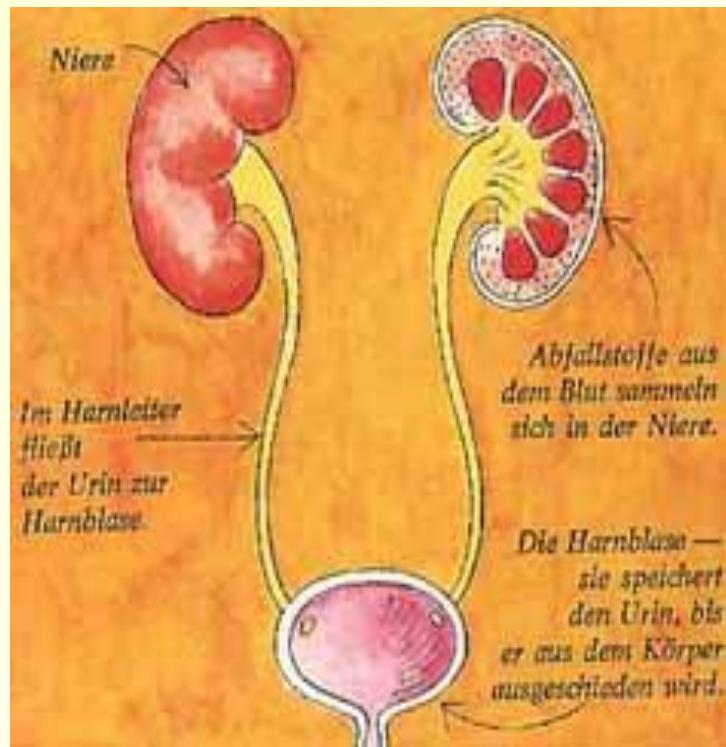


Seminar

Niere und Harnanalytik

Klinische Chemie

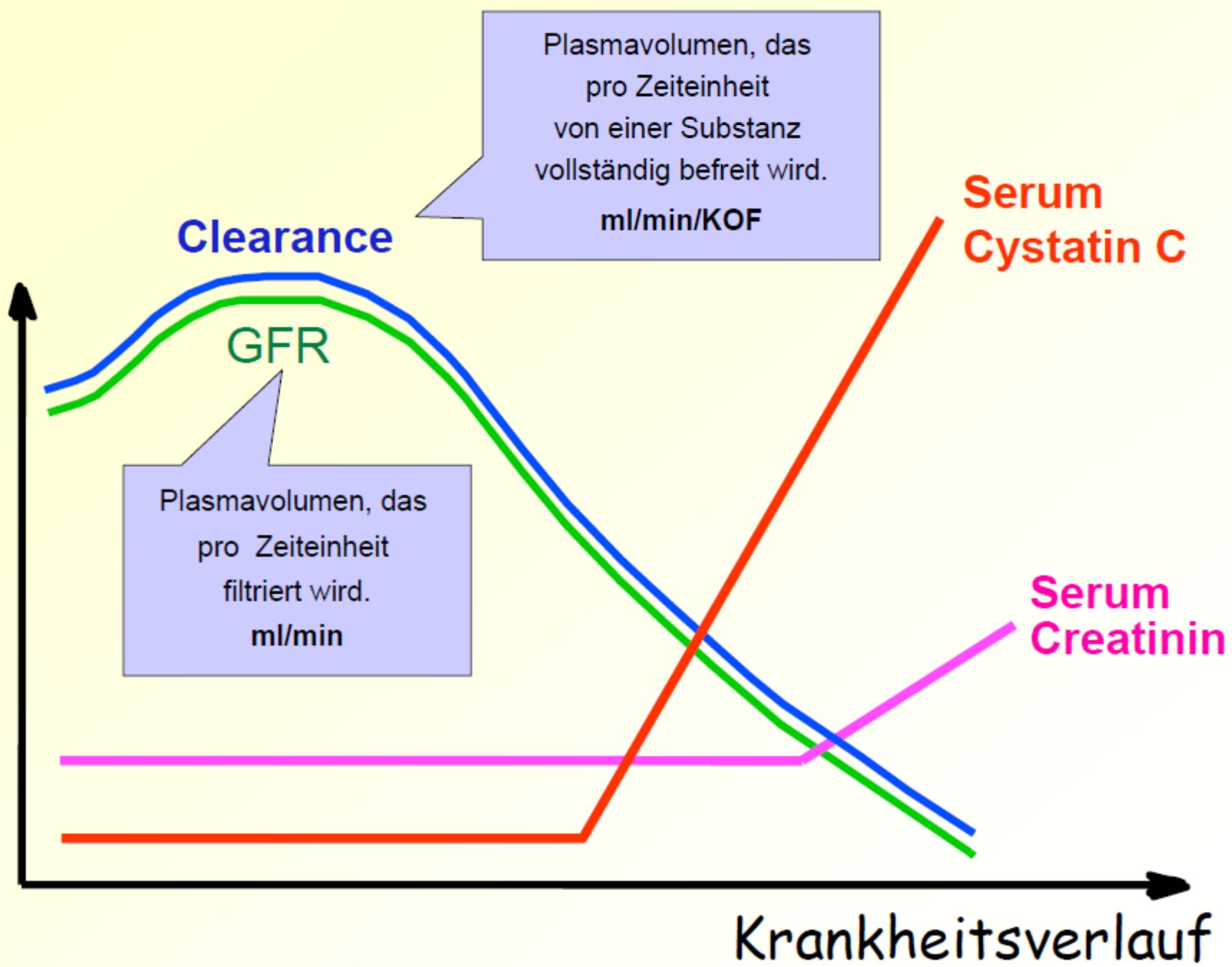


Nierenfunktionsdiagnostik

Untersuchungen im Serum/Plasma und Urin

- Creatinin
- Endogene Creatinin Clearance (ECC)
- Harnstoff
- Cystatin C

Filtrationsleistung



Nierenfunktionsdiagnostik

Creatinin

- Die Creatininmenge ist abhängig von der Muskelmasse.
- Creatinin wird frei glomerulär filtriert, nicht rückresorbiert und erst in höheren Konzentrationen in einem relevanten Anteil über das Tubulussystem und in den Darm ausgeschieden.

Methoden (Absorptionsphotometrie)

□ Jaffe-Reaktion

Störfaktoren: Pseudocreatinine (Ketone, Medikamente, Pyruvat), Bilirubin (> 10 mg/dl)

□ Enzymatische Reaktion (Crea-PAP)

Referenzbereiche Zentrallabor

M: ≤ 1,2 mg/dl

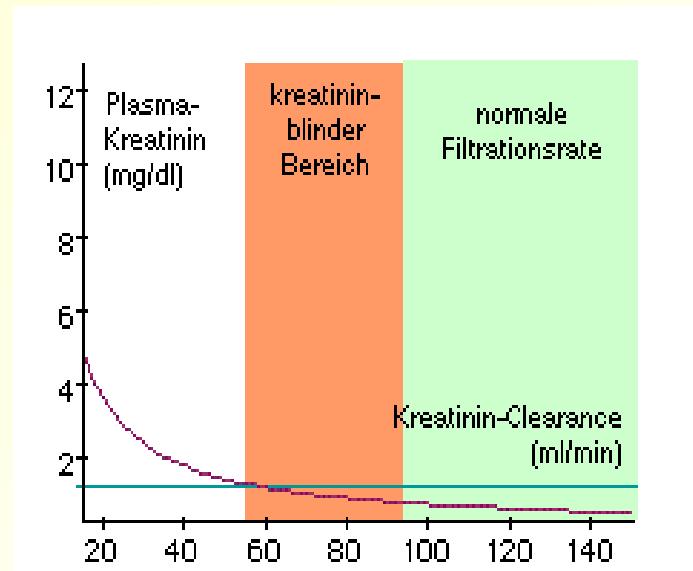
W : ≤ 0,9 mg/dl

Kinder: ≤ 0,8 mg/dl

Nierenfunktionsdiagnostik

Bewertung/Einschränkungen

- Creatinin-blinder Bereich
- Sekretion über Tubulussystem und Darm
- Muskelmasse
- Nahrungsabhängigkeit



Nierenfunktionsdiagnostik

Endogene Creatinin Clearance (ECC)

Definition

- Die renale Clearance gibt dasjenige Plasmavolumen an, welches in einer definierten Zeiteinheit von einer gemessenen Substanz (Creatinin) vollständig durch die Niere befreit wird.

