



Kompendium der Urinanalyse

Urinteststreifen und Mikroskopie



cobas[®]

Life needs answers

Wir danken Herrn Dr. med. Jörg Neymeyer
von der Charité Universitätsmedizin Berlin,
Leiter der Sektion Urogynäkologie, für das
Lektorat des vorliegenden Kompendiums.

Roche Diagnostics Deutschland GmbH
November 2014

Interessante Fakten

Wussten Sie schon, dass...

- Über 500 Millionen Menschen – knapp 10 % der Weltbevölkerung – irgendeine Form von Nierenschädigung haben? ¹
- Harnwegsinfektionen die zweithäufigste Art von Infektion im menschlichen Körper sind? ²
- Einer von 20 Todesfällen durch Diabetes verursacht ist – entsprechend 8.700 Toten pro Tag bzw. sechs in jeder Minute? ³
- Im Jahr 2030 nahezu 23,6 Millionen Menschen an einer Herz-Kreislauf-Erkrankung, hauptsächlich an Herz-erkrankung oder Schlaganfall, sterben werden? ⁴

Inhalt

1 Von der Urin-Wahrsagerei zur Echtzeit-Diagnose

Geschichte der Urinanalyse	10
Anwendungsgebiete für Urinteststreifen	12
Präanalytik und Testdurchführung	14

2 Wichtigste Krankheitsbilder in der Urindiagnostik

Harnwegsinfektion (HWI)	20
Nierenerkrankung	22
Diabetes	26

3 Charakteristika der Roche Urinteststreifen

Aufbau und Eigenschaften der Combur-Test® Urinteststreifen	30
Parameter der Combur-Test® Urinteststreifen	34
Nachweis von Mikroalbuminurie mit dem Micral-Test®	62

4 Automatisierte Urinanalyse

Urinteststreifen Analysesysteme	68
---------------------------------	----

5 Bakteriologische, zytologische und mikroskopische Differenzialdiagnostik

Das Prinzip des Teststreifensiebs	80
Urinkultur	82
Urinzytologie mit Testsimplets®	84
Mikroskopie	85

6 Partikel und geformte Bestandteile im Urin

Blutzellen	90
Leukozyten	90
Erythrozyten	92
Epithelzellen	94
Plattenepithelzellen	94
Renale Tubuluszellen	95
Übergangsepithelzellen	96
Atypische Zellen	97
Zylinder	98
Hyaline Zylinder	98
Granuläre Zylinder	100
Pigmentierte Zylinder	101
Wachszylinger	102

Erythrozytenzylinder	103
Leukozytenzylinder	104
Epithelzylinder	105
Lipidzylinder	105
Zylindroide	106
Seltene Zylindertypen	107
Pseudozylinder	107
Pathogene	108
Trichomonaden	108
Pilze	109
Bakterien	110
Kristalle	112
Calciumoxalat	112
Harnsäure	113
Amorphes Urat	114
Amorphes Phosphat	114
Calciumphosphat	115
Calciumcarbonat	115
Ammoniummagnesiumphosphat	115
Seltene Kristalle	116
Dicalciumphosphat	116
Dimagnesiumphosphat	116
Tyrosin	117
Leucin	117
Hippursäure	117
Cystin	118
Ammoniumbiurat	118
Arzneimittelkristalle	120
Sonstige Bestandteile	122
Lipidglobuli und Cholesterinkristalle	122
Spermatozoen	122
Kontaminationen	123
Vaginalsekret	123
Haut	123
Fäzes	123
Kleidung	123
Probengefäße	124
Luft	124
Latexhandschuhe	124
Glassplitter	124

7 Diagnostische Beurteilung mikroskopischer Befunde

Erkrankungen der Niere	128
Glomerulonephritis	128
Akute Pyelonephritis	128
Endokarditis	128
Nephrotisches Syndrom	129
Akute Tubulusnekrose	129
Erkrankungen des Urogenitaltrakts	130
Bakterielle Zystitis (Blasenentzündung)	130
Vaginitis/ Urethritis/ Balanitis	130

8 Anhang

Lagerungsbedingungen, physiologische Störfaktoren und Fehlerquellen	134
Farbveränderungen des Urins	138
Auf einen Blick: Interferierende Substanzen/Faktoren und deren Einfluss	140
Mikroskopische Abbildungen von Harnsedimenten	144
Literatur	190



Von der Urin-Wahrsagerei zur Echtzeit-Diagnose

Es begann vor über 2.000 Jahren. In vielen Kulturen galt der „Urin“ als mystische Flüssigkeit, in einigen ist dies auch heute noch der Fall. Zu den Verwendungsbereichen des Urins gehörten die Wundheilung, die Anregung der körpereigenen Abwehrkräfte und das Erkennen von Krankheiten.

Geschichte der Urinanalyse

In der Antike

Die visuelle Harnuntersuchung lässt sich bis in die Zeit des alten Ägyptens zurückverfolgen. Bereits Hippokrates (ca. 400 v. Chr.) erkannte, dass sich bestimmte Eigenschaften des Urins (Geruch/Farbe) bei verschiedenen Krankheiten änderten. Er stellte die Hypothese auf, dass der Urin ein Filtrat der vier Körpersäfte (Blut, Schleim, gelbe Galle und schwarze Galle) ist, das durch Filtration des Blutes in den Nieren entsteht, und hob die Bedeutung der Untersuchung des Patientenurins hervor. Sechs Jahrhunderte später verfeinerte Galen (129–200 n. Chr.) die Vorstellungen von Hippokrates und stellte die Theorie auf, dass Urin nicht ein Filtrat der vier Körpersäfte und Ergebnis des Gesamtbefindens sei, sondern lediglich das Filtrat des Blutes ist. Diese Dogma beherrschte das medizinische Denken bis in das 16. Jahrhundert hinein.

Das Mittelalter (500–1500 n. Chr.)

Die Methode, wie der Urin zu sammeln sei, wurde als wichtig für eine genaue Interpretation angesehen. Ismail Gorgani, ein Arzt des 11. Jahrhunderts, empfahl, die gesamte, über 24 Stunden ausgeschiedene Urinmenge in einem sauberen Gefäß zu sammeln und ihn von Sonne und Wärmequellen fernzuhalten, wodurch sich die Farbe verändern könnte. In der Lehre von Gilles de Corbeil (1165–1213) wurden 20 verschiedene Typen Urin, in Abhängigkeit von den Zuständen des Körpers, unterschieden. Er stellte Unterschiede in Urinsediment und -farbe fest (von kristallklar über kamelhaarweiß, brombeerrot und blassgrün bis schwarz).

Die Renaissance (1450–1600)

Im 15. Jahrhundert hat die Urindiagnose das Verhältnis zwischen Patient und Arzt verändert. Immer mehr Ärzte verließen sich bei der Diagnose ausschließlich auf die Untersuchung des Urins. Laien (sogenannte „Quacksalber“ oder „Urinpropheten“) begannen damit, Diagnosen allein anhand der Urinfarbe zu stellen. Im 17. Jahrhundert hatten die Anwendungen der Harnuntersuchung und -deutung jedes vernünftige Maß weit überschritten. Ärzte und Quacksalber verlegten sich auf Wahrsagerei und Vorhersagen für die Zukunft anhand des Urins.



Abb. 1: Harnglasscheibe mit 20 Farbnuancen, 1491 n. Chr.

Die Gegenwart

Gegen Ende des 18. Jahrhunderts interessierten sich die Ärzte zunehmend für die Chemie und gingen zu einer wissenschaftlicheren Grundlage bei der Harnuntersuchung über. Die ersten „Teststreifen“ wurden von dem Pariser Chemiker Jules Maumené (1818–1898) entwickelt, der 1850 einen Streifen Merinowolle mit „Zinn-Protchlorid“ (Zinn-II-chlorid) imprägnierte. Nach Auftragen eines Tropfens Urin und Erhitzen über einer Kerze verfärbte sich der Streifen sofort schwarz, falls der Urin Zucker enthielt. Es dauerte allerdings noch weitere 70 Jahre, bevor der Wiener Chemiker Fritz Feigl (1891–1971) seine Methode der „Tüpfelanalyse“ veröffentlichte. Urinteststreifen im heutigen Sinne werden seit den 1950er-Jahren im industriellen Maßstab hergestellt und kommerziell angeboten. Boehringer Mannheim, das unter dem Namen Roche heute einer der führenden Anbieter u. a. von In-vitro-Diagnostik weltweit ist, führte seine ersten Combur-Test® Streifen (Abb. 2) im Jahr 1964 ein.

Neue Imprägniertechniken, stabilere Farbindikatoren und die kontinuierliche Verbesserung in der Farbabstufung haben dazu beigetragen, dass die Anwendung von Urinteststreifen heute zu einer zuverlässigen Diagnosemethode in der klinischen und allgemeinmedizinischen Praxis geworden ist.



Abb. 2: Roche Combur-Test®.

Anwendungsgebiete für Urinteststreifen

Urinteststreifen sind ein zentrales diagnostisches Instrument, das bei einfacher Handhabung schnelle und zuverlässige Informationen über pathologische Veränderungen im Urin liefert. Ihre Bedeutung haben sie vor allem in der Vorfelddiagnostik. Routinetests mit Mehrparameter-Streifen ermöglichen die Bestimmung des kompletten Urinstatus. Sie sind der erste Schritt bei der Diagnose zahlreicher Krankheiten.

Indikationen für Urinteststreifen:

- Screening zur Gesundheitsvorsorge
- Individuelle Vorsorgeuntersuchungen
- Therapeutische Verlaufskontrolle
- Patienten-Selbsttests

Screening zur Gesundheitsvorsorge

Urinteststreifen werden routinemäßig für Screeningzwecke eingesetzt, sowohl in Kliniken als auch in der allgemeinärztlichen Praxis. Das Ziel beim Screening ist die frühe Identifizierung von Patienten, die wahrscheinlich erkrankt sind, indem größere Gruppen der Bevölkerung getestet werden.

Die Ergebnisse eines solchen Screenings sind nicht die alleinige Grundlage einer Diagnosestellung, sie dienen lediglich als Ausgangspunkt für weitere mikroskopische, bakteriologische oder klinisch-chemische Analysen des Urins.

Durch diese Screening/Routineuntersuchungen lassen sich Frühsymptome der folgenden vier Krankheitsbilder erkennen:

- Erkrankungen von Niere und Urogenitaltrakt
- Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels (z. B. Diabetes mellitus)
- Leber- und hämolytische Erkrankungen
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Wussten Sie schon?

In einer Feldstudie, bei der in sieben europäischen Ländern über 11.000 Urinproben untersucht wurden, konnte der Nutzen des Screenings mit Urinteststreifen gezeigt werden. Ein pathologischer Urinbefund (nach Testung auf Nitrit, Protein, Glucose, Ketonkörpern, Urobilinogen und Blutbestandteilen) wurde bei 16 % der „normal gesunden Personen“, bei 40 % der ambulanten und bei 57 % der stationär behandelten Patienten diagnostiziert.

Therapeutische Verlaufskontrolle

Die Verlaufskontrolle mithilfe von Urinteststreifen ermöglicht es dem behandelnden Arzt, die Resultate der verordneten Therapie zu überprüfen und gegebenenfalls Änderungen an der Behandlungsstrategie vorzunehmen. Ein hilfreicher Nebeneffekt einer solchen Verlaufskontrolle ist die verbesserte Mitwirkung (Compliance) des Patienten.

Die regelmäßige Kontrolle ist insbesondere bei zwei Erkrankungen nützlich:

- Bei Diabetes mellitus, bei dem das kombinierte Testen auf Glucose und Ketonkörper ratsam ist, um Veränderungen des metabolischen Status frühzeitig zu erkennen und zu korrigieren
- Bei Patienten mit Bluthochdruck, bei denen ein erhöhtes Risiko für die Entstehung einer Nierenschädigung im Krankheitsverlauf besteht

Patienten-Selbsttests

Die Kontrolle des Urins kann mittels Urinteststreifen zur Selbstanwendung (z.B. Combur 5 Test® HC von Roche) auch zu Hause durchgeführt werden. Der Patient kann den Arzt dadurch in seinem Bemühen unterstützen, Erkrankungen der Nieren, der Harnwege sowie Diabetes mellitus bereits in einem frühen, häufig noch symptomfreien Stadium zu erkennen und zu therapieren oder auch eine therapeutische Verlaufskontrolle durchzuführen.

Die frühzeitig eingeleitete Behandlung oder Therapieanpassung kann dazu beitragen, die Dauer von Beschwerden deutlich zu verkürzen (z.B. bei Harnwegsinfektionen), komplizierten Krankheitsverläufen vorzubeugen oder Folgeerkrankungen zu vermeiden.

Insbesondere Risiko-Gruppen, bei denen es zur Entwicklung von z.B. Diabetes, Nieren-erkrankungen oder Harnwegsinfektionen kommen kann, können unter Anleitung des Arztes von den Vorteilen des Patienten-Selbsttests profitieren:

- Menschen mit Übergewicht und ungesunder Lebensführung
- Menschen mit Diabetes, Bluthochdruck oder einer Nierenerkrankung in der Familienanamnese
- Patienten, die an rezidivierenden Harnwegsinfektionen leiden

Wussten Sie schon?

Ungefähr 20 % der Frauen mit einer Harnwegsinfektion (HWI) werden eine zweite bekommen und 30 % davon wiederum werden an einer weiteren erkranken. In der letzten Gruppe (mit mehr als zwei HWI-Erkrankungen) kommt es bei 80 % zu Rezidiven (Wieder-aufreten der Erkrankung).⁹

Präanalytik und Testdurchführung

Durch die Urinanalyse können Krankheiten frühzeitig erkannt werden, die möglicherweise lange Zeit unentdeckt bleiben würden, da sie nicht unbedingt mit Symptomen oder klinischen Anzeichen einhergehen.

Ein einfacher Urintest kann die Früherkennung und die Behandlung einer Krankheit ermöglichen. Zuverlässige analytische Ergebnisse lassen sich nur mit Urinproben erzielen, die sachgemäß gewonnen, transportiert und gelagert wurden. Der erste Schritt bei einer korrekten Testdurchführung ist daher das sachgemäße Gewinnen der Urinprobe.

Gewinnen der Urinprobe

Urinproben sollten ausschließlich in sterilen Einmal-Plastikbechern gesammelt werden. Vor der Probengewinnung sind die wichtigsten Patientendaten (vollständiger Name, Geburtsdatum, Einsender, Datum und Uhrzeit der Probensammlung) unter Verwendung wasserfester Materialien an dem Probengefäß anzubringen.

Je nach Uhrzeit und Art der Probe wird unter folgenden Probentypen unterschieden:

- Spontanurin
- Erster Morgenurin
- Zweiter Morgenurin (Gewinnung vor dem Mittagessen)
- In einer festgelegten Zeiteinheit gewonnene Urinprobe (üblicherweise 24-Stunden-Sammelurin)
- Mittelstrahlurin
- Blasenpunktionsurin bzw. sterile Urinegewinnung

Für die meisten Testzwecke hat sich der erste Morgenurin als geeignetes Probenmaterial herausgestellt. Er hat eine ausreichend lange Verweildauer in der Harnblase und seine Zusammensetzung ist unabhängig von tagesspezifischen Schwankungen, die durch Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr sowie körperlicher Aktivität hervorgerufen werden. Für Tests auf Glucosurie empfiehlt es sich, den Urin etwa zwei Stunden nach einer kohlenhydratreichen Mahlzeit zu gewinnen. Da der normale „Spontanurin“ ohne besondere hygienische Vorkehrungen gewonnen wird,

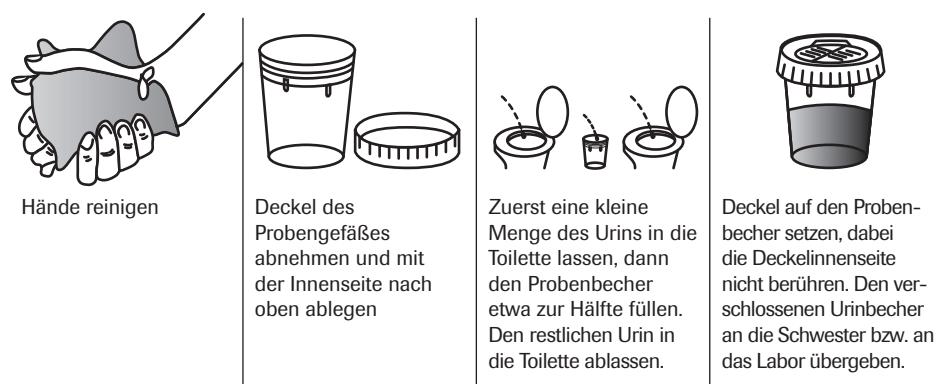


Abb. 3: Gewinnen einer Probe Mittelstrahlurin.

sind häufig, insbesondere bei Frauen, Kontaminationen anzutreffen. Beispiele hierfür sind Leukozyten bei vorliegendem Ausfluss oder Erythrozyten bei Menstruation. Daher sollte bei Frauen zwei bis drei Tage nach der Menstruation keine Urindiagnostik durchgeführt werden.

Lagerung der Urinprobe

Die Teststreifenanalyse sollte spätestens zwei Stunden nach dem Wasserlassen durchgeführt werden, da es bei langen Standzeiten der Probe unter anderem durch folgende Einflüsse zu verfälschten Ergebnissen kommen kann:

- Zerfall (Lyse) von Leukozyten und Erythrozyten
- Vermehrung von Bakterien
- Bakterieller Abbau von Glucose
- Anstieg des pH-Wertes durch Ammoniak, das bei bakteriellem Abbau von Harnstoff entsteht
- Oxidation von Bilirubin und Urobilinogen, insbesondere bei Sonneneinstrahlung

Diese Veränderungen können verlangsamt werden, wenn der Urin in einem dicht verschlossenen Probengefäß im Kühlschrank aufbewahrt wird.

Eine allgemeine Übersicht über Lagerungsbedingungen und Faktoren, die die Testergebnisse beeinflussen, finden Sie im Anhang (Tab. 1).

Methoden der Urindiagnostik mit Teststreifen

Die Untersuchung mit dem Teststreifen kann auf drei Arten durchgeführt werden:

- Manuell – Der Test wird von Hand durchgeführt.
- Halbautomatisch – Der Teststreifen wird manuell in die Urinprobe eingetaucht und anschließend durch ein Analysengerät ausgewertet.
- Vollautomatisch – Die Teststreifenuntersuchung wird vollständig durch ein Analysengerät durchgeführt.

In den folgenden Abschnitten liegt der Schwerpunkt auf der manuell durchgeführten visuellen Urinuntersuchung. Die halb- und vollautomatische Urinanalyse wird in Kapitel 4 beschrieben.

Makroskopische Beurteilung der Urinprobe

Die makroskopische Urinuntersuchung ist nur von geringem diagnostischem Wert, auffällige Farbveränderungen bei der visuellen Untersuchung werden aber in der Regel protokolliert. Die normale Urinmenge eines Erwachsenen beträgt 700–2.000 ml/Tag. Eine Menge von über 2.500 ml/Tag wird als Polyurie klassifiziert, weniger als 500 ml/Tag als Oligurie und eine Menge von unter 100 ml/Tag als Anurie.

Farbe

Die Farbe des normalen Urins ergibt sich aus der Anwesenheit von Porphyrinen, Bilirubin, Urobilin, Uroerythrin und anderen noch unbekannten Verbindungen. Auffällige Veränderungen sollten in Form von eindeutigen Farbangaben protokolliert werden: „rot“, „braun“, „grün“ usw. Farbveränderungen werden meistens durch Arzneimittel und deren Metabolite verursacht. Ein ziegelrotes Sediment ist in der Regel auf das Ausfällen von Uraten in saurem Urin zurückzuführen (Überprüfung: Ein solches Präzipitat löst sich bei leichtem Erwärmen.). Eine Hämaturie kann an einer bräunlich-roten Trübung und am rotbraunen Sediment erkannt werden.

Eine weiße Trübung kann verschiedene Ursachen haben:

- Ausfällen von Phosphaten in alkalischem Urin (Überprüfung: Das Präzipitat löst sich durch Ansäuern mit Essigsäure.)
- Eitriger Urin bei massiven bakteriellen oder Pilzinfektionen (Keimzahl > 107/ml)
- Lipidurie bei Vorliegen eines nephritischen Syndroms oder durch Kontamination mit Salben
- Massive Proteinurie

Eine allgemeine Übersicht über die Farbveränderungen des Urins finden Sie im Anhang (Tab. 2).

