Thieme

Urinuntersuchung – Schritt für Schritt

Martin Kimmel, Dagmar Biegger, Mark Dominik Alscher

Die Urinuntersuchung ist zwar die älteste Methode, um Erkrankungen der Nieren und der ableitenden Harnwege zu erkennen. Sie hat aber immer noch einen zentralen Stellenwert in der Diagnostik von Nierenerkrankungen [1, 2].

Der Urinstreifentest

Meist wird zuerst eine einfache und kostengünstige Urinstreifentest-Untersuchung durchgeführt. Allerdings ermöglicht sie bei einigen Parametern (Albuminmenge, Erythrozyten- und Leukozytenzahl) nur eine grobe, semiquantitative Abschätzung – genaue Mengenangaben oder eine Aussagen zur Morphologie sind nicht möglich.

Merke

Durch einen Urinstreifentest ist häufig keine abschließende differenzialdiagnostische Einordnung möglich – dieser Limitation sollten sich alle Ärzte bewusst sein.

Für die korrekte Gewinnung eines Spontanurins sollte:
- körperliche Anstrengung vorher vermieden werden
- die Urinuntersuchung während der Menstruation vermieden werden
- Frauen die Labien spreizen, Männer die Vorhaut zurückziehen
- Mittelstrahlurin gesammelt werden [3]

Allgemeine Urinparameter

Farbe

Normalerweise ist Urin gelb gefärbt – eine Farbe, die von gelösten Urochromen herrührt. Andersfarbiger Urin kann unterschiedliche Ursachen haben:
- rötlicher Urin:
  - Hämaturie
  - Medikamente (Rifampicin, Phenytoin)
  - Genuss von Lebensmitteln (Rote Bete, Senna)
  - Porphyrie
- brauner Urin:
  - Ikterus
  - Medikamente (Chloroquin, Nitrofurantoin)
- nachdunkelnder Urin:
  - Medikamente (Metronidazol, Methyldopa, Imipenem-Cilastin)
- grüner Urin:
  - Medikamente (Propofol, Triamteren, Methylenblau, Amitriptylin) [1]

pH-Wert

Der pH-Wert des Urins liegt in einem Bereich von 5,0–8,5 und wird meist mit Urinstreifentests bestimmt. Insbesondere bei bestimmten Störungen des Säure-Basen-Haushaltes und bei einigen Formen der Nephrolithiasis ist die Bestimmung relevant.

Osmolalität

Die Osmolalität lässt sich am genauesten laborchemisch mit einem Osmometer bestimmen. Ein typischer klinischer Einsatz ist z. B. die differenzialdiagnostische Abklärung einer Hyponatriämie oder einer Polydipsie.

Proteinurie

Die tägliche renale Ausscheidung aller Proteine beträgt weniger als 150 mg/d – üblicherweise 40–80 mg.

Die Albuminausscheidung liegt üblicherweise < 20 mg/d. Eine anhaltende Albuminurie zwischen 30 und 300 mg/d bezeichnet man als Mikroalbuminurie, bei > 300 mg/d spricht man von einer manifesten Proteinurie.

Merke

Eine Proteinurie ist ein wichtiges Leitsymptom renaler Erkrankungen und ein eigenständiger Faktor in der Pathophysiologie der renalen Progression.

Unter einer isolierten Proteinurie versteht man eine Proteinurie ohne Auffälligkeiten im Urinsediment (z. B. Hämaturie) oder einer Reduktion der glomerulären Filtrationsrate. Man kann 4 Arten einer Proteinurie unterscheiden (▶ **Tab. 1**):

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

▶ **Tab. 1** Klassifikation der Proteinurie.

Art der Proteinurie	Charakteristika	typische Auslöser
glomeruläre Proteinurie	Erhöhte glomeruläre Filtration von Plasmaproteinen bei glomerulären Defekten.	Glomerulonephritis
tubuläre Proteinurie	Niedermolekulare Proteine werden bei einer Molekulargröße von < 25 000 Dalton frei im Glomerulum filtriert und bei einem tubulären Schaden im proximalen Tubulus nicht mehr komplett reabsorbiert.	tubulärer Schaden
Überlaufproteinurie	Erhöhte Ausscheidung von Proteinen aufgrund einer Überproduktion mit Überschreitung der proximalen Rückresorptionskapazität.	Leichtkettenerkrankungen
postrenale Proteinurie	Meist handelt es sich hier nicht um Albumin, sondern häufig um Immunglobuline in geringer Menge.	Entzündungen der ableitenden Harnwege

▶ **Tab. 2** Verschiedene Methoden der Proteinbestimmung.