Indikation

- Abschätzung der GFR

Material:

- 24 h Sammelurin (genaue Einweisung erforderlich!!)
- Serum/Plasma Creatinin, KO

Formel:

$$\square \text{Cl (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = \frac{U \times U_{\text{vol}} \times 1,73}{S \times t \times \text{KO}}$$

Referenzbereich

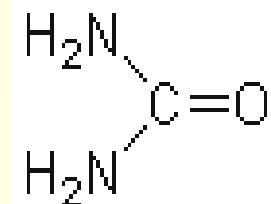
- M: 80 – 160 ml/min/1,73m²
- W: 75 – 130 ml/min/1,73m²

Algorithmen zur Schätzung der GFR

- Cockcroft Gault: $GFR_{est} = (140 - Alter) \times \text{Gewicht (kg)} / 72 \times \mathbf{Crea} \text{ (mg/dl)}$ (x 0.85 Frauen)
Nephron 1976; 16: 31–41
- MDRD: $GFR_{est} = 186 \times (\mathbf{Crea})^{-1.154} \times (Alter)^{-0.203}$ (x 0.724 bei Frauen)
Modification of Diet in Renal Disease Study Group, *Ann Int Med 1999; 330: 461-70*
Variante: CKD-EPI –Formel (Crea oder Cys C)
- CAPA Cystatin C: $GFR_{est} = 130 \times \text{Cys C}^{-1.069} \times (Alter)^{-0,117} - 7$
Clin Chem. 2014; A. Grubb et al.

Nierenfunktionsdiagnostik

Harnstoff



Bewertung des Parameters

- Eine routinemäßige Parallelbestimmung von Kreatinin und Harnstoff ist nicht sinnvoll.
- Abhängigkeit von der Eiweißaufnahme, vom Katabolismus und der Diurese
- Schlechtere Sensitivität und Spezifität zur Beurteilung der Nierenfunktion als Kreatinin
- Probenmaterial: Serum/Plasma (kein NH₄-Heparinat)

Indikationen

- Diagnose und Verlauf der term./chron. Niereninsuffizienz (**urämische Intoxikation**)
 - Guter Marker für Urämie bei chron. Niereninsuffizienz

Referenzbereiche Zentrallabor

M: 18 – 55 mg/dl

W : 21 – 43 mg/dl

Nierenfunktionsdiagnostik

Cystatin C

Eigenschaften

- 120 AS, Proteaseinhibitor, intrazelluläre Katabolisierung von Proteinen
- Freie glomeruläre Filtration ohne tubuläre Sekretion, Abbau nach Reabsorption
- Stabile Produktionsrate, keine Beeinflussung durch eine Akute Phase Reaktion
- Keine extrarenale Ausscheidung

Vorteile gegenüber Creatinin und Creatinin Clearance

- Unabhängig von Geschlecht, Muskelmasse, Alter (Kinder > 1 Jahr)
- Unbeeinflusst von der Nahrungsaufnahme, Cyclosporin A, Cephalosporine, ASS
- Keine Störung durch Bilirubin, Ketone etc
- geringer „Blindbereich“, verbesserte diagnostische Sensitivität
- Keine Urinsammlung

Referenzbereich

- 0,6 – 1,1 mg/l

Harnanalytik

Harnstatus



- Screening von Nieren und Harnwegserkrankungen
- Stufendiagnostik: 1. Harnstatus, 2. Harnsediment
- Morgendlicher Spontanurin (Mittelstrahlurin)
- Makroskopische- und/oder reflektions-photometrische Auswertung

Harnanalytik

	Spezifisches Gewicht
	pH
	Leukozyten
	Nitrit
	Protein
	Glukose
	Keton
	Urobilinogen
	Bilirubin
	Blut

- Wasserhaushalt, Diurese
- Azidose (Diabetes mellitus), Alkalose (HWI)
- HWI 20 Leuko/ μ l
- HWI
- Proteinurie
- Diabetes mellitus
- Ikterus
- Hämaturie 5-10 Ery/ μ l

Harnanalytik

Grenzen des Teststreifenverfahrens

- Keine Differenzierung zwischen Hämaturie und Hämglobinurie / Myoglobinurie.
- Leukozyturie (Granulozyten) nicht grundsätzlich beweisend für einen HWI.
- Nitrit wird positiv, wenn Bakterien Nitrat zu Nitrit reduzieren, $> 10^5/\text{ml}$ Kolonien.
- pH: Fleisch-reiche Nahrung sauerer pH, pflanzliche Nahrung alkalischer pH.
- Glucose: Nachweis bei Überschreiten der Nierenschwelle (Plasma Glucose 160 – 180 mg/dl).
- Protein: Albumin! Sensitivität ist nicht ausreichend zur Erfassung der Mikroalbuminurie.

Harnanalytik

Harnsediment

- Mikroskopische Untersuchung von vorwiegend organischen Bestandteilen im frischen, sauren Morgenurin (Zellen und Zylinder stabiler).
- 2. Stufe bei positivem Erythrozyten, Leukozyten und (Proteinnachweis)
- Stabilität 2-4 h bei Raumtemperatur
- Differenzierung einer signifikanten Hämaturie und Leukozyturie (Morphologie, Zylinder, Epithelien/Zytologie).
- Nachweis von Bakterien, Pilzen und anderen Erregern (u.a. Trichomonaden)

Harnanalytik

Harnbestandteile (organisierte Bestandteile)

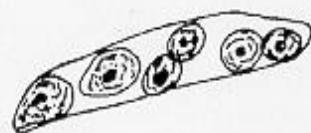
Polymerisation eines tubulären Proteins ver-einzeltes Vorkommen bei Gesunden normal



Zylinder (hyalin)