Geruch

Zu den auffälligen Geruchsveränderungen von klinischer Relevanz gehören:

- Frische Früchte oder Aceton bei Vorliegen einer Ketonurie (mögliches Anzeichen einer metabolischen Azidose, meist verursacht durch Hungern oder nicht eingestellten Diabetes mellitus)
- „Fötör hepaticus“, ein fauliger Geruch des Urins und des Atems bei Vorliegen einer hepatischen Enzephalopathie
- Alkohol bei Vorliegen einer Intoxikation
- Ammoniak bei Harnwegsinfektionen aufgrund der Zersetzung des Harnstoffs durch Bakterien; Schwefelwasserstoff bei Harnwegsinfektionen mit Proteinurie aufgrund der Aktivität von Fäulnisbakterien

Pneumaturie

Pneumaturie (Auftreten von Gasbläschen) ist ein seltenes Symptom, das auf eine Fistel zwischen Harntrakt und Darm hinweist.

Testdurchführung mit Combur-Test®

visuellen Harnteststreifen

Die Urinanalyse wird folgendermaßen durchgeführt:

1. Urinprobe in einem sauberen, sterilen Probengefäß (am besten Einmalgefäß) sammeln
2. Teststreifen nicht länger als eine Sekunde in den Urin eintauchen (dabei müssen alle Testfelder mit Urin benetzt werden).
3. Beim Herausnehmen des Streifens die seitliche Kante am Rand des Probengefäßes abstreifen, um überflüssigen Urin zu entfernen.
4. Nach 60 Sekunden (bei Test auf Leukozyten nach 60–120 Sekunden) die Reaktionsfarbe der Testfelder mit der Farbskala auf dem Etikett vergleichen. Verfärbungen, die nur an den Rändern oder erst nach mehr als 2 Minuten auftreten sind bei der Diagnose nicht relevant.
5. Die Ergebnisse aufzeichnen.
(Was wurde geprüft? – Datum-Uhrzeit – Zuordenbarkeit zum Patienten)

Qualitätssicherung gemäß RiliBÄK

Am 15.02.2008 ist die neue Richtlinie der Bundesärztekammer (RILIBÄK 2008) veröffentlicht worden. Sie regelt die Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen in der humanen Heilkunde.

Zur RiliBÄK-konformen Handhabung der Combur-Test® Produktlinie erhalten Sie detaillierte Informationen unter www.roche.de/rilibaek.

Unbedingt zu beachten:

- ✓ Teststreifenuntersuchung des Urins spätestens zwei Stunden nach der Probenentnahme durchführen
- ✓ Urinprobe vor der Testdurchführung durchmischen
- ✓ Probe immer im Kühlschrank (+4 °C) lagern, falls der Test nicht innerhalb von zwei Stunden nach Gewinnen der Urinprobe durchgeführt werden kann
- ✓ Probe muss bei der Testdurchführung Zimmertemperatur haben
- ✓ Nach Entnahme eines Teststreifens die Dose mit den Teststreifen sofort wieder verschließen
- ✓ Urinprobengefäß etikettieren bzw. beschriften

Unbedingt zu vermeiden:

- ✗ Kontamination des Probenbechers durch Reste von Reinigungs- oder Desinfektionsmitteln, da diese falsch-positive Befunde bei den Parametern Blut, Protein und Glucose verursachen können
- ✗ Einfrieren der Urinprobe, da dadurch Leukozyten und Erythrozyten zerstört werden und die Probe damit für nachfolgende mikroskopische Untersuchungen unbrauchbar wird
- ✗ Zentrifugieren der Urinprobe vor der Teststreifenuntersuchung
- ✗ Urinprobe direkter Sonneneinstrahlung auszusetzen



Wichtigste Krankheitsbilder in der Urindiagnostik

Urin ist ein wichtiges Gesundheitsbarometer bei zahlreichen Krankheiten, vor allem bei Harnwegsinfektionen (HWI), Nieren-erkrankungen und Diabetes. Die Urinanalyse kann ernste Erkrankungen aufdecken, die in Frühstadien, in denen sie noch gut behandelbar sind, ohne erkennbare Symptome verlaufen können. Bleiben diese Krankheiten unentdeckt, können sie schwerwiegende Schäden verursachen.

Harnwegsinfektion (HWI)

Im menschlichen Körper werden pro Tag 170 Liter Primärharn durch die Nieren filtriert. Der Primärharn besteht aus Wasser, Salzen und gelösten niedermolekularen Blutbestandteilen.

Das Wasser und sämtliche Substanzen, die für die Funktion des Organismus noch benötigt werden, werden zum größten Teil resorbiert. Die restlichen „wertlosen“ Substanzen werden als Urin ausgeschieden. Die Menge Urin, die letztlich über die Harnröhre ausgeschieden wird, beläuft sich auf ca. 1,5 Liter pro Tag.

Zu den Harnorganen gehören:

- die paarigen Nieren
- die paarigen Harnleiter
- die Harnblase
- die Harnröhre

Was versteht man unter einer HWI?

Eine HWI ist eine Entzündung der ableitenden Harnwege. Zu den ableitenden Harnwegen zählen Harnröhre, Harnblase, Harnleiter und das Nierenbecken. Die meisten

HWIs werden durch Bakterien verursacht, die in die ableitenden Harnwege (die Harnröhre) gelangen und sich dort rasch vermehren. Die Bakterien, vor allem *E. coli*, stammen meist aus dem Darm oder dem Analbereich.

- Eine HWI kann sich in verschiedener Form manifestieren (wiederkehren). Man unterscheidet zwischen der unteren HWI, einer Infektion von Harnröhre bzw. Blase (Zystitis) und der oberen HWI, einer Infektion des Nierenbeckens, die bei weiterer Ausbreitung der Keime entsteht.

Um einem Aufstieg der Keime in die Nieren vorzubeugen sollte ein HWI so früh wie möglich diagnostiziert und therapiert werden.

Symptome und Ursachen einer HWI

Die Symptome können unterschiedlich sein, manchmal verläuft eine HWI auch asymptatisch. Am häufigsten werden folgende Symptome festgestellt:

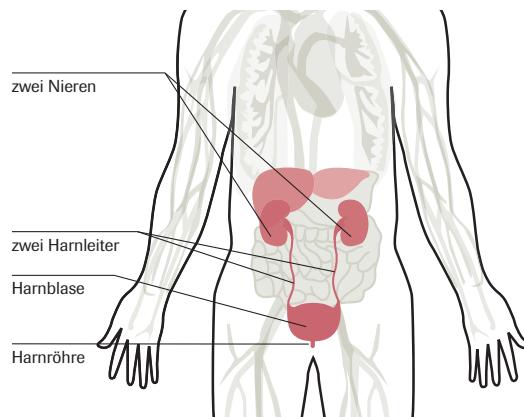


Abb. 4: Die Harnorgane.

- Brennen und Schmerzen beim Wasserlassen (Algurie)
- Häufiger Harndrang mit nur geringen Ausscheidungsmengen (Pollakisurie)
- Die Blasenentleerung fällt schwer (Dysurie)
- Urin kann verfärbt oder trüb sein und stark riechen
- Rücken- Bauch- oder Unterleibsschmerzen
- Allgemeines Krankheitsgefühl, Fieber

Darüber hinaus können unspezifische Symptome wie Müdigkeit, Abgeschlagenheit, chronische Kopfschmerzen, anhaltende Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme, Übelkeit, Erbrechen, intermittierende Temperaturanstiege und Fieber ungeklärter Herkunft (bei Kindern äußern sich HWIs in rund 50% der Fälle mit Fieber) auf einen Harnwegsinfekt hinweisen.

Zu den Ursachen einer HWI gehören u.a.:

- Falsche Genitalhygiene
- Geschlechtsverkehr (sogenannte „honeymoon cystitis“)
- Senkungsbeschwerden bei der Frau
- Blasenentleerungsstörung mit Restharnbildung
- Harnabflusstörungen, z.B. durch Fehlbildungen oder Einengungen der Harnwege sowie neurologische Blasenfunktionsstörungen

Risikogruppen

- Der Harnwegsinfekt ist nach Infektionen des Respirationstraktes die häufigste bakterielle Erkrankung des Menschen. Die Verbreitung in der Bevölkerung ist nach Alter und Geschlecht unterschiedlich und nimmt mit wachsendem Alter stark zu. Frauen sind häufiger von einer HWI betroffen als Männer.
- In der Schwangerschaft ist die Fahndung nach HWIs unerlässlich.
- Für Diabetiker besteht aufgrund von Veränderungen des Immunsystems ein höheres Risiko, an einer HWI zu erkranken.
- Jede andere Krankheit, die das Immunsystem beeinträchtigt, erhöht das HWI-Risiko.

Wussten Sie schon?

Untersuchungen der National Institutes of Health (NIH) legen nahe, dass rezidivierende (wiederkehrende) HWIs durch die Fähigkeit der Bakterien verursacht sein könnten, sich an die Zellen anzuheften, die die Harnwege auskleiden.

Ein Wachstum von E.-coli-Bakterien in der Vagina kann auch durch spermiziden Schaum auf Kondomen bedingt sein.

Altersgruppe	Häufigkeit	Frauen zu Männer
Neugeborene/Säuglinge	1%	1 zu 1,5
Vorschulkinder	2-3%	10 zu 1
Jugendliche/Schüler	1-2%	30 zu 1
Erwachsene	2,5%	50 zu 1
Senioren/Rentner	20-30%	10 zu 1
Senioren im Pflegeheim	30%	1 zu 1

Tab. 1: Alters- und geschlechtsabhängige Häufigkeit von Harnwegsinfekten (Nach Hautmann und Huland: Urologie (Springer-Lehrbuch), 2010; Groß:Med. Mikrobiologie und Infektiologie, Thieme, 2009)

Nierenerkrankung

Die Nieren sind die wichtigsten Ausscheidungsorgane des menschlichen Körpers. Alle 24 Stunden durchfließen ca. 1.500 Liter Blut die Nieren.

Wird eine HWI nicht umgehend behandelt, können die Bakterien in den Harnleitern aufsteigen, wo sie sich weiter vermehren und schließlich die Nieren infizieren können.

Funktionen der Nieren:

- Filtrierung des Blutes, um Wasser, Elektrolyte und Stoffwechselendprodukte (z. B. Harnstoff) auszuscheiden
- Regulation des Blutdrucks und Blut-pH-Werts
- Produktion des wichtigen Enzyms Renin und des Glykoprotein-Hormons Erythropoetin (EPO)
- Unterstützung der Erhaltung gesunder Knochen
- Ausscheidung von Blutinhaltsstoffen (z. B. Glucose)
- Aufrechterhaltung der Wasser- und Elektrolytbalance
- Regulation des Wassergehalts der intra- und extrazellulären Flüssigkeit

Welche Folgen hat eine Nierenerkrankung?

Bei einer Nierenerkrankung handelt es sich um eine Funktionsstörung der Nieren. Meist werden die kleinen filtrierenden Einheiten (die Nephronen) befallen, wodurch ihre normale Filtrationsfähigkeit eingeschränkt wird. Der allmähliche Verlust der Nierenfunktion wird als chronische Nierenkrankheit (CKD; engl.: chronic kidney disease) oder chronische Niereninsuffizienz bezeichnet. Bei Patienten mit CKD kann es bei weiterem Fortschreiten der Erkrankung zur Entwicklung eines permanenten Nierenversagens kommen. Die Folgen davon können tödlich sein, wenn der Patient nicht rechtzeitig an ein Dialysegerät angeschlossen wird oder eine Nierentransplantation durchgeführt wird. Eine CKD entwickelt sich allmählich, oftmals asymptomatisch und über Jahre unentdeckt. Für Menschen mit CKD besteht unter Umständen auch ein erhöhtes Risiko, einen Schlaganfall oder einen Herzinfarkt zu erleiden.

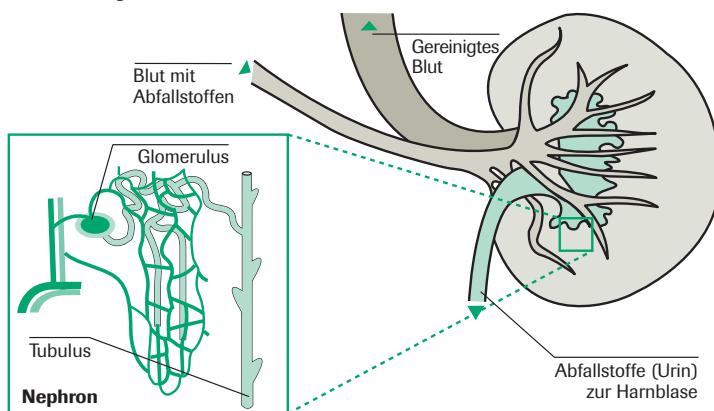


Abb. 5: Schematische Darstellung eines Nephrons.

Die Nephrone – Auslöser einer CKD

Jede Niere enthält etwa eine bis drei Millionen Nephronen. Jedes Nephron kann weiter unterteilt werden in einen glomerulären und tubulären Abschnitt.

Im Nephron ist ein Glomerulus – ein kleines Blutgefäß – mit einem Tubulus verflochten, in dem der Urin gesammelt wird. Der Glomerulus fungiert als Filtriereinheit. Seine Eigenschaften bestimmen, welche Substanzen als Abfall ausgeschieden und welche in das Blut reabsorbiert werden, um den Körperzellen wieder zugeführt zu werden (z. B. Wasser, lebenswichtige Nährstoffe, Salze und Mineralien). Anschließend werden die Abfallstoffe in den Tubuli gesammelt, konzentriert und in den Urin abgegeben.

Geschädigte Nephrone können zu einer CKD führen, sodass die Nieren die Abfallstoffe nicht mehr wirkungsvoll aus dem Blut herausfiltrieren können. Die Schädigung kann langsam über viele Jahre entstehen. Mit nachlassender Filtrationsleistung sinkt die produzierte Urinmenge und es kommt zur Akkumulation von Wasser und Abfallstoffen im Blut.

Darüber hinaus kann es zum Übergang von Substanzen wie Proteinen, die normalerweise im Blut verbleiben, in den Urin kommen.

Eine CKD kann zum Nierenversagen mit der Notwendigkeit einer Transplantation führen, wenn sie nicht frühzeitig erkannt und ihr Verlauf kontrolliert wird.

Stadien der CKD

Die CKD entwickelt sich allmählich und kann in fünf Stadien mit zunehmendem Schweregrad eingeteilt werden:

- Stadium 1: Leichte Nierenschädigung mit normaler oder erhöhter Filtration
- Stadium 2: Leicht eingeschränkte Nierenfunktion
- Stadium 3: Moderate Einschränkung der Nierenfunktion
- Stadium 4: Schwere Einschränkung der Nierenfunktion
- Stadium 5: chronisches Nierenversagen, bei dem zum Überleben eine Dialyse oder Transplantation erforderlich ist

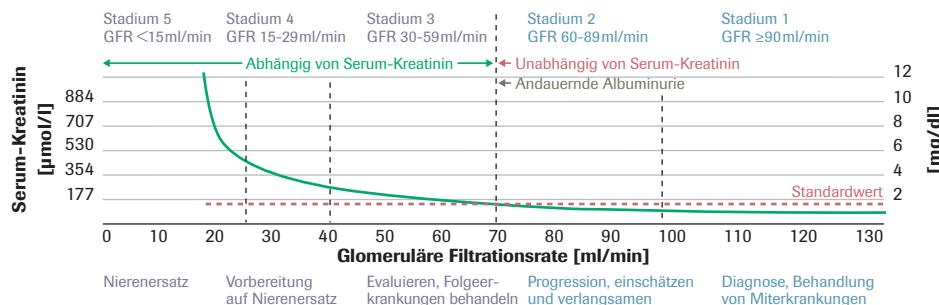


Abb. 6: Zusammenhang zwischen glomerulärer Filtrationsrate (GFR) und den CKD-Stadien.^{5,6}

Symptome der CKD

Im Anfangsstadium treten die Symptome oft erst sehr spät auf. Anormale Urin- oder Bluttestergebnisse sind häufig die ersten Anzeichen.

Häufige Symptome sind:

- Hoher Blutdruck (Hypertonie)
- Leistungsminderung und rasche Ermüdbarkeit
- häufiges Wasserlassen mit hellem, wenig konzentriertem Urin

Bei weiterer Verschlechterung der Niereninsuffizienz nehmen auch die Beschwerden zu, u. a.:

- Appetitlosigkeit, Erbrechen, Übelkeit
- Nervenschmerzen, Juckreiz und Knochenschmerzen
- Wassereinlagerungen (Ödeme) z. B. an Beinen oder Augenlidern
- Farbveränderungen des Urins (rot, rotbraun)
- schäumender Urin
- Ausscheidung geringer Urinmengen (weniger als 1/2 Liter pro Tag)
- Muskelschwäche
- Blutarmut (renale Anämie), damit verbundene Blässe der Haut

Risikogruppen

- Menschen mit Diabetes, Bluthochdruck
- Konsumenten großer Mengen von Schmerzmitteln (täglich, jahrelang)
- Patienten, die an chronischer Harnwegsinfektion, Entzündung der Nierenkörperchen (z. B. Glomerulonephritis), Tumorerkrankungen oder Zystennieren leiden

Wussten Sie schon?

Eine Nierenerkrankung kann auch nach einer bakteriellen Infektion in anderen Körperteilen auftreten, beispielsweise nach einer Streptokokken-Infektion des Hals-Rachen-Bereichs oder der Haut oder nach einer Infektion des Herzens.⁷

Auch Viren wie das HI-Virus, der AIDS-Erreger, können eine Nierenerkrankung auslösen.¹ Eine Nierenerkrankung erfordert eine umgehende Behandlung, daher sollten Hochrisiko-Patientengruppen sorgfältig auf eine anormale Nierenfunktion kontrolliert werden.

Wird eine CKD erst diagnostiziert nachdem sich bereits Symptome manifestiert haben, kann die Erkrankung bereits in einem fortgeschrittenen Stadium sein.

Diagnostische Untersuchungen wie z. B. die Analyse des Urins mittels Teststreifen stellen ein einfaches Verfahren dar, Nierenprobleme bereits in einem frühen Stadium zu erkennen und zu therapieren. Der Zustand kann dadurch stabilisiert und einem Fortschreiten der Krankheit rechtzeitig entgegengewirkt werden.

Wichtigste Krankheitsbilder in der Urindiagnostik

Nierenerkrankung

Diabetes

Diabetes ist, auch bei guter Blutzucker-einstellung, die häufigste Ursache für eine CKD und Nierenversagen.

Was ist Diabetes?

Zum Diabetes kommt es, wenn der Körper kein Insulin mehr produzieren oder nicht mehr richtig verwerten kann. Insulin ist für die Stabilisierung der Blutzuckerkonzentration erforderlich. Ein hoher Blutzucker schädigt die Nieren und andere Organe.

Es gibt drei Typen von Diabetes:

- Typ I (insulinpflichtiger oder jugendlicher Diabetes): Der Körper produziert wenig oder gar kein Insulin. Dieser Typ ist in der Regel genetisch bedingt und durch hohe Blutzuckerkonzentrationen charakterisiert.
- Typ II (nicht insulinpflichtiger oder Erwachsenen-Diabetes): Der Körper produziert nicht genügend Insulin oder kann es nicht richtig verwerten (Insulinresistenz). Dieser Typ geht oftmals mit Fettleibigkeit einher.
- Typ III: Gestationsdiabetes ist eine Hyperglykämie, die während der Schwangerschaft auftritt oder erstmals entdeckt wird.

Häufige Folgen:

Langfristig kann Diabetes zu Schädigungen des Herzens, der Blutgefäße, Nerven und Nieren führen.

- Die Erkrankung ist mit einem erhöhten Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiko verbunden.
- Eine diabetische Neuropathie (Nervenschädigung) tritt bei bis zu 50%⁸ aller Menschen mit Diabetes auf.
- Diabetes ist eine der Hauptursachen für Nierenversagen. 10–20%⁸ der Menschen mit Diabetes sterben an Nierenversagen.

