/Plasma)

- Proteinzufuhr, Katabolismus (Fieber, Kachexie)  
Nierenperfusion (Diurese, Antidiurese)
- Azotämie
- Niereninsuffizienz (**ANV** => perfusionsabhängig)  
Nierentransplantation: **Abstoßung**
- Diagnostische Lücke: GRF-Einschränkung 75%  
Referenzbereich: < 50 mg/dl
- Nachweis: Farbstoff oder enzymatisch

- 5 -

## Glomeruläre Funktionsuntersuchungen Kreatinin (Serum/Plasma)

- Abhängig von Muskelmasse, Geschlecht, Alter
- Alter:
  - 1 Jahr: 0,6 mg/dl
  - 13 Jahre: 1,0 mg/dl
  - > 18 Jahre: 1,3 mg/dl
  - im Alter: konstant (GFR ↓)
- Diagnostische Lücke: GRF-Einschränkung 50%  
Referenzbereich: 1,3 mg/dl
- **Formeln zur Abschätzung der Kreatinin-Clearance:**  
 Cockcroft & Gault: Serumkreatinin verrechnet mit **Alter, Gewicht**  
 MDRD (< 60 ml/Min.): Serumkreatinin verrechnet mit **Alter, Geschlecht, Rasse**  
[MDRD = Modification of Diet in Renal Disease]
- Bestimmungsmethoden (Jaffe, enzymatisch)

- 6 -

## Glomeruläre Funktionsuntersuchungen Cystatin C (Serum/Plasma)

- Produziert von allen kernhaltigen Zellen
- Unabhängig von: Ernährung, Muskelmaße, Fieber, Alter, Geschlecht
- Diagnostische Lücke: GFR-Einschränkung 30 - 40%  
Referenzbereich: 0,96 mg/l
- Umrechnungsformel: Cystatin C auf GFR

$$\text{glomeruläre Filtrationsrate (ml/Min.)} = \frac{74,835}{\text{Cystatin C (mg/l)}^{1,333}}$$

- 7 -

## Differentialdiagnostische-Untersuchungen (Serum/Plasma)

- Anti-Streptolysin (ASL), Anti-DNase B (ADB)
- Komplementfaktor C3
- Anti-dsDNA-AK
- Anti-Basalmembran-AK
- Monoklonale Immunglobuline
- Goldstandard: Biopsie (GN, TX)
- Bild: Echo, Rö, CT, MRT, Szinti

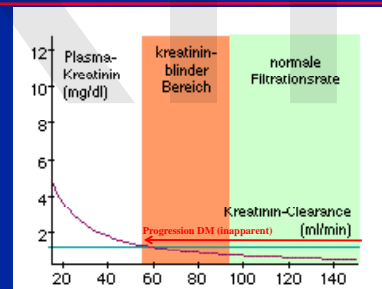
- 8 -

## Clearance Untersuchungen (Serum/Plasma + Urin)

- Formel:  $U \times V / S \times T$
- Formel adjustiert:  $U \times V / S \times T \times \text{Körperoberfläche} / 1,73 \text{ m}^2$
- Kreatinin-Clearance: 110 ml/Min. (bis 30 Jahre; ♂ > ♀)  
(geringe diagnostische Lücke)
- Inulin-Clearance: 120-150 ml/Min.  
(keine diagnostische Lücke)
- PAH-Clearance: 500-800 ml/Min.  
(Paraaminohippursäure: glomerulär filtriert + tubulär sezerniert)
- Filtrationsfraktion: Inulin / PAH: circa 0,2 [DD: glomerulär vs. vaskulär]

- 9 -

## Kreatinin-Clearance



- 10 -

## Untersuchungen im Urin

### Uringewinnung

- Spontanurin/Morgenerin
- Mittelstrahlurin (> 100.000 Bakterien/ml = signifikante Bakteriurie („Kass“ Zahl))
- Kathederurin/Invaginationskatheter
- Suprapubische Punktion
- Sammelnurin (24 Std.)

### Blutiger Urin

- 3 Gläser-Probe

- 11 -

## Sammelnurin

- Morgens Harnblase komplett leeren
- Urin in Sammelgefäß für 24 Stunden sammeln
- Sammelmenge feststellen und dokumentieren
- Urin aufschütteln und **10 ml Aliquot** ins Labors schicken
- Am Ende der Sammelperiode: Blutabnahme
- Häufigster Fehler:
  - Sammelfehler durch Patienten (eindeutige Instruktion!)
  - Falsche Dokumentation der Sammelmenge

- 12 -

## Untersuchungen zur tubulären Funktion

### Funktion des Tubulusapparates:

Rückgewinnung aus Primärharn:  
Wasser, Elektrolyten, Glucose, Proteine

- Urinosmolarität > 600 mosmol / kg => OK  
< 600 mosmol / kg => nicht OK

Funktionstest (Durstversuch): 12 Stunden Dursten => 3x  
 DD: Diabetes insipidus, tubulärer Schaden, Pyelonephritis,  
 Nephrokalzinose, Gichtnieren