Leukozyten-
zylinder



Epithel-
zylinder



Granulierte
zylinder



Fetttröpfchen-
zylinder



Erythrozyten-
zylinder



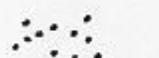
Erythrozyten bis 3/GF



Leukozyten bis 5/GF



Trichomonaden



Bakterien



Hefen



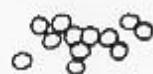
Plattenepithelien



Nierenepithelien

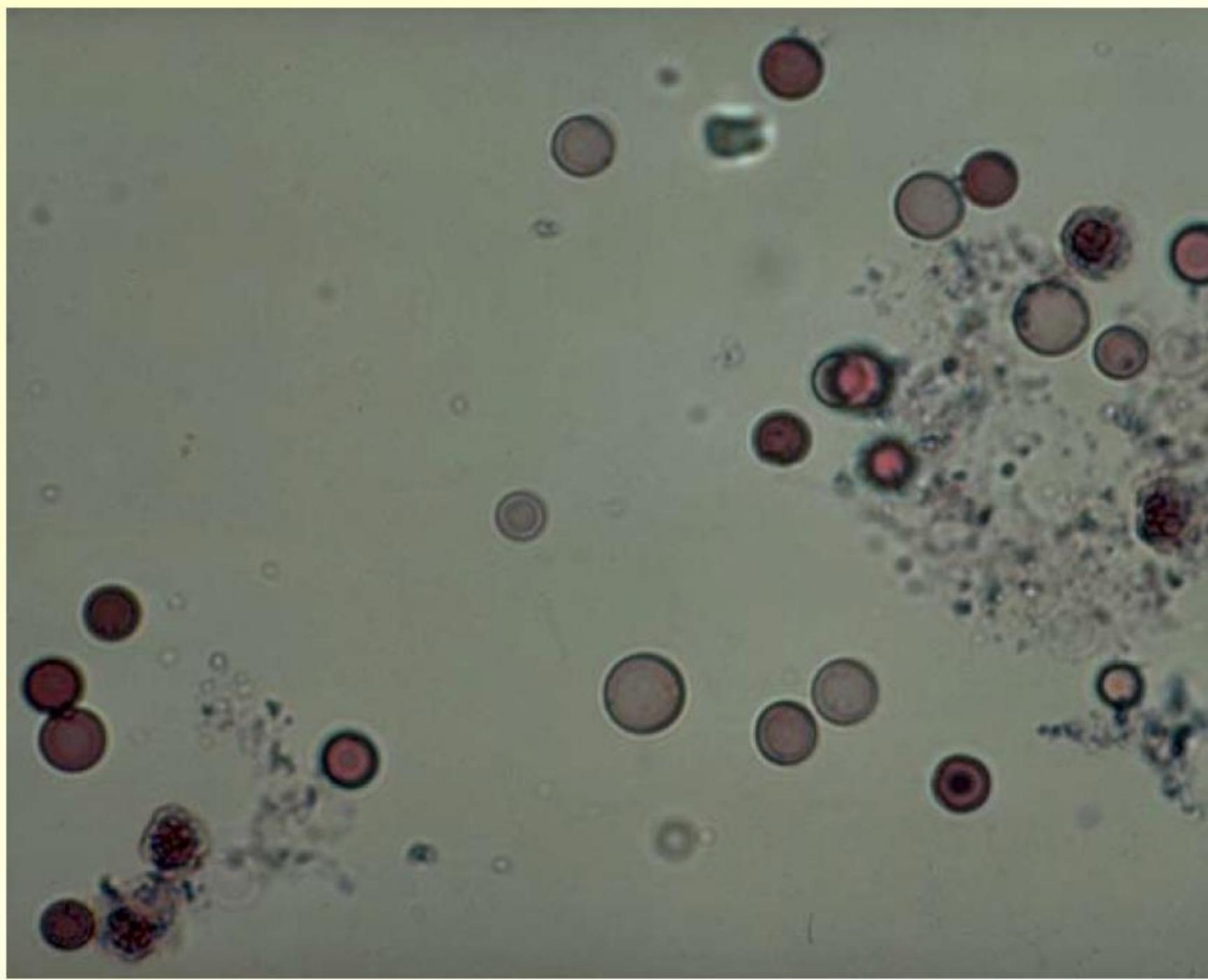


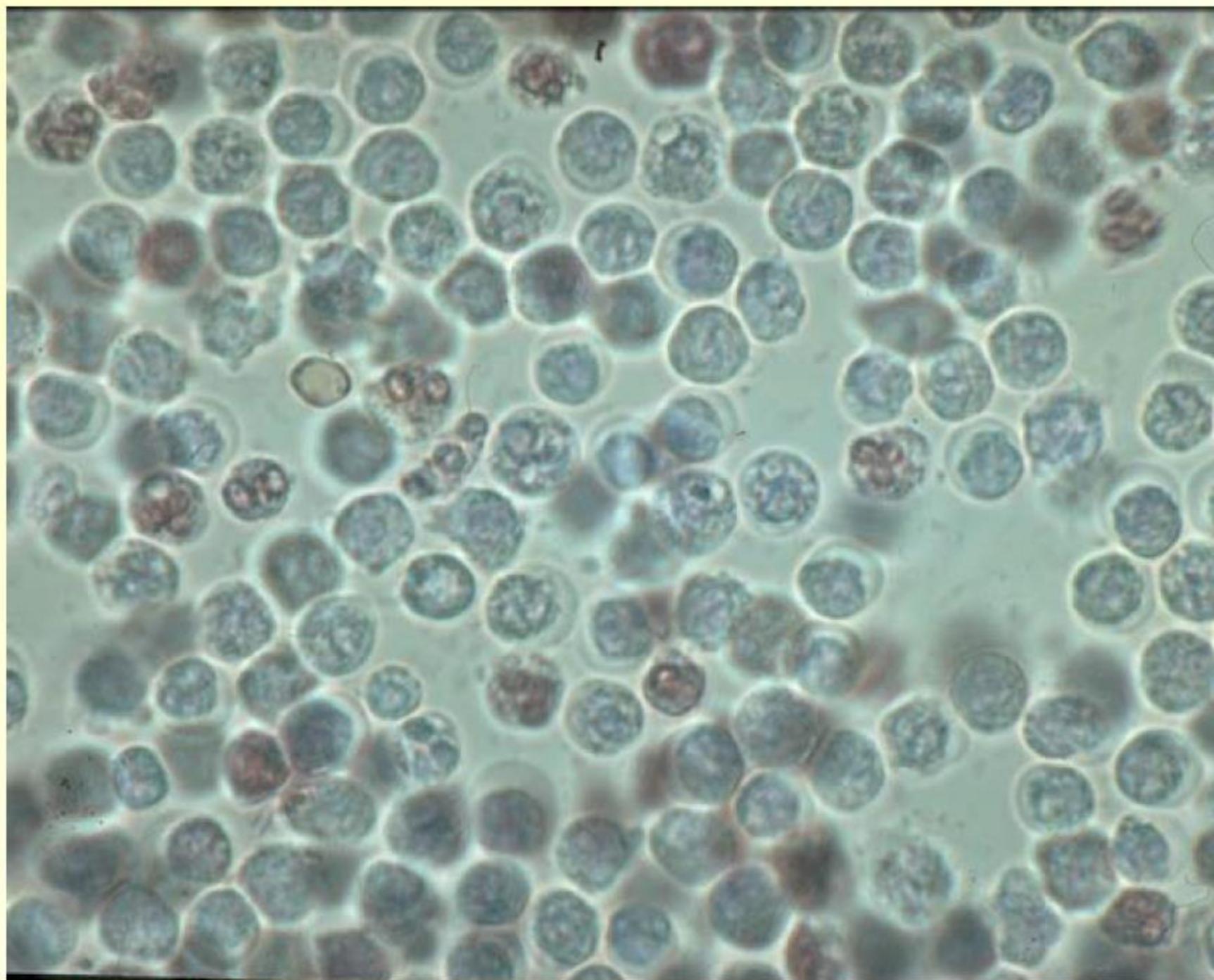
Übergangsepithelien

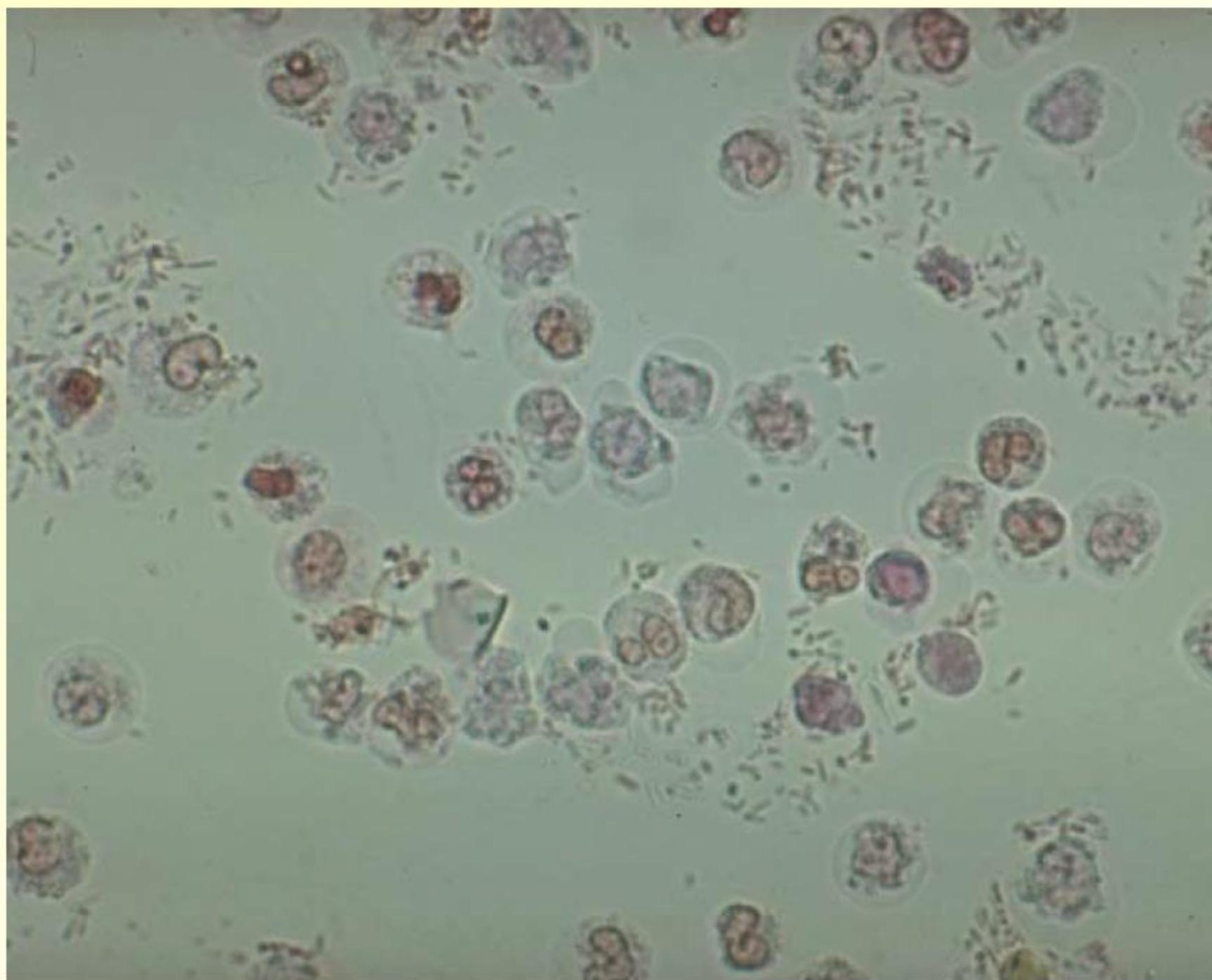


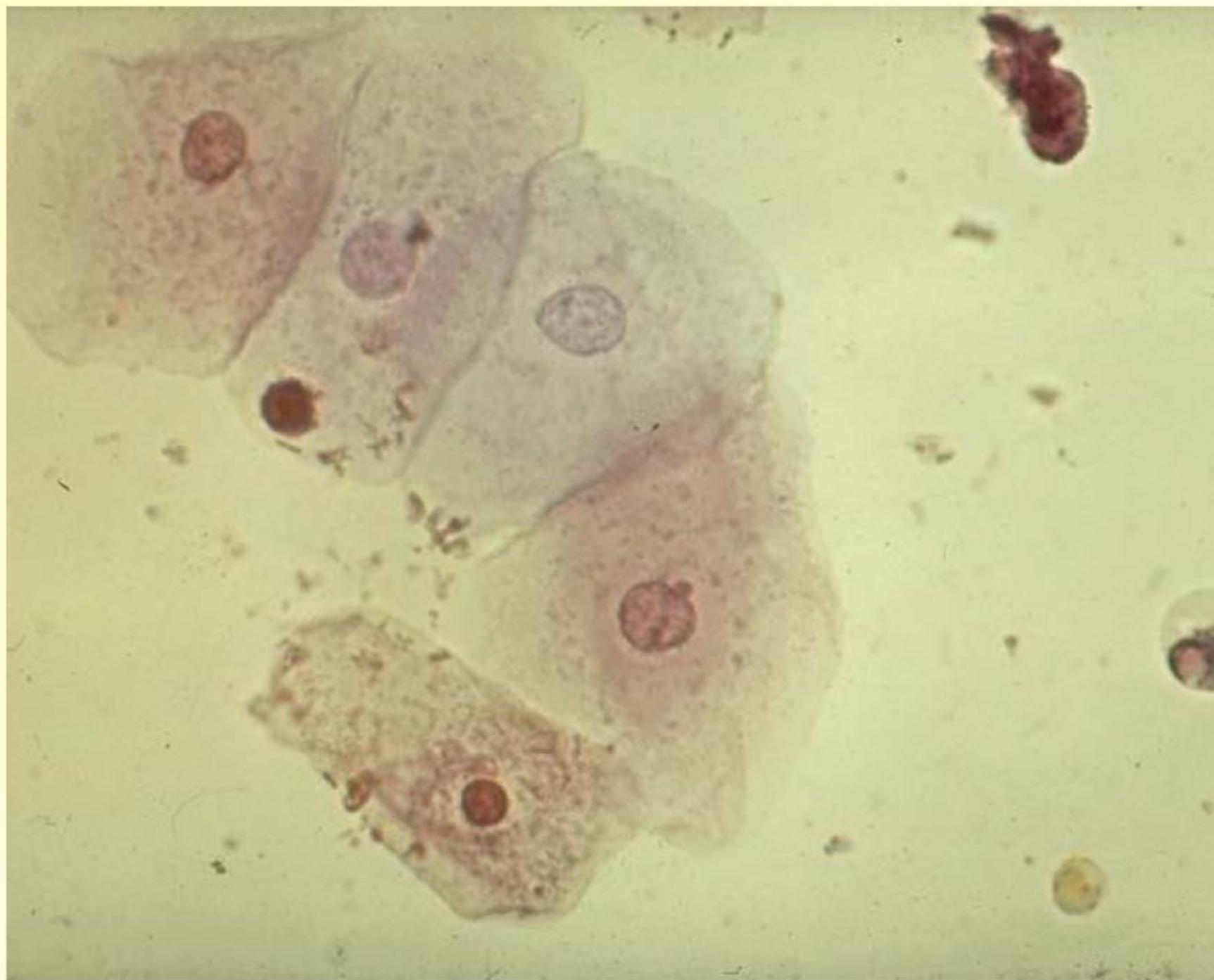
Fetttröpfchen

Zellzylinder
sind immer
pathologisch,
Hinweis auf
eine renale
Erkrankung



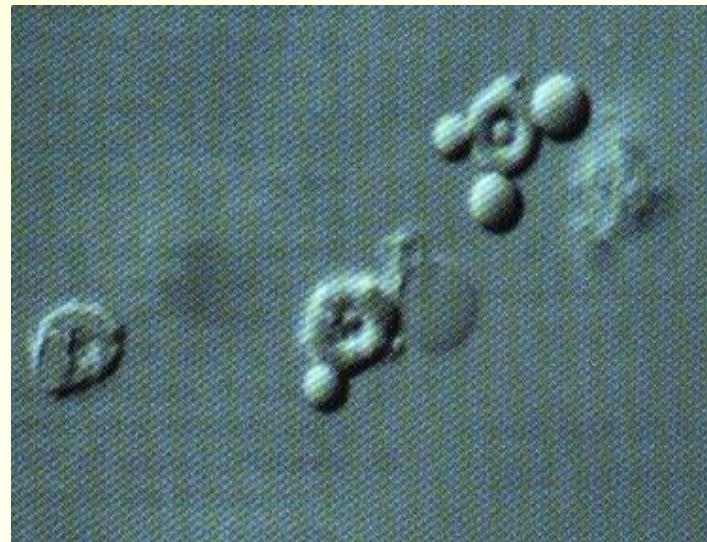