Hoher Blutdruck und hoher Blutzucker erhöhen für Menschen mit Diabetes das Risiko, dass der Diabetes zur Entwicklung einer Niereninsuffizienz fortschreitet. Sie sollten daher regelmäßig auf pathologische Urin-Proteinwerte hin untersucht werden, um die Progression der CKD zu verhindern.

Wussten Sie schon?

Gesunde Ernährung, regelmäßiges körperliches Training, Aufrechterhaltung eines normalen Körpergewichts und Verzicht auf Tabakkonsum können das Entstehen eines Diabetes vermeiden oder verzögern.

Wichtigste Krankheitsbilder in der Urindiagnostik

Diabetes



Charakteristika der Roche Urinteststreifen

Die Urinanalyse ist eine sensitive chemische Untersuchung einer Urinprobe. Um ein genaues Ergebnis zu erhalten, ist es wichtig, dass die Urinprobe frei von Verunreinigungen ist, die die chemischen Reaktionen auf den Testfeldern des Streifens stören könnten.

Aufbau und Eigenschaften der Combur-Test® Urinteststreifen

Kontaminationen im Urin können zu falsch-positiven oder falsch-negativen Ergebnissen führen. Die Ergebnisse können auch durch zahlreiche externe und interne Faktoren beeinflusst werden, wodurch es zu einer nicht gestellten oder falschen Diagnose kommen kann.

Zu den externen Faktoren zählt u. a. die Kontamination durch Konservierungs- oder Reinigungsmittel, die während oder nach dem Gewinnen der Probe in den Urin gelangen können.

Der wichtigste interne Faktor, der das Ergebnis beeinflussen kann, ist die Anwesenheit von Ascorbinsäure.

Nylonnetz-Technologie

Um Störeinflüssen (Interferenzen) durch externe und interne Faktoren vorzubeugen, hat Roche eine einzigartige Teststreifen-Technologie entwickelt, bei der jeder Combur-Test® mit einem hauchdünnen Nylonnetz überspannt wird. Bei dieser Netzsiegel-Technologie werden die Reagenz- und die darunterliegende Saugpapier-Schicht mittels des dünnen Nylonnetzes auf einer stabilen Kunststoff-Trägerfolie fixiert. Der Teststreifen besteht somit aus mehreren Schichten, die ohne Klebstoff, der das Testergebnis beeinträchtigen könnte, zusammengehalten werden.

Die Struktur des Nylonnetzes gewährleistet zudem eine homogene Farbentwicklung durch gleichmäßiges Eindringen des Urins in die Testfelder. Überschüssiger Urin wird durch das Saugpapier aufgenommen, wodurch chemische Wechselwirkungen durch das Übertreten von Reagenzien aus den benachbarten Testfeldern verhindert werden.

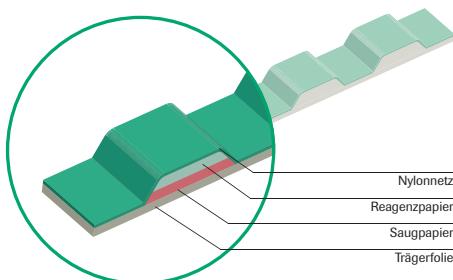


Abb. 7: Aufbau des Combur-Test® Urinteststreifens.

Sichere, hygienische Handhabung

Die starke Trägerfolie verleiht dem Combur-Teststreifen eine hohe Stabilität, wodurch das Verspritzen von Urin – z.B. beim Abstreifen des Tests am Probengefäß – verhindert werden kann. Zum Ablesen der Testergebnisse ist die Farbskala so angeordnet, dass die Streifen zum Farbvergleich in Eintauchrichtung an die Teststreifenröhre gehalten werden; dadurch kann vermieden werden, dass Urin über die Finger läuft.

Hohe Empfindlichkeit

Ein wichtiges Bewertungskriterium für die Qualität von Harnteststreifen ist die praktische Nachweisgrenze. Darunter versteht man die Konzentration des gesuchten Stoffes, bei welcher der Test in 90 von 100 verschiedenen Proben positiv anzeigt. Je niedriger diese Nachweisgrenze ist, desto empfindlicher reagiert der Teststreifen auf pathologische Veränderungen in der Urinprobe.

Die praktische Nachweisgrenze von Combur-Test® ist so angelegt, dass bereits geringfügige pathologische Veränderungen im Harn durch deutliche Farbwechsel der Testfelder sichtbar werden.

Eindeutige Farbskala

Farbekte, spezielle Lackdruckfarben erlauben einen problemlosen Farbvergleich mit den Testfeldern zur Vermeidung von Fehlbefunden.

Lange Haltbarkeit

Ein im Verschluss integriertes Trocknungsmittel schützt die empfindlichen Teststreifen vor Luftfeuchtigkeit. Die Teststreifen sind bei sachgemäßer Lagerung gemäß der Gebrauchsanleitung bis zum Haltbarkeitsdatum, das auf der Verpackung angegeben ist, stabil.

Vitamin C-Entstörung

Vitamin C (Ascorbinsäure) hemmt die Oxidationsreaktionen zum Blut- und Glucosenachweis im Testfeld und kann daher bei Vorliegen von Hämaturie oder Glucosurie falsch-negative Ergebnisse verursachen.

Die Teststreifen der Combur-Test® Produktlinie sind gegen diese Störung mittels Jodat geschützt. Das Jodat bewirkt, dass in der Urinprobe vorhandenes Vitamin C durch Oxidation eliminiert wird.

In einer Studie von Nagel et al^{10a} wurden fünf gebräuchliche 10-Parameter Urinteststreifen verschiedener Hersteller verglichen. Die Studie ergab, dass die Combur-Test® Harnteststreifen die größte Resistenz gegen Interferenzen durch Vitamin C aufweisen – und das selbst bei niedrigen, aber klinisch relevanten Glukose- und Erythrozytenkonzentrationen im Urin. Falsch-negative Ergebnisse bei den Parametern Blut und Glukose werden dadurch weitgehend vermieden.

Risiken der Interferenz durch Ascorbinsäure

Eine Untersuchung mit über 4.000 in der Routineanalytik getesteten Urinproben wies in 22,8% der Proben Ascorbinsäure nach. Die durchschnittliche Ascorbinsäure-Konzentration war 370 mg/l, bei einem Bereich von 70–3.400 mg/l. Es konnte gezeigt werden, dass eine Aufnahme von 250 mg/Tag zu einer durchschnittlichen Ascorbinsäure-Konzentration von 310 mg/l führt.¹⁰ Das Risiko falsch-negativer Ergebnisse bei den Parametern Blut und Glukose ist insbesondere in der Grippeaison stark erhöht, wenn viele Menschen große Mengen an Vitaminpräparaten zu sich nehmen. Die Diagnose der folgenden Krankheitsbilder kann dadurch beeinträchtigt werden:

Blut: Glomerulonephritis, Pyelonephritis, Lithiasis, Tumoren

Glucose: Diabetes mellitus, durch Nierenschaden verursachte Glucosurie



Abb. 8: Orangen – eine wichtige Vitamin-C-Quelle.

Vitamin C-Quellen

Der Verzehr von Ascorbinsäure in hohen Dosen ist in unserer heutigen Gesellschaft weit verbreitet:

- Wegen seiner antioxidativen und konservierenden Eigenschaften wird Vitamin C vielen Nahrungsmitteln und Getränken zugesetzt (z.B. Back- und Wurstwaren, Frucht- und Gemüsesäfte).
- Viele Menschen nehmen darüber hinaus aus prophylaktischen Gründen reines Vitamin C in Form von Vitamintabletten zu sich.
- Als natürliche Quelle ist Vitamin C in vielen Obst- und Gemüsesorten enthalten (z. B. Orangen, Zitronen, Tomaten, Paprika).

Die Lösung:

Einige Urinteststreifen, die nicht gegen Vitamin C geschützt sind, haben stattdessen ein zusätzliches Testfeld für Ascorbinsäure. Damit ist es allerdings nur möglich, eine übermäßige Vitamin-C-Konzentration im Urin des Patienten nachzuweisen. Um potenzielle falsch-negative Ergebnisse für Blut und Glucose zu vermeiden sollte die Untersuchung daher zu einem späteren Zeitpunkt wiederholt werden. Die Combur-Test®-Streifen von Roche sind selbst in Gegenwart hoher Konzentrationen von Vitamin C stabil und falsch-negative Reaktionen auf Blut und Glucose werden nur äußerst selten beobachtet.

Wussten Sie schon?

In einer Studie von Brigden et al. konnte gezeigt werden, dass eine orale Dosis von lediglich 100 mg Vitamin C pro Tag, oder nur ein Glas Obstsaft, zu Ascorbinsäure-Konzentrationen im Bereich von 10 mg/dl im Urin führen kann. Bei herkömmlichen Urinteststreifen könnten derartige Konzentrationen bereits zu einer Verfälschung der Ergebnisse führen.¹⁰

Parameter der Combur-Test® Urinteststreifen

Ein Urinteststreifen kann aus verschiedenen Kombinationen spezifischer Reagenzien (chemischen Testfeldern) bestehen. Jedes dieser Felder zeigt das Vorhandensein einer bestimmten Substanz im Urin an (Abb. 9). Der Nachweis dieser Substanzen liefert einen ersten Hinweis auf möglicherweise vorliegende Erkrankungen und ist Grundlage einer weiteren differenzialdiagnostischen Abklärung.

Einen Überblick über alle Parameter der Combur-Test® Produktlinie und deren klinischen Nutzen liefert nachfolgende Tabelle. Eine detaillierte Beschreibung der Parameter folgt auf den nächsten Seiten.

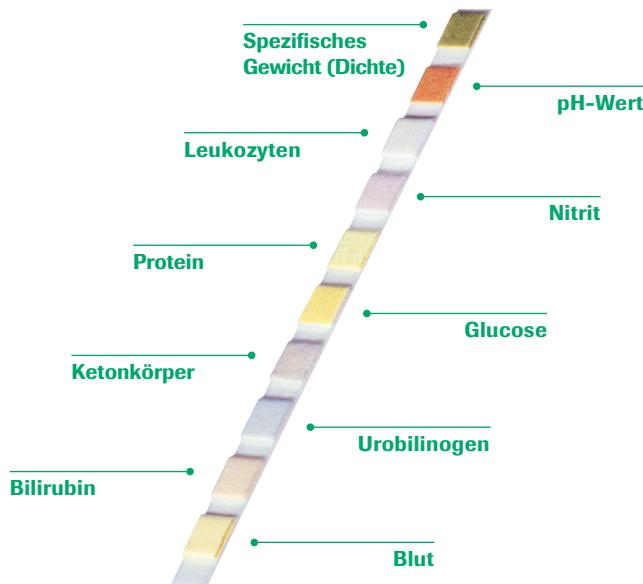


Abb. 9: Parameter des Combur® Test® Streifens.

Charakteristika der Roche Urinteststreifen

Parameter der Combur-Test® Urinteststreifen

Parameter (Reaktionszeit)	Klinischer Nutzen
Urindichte (spezifisches Gewicht) (60 s)	<ul style="list-style-type: none">• zeigt den Verdünnungs- oder Konzentrierungsgrad des Urins an• kann die pathologische Relevanz grenzwertiger Ergebnisse von Teststreifenparametern bestätigen oder entkräften• ermöglicht bei Patienten mit Harnblasensteinen eine Überwachung der Flüssigkeitsaufnahme• in niedrig konzentriertem Urin können Leukozyten und Erythrozyten lysieren, was Diskrepanzen zwischen mikroskopischer Untersuchung und Teststreifen-Ergebnissen erklären kann
pH-Wert (60 s)	<ul style="list-style-type: none">• dauerhaft alkalische pH-Werte sind ein Hinweis auf Harnwegsinfektionen• erhöhte pH-Werte können zu einer schnelleren Lyse von Leukozyten und Erythrozyten in der Urinprobe führen, was negative Sedimentierungsergebnisse bei positiven Teststreifenreaktionen erklären kann• dauerhaft saurer oder alkalischer Urin kann Indikator für einen gestörten Säure-Basen-Haushalt sein
Leukozyten (60 - 120 s)	<ul style="list-style-type: none">• Leitsymptom entzündlicher Erkrankungen von ableitenden Harnwegen und Nieren, meist mit bakterieller Ursache• abakterielle Leukozyturien können ein wichtiger Hinweis auf das Vorliegen einer Urogenitaltuberkulose oder eines Tumors sein• eine erhöhte Leukozytenzahl ist bei chronischer Pyelonephritis oft das einzige zwischen den akuten Episoden auftretende Symptom
Nitrit (60 s)	<ul style="list-style-type: none">• Nitriturie ist eines der wichtigsten Symptome einer bakteriellen Harnwegsinfektion (HWI)• Nitriturien weisen indirekt nitritbildende Bakterien im Urin nach, wie z. B. <i>Escherichia coli</i>, den häufigsten Erreger eines HWI• der Nitrit-Test erfasst ca. 50% der bakteriellen HWIs, unter günstigen Bedingungen (erster Morgenurin, hohe Keimzahl) über 90%
Protein (60 s)	<ul style="list-style-type: none">• Proteinurie ist ein häufiges, jedoch unspezifisches Symptom bei Nierenerkrankungen• Proteinurien sind weder schlüssiger Nachweis einer Nephropathie noch kann eine normale Proteinausscheidung eine Nephropathie ausschließen• erhöhte Proteinspiegel im Urin erfordern daher differentialdiagnostische Abklärung

Tab. 2: Parameter der Combur-Test® Urinteststreifen und deren klinischer Nutzen

Parameter (Reaktionszeit)	Klinischer Nutzen
Glucose (60 s)	<ul style="list-style-type: none"> geeignet zum einfachen und schnellen Screening bislang unerkannter Diabetiker, zur Therapiekontrolle und für das Selbsttesten Nachweis renaler Glucosurien, z. B. in der Schwangerschaft sowie alimentäre Glucosurien nach exzessiver Kohlenhydrataufnahme Glukosurien entwickeln sich durch Überschreitung der tubulären Rückresorptionskapazität der Nieren für Glucose (Nierenschwelle) die Nierenschwelle liegt normalerweise bei einem Blutzuckerwert von 150-180 mg/dl
Keton (60 s)	<ul style="list-style-type: none"> Anzeige einer für Diabetiker gefährlichen Stoffwechsellsage (Ketoazidose), die zum Koma führen kann Nachweis von erhöhtem Fettabbau im Organismus als Folge einer unzureichenden Zufuhr von Kohlenhydraten Kontrolle von Diätprogrammen mit drastischer Einschränkung der Kohlenhydratzufuhr und Nachweis von Hungerzuständen
Urobilinogen (60 s)	<ul style="list-style-type: none"> Hinweis auf akute und chronische Lebererkrankungen (z. B. Virushepatitis, Leberzirrhose) und eingeschränkte Leberfunktion Nachweis toxischer Leberschädigungen und hämolytischer Erkrankungen
Bilirubin (60 s)	<ul style="list-style-type: none"> Hinweis auf Erkrankungen der Leber wie z. B. Zirrhose, Ikterus oder ein Verschluss der Gallenwege pathologische Prozesse, die eine Zunahme der Konzentration des konjugierten Bilirubins im Serum bewirken, können auch zu einem Anstieg des Bilirubins im Urin führen
Erythrozyten (Hämoglobin) (60 s)	<ul style="list-style-type: none"> Hämaturien treten bei vielen Erkrankungen auf, eine sorgfältige Abklärung der Ursache ist erforderlich Hauptursache von Hämaturien sind Erkrankungen von Nieren und Urogenitaltrakt Hämaturie ist ein häufiges Symptom im Umfeld von Tumoren (z. B. Nieren- oder Blasentumoren) sowie bei Nierenschäden und Harnsteinen, noch bevor schmerzhafte Symptome entwickelt werden

Tab. 2 (Fortsetzung): Parameter der Combur-Test® Urinteststreifen und deren klinischer Nutzen

Charakteristika der Roche Urinteststreifen

Parameter der Combur-Test® Urinteststreifen

Spezifisches Gewicht

Warum ist dieser Parameter wichtig?

Über das spezifische Gewicht kann der Diuresefaktor bei der Bewertung anderer Harnparameter berücksichtigt werden: Leicht erhöhte Analytwerte, z. B. von Protein, sind in Proben mit geringer Dichte bedeutungsvoller als in konzentrierten Urinproben. Von Bedeutung ist die Dichte ferner für Suchtmittel- bzw. Dopinganalytik, insbesondere bei Profisportlern, die im Verdacht stehen, ihre Urinprobe zu manipulieren.

Testprinzip

Der Test ermittelt die Ionenkonzentration im Urin, indem die bei Reaktion der Ionen mit einem komplexbildenden Reagenz freigesetzten Protonen nachgewiesen werden.

Referenzbereich

Werte unter 1,010 sind analytisch bedeutsam, weil Erythrozyten und Leukozyten in Proben mit niedrigem spezifischem Gewicht einer raschen Lyse unterliegen. Dadurch können auch negative Sedimentergebnisse bei einer positiven Teststreifenreaktion erklärt werden.

Diagnostische Aussagekraft

- Anzeige des Verdünnungs- oder Konzentrationsgrades des Urins
- Überwachung der Flüssigkeitsaufnahme bei Patienten mit Harnblasensteinen
- Erklärung von Diskrepanzen zwischen mikroskopischen und Teststreifenergebnissen: Leukozyten und Erythrozyten könnten in niedrig konzentriertem Urin lysiert sein
- Interpretation von grenzwertigen Ergebnissen der Teststreifenparameter: Verdünnung oder Konzentrierung des Urins kann die pathologische Relevanz bestätigen oder entkräften

Einschränkungen

- Nichtionische Urinbestandteile, wie z. B. Harnstoff, Kreatinin oder Glucose, werden durch den Test nicht erfasst
- Bei Urin mit einem pH-Wert von über 7,0 kann das am Teststreifen abgelesene Resultat für das spezifische Gewicht eventuell zu niedrig sein und muss daher um 0,005 erhöht werden
- Bei Anwesenheit von Protein in einer Konzentration von 100–500 mg/dl oder bei Ketoazidose kommt es tendenziell zu erhöhten Ergebnissen
- Eine Erhöhung des spezifischen Gewichts des Urins durch Glucosekonzentrationen > 1.000 mg/dl (> 56 mmol/l) wird nicht erfasst

Einflussfaktoren und Fehlerquellen

Das spezifische Gewicht des Urins hängt in erster Linie von den Mengen an Flüssigkeiten ab, die der Patienten getrunken hat. Auch Faktoren wie starkes Schwitzen, Kältereiz oder erhöhte Urinausscheidung nach Zufuhr diuretischer Substanzen (z. B. durch Kaffeegenuss oder Einnahme bestimmter Medikamente) sind von Einfluss, sodass selbst bei gesunden Personen die Werte zwischen 1,000 und 1,040 variieren können.

pH-Wert

Warum ist dieser Parameter wichtig?

Ein dauerhaft saurer oder alkalischer Urin deutet möglicherweise auf einen gestörten Säure-Basen-Haushalt hin. Ein dauerhaft alkalischer pH-Wert ist ein Hinweis auf eine Harnwegsinfektion. Erhöhte pH-Werte sind ebenfalls analytisch relevant, da Erythrozyten und Leukozyten unter diesen Bedingungen schneller lysieren. Dadurch kann die Kombination aus negativen Sedimentierungsergebnissen und einer positiven Teststreifenreaktion erklärt werden.

Testprinzip

Der pH-Test beruht auf einer Kombination von drei Indikatorfarbstoffen: Methylrot, Bromthymolblau und Phenolphthalein. Der pH-Bereich von 5–9 wird durch eine Farbabstufung von Orange über Gelb/Grün nach Blau wiedergegeben.