Methode	Vorteile	Nachteile
Urinstreifentest	▪ einfache Handhabung ▪ niedrige Kosten ▪ andere Bestimmungen können gleichzeitig durchgeführt werden (z. B. Hämoglobin, Leukozyten, Nitrit)	▪ niedrige Sensitivität hinsichtlich tubulärer Proteine und Leichtketten-Immunglobuline ▪ grobe, semiquantitative Methode – nicht geeignet im Therapie-Monitoring
24-h-Sammelurin	▪ Referenz (Goldstandard) ▪ weit verbreitet ▪ mittelt die zirkadiane Rhythmik der Proteinausscheidung	▪ detaillierte Information zur korrekten Durchführung notwendig ▪ unangenehm für Patienten ▪ Risiko der Kontamination ▪ häufige präanalytische Fehler
Eiweiß-Kreatinin-Quotient im Spontanurin	▪ Spontanurin ▪ einfach durchführbar ▪ gleiche Urinprobe kann für eine Urinmikroskopie eingesetzt werden ▪ präanalytische Fehler reduziert	▪ erfordert Bestimmung von 2 Substanzen (Eiweiß und Kreatinin) ▪ starker Einfluss der Urin-Kreatininkonzentration ▪ hohe Variabilität der Proteinkonzentration über den Tag ▪ höheres Risiko eines analytischen Fehlers ▪ höhere Kosten ▪ weniger geeignet im Therapie-Monitoring

Von einem nephrotischen Syndrom spricht man bei:
- Proteinurie von > 3,5 g/d
- Hypalbuminämie
- Ödemen
- Hyperlipoproteinämie

Verfahren der Proteinbestimmung

Qualitative Verfahren

Qualitative Verfahren zur Proteinbestimmung im Urin sind:
- Seit der Einführung von Streifentests wird eine Bence-Jones-Proteinurie häufiger verpasst, daher empfiehlt sich eine **Sulfosalicylsäure-Probe** als Zusatztest zum Streifentest. So können auch Leichtketten im Urin detektiert werden.
- **Immunelektrophorese:** Durch Einsatz spezifischer Antiseren kann sich ein Hinweis auf eine monoklonale Leichtkettenerkrankung finden.
- Die **Immunfixation** liefert den sichersten Beweis einer Monoklonalität.
- Die **SDS-PAGE** (Natriumdodecylsulfat-Polyacrylamidgelelektrophorese) trennt die Proteine entsprechend ihres Molekulargewichts auf. Insbesondere bei einer Proteinurie von < 2 g/d kann ein geübter Untersucher mittels SDS-PAGE zwischen tubulärer, kleinmolekularer und glomerulärer Proteinurie unterscheiden. Allerdings ist die SDS-PAGE als diagnostische Methode eher experimentell und nicht breit etabliert.

Quantitative Verfahren

Die semiquantitativen/quantitativen Verfahren zur Proteinbestimmung im Urin sind in ▶ **Tab. 2** zusammengefasst.

Verfahren zum Therapie-Monitoring

Um eine Proteinurie unter Therapie im Verlauf beurteilen zu können, empfehlen wir folgendermaßen vorzugehen:
- initiale 24-h-Sammelurinmessung und gleichzeitige Bestimmung des Eiweiß-Kreatinin-Quotienten im Spontanurin

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

- bei initial vergleichbaren Werten dann im Verlauf alleinige Messungen des Eiweiß-Kreatinin-Quotienten im Spontanurin
- Vor einer relevanten klinischen Entscheidung (z. B. Therapieänderung) sollte eine 24-h-Sammelurinmessung wiederholt werden.

Urinsediment: mikroskopische Untersuchung

Die Untersuchung des Urinsediments erbringt zahlreiche wertvolle Hinweise, stellt aber leider mittlerweile „eine vergessene/verlassene Kunst" dar [4, 5].