- Nachweis von Glucose (Glucosurie):  
Diabetes mellitus, Schwangerschaft, angeboren Stoffwechselstörungen

- 13 -

## Proteinuriediagnostik

- Menge vermehrt (> 150 mg Protein/Tag) oder unphysiologisches Muster
- Mikroalbuminämie: 30 - 300 mg Albumin/Tag (20-200 mg/l)
  - normale Teststreifen: geringe Nachweisgrenze (200 mg/l) => immunologische Schnelltest (20 mg/l) oder Labor (Biuret)
  - normale Teststreifen: nur Albumin, keine Globuline => Labor (Biuret)
- Makroalbuminurie: > Mikroalbuminurie
- **Leitproteine:**
  - Prärenal: freies Hämoglobin, Myoglobin, Bence-Jones-Proteine
  - Glomerulär: Albumin, IgG
  - Tubulär:  $\alpha_1$ - und  $\beta_2$ -Mikroglobulin
  - Postrenal: Blutung ( $\alpha_2$ -Makroglobulin)
- **Leichte Proteinurie:**  
< 100 mg (körperliche Belastung, orthostatische Dysregulation)

- 14 -

## Urinteststreifen (Sticks)

- Primärdiagnostik
- Frischer Urin (2-4 Stunden)
- Aufschütteln (zelluläre Komponenten)
- Eintauchen 1 Sekunde  
(cave: Auswaschen der Nachweisreagenzien)
- Ablesen nach 60 Sekunden
- Evtl. Auswertung mit Autoanalyser (Streifenleser)



- 15 -

## Urinsediment

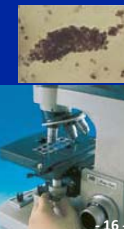
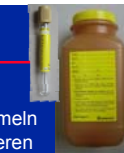
- Bei positivem Urinteststreifen => mikroskopische Beurteilung  
(300-400x Vergrößerung)
- Frischer Urin (2-4 Stunden)

### Untersuchungsmethoden:

- Sediment (semiquantitativ, Angabe pro Gesichtsfeld)
  - Zentrifugation (800 g / 5. Min.)
  - Normal: < 2 Ery/GF (5/μl)
  - < 5 Leukozyten/GF (10/μl)

Schnellstreifentest: Nachweisgrenze Leukozyten 20/μl  
 Frauen: 40% falsch positiv [Fluor]

- Zählkammer (quantitativ, Angabe pro μl)
- Keine Zentrifugation



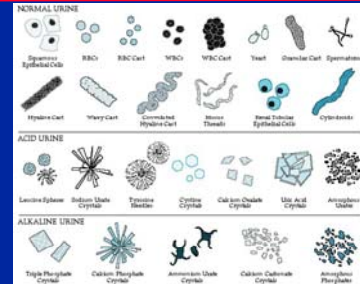
- 16 -

## Urinsediment – nachweisbare Strukturen

- Zellen:
  - Erythrozyten (2x), Leukozyten (5x), Plattenepithelien (Xx), **Rundzellen, Tubulusepithelzellen**
- Zellzylinder:
  - Erythrozytenzylinder, Tubulusepithelzylinder, Leukozytenzylinder**
- Proteinzylinder:
  - Hyaline Zylindere, **Granulierte Zylinder, Wachszylinder**
- Mikroorganismen:
  - Bakterien, Pilze, Parasiten, Urtierchen (z.B. Trichomonaden)**
- Kristalle:
  - Oxalat, Urat, Phoshat, Cystin**

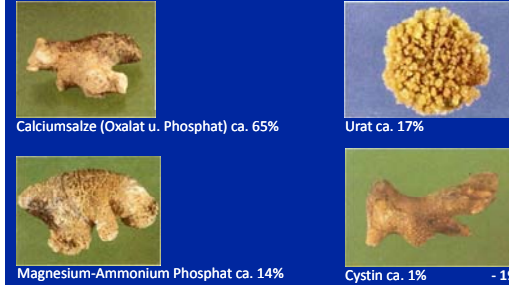
- 17 -

## Urinsediment – nachweisbare Strukturen



- 18 -

## Harnsteine



- 19 -

## Differenzierung Proteinämie

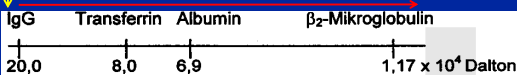
- Prärenal
- Glomerulär
- Tubulär
- (Glomerulär-Tubulär)
- Postrenal