Referenzbereiche

Tagesverlauf: pH 4,8–7,4

Morgenurin: pH 5–6

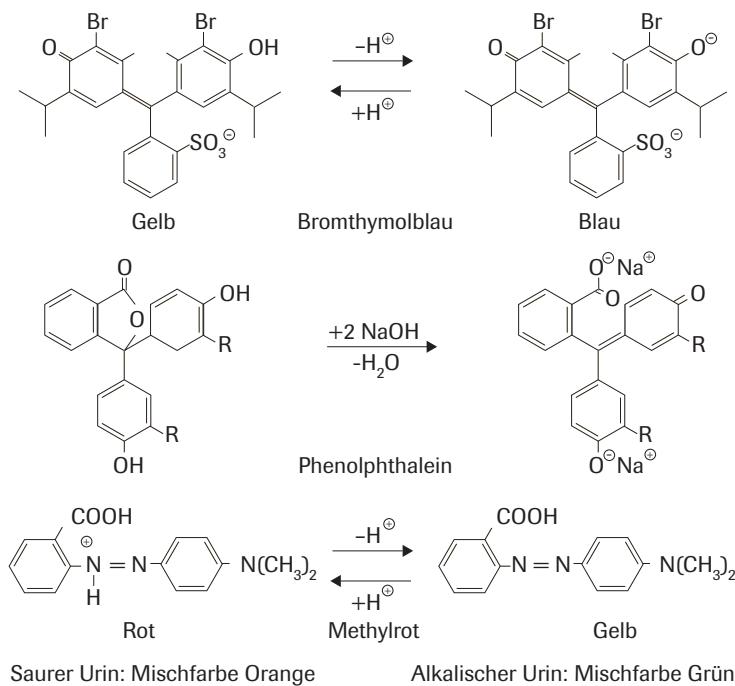


Abb. 10: Prinzip des Urin-pH-Tests.

Diagnostische Aussagekraft

- Dauerhaft hohe oder niedrige Werte deuten möglicherweise auf einen gestörten Säure-Basen-Haushalt hin
- Dauerhaft alkalische (hohe) Werte treten bei einigen bakteriellen Harnwegsinfektionen auf
- Erklärung von Diskrepanzen zwischen mikroskopischen und Teststreifenergebnissen: schnellere Lyse von Leukozyten und Erythrozyten bei hohen pH-Werten

Eine Azidose ($\text{pH} < 7$) bzw. Alkalose ($\text{pH} > 7$) kann weiterhin auch durch folgende Ursachen bedingt sein:

Metabolische Azidose:

- Diabetische Azidose
- Fasten/Hungern
- Medikamente und Toxine
- Niereninsuffizienz
- Renal-tubuläre Azidose (pH selten unter 6,0)

Respiratorische Azidose:

- CO_2 -Retention (Emphysem) bei metabolischer Alkalose
- Starker Kaliummangel
- Übermäßige Aufnahme alkalischer Substanzen
- Diuretika
- Erbrechen

Respiratorische Alkalose:

- Infektionen
- Fieber

Einschränkungen

- Bei zu langem Stehen der Probe kann der Urin infolge von Bakterienwachstum alkalisch werden. Der pH-Wert ist dann diagnostisch ohne Bedeutung.
- Reste von Desinfektionsmitteln auf Basis quaternärer Ammoniumverbindungen im Probengefäß können zu falschen Ergebnissen führen

Einflussfaktoren und Fehlerquellen

Ernährung mit vorwiegend tierischen Eiweißen führt zu einem sauren Urin, während es bei vegetarischer Kost zu einer Alkalisierung des Urins kommen kann. Der metabolische Status sowie verschiedene Krankheiten und Medikamente beeinflussen ebenfalls den pH-Wert.

Leukozyten

Warum ist dieser Parameter wichtig?

Leukozyturie ist ein wichtiges Leitsymptom für entzündliche Erkrankungen der ableitenden Harnwege und der Nieren, wie z.B. bakterielle und abakterielle Infektionen oder parasitäre Erkrankungen. Eine abakterielle Leukozyturie kann auch ein wichtiger Hinweis auf das Vorliegen einer Tuberkulose oder eines Tumors sein.

Testprinzip

Bei den im Urin ausgeschiedenen Leukozyten handelt es sich fast ausschließlich um Granulozyten, deren Esterase-Aktivität bei der Teststreifenreaktion nachgewiesen wird. Das Testareal enthält einen Indoxylester, der durch die Granulozyten-Esterase gespalten wird. Das hierdurch freigesetzte Indoxyl reagiert mit einem Diazoniumsalz, wodurch ein violetter Farbstoff entsteht.

Referenzbereich

Normbereich: < 10 Leukozyten/ μ l

Grenzwertbereich: 10–20 Leukozyten/ μ l

Pathologischer Bereich: > 20 Leukozyten/ μ l

Praktische Nachweisgrenze

10–25 Leukozyten/ μ l

Diagnostische Aussagekraft

- Leukozyturie ist ein Leitsymptom entzündlicher Erkrankungen der ableitenden Harnwege und der Nieren, z. B. bei bakteriellen Infektionen (Cystitis, Urethritis, akute und chronische Pyelonephritis), abakteriellen Infektionen (durch Hefen, Pilze, Viren), parasitären Erkrankungen (z. B. Bilharziose), Glomerulopathien, Analgetika-Nephropathien, Intoxikationen, Harnabflussstörungen
- Die überwiegende Anzahl der Leukozytenbefunde wird von bakteriellen Harnwegsinfektionen verursacht
- pH-Werte im Bereich von 4,5–9, Nitrit bei Harnwegsinfekten, Ascorbinsäure und Ketonkörper sind ohne Einfluss

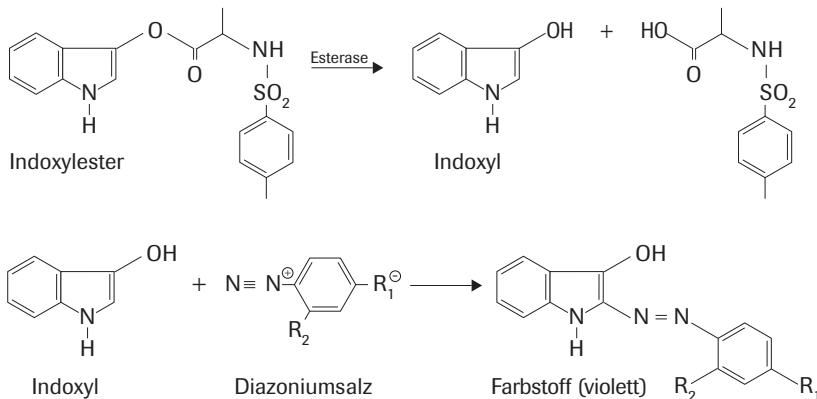


Abb. 11: Prinzip des Urin-Leukozytentests.

- Epithelien, Spermatozoen sowie Erythrozyten zeigen in den im Harn möglichen Konzentrationen keine Wirkung
- Die Teststreifenreaktion erfasst nicht nur intakte, sondern auch lysierte Zellen (bei alkalischem pH > 7 oder verdünntem Urin, angezeigt durch niedriges spezifisches Gewicht), die mikroskopisch nicht nachgewiesen werden können
- Der Test weist die Esteraseaktivität von Granulozyten und Histiozyten nach (Histozyten treten ebenfalls bei entzündlichen Prozessen auf und werden bei der mikroskopischen Untersuchung üblicherweise nicht von Leukozyten unterschieden)
- Es erfolgt keine Reaktion des Tests mit harnpathogenen Bakterien und Trichomaden im Urin
- mikroskopische Sedimentuntersuchung auf Leukozyten-Zylinder

Einflussfaktoren und Fehlerquellen

Falsch-positiver Leukozytenbefund

- Es wurde kein sauberer Mittelstrahlurin gesammelt; Kontamination durch Vaginalsekret oder Speichel
- Abgelaufene, kontaminierte oder unsachgemäß gelagerte Teststreifen
- Nitrofurantoin, Imipenem, Meropenem, Clavulansäure (Antibiotika)
- Formaldehyd (Konservierungsmittel)
- Cefoxitin, Curcumin, Levodopa, Captopril, N-Acetylcystein, Tetracyclin
- Quecksilbersalze, Natriumazid, Salzsäure, Borsäure
- starke Färbung des Urins

Einschränkungen

- Proteinausscheidung oberhalb von 500 mg/dl und Glucoseausscheidung von über 1 g/dl und hohe Dosen Cephalexin oder Gentamicin könnten zu einer schwächeren Farbentwicklung führen
- Bei Frauen kann die Urinprobe durch Leukozyten aus dem Vaginalsekret kontaminiert sein. Dies kann im Spontanurin zu 30-40 % einen positiven Leukozytentest zur Folge haben.
- Das Testfeld wird durch die Aufnahme von Ascorbinsäure (bis zu 750 mg/dl) nicht beeinflusst

Falsch-negativer Leukozytenbefund

- Probe bei Testdurchführung nicht gut gemischt oder zu niedrig temperiert
- Proteinurie von > 500 mg/dl
- Glucosurie von > 1.000 mg/dl
- Cephalexin, Gentamycin, Captopril

Wussten Sie schon?

Bei einer chronischen oder abgeheilten Entzündung ist es nicht ungewöhnlich, dass ein positiver Leukozytenbefund vorliegt, obwohl keine Bakterien im Urin gefunden werden. Diese Situation wird als „abakterielle“ Leukozyturie bezeichnet. Bei chronischer Pyelonephritis ist die Leukozyturie oft nur als einziges Symptom in den Intervallen zwischen den akuten Episoden nachweisbar. Die weiteren Symptome, die mit dem akuten Verlauf assoziiert sind, wie z.B. Fieber, Nierenschmerzen, Proteinurie und Erythrozyturie, fehlen oft.

Abklärung der Leukozyturie

Zur weiteren differenzialdiagnostischen Abklärung empfiehlt sich folgendes vorgehen:

- Abklärung Proteinurie, Hämaturie, Nitriturie
- Keimzahlbestimmung

Nitrit

Warum ist dieser Parameter wichtig?

Normaler Urin enthält kein Nitrit. Die Anwesenheit von Nitrit im Urin ist eines der wichtigsten Symptome einer bakteriellen Harnwegsinfektion. Ein positives Teststreifenergebnis weist mit hoher Wahrscheinlichkeit auf einen akuten Infekt hin. Die frühe Erkennung und Behandlung von Harnwegsinfektionen ist von entscheidender Bedeutung, da ein Fortschreiten der Infektion zu einer Nierenerkrankung, einer chronischen Niereninsuffizienz, oder einer Urosepsis führen kann. Details zu dem Krankheitsbild Harnwegsinfekt siehe Seite 20.

Testprinzip

Im Urin vorhandenes Nitrat wird durch bakterielle Reduktion in Nitrit umgewandelt. Das aromatische Sulfonamid Sulfanilamid reagiert in Gegenwart eines sauren Puffers mit Nitrit zu einer Diazoniumverbindung, die in einer Kopplungsreaktion mit 3-Hydroxy-1,2,3,4-tetrahydrobenzochinolin einen Azo-farbstoff bildet.

Referenzbereich

Bakterienfreier Urin enthält kein Nitrit.

Praktische Nachweisgrenze

11 µmol/l (0,05 mg/dl)

Diagnostische Aussagekraft

- Das Vorhandensein von Nitrit im Urin deutet – unabhängig vom pH – auf eine bakterielle Harnwegsinfektion (HWI) durch nitratabbauende Bakterien hin
- Der häufigste Erreger von HWI's, *E. coli* und die meisten anderen harnpathogenen Keime (Klebsiellen, *Aerobacter*, *Citrobacter*, *Salmonellen* und teilweise auch *Enterokokken*, *Staphylokokken* und *Pseudomonas*) reduzieren im Urin vorhandenes Nitrat in Nitrit und lassen sich daher mit dem Teststreifen indirekt nachweisen
- Im Durchschnitt werden ungefähr 50% der bakteriellen HWIs mit dem Nitrit-Test erfasst

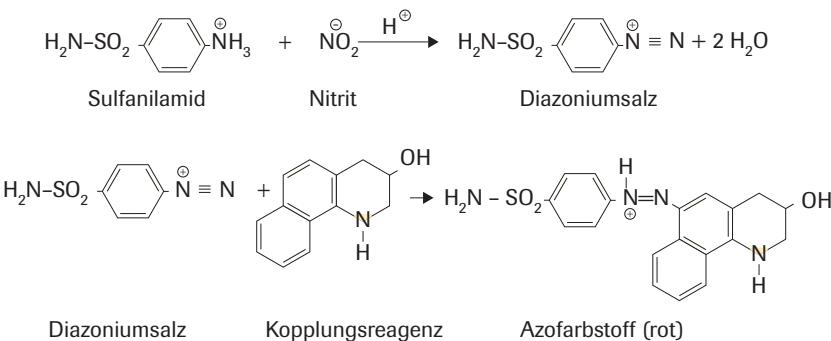


Abb. 12: Prinzip des Urin-Nitrit-Tests.

- Unter günstigen Bedingungen (erster Morgenurin, hohe Keimzahl, normale, gemüsehaltige Ernährung) werden über 90% der bakteriellen HWIs nachgewiesen
- Als Screening vor der Bestätigung durch bakteriologische Untersuchungen
- Leukozyturie ist ein wichtiger Nebenbefund

Einschränkungen

- Die Intensität der roten Einfärbung des Testfeldes ist ein Maß für die Nitrit-Konzentration, eine Korrelation zum Schweregrad der Infektion besteht aber nicht
- Das Testfeld wird durch die Aufnahme von Ascorbinsäure (bis zu 3.000 mg/dl) nicht beeinflusst.

Einflussfaktoren und Fehlerquellen

Falsch-positiver Nitritbefund

- Abgelaufene, kontaminierte oder unsachgemäß gelagerte Teststreifen, z. B. langerer Kontakt zur Umgebungsluft (nitrose Gase)
- Wirkstoffe in Medikamenten, die den Urin rot färben, z. B. Phenazopyridin
- Bakterielle Kontamination während der Probensammlung
- In Proben, die älter als 4 Stunden sind, kann es zum vermehrten Wachstum von Bakterien kommen, die Nitrat in Nitrit umwandeln

Falsch-negativer Nitritbefund

- Manche Bakterien, die eine HWI auslösen, können eventuell Nitrat nicht zu Nitrit reduzieren
- Laufende Chemo- bzw. Antibiotikatherapie unterdrückt den Enzymstoffwechsel und das mikrobielle Wachstum, sodass nicht genügend Nitrit für den Test gebildet wird
- Medikation mit 2-Mercaptoethansulfonat-Natrium (MESNA) und Solfonamid (Trimethoprim in extrem hohen Konzentrationen (1.080 mg/l))
- Unzureichende Nitrataufnahme z. B. bei parenteraler Ernährung, Hungerzuständen, gemüsefreier Diät
- Zu kurze Verweildauer des Urins in der Blase (bei starker Diurese mit häufigen Miktionsen)

Wussten Sie schon?

Ein einzelner negativer Test schließt eine Harnwegsinfektion nicht aus, weil die Keimzahl und der Nitratgehalt des Urins variieren können. Eine ausbleibende Farbreaktion bei wiederholten Tests ist ebenfalls noch kein zuverlässiger Hinweis für das Nichtvorhandensein einer Harnwegsinfektion, weil es sich um einen pathogenen Mikroorganismus handeln könnte, der kein Nitrit bilden kann. Falls ein klinischer Verdacht auf eine Infektion besteht, sollte daher die Bestimmung der mikrobiellen Spezies und der Keimzahl erfolgen.

Protein (Albumin)

Warum ist dieser Parameter wichtig?

Proteinurie ist ein häufiges, aber auch unspezifisches Symptom bei Erkrankungen der Niere. Sie ist weder Beweis für eine Nephropathie, noch schließt das Fehlen einer Proteinurie eine Nephropathie aus. Dem Nachweis von Protein im Urin sollte daher immer eine differenzialdiagnostische Abklärung erfolgen. Der Indikator reagiert besonders empfindlich auf Albumin, das bei Vorliegen einer Nierenschädigung ausgeschieden wird.

Testprinzip

Die Nachweisreaktion beruht auf dem so genannten Eiweißfehler von pH-Indikatoren. Das Protein-Testfeld enthält ein Puffergemisch und einen Indikator, dessen Farbe in Gegenwart von Protein von Gelb nach Grün umschlägt, obwohl der pH auf einem Wert konstant gehalten wird.

Referenzbereich

Unter 10 mg/dl (für Gesamtprotein)

Praktische Nachweisgrenze

6 mg/dl Albumin und darüber

Diagnostische Aussagekraft

- Der Test erfasst hauptsächlich das bei Nierenschäden zur Ausscheidung kommende Albumin
- Gute Korrelation mit der Albuminbestimmung nach der Immundiffusionsmethode
- Kein Einfluss durch pH-Werte im Bereich von pH 5–9 bzw. durch das spezifische Gewicht des Urins
- Einfacher durchzuführen als Präzipitations- tests und diesen generell überlegen
- Medikamente wie Chinin, Chinidin, Chloroquin, Sulfonamide und Penicillin beeinflussen die Farbreaktion praktisch nicht

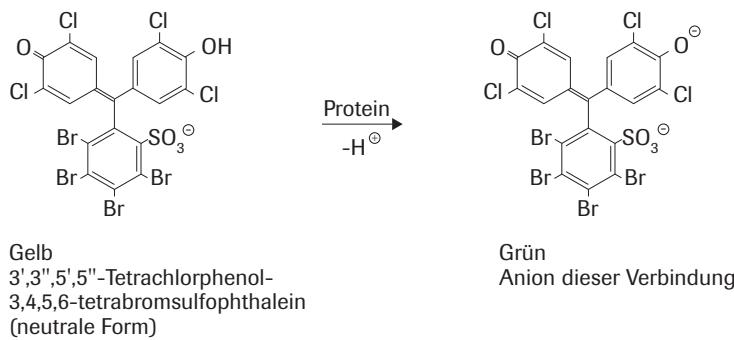


Abb. 13: Prinzip des Urin-Proteintests.

Einschränkungen

- Mikroalbuminurie wird nicht erfasst, weil ein positives Ergebnis mit den Teststreifen erst ab 15–30 mg/dl erhalten wird. Proteinurien, die unter dem Wert von 30 mg/dL liegen, sind im Normalfall als negativ zu beurteilen. Bei Patienten mit klinisch manifesten Nierenschädigungen, die häufig mit einer nur geringgradigen Proteinurie einhergehen, kann dieser Befund nicht zur Verlaufskontrolle der Erkrankung herangezogen werden.
- Die Sensitivität für andere Proteine (z.B. Gammaglobuline, Proteasen, Peptone, Mucoproteine) ist geringer.
- Das Testfeld wird durch die Aufnahme von Ascorbinsäure (bis zu 4.000 mg/dl) nicht beeinflusst.

Einflussfaktoren und Fehlerquellen

Zu niedriger oder falsch-negativer Proteinbefund

- Proteinurie besteht hauptsächlich aus anderen Proteinen als Albumin

Falsch-positiver Proteinbefund

- Während oder nach Infusion von Polyvinylpyrrolidon (Blutersatzmittel)
- Bei bestehender Therapie mit p-Aminosalycylsäure, Chloroquin, Chlorhexidin, Chinidin oder Nitrofurantoin
- Stark basischer Urin ($\text{pH} > 9$) bei bestehender Therapie mit Phenazopyridin
- Reste von Desinfektionsmitteln in Probengefäß auf Basis quaternärer Ammoniumverbindungen oder Chlorhexidin
- Ejakulat, Mikroorganismen
- Körperliche Aktivität, Schwangerschaft und Fieber

Protein

Wussten Sie schon?

Harmlose (benigne) Proteinurie

Harmlose Proteinurien werden bei Nieren-gesunden, vor allem in der Altersgruppe unter 30 Jahre, beobachtet. Sie machen bis zu 90 % aller Proteinurien in dieser Altersgruppe aus. Die Ursachen für diese gutartigen Zustände sind u. a. körperliche Anstrengung (zum Beispiel beim Sport), emotionaler Stress, Orthostase und Lordose. Auch Proteinurien, die mit Unterkühlung, übermäßiger Hitze, Schwangerschaft oder der Einnahme von vasokonstriktiv wirkenden Arzneimitteln assoziiert sind, sind in der Regel harmlos. Bei 20 % aller schwangeren Frauen wird eine harmlose Proteinurie beobachtet.

Harmlose Proteinurien treten intermittierend auf. Während die Proteinausscheidung im Morgenurin normale Werte zeigt, können tagsüber Werte von bis zu 500 mg/dl beobachtet werden. Aufgrund dieser Eigenschaft lässt sich eine harmlose Proteinurie relativ leicht durch wiederholtes Testen des ersten Morgenurins von der pathologischen Form differenzieren.