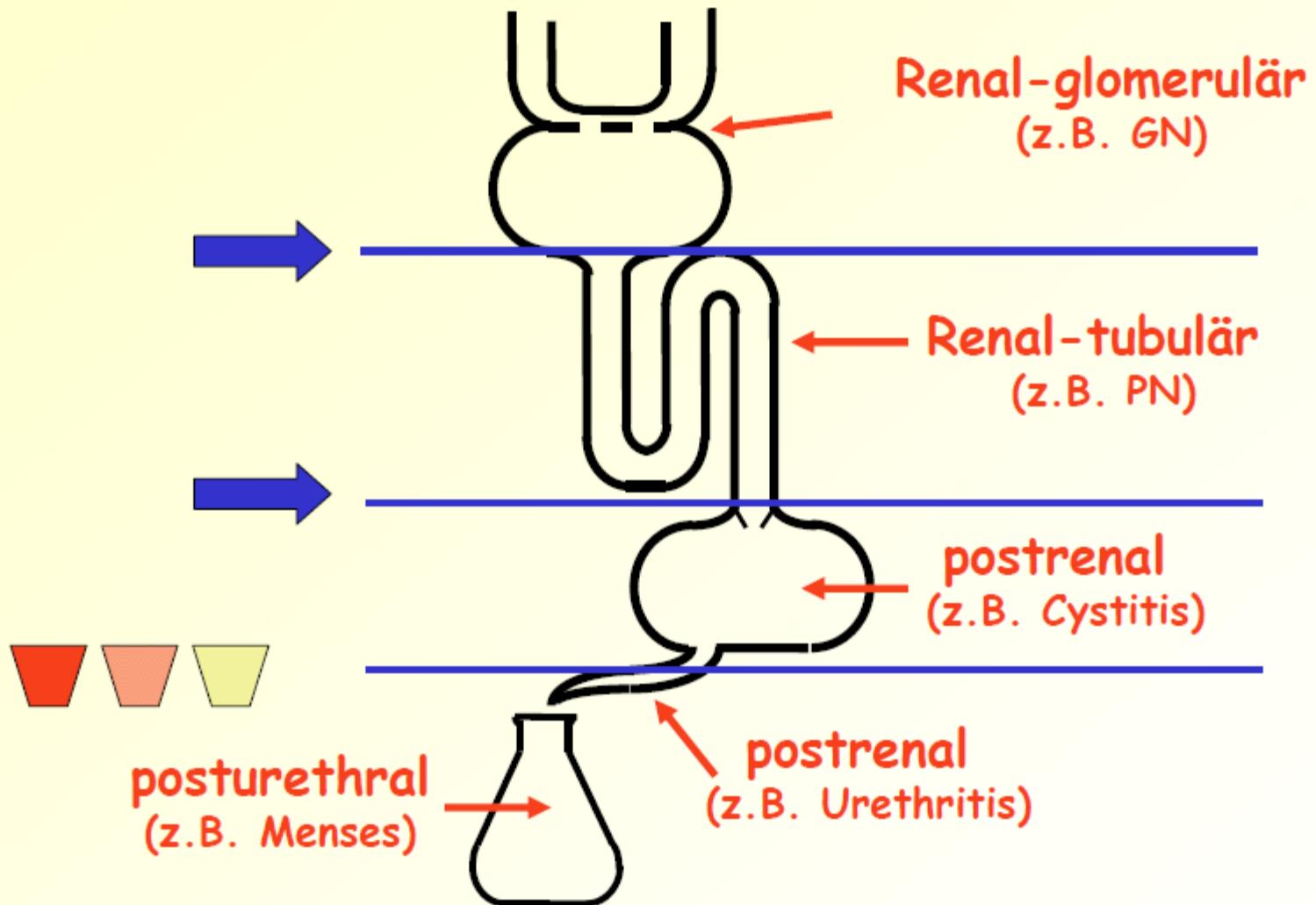


Differenzierung der Hämaturie

- Mikrohämaturie vs. Makrohämaturie
- Mikrohämaturie > 3 Erythrozyten/GF
- Prä-renal: Hämoglobinurie, Myoglobinurie
- Renal: Dysmorphie Erythrozyten und Erythrozytenzylinder
- Postrenal: Wenig veränderte Morphologie, keine Zylinder, Zytologie, Entzündungszeichen