Wichtige Voraussetzungen sind:
- korrekte Gewinnung eines Spontanurins
- Expertise bei der Beurteilung der wichtigsten Urinbestandteile
- Fachkompetenz bei der klinischen Wertung [1]

Vorgehen: Kurzanleitung Urinsediment-Untersuchung

1. optimal: Gewinnung eines zweiten Morgenurins
2. Untersuchung innerhalb von 2 bis 3 Stunden
3. Zentrifugieren eines 10-ml-Aliquots mit 400 G über 7 Minuten
4. Abkippen von 9,5 ml
5. Resuspendieren von 0,5 ml (mit Pipette)
6. 20 µl auf einen Objektträger geben
7. Abdecken mit einem Deckglas
8. Phasenkontrastmikroskopie
   - Übersicht der Zellverteilung (10er-Objektiv)
   - mikroskopische Zählung (20er-Objektiv; z. B. Fuchs-Rosenthal-Zählkammer)
   - Beurteilung der Zellmorphologie (40er-Objektiv)
9. Erstellen eines standardisierten Befundes

Erythrozyten

Erythrozyten haben einen Durchmesser von 4–7 µm. Man muss normal geformte von sogenannten dysmorphen (verformten) Erythrozyten und Akanthozyten unterscheiden (▸ **Abb. 1**) [6].

Merke

Der Nachweis von > 5 % Akanthozyten hat eine hohe Spezifität (98–100 %) für das Vorliegen einer glomerulären Hämaturie bei niedriger Sensitivität [7, 8].

Dysmorphe Erythrozyten müssen in einem deutlich höheren Prozentsatz (30–80 %) vorliegen, bevor eine glomeruläre Hämaturie zu vermuten ist.

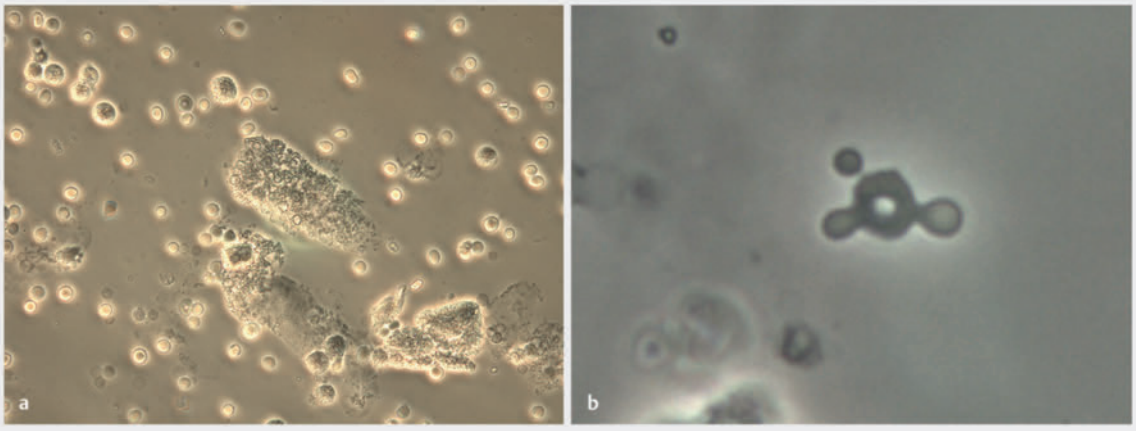
Leukozyten

Im Urinsediment handelt es sich meist um neutrophile Leukozyten. Der Durchmesser dieser Zellen beträgt 7–13 µm. Sie sind durch ihren lobulierten Kern und das granulierte Plasma leicht identifizierbar (▸ **Abb. 2**). Findet sich eine Leukozyturie ohne Keimnachweis, ist differenzialdiagnostisch an eine interstitielle Nephritis, eine Tuberkulose oder eine atypische Infektion zu denken. Durch Spezialfärbungen können eosinophile Leukozyten in Einzelfällen angefärbt werden.

Renal tubuläre Zellen

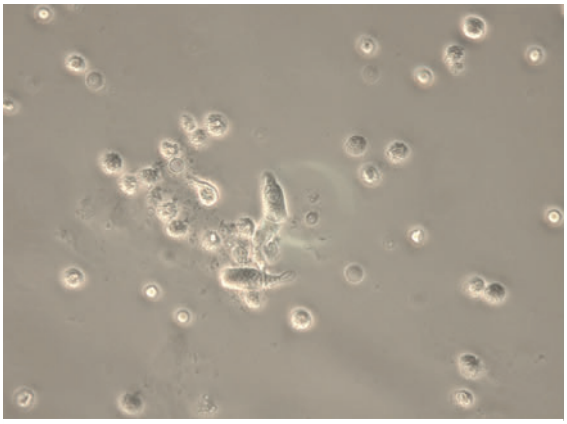
Renal tubuläre epitheliale Zellen sind 11–15 µm groß. Typisch ist ein gut sichtbarer Kern mit Nukleolus (▸ **Abb. 2**). Ein vermehrter Nachweis renal tubulärer Epithelzellen deutet auf einen tubulären Schaden hin.