Extrarenale Proteinurie

Bei vielen, zumeist akuten klinischen Krankheitsbildern, z. B. bei Koliken, epileptischen Anfällen, Infarkten, Schlaganfällen, Schädelverletzungen und postoperativen Zuständen, wird Protein im Urin nachgewiesen. Diese Proteinurien verschwinden, nachdem die extrarenale Ursache beseitigt ist. Auf Fieber zurückzuführende Proteinurien sind in der Regel harmlos, erfordern aber eine klinische Überwachung und Verlaufskontrolle.

Renale Proteinurie

Eine Zunahme der Permeabilität der glomerulären Kapillaren aufgrund von pathologischen Prozessen führt zur Entwicklung einer renalen Proteinurie. Der Proteingehalt ist dann generell größer als 25 mg/dl, besonders ausgeprägte Proteinurien werden bei Nephrosen festgestellt. Bei der Glomerulonephritis liegt die Proteinausscheidung üblicherweise bei 200–300 mg/dl, bei einer symptomarmen Glomerulonephritis muss mit niedrigeren Werten gerechnet werden. Diese Proteinurie geht in der Regel mit einer Mikrohämaturie einher.

Proteinausscheidung im Harn, mg/h

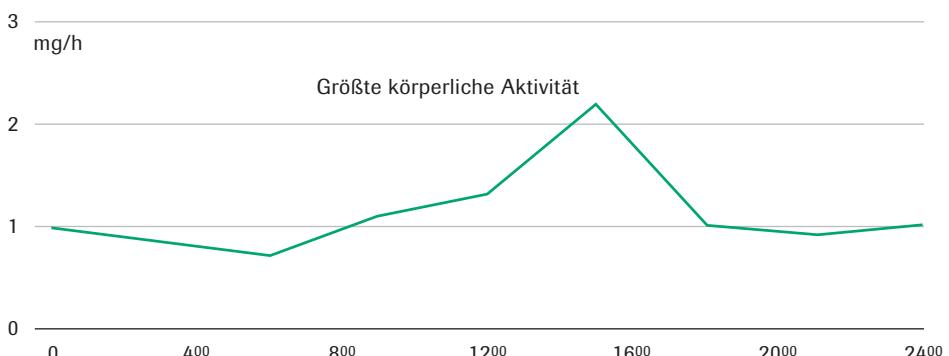


Abb. 14: Tageszeitlicher Verlauf der Proteinausscheidung im Harn

Charakteristika der Roche Urinteststreifen

Parameter der Combur-Test® Urinteststreifen

Postrenale Proteinurie

Eine postrenale Proteinurie kann nach einer Blasen- oder Prostataentzündung sowie nach Blutungen im Urogenitaltrakt auftreten.

Glucose

Warum ist dieser Parameter wichtig?

Die Glucosebestimmung im Urin hat einen hohen diagnostischen Wert für die Früherkennung von Stoffwechselstörungen wie dem Diabetes mellitus.

Testprinzip

Der Glucosenachweis basiert auf einer spezifischen Glucoseoxidase-Peroxidase-Reaktion, bei der D-Glucose enzymatisch durch Luftsauerstoff zu D-Gluconolacton oxidiert wird. Unter katalytischem Einfluss der Peroxidase oxidiert das gebildete Wasserstoffperoxid den Indikator TMB, wodurch ein blaugrüner Farbstoff entsteht, der auf dem gelben Testpapier einen Farbwechsel nach Grün ergibt.

Referenzbereich

Nüchtern-Morgenurin < 1,1 mmol/l
(< 20 mg/dl)

Tagesurin < 1,7 mmol/l
(< 30 mg/dl)

Praktische Nachweisgrenze

Für ascorbinsäurefreien Urin liegt die praktische Nachweisgrenze bei ca. 2,2 mmol/l (40 mg/dl), sodass auch geringgradig pathologische Glucosurien mit hoher Zuverlässigkeit erfasst werden. Die Obergrenze der physiologischen Glucosurie im ersten Morgenurin beträgt etwa 0,8 mmol/l (15 mg/dl).

Diagnostische Aussagekraft

- Eine einfache und schnelle Methode für ein Screening bislang unerkannter Diabetiker sowie für Therapiekontrolle und das Selbsttesten
- Nachweis einer renalen Glucosurie, z.B. während einer Schwangerschaft
- Nachweis einer alimentären Glucosurie (nach exzessiver Kohlenhydrataufnahme)
- Die enzymatisch katalysierte Reaktionsfolge stellt sicher, dass Glucose als einzige Urinkomponente reagiert und zu einem positiven Testergebnis führt
- Ketonkörper interferieren nicht, auch der pH-Wert des Urin hat keinen Einfluss auf das Testergebnis

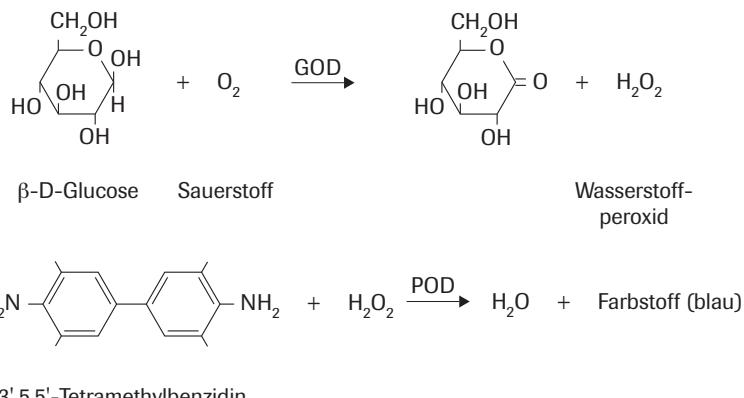


Abb. 15: Prinzip des Urin-Glucosetests.

Einschränkungen

- Die Glucosekonzentration im Urin repräsentiert die Glucoseausscheidung während der Zeit der Urinansammlung in der Harnblase; sie korreliert nicht unbedingt mit dem tatsächlichen Blutzuckerwert

- Bei Medikation mit Nitrofurantoin kann es zu falsch-negativen Testergebnissen kommen
- Bakterien im Urin

Falsch-positiver Glucosebefund

- Anwesenheit von Reinigungsmittelresten, die Peroxid oder andere stark oxidierende Substanzen enthalten
- Medikation mit 2-Mercaptoethansulfonat-Natrium (MESNA)
- Fieber kann zu erhöhten Glukosewerten im Urin führen

Einflussfaktoren und Fehlerquellen

Der für den enzymatischen HarnGlucose-nachweis bekannteste Störfaktor Ascorbinsäure (Vitamin C) wurde weitgehend eliminiert (siehe auch S. 32, Abschnitt „Vitamin C-Entstörung“).

Das Testfeld wird durch die Aufnahme von Ascorbinsäure (bis zu 750 mg/dl) nicht beeinflusst.

Zu niedriger oder falsch-negativer Glucosebefund

- Stoffwechselprodukte und Metabolite von Arzneimitteln, die reduzierend wirken

Wussten Sie schon?

Das Fehlen einer Glucosurie schließt eine Störung des Glucosestoffwechsels, insbesondere Diabetes mellitus, nicht aus. Eine Glucosurie entwickelt sich, wenn die tubuläre Rückresorptionskapazität der Nieren für Glucose (die Nierenschwelle) überschritten wird (Abb. 16). Die Nierenschwelle liegt normalerweise bei einem Blutzuckerwert von 150–180 mg/dl (8,3–10 mmol/l), ist aber bei Älteren und bei Menschen mit langjährig bestehendem Diabetes mellitus oftmals erhöht.

Nierenschwelle für Glucose

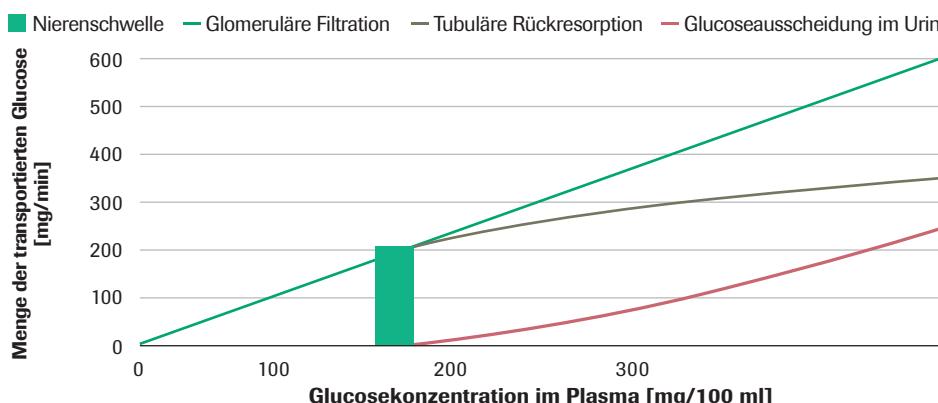


Abb. 16: Nierenschwelle für Glucose.

Ketonkörper

Warum ist dieser Parameter wichtig?

Der Nachweis von Ketonen (Acetessigsäure und Aceton) im Urin ist besonders wichtig bei der Überprüfung der metabolischen Dekompensation bei Diabetes mellitus. Ketonkörper bzw. Ketone (Acetessigsäure, β -Hydroxybuttersäure und Aceton) treten im Urin auf, wenn es infolge einer unzureichenden Energiezufuhr in Form von Kohlenhydraten zu einem erhöhten Fettabbau im Organismus kommt.

Testprinzip

Der Nachweis der Ketone beruht auf dem Prinzip des von Legal beschriebenen Tests. Acetessigsäure und Aceton reagieren in alkalischem Medium mit Natriumnitroprussid und Glycin zu einer Komplexverbindung mit violetter Farbe. Die Reaktion ist spezifisch für diese beiden Ketone, β -Hydroxybuttersäure, wird nicht erfasst.

Referenzbereich

< 0,5 mmol/l (< 5 mg/dl) für Acetessigsäure

Praktische Nachweisgrenze

Der Test ist deutlich empfindlicher für Acetessigsäure (Nachweisgrenze: 5 mg/dl = 0,5 mmol/l) als für Aceton (Nachweisgrenze: ca. 40 mg/dl = 7 mmol/l).

Diagnostische Aussagekraft

- Zeigt eine für Diabetiker gefährliche Stoffwechsellage an – die Ketoazidose, die zu einem Koma führen kann
 - Nachweis von Hungerzuständen
 - Kontrolle und Nachweis bestimmter Diätprogramme, bei denen die Kohlenhydratzufuhr drastisch eingeschränkt ist (z.B. Atkins-Diät)
 - Nachweis von Hyperemesis gravidarum (Erbrechen während der Schwangerschaft)

Einschränkungen

- Phenylketone oder Phthalein-Verbindungen können im Testfeld eine rot-orange bis rote Farbe produzieren, die von der durch Ketonkörper produzierten violetten Farbe unterschieden werden kann
 - Das Testfeld wird durch die Aufnahme von Ascorbinsäure (bis zu 4.000 mg/dl) nicht beeinflusst

Einflussfaktoren und Fehlerquellen

Falsch-positiver Ketonbefund

- Captopril, Curcumin, Imipenem, Formaldehyd in extrem hohen Konzentrationen, MESNA (2-Mercaptoethansulfonat-Natrium) und andere Substanzen, die Sulfhydryl-Gruppen enthalten
 - Fieber

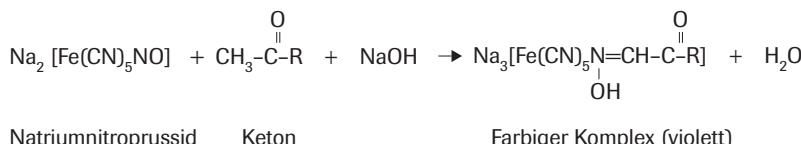


Abb. 17: Prinzip des Urin-Ketonkörpertests.

Charakteristika der Roche Urinteststreifen

Parameter der Combur-Test® Urinteststreifen

Keton-
körper

Urobilinogen

Warum ist dieser Parameter wichtig?

Urobilinogen wird in erhöhten Mengen im Urin ausgeschieden, wenn im enterohepatischen Kreislauf der Gallenfarbstoffe die Funktionskapazität der Leber eingeschränkt oder überlastet ist oder wenn die Leber umgängen wird.

Testprinzip

p-Methoxybenzoldiazoniumfluoroborat, ein stabiles Diazoniumsalz, bildet mit Urobilinogen in saurem Milieu einen roten Azofarbstoff.

Referenzbereich

< 17 µmol/l (< 1 mg/dl)

Praktische Nachweisgrenze

Die praktische Nachweisgrenze liegt bei ca. 7 µmol/l (0,4 mg/dl) – eine Konzentration, bei der Urobilinogen das Testfeld im normalen Urin blassrosa färbt. Durch Farbvergleich ist eine Differenzierung zwischen normalem und pathologischem Urin möglich. Ein vollständiges Fehlen von Urobilinogen im Urin, etwa nach komplettem Verschluss des Ductus choledochus, kann mit dem Test nicht nachgewiesen werden.

Diagnostische Aussagekraft

- Nachweis akuter und chronischer Lebererkrankungen, wie z. B. Virushepatitis oder Leberzirrhose, sowie toxischer Leberschädigung
- Nachweis hämolytischer Erkrankungen, wie z. B. hämolytische Anämie, perniziöse Anämie oder intravaskuläre Hämolyse
- Erhöhte Mengen an Urobilinogen deuten auf eine eingeschränkte Leberfunktion hin
- Der Test ist spezifisch für Urobilinogen und reagiert nicht mit anderen diazopositiven Substanzen

Einschränkungen

Mögliche Ursachen für ein Ausbleiben der Urobilinogenbildung:

- Kompletter Verschluss des Ductus choledochus ohne Infektion der Gallenwege
- Totales Versiegen der Gallenproduktion in der Leber (schwerste Virushepatitis, schwere toxische Leberschädigung)
- Fehlende Darmflora (physiologisch bei Neugeborenen, selten bei intensiver Antibiotikatherapie)
- Der Test ist spezifisch für Urobilinogen und reagiert nicht mit anderen diazopositiven Substanzen
- Der Test unterliegt nicht den bekannten Störungen der Probe nach Ehrlich
- Das Testfeld wird durch die Aufnahme von Ascorbinsäure (bis zu 4.000 mg/dl) nicht beeinflusst

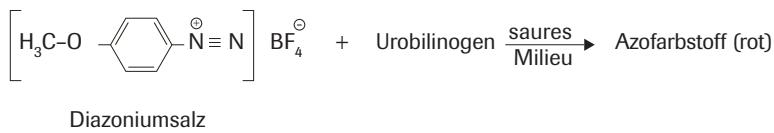


Abb. 18: Prinzip des Urin-Urobilinogentests.

Einflussfaktoren und Fehlerquellen

Falsch-negativer Urobilinogenbefund

- Es gibt keine rote Farbentwicklung in Gegenwart von Porphobilinogen, Indikan, Sulfonamiden, Sulfonylharnstoffen und anderen Substanzen, die im Urin vorkommen
- Bei bestehender Therapie mit Levodopa, Cefoxitin und Verbindungen, die Sulfhydryl-Gruppen enthalten (N-Acetylcystein)
- Oxidation von Urobilinogen, falls die Urinprobe länger in direktem Sonnenlicht stehen gelassen wurde
- Formaldehyd > 200 mg/dl (als Konservierungsmittel verwendet)
- Nitrit > 5ml/dl
- Icterus

Falsch-positiver Urobilinogenbefund

- Arzneimittel oder Metabolite, die sich in saurem Milieu rot verfärbten (z. B. Phenazopyridin)
- Urin von Patienten, die mit p-Aminosalicylsäure oder Sulfamethoxazol behandelt werden
- Urin mit hohem pH-Wert (pH > 9)
- Hämolyse

Wussten Sie schon?

Urobilinogen entsteht durch bakterielle Reduktion aus Bilirubin, das mit der Galle in den Darm gelangt. Es wird dann in den Blutstrom reabsorbiert, in der Leber abgebaut und zum Teil mit dem Urin ausgeschieden.

Gerade bei der Virushepatitis ist eine Urobilinogenurie sehr oft anzutreffen, während das eigentliche Leitsymptom, der Ikterus, in der übergroßen Mehrzahl der Fälle fehlt.

Urobilinogen fehlt im Urin, trotz Vorliegen einer schweren Erkrankung, wenn die Gallenproduktion in den Leberzellen unterbleibt, bei gestörtem Gallenabfluss in den Darm und bei ausbleibender Bilirubinreduktion im Darm.

Bei einigen pathologischen Zuständen, z. B. bei Leberzirrhose, ist der Zufluss des Pfortaderbluts und damit des Urobilinogens zur Leber vermindert. Das Urobilinogen umgeht teilweise die Leber und wird vermehrt mit dem Urin ausgeschieden.

Bilirubin

Warum ist dieser Parameter wichtig?

Bei allen pathologischen Prozessen, die zu einer Erhöhung der Konzentration des konjuguierten Bilirubins im Plasma führen, kann die Ausscheidung von Bilirubin mit dem Urin beträchtliche Werte erreichen. Konjugiertes Bilirubin findet sich bei erhöhtem intrakanalikulärem Druck infolge einer extrahepatischen oder intrahepatischen Obstruktion, sowie bei Entzündung im Bereich der Pfortader oder bei Fibrose und Anschwellen oder Leberzellnekrose.

Testprinzip

Bilirubin reagiert mit einem stabilen Diazoniumsalz (2,6-Dichlorbenzoldiazonium-fluoroborat) im sauren Milieu des Testpapiers. Es entsteht ein rot-violetter Azofarbstoff, der einen Farbumschlag nach Violett bewirkt.

Referenzbereich

Erwachsene: $< 3,4 \mu\text{mol/l}$ ($< 0,2 \text{ mg/dl}$)

Praktische Nachweisgrenze

Die praktische Nachweisgrenze in ascorbinsäurefreiem Urin beträgt $9 \mu\text{mol/l}$ ($0,5 \text{ mg/dl}$). Unter günstigen Umständen können auch Konzentrationen von nur $3-7 \mu\text{mol/l}$ ($0,2-0,4 \text{ mg/dl}$) eine positive Reaktion ergeben.

Diagnostische Aussagekraft

- Erhöhte Bilirubinkonzentrationen sind bei Lebererkrankungen, z. B. einem Ikterus, Verschluss der Gallenwege, akuter und chronischer Virushepatitis, Leberzirrhose, toxischer Leberzellenschädigung, Alkohol- und Fettleberhepatitis zu beobachten

Einschränkungen

- Das Testfeld wird durch die Aufnahme von Ascorbinsäure (bis 400 mg/dl) nicht beeinflusst

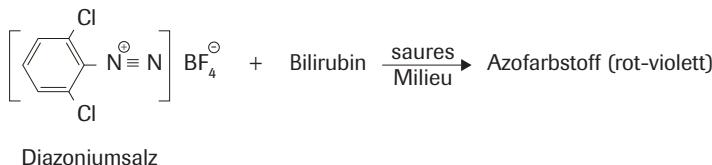


Abb. 19: Prinzip des Urin-Bilirubintests.

Einflussfaktoren und Fehlerquellen

Falsch-negativer Bilirubinbefund

- Bei zu langem Stehenlassen des Urins, besonders unter direkter Sonneneinstrahlung, kommt es zur Oxidation des Bilirubins
- Medikation mit 2-Mercaptoethansulfonat-Natrium (MESNA)

Falsch-positiver Bilirubinbefund

- Medikamente, die den Urin rot färben oder in saurem Medium selbst rot gefärbt sind, z. B. Phenazopyridin
- Bei Behandlungen mit Imipenem, Penicillin oder p-Aminosalicylsäure sowie bei Kontamination des Probengefäßes mit Salzsäure
- pH-Wert > 9
- Große Mengen Urobilinogen im Urin beeinflussen den Farbumschlag des Bilirubintests und führen ebenfalls zu falsch-positiven Befunden

Wussten Sie schon?

Durch die Konjugation (Veresterung) mit Glucuronsäure wird Bilirubin wasserlöslich und kann daher über die Nieren ausgeschieden werden. Das im Urin vorhandene Bilirubin ist immer konjugiertes (direktes) Bilirubin.