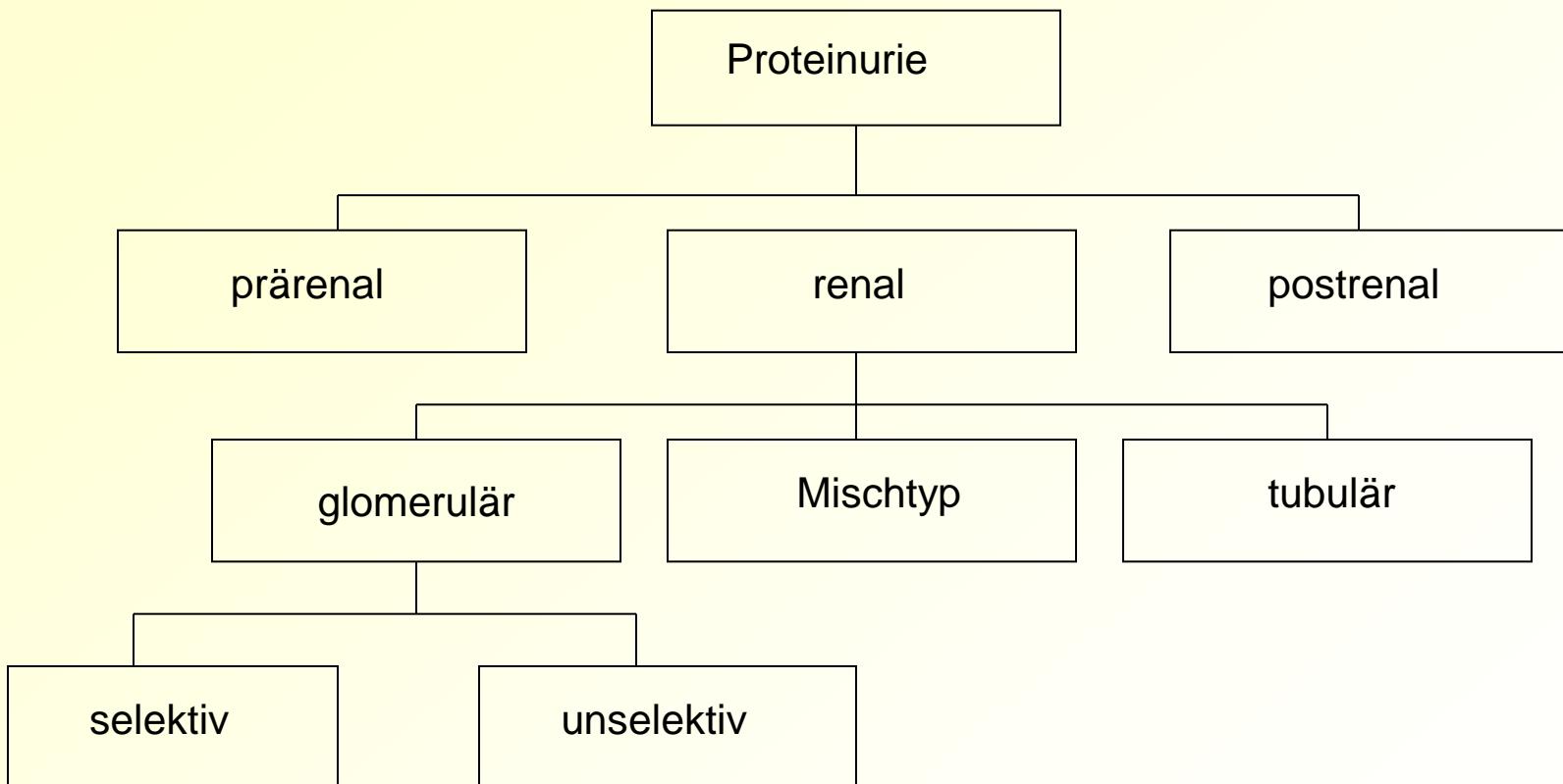
DD Hämaturie



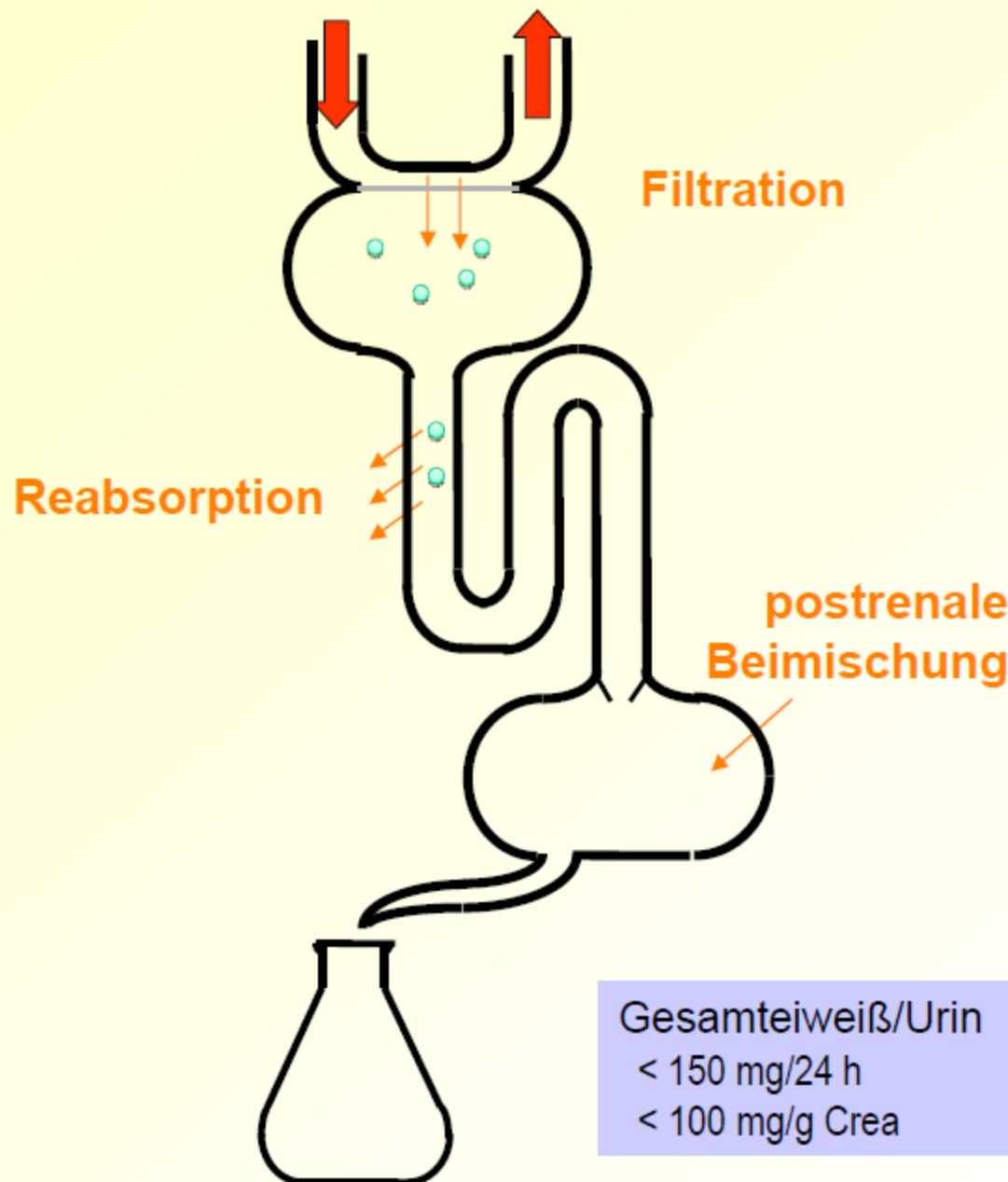
initiale vs. totale Hämaturie

Harnprotein Diagnostik

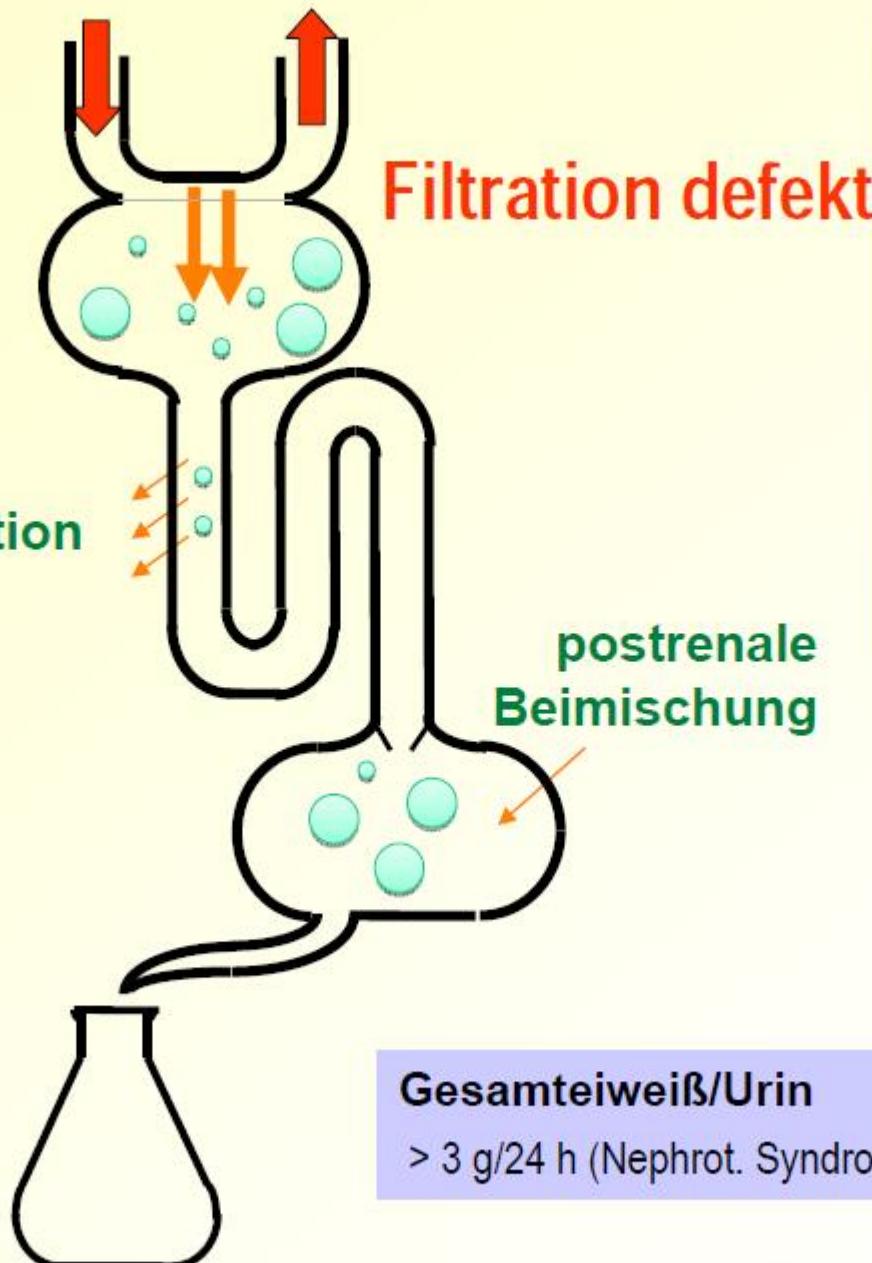
- Proteinurie ist ein Leitsymptom vieler Nierenerkrankungen (Glomerulo / Tubulopathien)
- Und auch Hinweis auf prärenale und postrenale Erkrankungen