Bei einem akuten Nierenversagen im Bereich der Intensivmedizin werden die Zellen typischerweise bei einer akuten Tubulusnekrose gefunden – hierzu sind einfach zu bestimmende Scores publiziert. Zur Risikoprädiktion eines akuten Nierenversagens gibt es mittlerweile auch



▸ **Abb. 1** Erythrozyten im Urinsediment. **a** Erythrozyten, Leukozyten und Erythrozytenzylinder. **b** vergrößerter Akanthozyt.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.



▶ **Abb. 2** Leukozyten und renal tubuläre epitheliale Zellen im Urinsediment.

leicht messbare Biomarker im Urin, die mit höheren Tubulusnekrose-Scores assoziiert sind [9].

Zylinder

Zylinder entstehen durch Ausgüsse des Tubuluslumens. Beim hyalinen Zylinder (▶ **Abb. 3 a**) handelt es sich vor allem um Tamm-Horsfall-Proteine. Diese können sich auch beim Nierengesunden bilden (z. B. bei Exsikkose).

Wenn Erythrozytenzylinder zu finden sind, haben Erythrozyten den Weg durch das Glomerulum in den Primärharn genommen und sich in der hyalinen Matrix eingelagert (▶ **Abb. 3 b**). Granulierte Zylinder zeigen Einlagerungen aus Serumproteinen, Zelldetritus und Fett (▶ **Abb. 3 c**).

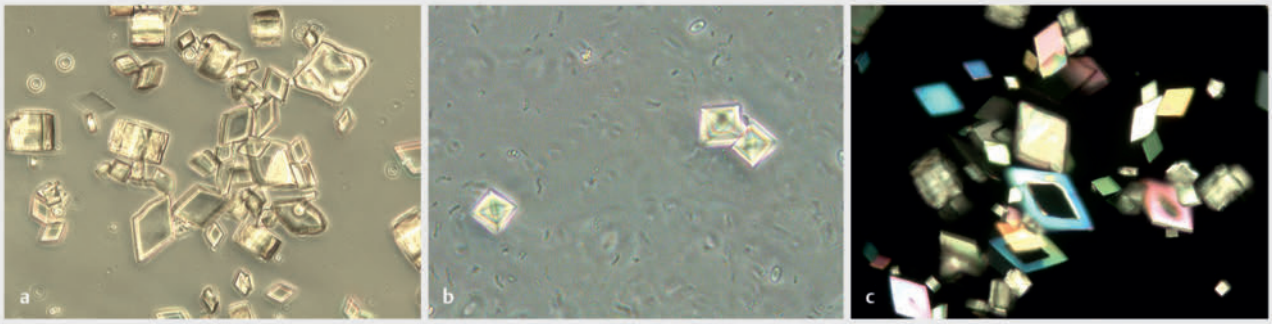
Kristalle

Bei der mikroskopischen Urinuntersuchung fallen einige Kristalle leicht auf (z. B. Oxalatkristalle, ▶ **Abb. 4 b**); in seltenen Fällen sind allerdings ausgefeiltere Techniken notwendig, wie etwa eine Polarisationsuntersuchung oder Infrarot-Spektroskopie.

Neuere Entwicklungen

Bei der Urinuntersuchung gibt es zwei spannende Entwicklungen: Zum einen wurden in den letzten Jahren zahlreiche neue renale Urinbiomarker detektiert und validiert – insbesondere zur Risikoprädiktion und Frühdiagnostik des akuten Nierenversagens [10]; zum anderen gibt es für größere Laboratorien mittlerweile auch automatisierte Systeme zur Untersuchung des Urinsediments [11].

▶ **Abb. 3** Zylinder im Urinsediment. **a** Hyaliner (Wachs-) Zylinder. **b** Erythrozytenzylinder mit Hämoglobin. **c** G ranulierter Zylinder.