Erkrankungen, bei denen nur unkonjugiertes Bilirubin im Serum erhöht ist, verlaufen ohne Bilirubinurie, weil unkonjugiertes Bilirubin nicht über die Nieren ausgeschieden wird. Die Ursache kann ein Überangebot an Bilirubin in den Leberzellen bzw. eine Störung der Aufnahme oder Konjugation sein:

- *Hämolytischer Ikterus*
- *Neugeborenenikterus*
- *Gilbert-Meulengracht-Syndrom*
- *Crigler-Najjar-Syndrom*

Blut

Warum ist dieser Parameter wichtig?

Eine Hämaturie, also die Ausscheidung von Erythrozyten im Harn, kann bei vielen Erkrankungen auftreten. Deshalb ist die sorgfältige Abklärung der Ursache unbedingt erforderlich. Insbesondere kann eine Hämaturie auf eine Harnwegsinfektion, Nierenerkrankung, Nierensteine oder Tumoren hinweisen.

eines Aktivators zum Reagenzgemisch erreicht. Intakte Erythrozyten hämolsieren auf dem Testpapier und das freigesetzte Hämoglobin setzt die Farbreaktion in Gang.

Es bilden sich sichtbare grüne Flecken. Im Gegensatz dazu führt im Urin gelöstes Hämoglobin (Erythrozyten in lysierter Form) zur Entwicklung einer einheitlichen grünen Farbe.

Testprinzip

Der Test nutzt die Peroxidase-Aktivität des Hämoglobins oder Myoglobins, wodurch die Oxidation des Farbindikators TMB durch ein organisches Hydroperoxid (2,5-Dimethylhexan-2,5-dihydroperoxid) katalysiert wird. Dabei entsteht ein blau-grüner Farbstoff, der auf dem gelben Testpapier einen Farbumschlag nach Grün bewirkt. Die hohe Empfindlichkeit der Nachweisreaktion wird durch den Zusatz

Referenzbereich

0–5 Erythrozyten/ μ l

Praktische Nachweisgrenze

Die praktische Nachweisgrenze für intakte Erythrozyten liegt bei 5 Erythrozyten/ μ l und für Hämoglobin bei einer Menge, die ca. 10 Erythrozyten/ μ l entspricht. Die praktische Nachweisgrenze des Tests reicht also an die Grenze des Normalbereichs heran.

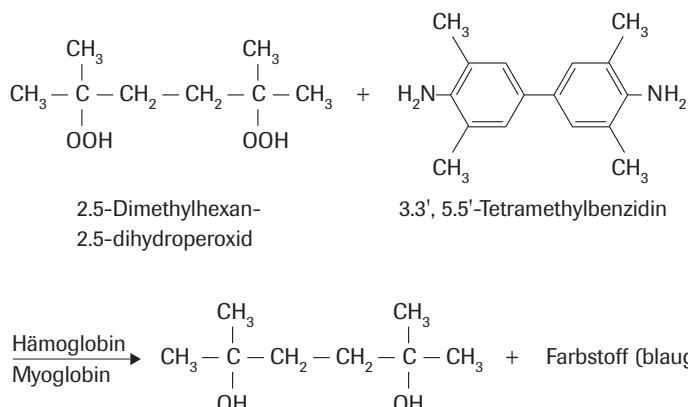


Abb. 20: Prinzip des Urin-Blut-Tests.

Diagnostische Aussagekraft

- Nachweis intakter und lysierter Blutzellen im Urin
- Nachweis einer Hämaturie, ein Begleitsymptom von Erkrankungen der Niere (z. B. Glomerulonephritis, Pyelonephritis, Niereninfarkt, Nierenzysten, Gichtnieren), des Urogenitaltrakts, Harnwegsinfektionen, Zystitis, Urogenitaltuberkulose und extrarenalen Erkrankungen
- Nachweis einer Hämoglobin- und Myoglobinurie als Symptom hämolytischer Erkrankungen, einer schweren Intoxikation, schwerer Infektionskrankheiten, Verbrennungen, Muskelverletzungen oder großer körperlicher Belastung
- Freies Hämoglobin deutet auf intravaskuläre Hämolyse hin
- Hinweis auf extrarenale Erkrankungen, wie z. B. Diabetes Mellitus, Hypertonie, Lupus erythematoses
- Zelluläre bösartige Geschwulste (Tumore) können zu Mikrohämaturie unbekannter Genese bei sonst fehlender Symptomatik führen
- Hämaturie ist oft erstes Symptom einer Steinbildung, die im Anfangsstadium schmerzfrei verlaufen kann
- Der Test ist spezifisch für Hämoglobin und Myoglobin. Andere zelluläre Bestandteile des Urins, z. B. Epithelzellen, Leukozyten oder Spermatozoen, haben keinen Einfluss auf das Testergebnis.

Einschränkungen

- Im Falle einer schwach positiven Hämoglobin-Reaktion kann die Ursache auch einfach nur in einer starken körperlichen Belastung liegen. Dies kann anhand der Krankengeschichte leicht ausgeschlossen werden.

Diskrepanz zwischen Testergebnis und Mikroskopie

- Alte Urinprobe: Erythrozyten, die beim Stehenlassen des Urins lysieren, sowie nicht intakte Erythrozyten sind mikroskopisch nicht nachweisbar
- Nicht durchmischter Urin: Erythrozyten setzen sich am Gefäßboden ab, Testfeld am Ende des Streifens wird in einen konzentrierten Bereich getaucht
- Zu starke Zentrifugation kann zur Zerstörung von Erythrozyten führen

Blut

Einflussfaktoren und Fehlerquellen

Die für den Blutnachweis bekannte Störung durch Ascorbinsäure (Vitamin C) ist bei Teststreifen von Roche Diagnostics weitgehend eliminiert, so dass Ascorbinsäure praktisch keinen Einfluss auf das Testergebnis hat (Details siehe Abschnitt „Vitamin C-Entstörung“, Seite 32). Das Testfeld wird durch die Aufnahme von Ascorbinsäure (bis zu 1.000 mg/dl) nicht beeinflusst.

Falsch-positiver Blutbefund

- Abgelaufene, kontaminierte oder unsachgemäß gelagerte Teststreifen
- Reste von stark oxidierenden Reagenzien im Urinprobengefäß oder am Reinigungstuch
- Menstruelle Kontamination; beim Sammeln wurde nicht der saubere Mittelstrahlurin aufgefangen
- Patienten unter Phenazopyridin-Medikation
- Bei hoher Leukozytenzahl (500 LEU/ul), pH > 9 und Spezifischem Gewicht < 1,010 kann es zu falsch-positiven Testergebnissen kommen
- Bei Medikation mit 2 Mercaptoethansulfonat-Natrium (MESNA) kann es zu einem falsch-positiven oder falsch-negativen Farbumschlag des Testfeldes kommen
- starke körperliche Aktivität
- leichte Verletzungen durch Katheterisierung

Falsch-negativer Blutbefund

- Formalin (als Konservierungsmittel verwendet)
- Nitrit (oberhalb von 10 mg/dl) verlangsamt die Reaktion
- Bei Medikation mit 2 Mercaptoethansulfonat-Natrium (MESNA) kann es zu einem falsch-positiven oder falsch-negativen Farbumschlag des Testfeldes kommen

Evaluierung

Erythrozyten

Die Beobachtung einzelner, separierter bis nah aneinanderliegender grüner Flecken auf dem Testpapier deutet auf das Vorhandensein intakter Erythrozyten hin. Bei höheren Konzentrationen können die Flecken so dicht zusammen liegen, dass das Testfeld fast einheitlich grün erscheint. Durch Verdünnen des Urins – 1:10 oder 1:100 mit 0,9%iger (physiologischer) Kochsalzlösung – und Wiederholung des Tests mit einem neuen Streifen lässt sich klären, ob intakte Erythrozyten vorliegen oder freies Hämoglobin.

Bei einem Befund von 5-10 Erythrozyten/µl sind wiederholte Kontrollen des Urins erforderlich. Wird das gleiche Ergebnis erhalten, muss eine klinische Abklärung vorgenommen werden.

Hämoglobin

Ein homogen grün eingefärbtes Testfeld zeigt das Vorhandensein von freiem Hämoglobin bzw. Erythrozyten und/oder Myoglobin an. Bei einer schwachen Grünfärbung als erstes Anzeichen einer positiven Reaktion, sollte der Test mit einer frischen Urinprobe wiederholt werden. Der zweite Test kann u. U. intakte Erythrozyten anzeigen, die zum Zeitpunkt der Durchführung beim ersten Test bereits hämolysiert waren. Bei wiederholtem Auftreten des Befunds ist in jedem Fall eine klinische Abklärung erforderlich.

Partielle Hämolyse

Eine partielle Hämolyse von im Urin vorhandenen Erythrozyten ergibt im Testfeld einzelne grüne Flecken bei ansonsten diffus grün gefärbtem Hintergrund. Eine genaue Zuordnung der Vergleichsfarbe ist dann unmöglich, da der Hämolysegrad sehr stark variieren kann, denn er hängt vom Alter, der Konzentration und dem pH-Wert des Urins ab.

Wussten Sie schon?

Im Unterschied zur Hämaturie, bei der intakte Erythrozyten ausgeschieden werden, enthält der Urin bei einer Hämoglobinurie freies Hämoglobin. Es erscheint im Urin, wenn Erythrozyten innerhalb des Blutgefäßsystems lysieren bzw. abgebaut werden. Nach einer intravaskulären Hämolyse tritt das Hämoglobin dann in den Urin über, wenn die haptoglobinbindende Kapazität des Plasmas und die tubuläre Rückresorptionskapazität für Hämoglobin überschritten wurden. Dies geschieht üblicherweise ab einer Plasma-Hämoglobinkonzentration von ca. 60 µmol/l (100 mg/dl).

Eine Myoglobinurie ist generell auf eine muskuläre Verletzung oder Nekrose zurückzuführen, wenn die Plasma-Myoglobinkonzentration 9–12 µmol/l (15–20 mg/dl) übersteigt.

Nachweis von Mikroalbuminurie mit dem Micral-Test®

Die Relevanz der Mikroalbuminurie

Patienten mit Diabetes mellitus, Herz-Kreislauf-Erkrankung oder Bluthochdruck leiden oft unter einer Nephropathie als Folgekomplikation. Diabetes mellitus ist die Hauptursache der Niereninsuffizienz; dies trifft auf 40% aller Neuerkrankungen zu. Weltweit sind 50% der Menschen mit Diabetes nicht diagnostiziert und werden nicht behandelt.¹¹

Bei Hypertoniepatienten sind rund 25% von einer Nephropathie betroffen. Treten Diabetes und Bluthochdruck gemeinsam auf, so verstärken sie sich gemeinsam in ihrer organschädigenden Potenz an Gefäßen, Herz und Niere.

Sowohl Diabetiker als auch Bluthochdruck-Patienten werden wegen des erhöhten Risikos eines terminalen Nierenversagens und einer Schädigung des Herz-Kreislauf-Systems üblicherweise einem regelmäßigen Micral-Test unterzogen.

Diagnostische Aussagekraft

Die Mikroalbuminurie, die durch eine Albuminkonzentration von 20–200 mg/l Urin definiert ist, ist ein Faktor bei der Früherkennung einer Nephropathie. Werte unter 20 mg/l gelten als unkritisch. Die frühzeitige Diagnose der Mikroalbuminurie ermöglicht ein angemessenes therapeutisches Vorgehen, um eine Niereninsuffizienz zu vermeiden.

Zu den möglichen Indikationen gehören die Einstellung des Blutzuckers möglichst im Normbereich, die frühe Einleitung einer blutdrucksenkenden Therapie (vorzugsweise mit ACE-Hemmern) und eine proteinarme Diät bei Diabetikern. Bei Hypertonie sind allgemeine Maßnahmen und eine effektive medikamentöse Therapie angezeigt, um den Blutdruck zu senken.

Testprinzip

Der Micral-Test ermöglicht durch die Kombination einer immunologischen Methode mit einem chromatografischen Prozess den spezifischen Nachweis des Humanalbumins im Urin. Wenn der Teststreifen in eine Probe eingetaucht wird, wandert der Urin über ein Saugvlies in eine Schicht mit Konjugat-Vlies. Goldmarkierte Antikörper binden dann an das Albumin und der resultierende Antigen-Antikörper-Komplex wandert in das Nachweisfeld des Teststreifens.

Überschüssiges Antikörper-Gold-Konjugat bindet an immobilisiertes Albumin in einer separaten Bindungszone, sodass nur Konjugatmoleküle, die mit Albumin aus dem Urin beladen sind, in das Nachweisfeld gelangen. In Abhängigkeit von der Albuminkonzentration variiert die Farbe im Nachweisfeld von weiß bis rot.



Abb. 21: Micral-Test®, ein Produkt der Accu-Chek® Produktlinie.

Testdurchführung

HINWEIS: Da bei der Reaktion auf diesem Teststreifen Prinzipien chromatografischer und immunologischer Methoden angewandt werden, weichen die präanalytischen Vorbereitungen geringfügig von dem Verfahren bei konventionellen Teststreifen ab.

1. Ersten Morgenurin aus dem Mittelstrahl sammeln, damit die Albuminkonzentration nicht durch körperliche Aktivitäten oder Flüssigkeitsaufnahme verfälscht wird
2. Teststreifen in den Urin eintauchen bis der Bereich zwischen den beiden schwarzen Linien mit Flüssigkeit bedeckt ist und für fünf Sekunden eingetaucht lassen. Der Teststreifen darf dabei die Wand des Probengefäßes nicht berühren, da dies einen störenden Einfluss auf die Chromatografie haben könnte
3. Legen Sie den Teststreifen auf einen nicht saugfähigen waagerechten Untergrund oder auf das Urinprobengefäß
4. Vergleichen Sie nach einer Minute die Farbe der Reaktion mit den Farben auf dem Etikett
5. Führen Sie den Test an drei Tagen in einer Woche durch

Spezifität und Empfindlichkeit

Mit einer positiven Nachweigrenze von 20 mg/l für Mikroalbuminurie weist der Test eine Empfindlichkeit von 95% und eine Spezifität von 80% auf. Aufgrund der immunologischen Nachweisreaktion ist der Micral-Test spezifisch für Humanalbumin. Kreuzreaktionen mit anderen Humanproteinen wie IgG oder IgA, bzw. mit Leukozyten oder Erythrozyten liegen unter 0,5%.

Evaluierung

Das Testergebnis ist als klinisch relevant anzusehen, wenn mindestens zwei der drei Morgenurinproben positiv sind.

Fehlerquellen

Mögliche Fehler bei der Testdurchführung können sein:

- Der Streifen wurde zu weit oder für eine zu kurze Zeitspanne eingetaucht
- Das Ablesen erfolgte zu schnell
- Teststreifen hat die feuchte Wand des Probenbehälters berührt

Die folgenden Befunde schränken die Aussagekraft des Mikroalbuminurie-befunds ein:

- Akute Erkrankungen und Infektionen der Harnwege
- Positiver Protein-, Nitrit-, Leukozyten- oder Blutbefund bei der Urinanalyse
- Schwangerschaft
- Schwere Stoffwechselstörung, (z. B. bei Diabetikern)
- Körperliche Anstrengung während der Zeit der Urinansammlung in der Harnblase (physiologische Albuminurie)
- Albumin postrenaler Herkunft

Einfluss von Arzneimitteln auf den Test

Eine Interferenz durch Medikamente ist bislang nicht bekannt, jedoch wurden die Auswirkungen von Arzneimitteln und/oder deren Metaboliten auf den Micral-Test nicht alle untersucht. Falls Zweifel bestehen und es aus medizinischer Sicht vertretbar ist, sollten die Medikamente abgesetzt und der Test wiederholt werden.

Wussten Sie schon?

Mikroalbuminurie ist auch ein wichtiger cardiovasculärer Risikofaktor bei Personen ohne Diabetes mellitus oder Hypertonie.

- *Studienergebnisse zeigen, dass eine Mikroalbuminurie auch in der anscheinend gesunden Bevölkerung nicht selten ist und unabhängig von anderen Faktoren mit einem erhöhten cardiovasculären Risiko bzw. cardiovasculärer Morbidität verbunden ist.*
- *Mikroalbuminurie, sogar Albuminurie im oberen Normbereich, sind aussagekräftige Indikatoren für zukünftige cardiovasculäre Ereignisse sowie für cardiovasculäre und nicht-cardiovasculäre Mortalität^{10b-10d}.*

Charakteristika der Roche Urinteststreifen
Nachweis von Mikroalbuminurie mit dem Micral-Test®



Automatisierte Urinanalyse

Dank der hohen Empfindlichkeit und Spezifität der Combur-Test®-Streifen für die Urinanalyse sind schnelle und zuverlässige Rückschlüsse auf pathologische Veränderungen im Urin möglich.

Urinteststreifen Analysesysteme

Die Harnteststreifen der Combur-Test® Produktlinie ermöglichen aufgrund ihrer einfachen Handhabung, ihrer hohen Empfindlichkeit und ihrer Spezifität rasche und zuverlässige Aussagen über pathologische Veränderungen des Harns. Allerdings ist es schwierig, die visuelle Auswertung von Urinteststreifen zu standardisieren, da verschiedene Faktoren Einflüsse auf die Qualität des Testergebnisses haben. Dazu gehören u. a.:

- Unterschiedliche Beleuchtungsverhältnisse am Arbeitsplatz
- Unterschiedliches Farbunterscheidungsvermögen der auswertenden Person
- Nachlassende Konzentration der testenden Person bei Analyse einer umfangreichen Probenserie
- Unterschiede in der Genauigkeit, mit der die angegebene Reaktionszeit für die Teststreifen eingehalten wird
- Starke Eigenfarbe der Urinprobe

Durch die instrumentelle Auswertung der Urinteststreifen werden die genannten Einflussfaktoren praktisch eliminiert. Sie gewährleistet außerdem eine schnelle, standardisierte Messung und eine unmittelbare, zuverlässige Dokumentation der Testergebnisse.

Fotometrie

Urinanalysesysteme werten die Teststreifen durch Reflexionsfotometrie mittels selektiver Leuchtdioden (LEDs) aus, wobei Wellenlänge und Messzeit exakt auf die chemische Reaktion und Farbentwicklung des betreffenden Testfeldes abgestimmt sind. Im Vergleich zur visuellen Auswertung wird so eine optimierte Genauigkeit im Bereich der Nachweisgrenze erreicht.

Obwohl Urinanalysesysteme bei der reflexionsfotometrischen Auswertung die Farbveränderungen der Testfelder mit hoher Präzision

Messkopf (Sensor)

Schema

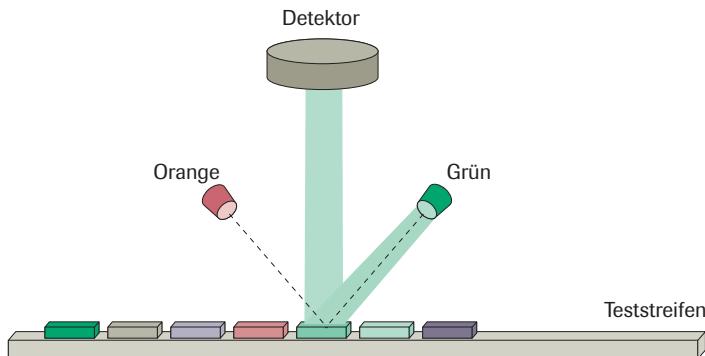


Abb. 22: Schematische Darstellung des Messkopfes.

erfassen, können nicht alle Schwankungen in der Zusammensetzung des Probenmaterials, die einen Einfluss auf die Farbentwicklung haben könnten, vollständig eliminiert werden. Daher liefern Urinanalysesysteme – im Unterschied zu Blutzuckermessgeräten – semiquantitative Ergebnisse. Die optoelektronische Messwertermittlung läuft nach folgendem Schema ab:

- Die LED (1) emittiert in einem optimalen Winkel Licht einer definierten Wellenlänge auf die Oberfläche des Testfelds (2)
- Das Licht wird je nach Färbung des Testfeldes mit unterschiedlicher Intensität von der Oberfläche reflektiert und vom Detektor (Fototransistor) erfasst (3)
- Der Fototransistor leitet ein analoges elektrisches Signal an einen AD-Wandler (4), der es in einen digitalen Wert umwandelt
- Der Mikroprozessor (5) rechnet den digitalen Messwert durch Vergleich mit einem Kalibrierungsstandard in einen relativen Remissionswert um

- Durch Vergleich des Remissionswertes mit den sogenannten Bereichsgrenzen (konstante, abgespeicherte, parameterspezifische Remissionswerte) wird das semiquantitative Konzentrationsergebnis ermittelt und ausgegeben (6)
- Die Ergebnisse können ausgedruckt oder auf den Laborcomputer übertragen werden

Vor jeder Messung wird das optische System auf Schwankungen der LED-Helligkeit und Detektorempfindlichkeit getestet. Ist der Teststreifen während der Messung nicht korrekt positioniert, wird eine Wiederholungsmessung angefordert. Die als Störfaktor bekannte Urineigenfarbe wird durch das Vermessen eines Leerfeldes auf den Systemstreifen (Kompensationsfeld) bei der Ergebnisberechnung berücksichtigt. Ebenso wird bei hohem pH-Wert das Ergebnis für die Dichte automatisch korrigiert.