- 20 -

## Verteilung der Molekulargewichte der Urinproteine

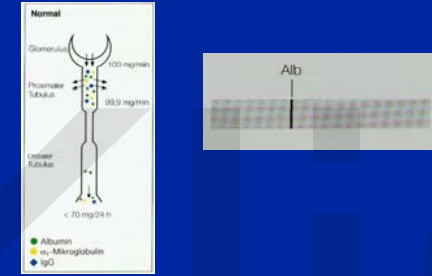
### Auftragsstelle der Elektrophorese

Wanderungsrichtung



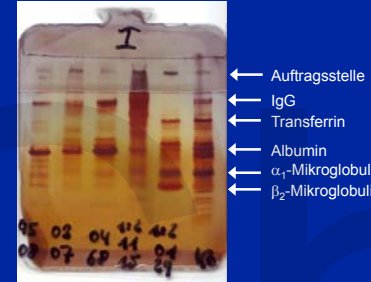
- 21 -

## Proteinuriediagnostik: Normalzustand



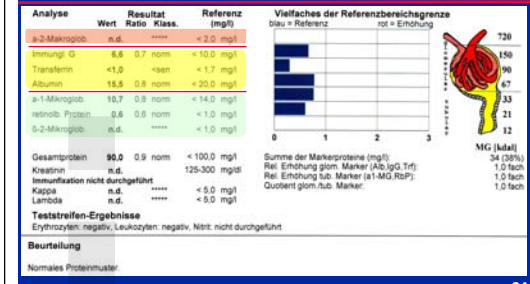
- 22 -

## Proteinuriediagnostik: Polyacrylamid-Gelelektrophorese (PAGE)



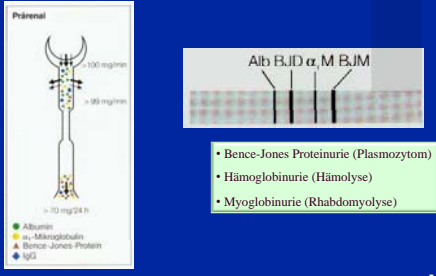
- 23 -

## Differenzierung Proteinurie



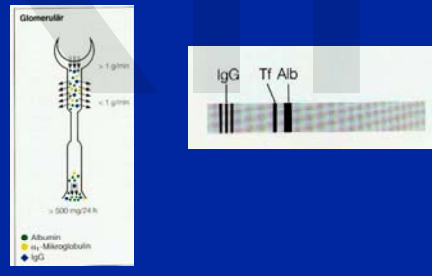
- 24 -

## Proteinuriediagnostik: Prärenale Proteinurie



- 25 -

## Proteinuriediagnostik: Glomeruläre Proteinurie (nicht selektiv)

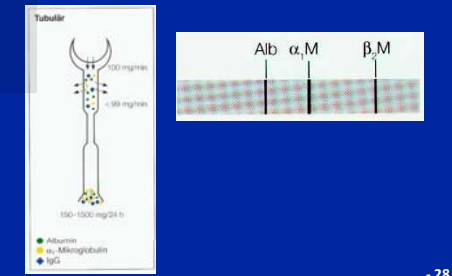


- 26 -



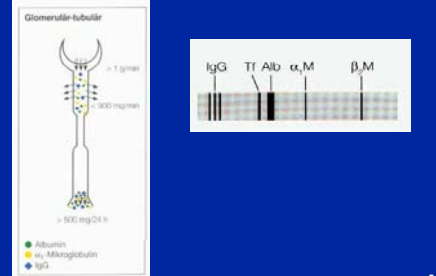
- 27 -

## Proteinuriediagnostik: Tubuläre Proteinurie

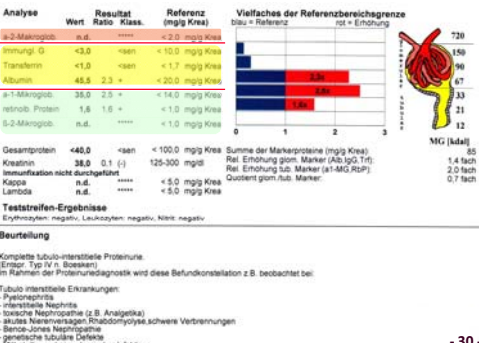


- 28 -

## Proteinuriediagnostik: Glomerulär-tubuläre Proteinurie



- 29 -



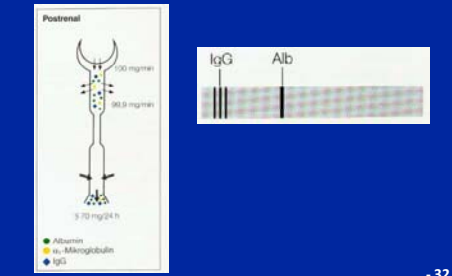
- 30 -

## Proteinuriediagnostik: Postrenale Proteinurie

- Entzündung oder Blutung im Bereich ableitender Harnwege
- Serumproteinen > 250 kDa im Harn in serumähnlichen Verhältnissen:
  - alpha-2-Makroglobulin
  - IgG
  - Albumin

- 31 -

## Proteinuriediagnostik: Postrenale Proteinurie



- 32 -