▶ **Abb. 4** Kristalle im Urinsediment. **a** Kristalle. **b** Kalziumoxalat-Kristalle. **c** Kristalle mit Polarisationseinstellung.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Interessenkonflikt

Priv.-Doz. Dr.M. Kimmel hat Forschungsunterstützung und Vortragshonorare von Astute Medical erhalten. D. Biegger und Prof. Dr. M. D. Alscher geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Autorinnen/Autoren

Martin Kimmel

Priv.-Doz. Dr. med.; 12 Jahre leitender Oberarzt der Abteilung für Allgemeine Innere Medizin und Nephrologie des Robert-Bosch-Krankenhauses in Stuttgart. Habilitation an der Universität Tübingen. Seit Beginn 2018 Chefarzt der Klinik für Nephrologie, Alb Fils Kliniken, Göppingen. Er ist Autor von über 100 Fachartikeln und Buchbeiträgen.

Dagmar Biegger

Seit 19 Jahren medizinisch-technische Assistentin im wissenschaftlichen nephrologischen Speziallabor am Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart. Zuvor war sie in der pathologischen Abteilung des Klinikums Stuttgart und an der Universität Stuttgart tätig. Sie ist Koautorin mehrerer wissenschaftlicher Publikationen.

Mark Dominik Alscher

Prof. Dr. med.; Geschäftsführender Ärztlicher Direktor aller Kliniken des Robert-Bosch-Krankenhauses und Chefarzt der Abteilung für Allgemeine Innere Medizin und Nephrologie mit Notaufnahmezentrum. Geschäftsführer des Forschungsbereiches. Lehrauftrag der Universität Tübingen. Autor von über 200 Fachartikeln und Buchbeiträgen. Bis März 2018 Präsident der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie und seit 2016 Vorsitzender der Südwestdeutschen Gesellschaft für Innere Medizin.

Korrespondenzadresse

PD Dr. med. Martin Kimmel
Klinik für Nephrologie, Hochdruckkrankheiten und Dialyse
Alb Fils Kliniken
Eichertstr. 3
73035 Göppingen
martin.kimmel@af-k.de

Zitierweise für diesen Artikel

Kimmel M et al. Urinuntersuchung-Schritt für Schritt. DMW – Deutsche Medizinische Wochenschrift 2018; 113 (13): 965–969

Literatur

[1] Fogazzi GB, Verdesca S, Garigali G. Urinalysis: core curriculum 2008. Am J Kidney Dis 2008; 51: 1052–1067

[2] Eknoyan G. Looking at the urine: the renaissance of an unbroken tradition. Am J Kidney Dis 2007; 49: 865–872

[3] Kouri TT, Gant VA, Fogazzi GB et al. Towards European urinalysis guidelines. Introduction of a project under European Confederation of Laboratory Medicine. Clin Chim Acta 2000; 297: 305–311

[4] Fogazzi GB, Grignani S. Urine microscopic analysis-an art abandoned by nephrologists? Nephrol Dial Transplant 1998; 13: 2485–2487

[5] Fogazzi GB, Garigali G. The clinical art and science of urine microscopy. Curr Opin Nephrol Hypertens 2003; 12: 625–632

[6] Cohen RA, Brown RS. Clinical practice. Microscopic hematuria. N Engl J Med 2003; 348: 2330–2338

[7] Kohler H, Wandel E, Brunck B. Acanthocyturia – a characteristic marker for glomerular bleeding. Kidney Int 1991; 40: 115–120

[8] Kitamoto Y, Tomita M, Akamine M et al. Differentiation of hematuria using a uniquely shaped red cell. Nephron 1993; 64: 32–36

[9] Kimmel M, Shi J, Wasser C et al. Urinary [TIMP-2]·[IGFBP7] – Novel Biomarkers to Predict Acute Kidney Injury. Am J Nephrol 2016; 43: 375–382

[10] Kimmel M, Schanz M, Alscher MD. Risk prediction of acute kidney injury by [TIMP-2]·[IGFBP7]. Drugs Today (Barc) 2017; 53: 349–356

[11] Becker GJ, Garigali G, Fogazzi GB. Advances in Urine Microscopy. Am J Kidney Dis 2016; 67: 954–964

Bibliografie

DOI https://doi.org/10.1055/a-1113-9450
Frauenheilkunde up2date 2020; 14: 109–113
© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 1439-3719

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.