Bestimmung der Messwerte

Schema

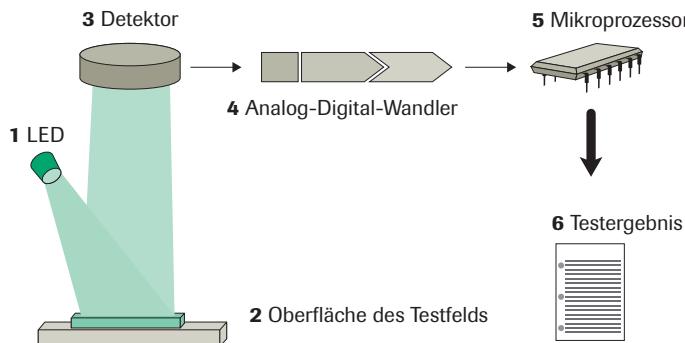


Abb. 23: Schematische Darstellung der Reflexionsfotometrie.

Urinanalysesysteme

Für unterschiedliche Anforderungen stehen verschiedene automatisierte Urinanalyse-Systeme zur Verfügung, die in drei Kategorien eingeteilt werden:

Geräte für Einzelmessungen

Es wird jeweils ein Teststreifen manuell zugeführt. Dieser wird dann automatisch ausgewertet und das Ergebnis nach ungefähr einer Minute ausgegeben. Anschließend muss der Teststreifen wieder manuell entnommen werden.

Halbautomatische Urinanalyse-Systeme

Teststreifen können in kurzen Zeitintervallen manuell zugeführt werden. Transport, Messung und Entsorgung der gebrauchten Teststreifen in einen eingebauten Behälter erfolgen automatisch. Die Testergebnisse werden automatisch in einen internen Speicher übertragen und ausgegeben.

Vollautomatische Urinanalyse-Systeme

Ein manuell durchgeführtes Eintauchen und Zuführen der Teststreifen ist nicht erforderlich. Die Urinproben werden vom Gerät aus Probenrörchen, die sich in einem Rack befinden, entnommen und auf die Streifen aufgetragen. Probenidentifizierung, Testdurchführung und Entsorgung der gebrauchten Teststreifen in einen eingebauten Behälter erfolgen vollautomatisch. Die Messergebnisse werden automatisch gespeichert und ausgegeben.

Urinanalyse-Systeme von Roche

Roche bietet verschiedene automatisierte Urinanalysegeräte in allen drei Segmenten, die auf der reflexionsfotometrischen Auswertung basieren und die die unterschiedlichen Anforderungen in der täglichen Praxis erfüllen.

Das Urisys® 1100 System ist eine standardisierte Lösung sowohl für die Krankenstation oder Arztpraxis. Die Geräte der **cobas®** Produktlinie ermöglichen das effiziente Management von Arbeitsabläufen und Datenströmen an Urinarbeitsplätzen mit mittlerem und hohem Probenaufkommen.

Die Urinanalyse-Systeme können mit einem Barcode-Lesegerät verbunden werden, um die automatische Probenidentifizierung zu ermöglichen. Die Messergebnisse können auf das Labor-Computersystem oder einen PC übertragen werden.

Nutzen:

- Konsistente und zuverlässige Auswertung
- Zuverlässige Dokumentation
- Standardisierte Testdurchführung
- Optimierter Arbeitsablauf

Weitere detaillierte Informationen zu den Gerätespezifikationen erhalten Sie von dem für Sie zuständigen Außendienstmitarbeiter, Ihrem Händler oder wenden Sie sich an das Roche Kunden Service Center (Telefon 0621 7 59-47 47, Fax 0621 7 59-40 02).

Eine Lösung, die unterschiedlichste Anforderungen erfüllt

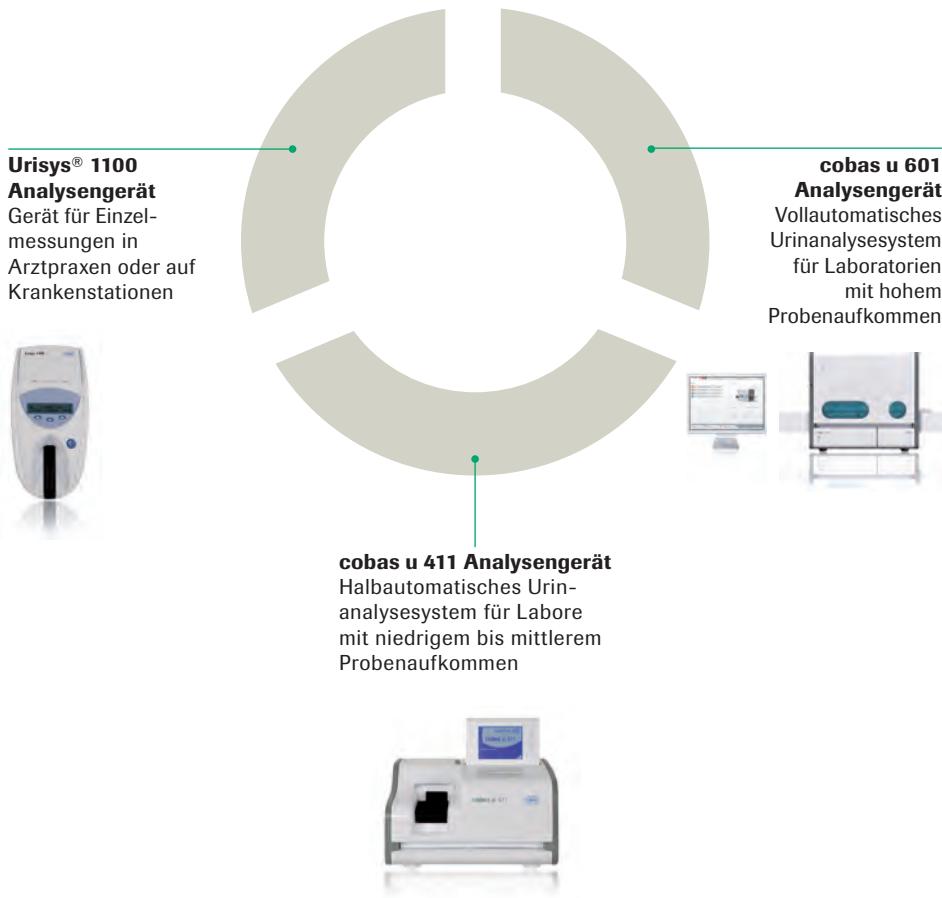


Abb. 24: Die Systeme im Überblick

Urisys® 1100

Das Urisys® 1100 Gerät ist ein kompaktes, zeitsparendes System zur standardisierten reflexionsfotometrischen Auswertung einzelner Combur¹⁰Test® UX Urinteststreifen^{a)}. Der Teststreifen enthält ein zusätzliches Testfeld für die Kompensation der Urineigenfarbe. Die Bedienung des Urisys® 1100 Gerätes ist einfach: Teststreifen in die Probe eintauchen, auf den beweglichen Schlitten des Gerätes legen und anschließend die Starttaste drücken. Den Rest erledigt das Gerät. Nach 55 Sekunden werden nacheinander die einzelnen Felder des Teststreifens gemessen und das Ergebnis auf dem integrierten Thermo drucker ausgedruckt. Bei Bedarf können die Ergebnisse über eine serielle Schnittstelle an einen PC oder Host-Rechner übertragen werden. Der gesamte Messzyklus dauert etwa 70 Sekunden, so dass bis zu 50 Tests pro Stunde möglich sind.

Bei der Messung ordnet das Urisys® 1100 Gerät automatisch jeder Probe eine sequenzielle Nummer zu. Zur Eingabe von Patientendaten kann wahlweise ein Barcode-Leser oder eine PC-Tastatur angeschlossen werden. Der Ergebnisausdruck enthält dann neben Überschrift, Sequenznummer, Datum und Uhrzeit die Patientendaten wie Pat.ID oder Name. Positive Ergebnisse sind mit einem Sternchen markiert und sofort zu erkennen. Als Konzentrationseinheiten sind konventionelle, SI oder arbiträre Einheiten wählbar. Anzahl und Reihenfolge der Parameter auf dem Ergebnisausdruck sowie der Sofortdruck von 2 Kopien sind individuell einstellbar. Das Urisys® 1100 Gerät speichert bis zu 100 Messergebnisse mit Patientenda-

ten. Für den späteren oder wiederholten Ergebnisausdruck stehen ebenfalls zahlreiche Optionen zur Verfügung. Mittels Benutzer-ID und Passwort kann das Gerät vor unbefugtem Zugriff geschützt werden. Alle Gerätefunktionen werden über Funktionstasten und Textanzeigen in 5 Sprachen eingestellt. Die Benutzerführung ist einfach und übersichtlich. Eingebaute Kontrollfunktionen informieren den Anwender mittels Fehlermeldungen über Bedienungs- oder Gerätefehler. Bei Messung von Combur¹⁰Test® UX Teststreifen fordert das Urisys® 1100 Gerät wöchentlich eine Kalibration an, die mittels Control-Test M genauso schnell und einfach wie die Messung durchgeführt werden kann. Die Vitamin C-Entstörung der Combur Test® Urinteststreifen verhindert weitgehend falsch-negative Testergebnisse bei den Parametern Blut und Glukose (siehe auch Seite 32, Abschnitt „Vitamin C-Entstörung“). Bei stark alkalischen Urinproben führt das Urisys® 1100 Gerät automatisch eine Korrektur des Messergebnisses des Testfeldes für das spezifische Gewicht durch. Bei stark gefärbten Urinproben erfolgt automatisch eine Kompensation der Urineigenfarbe^{b)}. Die Sensitivität der Messung lässt sich durch schrittweise Änderung der werksseitig eingestellten Bereichsgrenzen an die individuellen Anforderungen des Anwenders anpassen. Papierwechsel und Reinigung sind einfach und schnell vorzunehmen: Der Teststreifenschlitten wird entnommen und unter fließendem Wasser gereinigt; eine neue Papierrolle wird einfach eingelegt und der Druckerdeckel geschlossen. Mit dem Urisys® 1100 Gerät lassen sich die bewährten Combur-Test® Urinteststreifen

anwenderfreundlich, bequem, zeitsparend und standardisiert auswerten. Aufgrund der einfachen Bedienung und vielfältiger Software-Optionen eignet sich dieses Gerät besonders für Arztpraxen, kleine Labors und Klinikstationen.



Die Vorteile auf einen Blick

- Kompaktes Gerät zur Auswertung einzelner Urinteststreifen
- Sicherheit durch standardisierte Ergebnisse
- Einfache und intuitive Gerätebedienung
- Inkubation und Messung der benetzten Urinteststreifen sowie der Ausdruck der Testergebnisse erfolgen automatisch
- Messung der qualitativ hochwertigen Combur¹⁰Test[®] UX Urinteststreifen^{a)}
- Positive Testergebnisse sind markiert und sofort zu erkennen
- serielle Schnittstelle zur Übertragung der Ergebnisse an PC oder Host-Rechner
- Wahlweiser Anschluss von Barcode-Leser oder PC-Tastatur zum Erfassen von Patienten- und Benutzer-ID

^{a)} In einigen Ländern werden zusätzlich Combur²Test[®] und Combur⁵Test[®] für die Verwendung mit Urisys[®] 1100 angeboten.

^{b)} nur bei Verwendung von Combur¹⁰Test[®] UX

cobas u 411

Das **cobas u 411** Analysengerät ist ein halbautomatisches Harnanalyse-System zur reflexionsfotometrischen Auswertung der bewährten Combur¹⁰ Test® M Harnteststreifen. Die Messung von Urinproben mit dem **cobas u 411** Analysengerät ist einfach. Die benetzten Teststreifen werden ohne Mess-taktvorgabe an der Einlegeposition aufgelegt, vom Gerät durch einen Sensor erkannt und im 6-Sekunden-Takt zur Messposition transportiert. Dort werden die Teststreifen nach ca. 60 Sekunden Inkubationszeit gemessen und automatisch in den integrierten Abfallbehälter abgelegt. Aufgrund des hohen Durchsatzes von maximal 600 Teststreifen pro Stunde können auch große Probenmengen rasch abgearbeitet werden. Der Ergebnisspeicher kann bis zu 1000 komplette Harnbefunde aufnehmen. Das **cobas u 411** Analysengerät besitzt einen großen LCD-Touch-Screen für eine intuitive Bedienerführung, über die viele Softwarefunktionen direkt erreichbar sind. So können die verschiedenen Gerätefunktionen bequem aufgerufen und laborspezifische Einstellungen schnell und unkompliziert vorgenommen werden. Das Gerät unterstützt die Qualitätskontrolle der Teststreifenmessungen indem Name, Chargennummer und Sollwerte von Kontrollurinen eingegeben werden können und die bewerteten Messergebnisse in einem separaten Speicher für 300 Kontrollen (100 pro Kontrolllevel) gespeichert werden. Die Testergebnisse der Proben und Kontrollproben können über den eingebauten Thermodrucker mit optimiertem Papierformat (112 mm Breite) ausgedruckt, an einen Hostcomputer (ASTM

Standard-Schnittstellenprotokoll) übermittelt oder auf Diskette gespeichert werden. Zusätzlich können über das eingebaute Diskettenlaufwerk die Kalibrationsergebnisse sowie die laborspezifischen Geräteeinstellungen abgespeichert werden. Weitere Schnittstellen sind für den Anschluss eines Barcode-Lesers und des Sediment Terminals vorhanden. Das Sediment Terminal erlaubt die Eingabe von Sedimentbefunden parallel zu Teststreifenmessungen, so dass eine zweite Person am Sedimentarbeitsplatz bereits die zeitintensive mikroskopische Untersuchung durchführen kann, während die restlichen Proben noch mit dem **cobas u 411** Analysengerät gemessen werden. Der komplette Harnbefund wird wie oben angegeben dokumentiert. Durch seine hohe Benutzerfreundlichkeit und verbesserte Datenverwaltung erlaubt das **cobas u 411** Analysengerät die effiziente Bearbeitung der Harnanalyse-Routine in Labors mit 50–100 oder mehr Urinproben am Tag.



Die Vorteile auf einen Blick

- Halbautomatisches Harnanalyse-System zur Messung von Combur¹⁰Test® M Harn- teststreifen
- Kontinuierliches Nachladen benetzter Teststreifen ohne Messtaktvorgabe
- Einfache Bedienerführung über großen LCD-Touch-Screen
- Spezielle Datenverwaltung der Qualitäts- kontrollmessungen
- Schnittstellen für Barcode-Leser und für bidirektionale Anbindung an die Labor- EDV
- Anschluss des Sediment Terminals zur Ein- gabe mikroskopischer Befunde
- Eingebautes Diskettenlaufwerk zur opti- onalen Speicherung der Probenergebnisse und Kalibrationen
- Zahlreiche Einstellmöglichkeiten zur opti- malen Anpassung an individuelle Arbeits- situation und Laborumfeld

cobas u 601

ist ein vollautomatisiertes Urinanalyse-System für die reflexionsfotometrische Auswertung von **cobas u** pack Teststreifen und umfasst die Parameter pH, Leukozyten, Nitrit, Protein, Glukose, Ketone, Urobilinogen, Bilirubin, Erythrozyten und Farbe. Das spezifische Gewicht wird mittels Refraktometrie bestimmt; die die Trübung des Urins mittels Turbidimetrie. Das **cobas u** 601 Analysengerät bietet mittelgroßen bis großen Labors mit einem durchschnittlichen Probenaufkommen von > 100 Urinen pro Tag eine verlängerte «walkaway»-Zeit, die für andere Arbeiten genutzt werden kann. Das **cobas u** 601 verwendet mit dem sog. **cobas u** pack eine Kassette, die die Handhabung der Reagenzien äußerst benutzerfreundlich macht, sowie Roche Diagnostics Standardracks für die einfache Abarbeitung von Urinproben. Da alle Arbeitsschritte – vom Auftragen des Urins auf den Teststreifen bis zur Ausgabe der Testergebnisse – vollautomatisch ablaufen, wird die manuelle Handhabung der Proben und Teststreifen auf ein Minimum reduziert. Die Urinproben werden in die Standardracks gestellt und mit Hilfe eines Racktrays mit einer Kapazität von 15 Racks (75 Proben) in das Gerät eingeführt. Es können auch kontinuierlich einzelne Racks nachgeladen werden. Die Identifikation der Proben und Racks erfolgt über einen integrierten Barcode-Leser. Automatische Flüssigkeitsstands-Kontrolle in den Probenröhren durch einen Sensor und präzises Dosievolumen garantieren, dass auf jedes Feld des Teststreifens eine ausreichende Urinmenge aufgetragen wird. Außerdem werden alle Urinproben unmit-

telbar vor der Messung automatisch durchmischt, so dass auch Bestandteile, die sich am Boden abgesetzt haben, korrekt erfasst werden. Das gebrauchsfertige **cobas u** pack mit 400 Teststreifen bietet eine hohe Benutzerfreundlichkeit, eine Haltbarkeit im Gerät von 2 Wochen und lange Kalibrierungs-Zeitabstände von einem Monat. Der hohe Durchsatz von 240 Proben pro Stunde in Kombination mit dem großen Vorrat von 400 Teststreifen garantiert, dass selbst eine große Anzahl Urinproben schnell bearbeitet werden können. Die hohe Ergebnisspeicherkapazität ermöglicht die Speicherung der Daten von 10.000 Routine-Proben und 300 Kontrollproben. Die Kontrollproben werden durch benutzerdefinierte Kontrollracks automatisch identifiziert. Die Testergebnisse der Proben oder Kontrollproben können auf einem externen Drucker ausgedruckt, an einen Hostcomputer (ASTM Standard-Schnittstellenprotokoll) übermittelt oder auf USB-Stick gespeichert werden.



Die Vorteile auf einen Blick

- Vollautomatisierte chemische Urinanalyse durch Messung der **cobas u pack** Kassetten-Teststreifen in bewährter Combur-Teststreifen-Qualität
- Schnelle, bequeme Reagenzzufuhr durch das innovative, gebrauchsfertige **cobas u pack**
- Großer Vorrat von 400 Teststreifen in einem vor Feuchtigkeit geschützten Fach
- Hoher Durchsatz von 240 Proben pro Stunde
- Automatische Volumenkontrolle durch Flüssigkeitsstand-Sensor; automatische Durchmischung der Proben vor der Messung
- Integrierter Barcode-Leser zur automatischen Identifikation von Proben und Racks
- Einfache, leicht erlernbare Bedienung des Systems durch benutzerfreundliche, klar strukturierte Software
- Schnittstellen für den Anschluss an externe Drucker und Hostcomputer (ASTM-Protokoll)
- Verschiedene Einstellungsoptionen für die optimale Anpassung an die individuelle Betriebssituation und Laborumgebung



Bakteriologische, zytologische und mikroskopische Differenzialdiagnostik

Die Urinanalyse mit Teststreifen ergibt zahlreiche pathologische Befunde, die eine weitere diagnostische Abklärung erfordern. Bakteriologische und zytologische Tests sowie mikroskopische Untersuchungen sind problemlos von jedem Arzt oder medizinisch-technischen Assistenten durchzuführen.