Urinproteine



Glomeruläre Proteinurie



Alb/U

< 30 mg/24 h

< 20 mg/g Crea

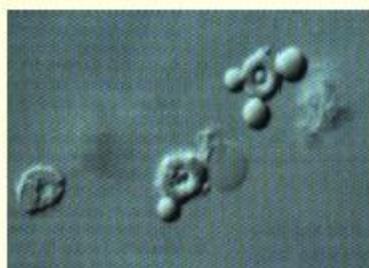
30-300 mg/24 h Mikroalbu

> 300 mg/24 h Makroalbu

IgG/U

< 15 mg/24 h

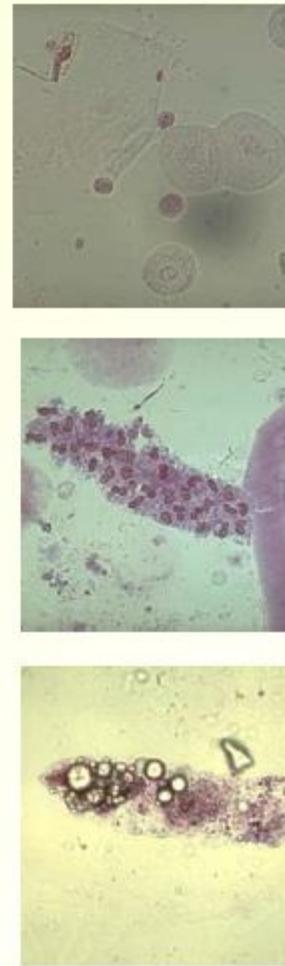
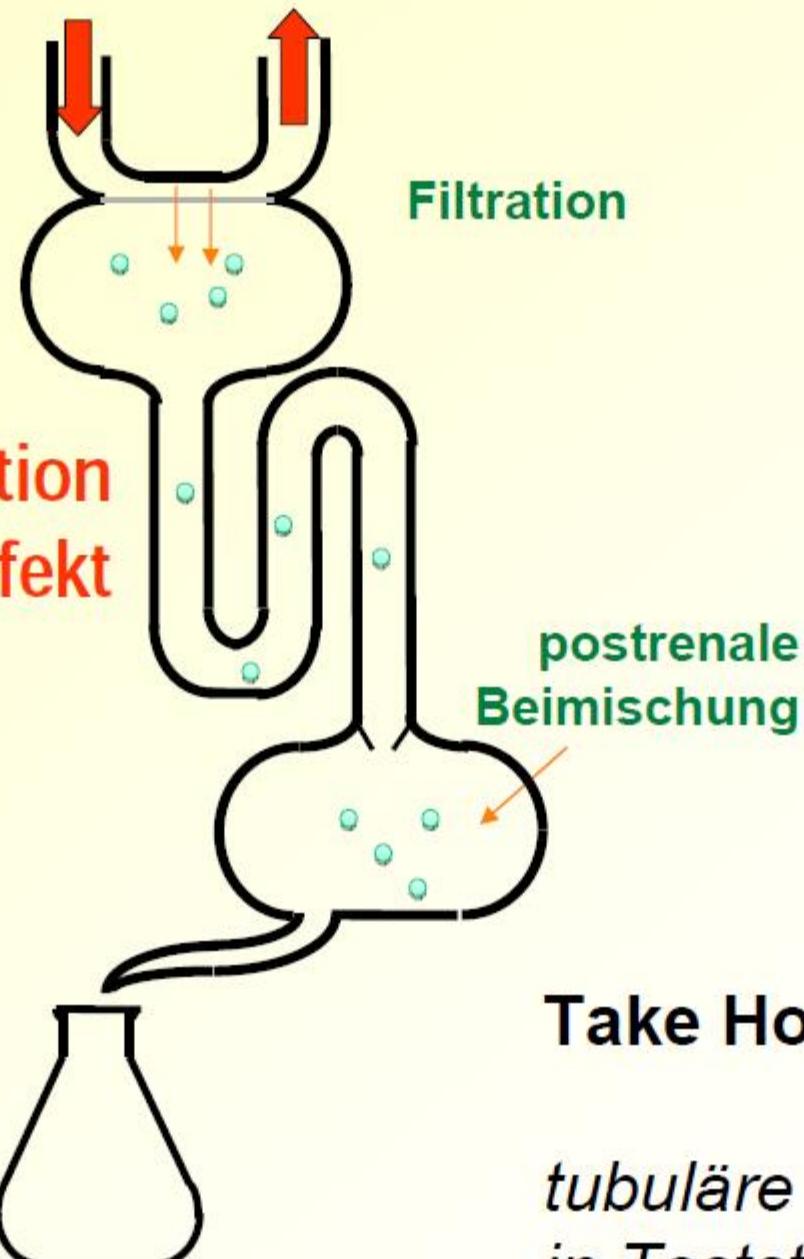
< 10 mg/g Crea



Gesamteiweiß/Urin

> 3 g/24 h (Nephrot. Syndrom)

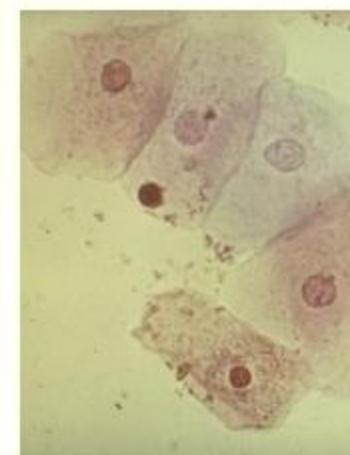
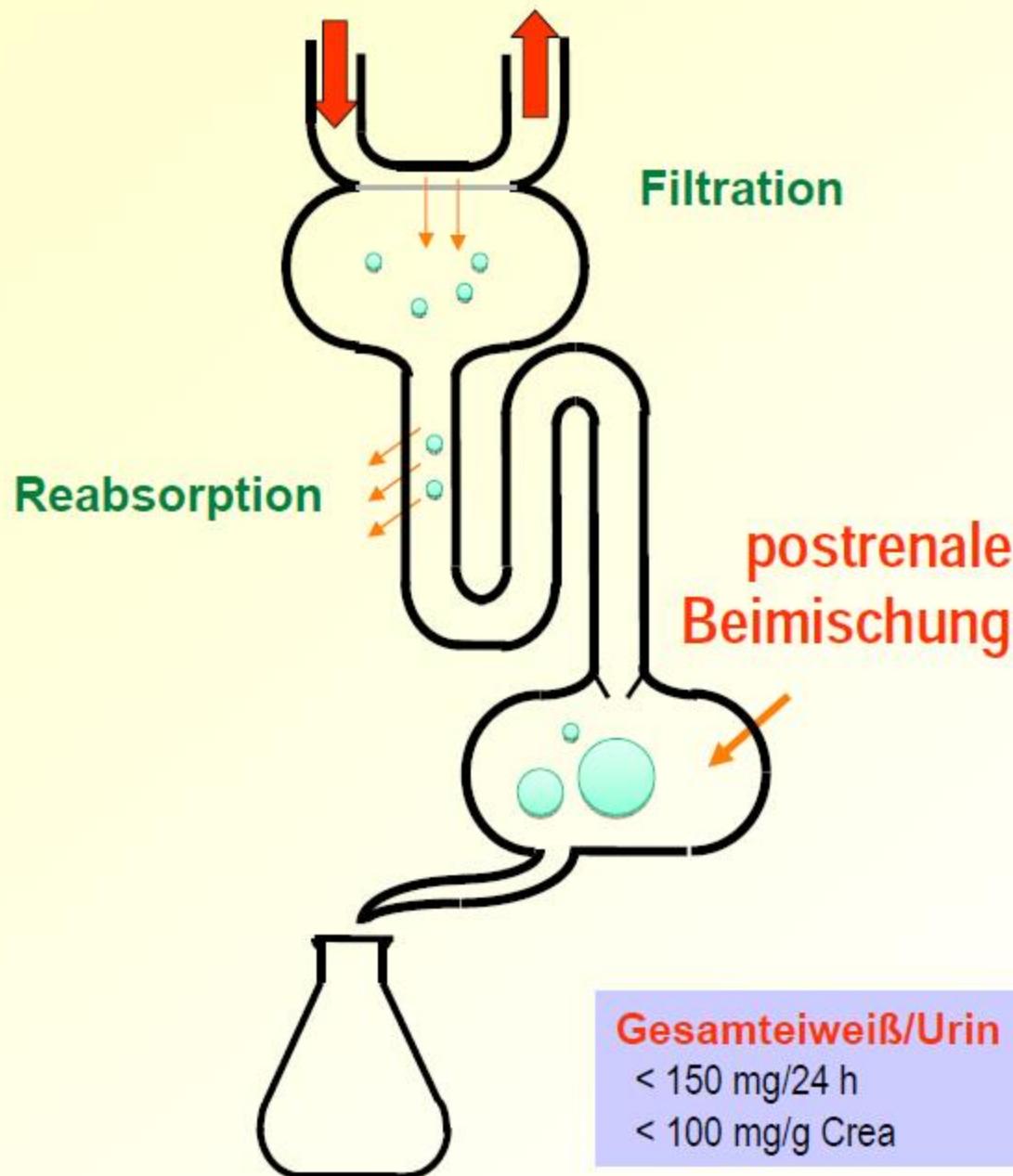
Tubuläre Proteinurie



Take Home Message:

tubuläre Proteinurie unsichtbar in Teststreifen und Gesamtprotein

Postrenale Proteinurie

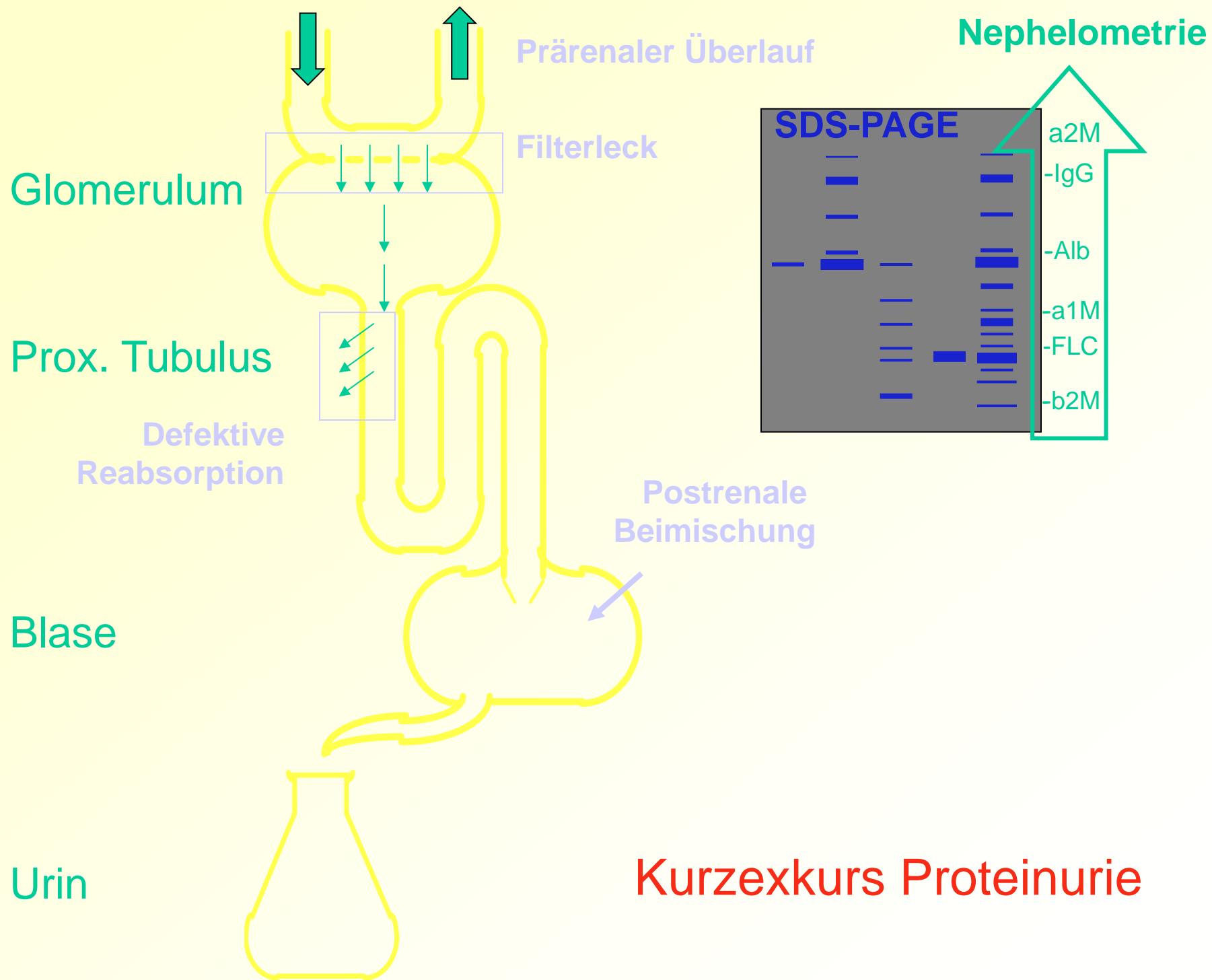


Proteinurie

Leitmarkerdiagnostik

- Material: Spontanurin (mg Protein / gCreatinin-U) oder 24h Sammelurin
- Parameter (Auswahl)

Gesamteiweiß	< 150 mg/24h < 100 mg/gCrea	Nephrotisches Syndrom: > 3g/24h
Albumin	< 30 mg/24h < 20 mg/gCrea	Mikroalbuminurie: 30 – 300 mg/24h Makroalbuminurie: > 300 mg/24h
alpha-1 MG	< 20 mg/24h < 14 mg/gCrea	
IgG	< 15 mg/24h < 10 mg/gCrea	



Kurzexkurs Proteinurie

11.11.13 10.20	03.11.13 10.20	11.11.13 00.30	10.11.13 00.10	10.11.13 00.10	20.11.13 00.31	20.11.13 00.34	27.11.13 10.30
Untersuchung	Resultat	Einheit	Flag	Referenzb	Status	Zustand	Bemerkungen
Urin:					F		
Prim.pro	Spontanurin				F		
Autom. Harnzyt.					F		
-RBC i.U.	30	/µl	+	< 14	F		
-WBC i.U.	19	/µl		< 20	F		
-Bakt. i.U.	<5	/µl		< 26	F		
-Plattenepi	3	/µl		< 5	F		
-Hyal. Zyl.	<1	/µl		< 1	F		
-Path. Zyl.	<1	/µl			F		
-Kristalle i.U.	storniert	/µl			F		
-Rundepi	storniert	/µl			F		
-Spermien	storniert				F		
-Hefe	storniert	/µl			F		
-RBC - Info	storniert				F		
Creatinin im Urin	106.4	mg/dl		40.0-278.0	F		
Leitproteine	siehe unten				F		
Gesamt-Eiweiß i.Urin	1028	mg/l	+	< 150	F		
Gesamt Eiweiß im Urin auf Crea-U	965.7	mg/gC	+	< 150.0	F		
Mikroalbuminurie	796	mg/l	+	< 20	F		
Mikroalbuminurie zu Crea-U	747.8	mg/gC	+	< 20.0	F		
alpha-1-Mikroglobulin i. U.	7.5	mg/l		< 12.0	F		
alpha-1-Mikroglob.i.U. zu Crea-U	7.1	mg/gC		< 14.0	F		
Urin-Immunglobulin G	114.0	mg/l	+	< 10.0	F		