Das Prinzip des Teststreifensiebs

Mehrere Vergleichsstudien ergaben, dass pathologische Urinveränderungen mit Hilfe von Mehrfachstreifen zuverlässiger erfasst werden können als mit der Sedimentuntersuchung. Hieraus wurde das Prinzip des Teststreifensiebs entwickelt, das ein stufenweises Vorgehen empfiehlt, um beide Untersuchungsmethoden auf ökonomische Art und Weise miteinander zu verbinden:

Die Urinprobe wird zuerst routinemäßig mittels Teststreifen auf Leukozyten, Blut, Eiweiß sowie Nitrit und pH-Wert größer 7 untersucht. Bei positivem Befund von mindestens einem Parameter gilt die Urinprobe als

«mikroskopisch relevant». Bei diesen Proben wird umgehend das Sediment auf differenzialdiagnostisch wichtige Bestandteile überprüft bzw. die Probe bakteriologisch weiter differenziert. Bei negativen Teststreifenergebnissen und Fehlen anamnestischer oder klinischer Verdachtsmomente kann auf die arbeits- und zeitaufwendige mikroskopische und bakteriologische Untersuchung verzichtet werden. Insgesamt lässt sich etwa jede zweite Sedimentuntersuchung einsparen, was einer spürbaren Rationalisierung am Urinmessplatz entspricht. Die Treffsicherheit des «Teststreifensiebs» in der Erfassung pathologischer Proben liegt bei

Das „Teststreifensieb“

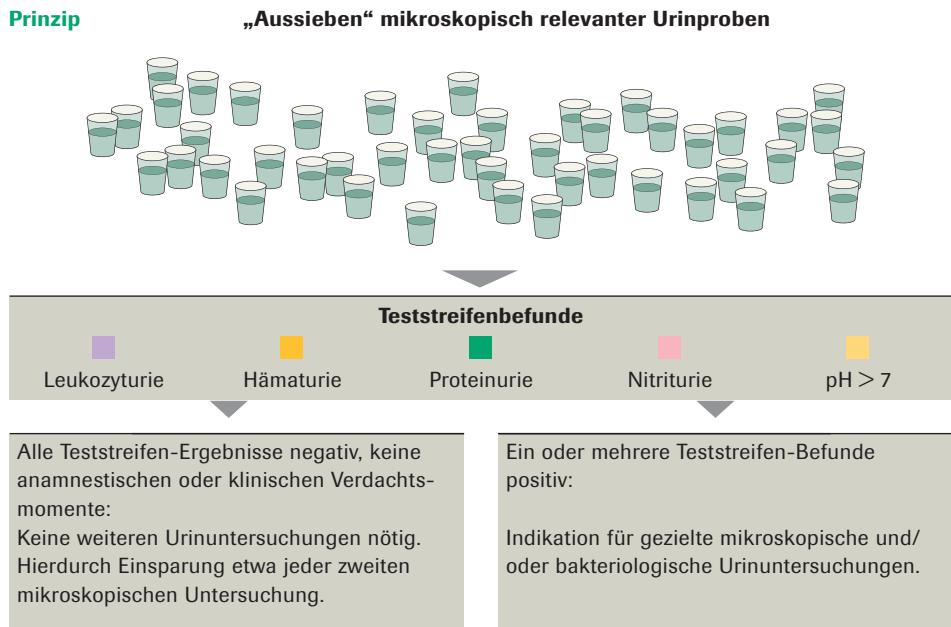


Abb. 25: Das „Teststreifensieb“

ca. 95%, während mit der Sedimentuntersuchung nur ca. 80–85% der relevanten Urinproben als auffällig erkannt werden.

Nicht mit dem Teststreifensieb erfasst werden verschiedene Typen der Kristallurie sowie hyaline Zylinder, deren diagnostische Aussagekraft jedoch gering ist.

Vergleich Mikroskop/Teststreifen

Mit Teststreifen lassen sich die in Tab. 3 aufgeführten mikroskopischen Elemente direkt oder indirekt nachweisen. Für rote und weiße Blutkörperchen wird eine gute Übereinstimmung der beiden Methoden erzielt, solange die Zellen noch intakt und mikroskopisch detektierbar sind. Mit zunehmender Lyse erhält man ein zu niedriges oder falsch negatives Resultat bei der mikroskopischen Untersuchung.

Der Zellzerfall wird beschleunigt durch:

- niedrige spezifische Dichte bzw. Osmolalität
- hohen pH-Wert ($\text{pH} > 7$)
- lange Standzeit des Urins > 2 h
- hohe Raumtemperatur

Das Hämoglobin aus den Erythrozyten und die Esterase aus den Leukozyten hingegen sind noch nach einigen Stunden mit Teststreifen im Urin nachweisbar. Des Weiteren führt die für die Mikroskopie notwendige Zentrifugation der Urinprobe zu erheblichem Zellverlust. Die Konzentrationsangaben auf den Testfarbskalen bzw. den reflexionsfotometrischen Befundausdrucken ($\text{Ery}/\mu\text{L}$, $\text{Leuko}/\mu\text{L}$) für Teststreifen beruhen auf Vergleichen mit der Kammerzählung. Die Umrechnung in Zellen pro Gesichtsfeld ist ungenau, da die Sedimentuntersuchung bisher nicht standardisiert ist und ihr Ergebnis durch verschiedene Faktoren (z. B. Probenvolumen, Zentrifugierdauer etc.) beeinflusst wird.

Teststreifen	Mikroskopische Elemente
Blut	Erythrozyten, Erythrozytenzylinder
Leukozyten	Leukozyten, Leukozytenzylinder
Protein	granulierte Zylinder, Wachszyliner
Nitrit	Bakterien

Tab. 3: Mikroskopische Abklärung pathologischer Teststreifenbefunde

Urinkultur

Urin ist normalerweise eine nahezu sterile Körperflüssigkeit, gleichzeitig aber ein vorwiegend guter Nährboden für viele Bakterien.

Diagnostik

Hinweise auf einen Harnwegsinfekt können aus der Teststreifenuntersuchung (positiver Nitrittest oder Leukozyturie) bzw. der Sedimentuntersuchung (Leukozyten, Bakterien) stammen.

Konfektionierte Eintauchnährböden wie Uricult® und Uricult® Plus von Roche Diagnostics sind geeignet zur primären Kultivierung und zur Keimzahlbestimmung von grampositiven und gramnegativen Bakterien sowie als Medium zum Transport vom Arzt ins Untersuchungslabor. Auf CLED-Agar wachsen alle Keime, besonders gut harnwegspathogene. MacConkey-Agar unterdrückt das Wachstum grampositiver Keime mit Ausnahme von Enterokokken weitgehend.

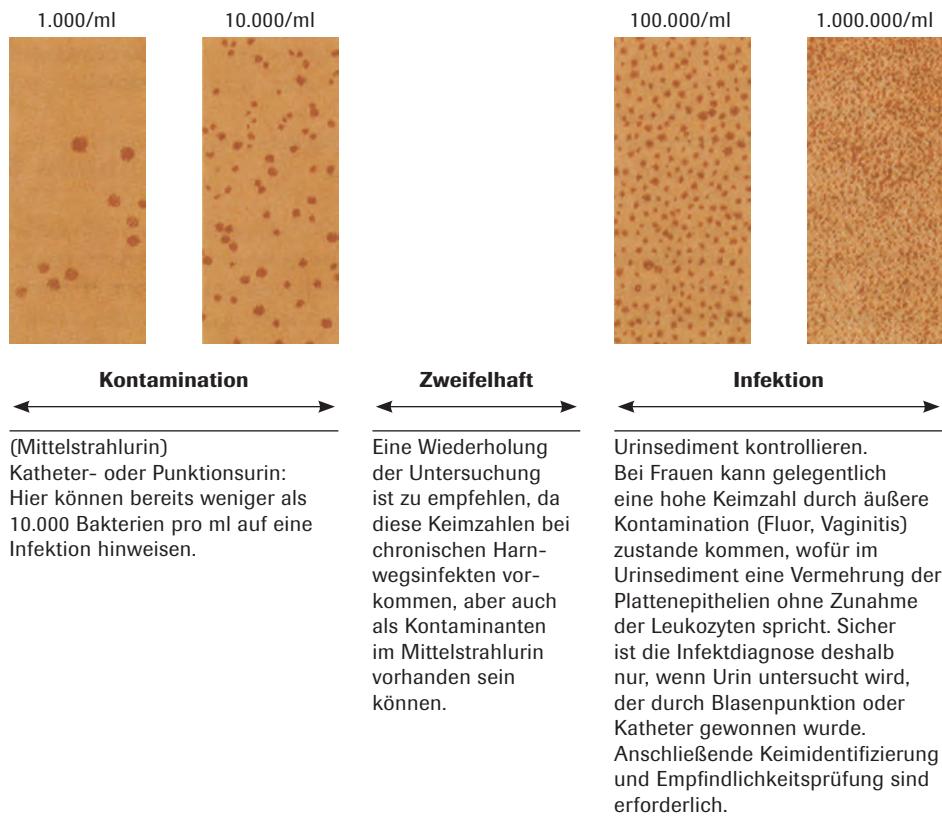


Abb. 26: Keimzahlen auf MacConkey Agar

Das Schwärmen von *Proteus* wird auf beiden Nährböden weitgehend unterdrückt. Einzelne Fabrikate enthalten noch weitere Nährböden, z. B. für selektives Wachstum von *Pseudomonas*. Gonokokken, Mycobakterien und andere anspruchsvolle Keime gedeihen nicht.

Probenmaterial

Frisch gelassener Mittelstrahlurin.

Analytik

Nährbodenträger in den frisch in einem sterilen Gefäß gewonnenen Urin so eintauchen, dass die Agarschichten vollständig befeuchtet werden. Steht nur wenig Probe zur Verfügung, werden die Agarschichten sorgfältig und vollständig übergossen.

Überschüssigen Urin vom Nährbodenträger abfließen lassen, die letzten Tropfen vom unteren Rand des senkrecht gehaltenen Nährbodenträgers mit einem Tupfer absaugen. Nährbodenträger in das Röhrchen zurückgeben und $16-24\text{ h bei }36\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ inkubieren.

Interpretation

- Zeigt jede Seite des Nährbodenträgers < 10000 Keime/ml Urin, handelt es sich mit großer Wahrscheinlichkeit um eine Kontamination
- Eine signifikante Bakteriurie liegt vor, wenn einer der beiden Nährböden > 100000 Keime/ml Urin zeigt
- Diese Referenzwerte gelten, wenn ein Keim vorliegt; bei zwei oder mehreren Keimen handelt es sich meist um eine Kontamination

Weiteres Vorgehen

- Der beimpfte Nährmediumträger kann zur Bebrütung und Interpretation der Ergebnisse auch an ein Laboratorium versandt werden. Lagerung und Transport dürfen 48 Stunden bei $7-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ nicht überschreiten
- Routinemäßig werden in der Regel die häufigen lokal pathogenen Erreger wie *Enterobacteriaceae*, nicht fermentierte gramnegative Stäbchen, Staphylokokken, Streptokokken und schnell wachsende *Candida*-Stämme kultiviert. Kulturen für seltener Mycobakterien oder Anaerobier werden nur auf spezielle Anforderung angelegt

Hinweise

- Aufbewahrung der Nährbodenträger ungeöffnet bei $15-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ bis zum Verfall. Nicht einfrieren! Nährbodenträger, auf denen sich Schimmel- oder Bakterienkulturen zeigen, sind nicht mehr verwendbar. Kondenswasser stört nicht, sofern nicht gleichzeitig eine ausgeprägte Schrumpfung der Nährböden zu erkennen ist.

Urinzytologie mit Testsimplets®

Testsimplets®^{*)} ist ein gebrauchsfertiger, farbbeschichteter Objektträger, der sich zur Farbdifferenzierung von Zellen in Körperflüssigkeiten für die Mikroskopie sowie bei Screening-Untersuchungen zur Urinzytologie hervorragend bewährt hat. Testsimplets® erlaubt eine schnelle und differenzierte Anfärbung von karzinomverdächtigem Zellmaterial im Urinsediment und ersetzt die aufwendige Färbemethode nach Papanicolaou oder Pappenheim. Die einfache und saubere Handhabung sowie die schnelle Färbung mit standardisierten Farbstoffen ermöglichen einen funktionellen Einsatz von Testsimplets® in Praxis und Klinik.

Durchführung

Die Aufarbeitung des Harns ähnelt der Anfertigung eines normalen Urinsediments:

1. Urin ca. 10 Minuten bei 3000 Umdrehungen pro Minute zentrifugieren
2. Überstand sorgfältig und vollständig dekantieren
3. Sediment in 3 Tropfen physiologischer Kochsalzlösung resuspendieren
4. 1 Tropfen dieser Suspension auf die Mitte eines der beigefügten Deckgläser auftragen und auf das Farbfeld legen
5. Nach etwa 5-10 Minuten ist der Färbevorgang abgeschlossen
6. Das Präparat kann untersucht werden

Bei Raumtemperatur ist das Präparat bis zu fünf Stunden nach der Anfärbung noch auswertbar.

Auswertung

Die Durchmusterung der Präparate beginnt man zweckmäßigerweise bei 100-facher

Vergrößerung, um dann anschließend gezielt markante Zellen bzw. Zellformationen bei 200- bis 400facher oder mit Ölimmersion bei 1000facher Vergrößerung beurteilen zu können. Aufgrund der Vitalfärbung erscheinen die angefärbten Zellen in ihrer natürlichen Größe. Daher werden – im Vergleich zu anderen Methoden – Details besonders der Kernstrukturen und der Kernmembran außergewöhnlich gut sichtbar gemacht.

Klinische Bedeutung

Mit Testsimplets® können Kernstrukturen, Kernmembranen, Chromatingerüst und Nukleolen sowie Zytoplasmastrukturen außergewöhnlich gut differenziert und klassifiziert werden. Die Zytodiagnostik des Urins ist sinnvoll bei:

- allen Formen der Mikro- und Makrohämaturien
- therapieresistenter Zystitis
- Zystalgie
- unklaren Dysurien
- Verlaufskontrolle nach Urothelkarzinom-Operationen
- Früherkennung und Verlaufskontrolle von Blasenkarzinomen

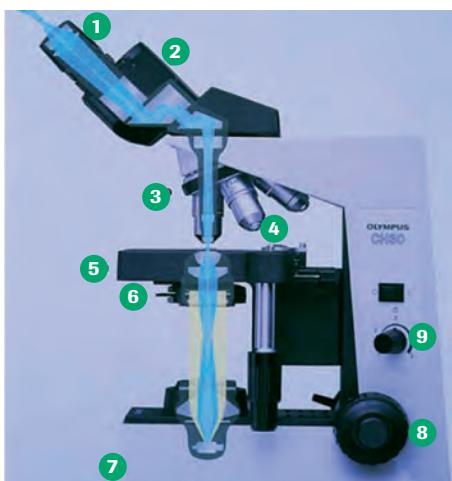
Die Beurteilung des Malignitätsgrades von Tumoren ist mit der bei konventionellen Färbetechniken identisch.

^{*)} Vertrieb durch:

Diagonal GmbH & Co. KG
Havixbecker Straße 62,
D-48161 Münster
www.diagonal.de,
info@diagonal.de

Mikroskopie

Im medizinischen Labor kommen verschiedene Mikroskope zum Einsatz. Der grundlegende Aufbau ist bei allen gleich, sie unterscheiden sich jedoch in speziellen Funktionen, die für den jeweiligen Anwendungsbereich benötigt werden. Im Wesentlichen können die Bestandteile eines Mikroskops in die Komponenten für Beleuchtung, Vergrößerung und Kontrast eingeteilt werden.



Aufbau eines Mikroskops. Der Beobachter schaut durch das Okular (1) und betrachtet über den Tubus (2) das von den Objektivlinsen (3,4) vergrößerte Bild. Unter dem Objekttisch (5) befindet sich der Kondensor (6), der das aus der Lichtquelle im Fuß (7) austretende Licht fokussiert. Mithilfe der seitlich angebrachten Drehknöpfe lassen sich der Fokus (8) und die Helligkeit (9) einstellen (mit freundlicher Genehmigung von Olympus, Hamburg).

Beleuchtungsvorrichtung

Medizinische Proben für die mikroskopische Untersuchung sind im Allgemeinen lichtdurchlässig. Bei der Durchlichtmikroskopie, vereinfacht auch oft als Lichtmikroskopie bezeichnet, befindet sich die Lichtquelle im Fuß des Mikroskops.

Der Kollektor ist eine Linse, die direkt über der Lichtquelle, ebenfalls im Fuß, eingebaut ist. Sie sammelt das Licht und fokussiert es auf den Kondensor, der sich unterhalb des Objekttischs befindet. Die Menge an einfallender Lichtenergie wird mit der Aperturblende und dem Helligkeits-Drehknopf reguliert. Das direkt unter dem Objekttisch angebrachte Linsensystem des Kondensors sorgt für eine gleichmäßige Beleuchtung des Objekts. Mit kleinen Zentrierschrauben kann das beleuchtete Feld auf die Mitte des Betrachtungsfelds justiert werden. Bei gleichzeitigem Justieren wird das beleuchtete Feld mithilfe der Aperturblende vergrößert, bis es exakt mit dem Betrachtungsfeld der Objektivlinse zusammenfällt. Dadurch wird eine kontrastsenkende Lichtstreuung vermieden (wenn der Lichtflecken zu groß für die Objektivlinse ist) und die maximale Lichtenergie für eine optimale Durchleuchtung des Objekts ausgenutzt.

Vergrößerungsvorrichtung

Labormikroskope haben einen Objektivrevolver, der sich oberhalb der Objektebene befindet und aus mehreren Objektivlinsen mit den Standard-Brennweiten für die üblichen Vergrößerungen (10x, 40x, 100x) besteht. Der Tubus kann mit speziellen Zusatzgeräten, Vergrößerungssystemen (Zoom), optischen Kanälen für Mehrbeobachter-Mikroskopie, einer Kamera oder einem Videoverarbeitungssystem ausgestattet sein. Auf dem beobachternahen Ende des Tubus sitzt das Okular, das das von der Objektivlinse erzeugte Bild noch einmal vergrößert (in der Regel 10x). Das Okular kann mit einer Korrektur einrichtung zur Kompensation von Sehbehinderungen und/oder Strichplatten, um Probenmessungen vorzunehmen, ausgestattet sein.

Hinweis:

Die im folgenden genannten Abbildungen sind im Anhang unter der Rubrik „Mikroskopische Abbildungen von Harnsedimenten“ aufgeführt.

Die Phasenkontrastmikroskopie

Die grundlegende lichtmikroskopische Methode ist die Hellfeldmikroskopie, für die alle Labormikroskope ausgestattet sind (Abb. 1). Für Urin ist allerdings die Phasenkontrastmikroskopie die zuverlässiger Methode, weil stark lichtdurchlässige Elemente dabei seltener übersehen werden. Eine Irisblende, entweder separat oder in den Kondensor integriert, bündelt das Licht so, dass das Licht einen Hohlkegel bildet, der das an Objektgrenzen gebeugte Licht um eine Phase von 90° relativ zur Umgebung verschiebt, wenn es den Phasenring im speziell konstruierten Phasenkontrastobjektiv passiert. Durch die Dämpfung des direkten Lichts um ca. 75% ist die Helligkeit zwar reduziert, der Kontrast an den Grenzflächen wird jedoch deutlich erhöht, wodurch besonders lichtdurchlässige Objekte besser zu sehen sind (Abb. 2). Bei der Dunkelfeldmikroskopie gestatten Polfilter über und unter dem Objekt den Lichtdurchtritt nur in einer Schwingungsrichtung. Werden die Achsen der beiden Filter gegeneinander versetzt, entsteht ein Dunkelfeld, da Lichtstrahlen nur dann den zweiten Filter passieren, wenn sie durch ein lichtbrechendes Objekt in Richtung auf die Ebene des zweiten Filters gebeugt werden. Objekte werden weiß kontrastiert vor einem dunklen Hintergrund abgebildet (Abb. 3, 4).



Abb. 2: Phasenkontrastbild. Arzneimittelkristall und Erythrozyten mit deutlich hervortretendem Randkontrast (weißer Halo; Vergrößerung: 400x).

Bakteriologische, zytologische und mikroskopische Differenzialdiagnostik

Mikroskopie



Partikel und geformte Bestandteile im Urin

6

Mikroskopische Untersuchungen können mit zentrifugiertem oder nicht zentrifugiertem Urin durchgeführt werden. Bei den untersuchten Partikeln kann es sich um Zellen, Zylinder, Pathogene, Kristalle und andere geformte Bestandteile oder unlösliche Verbindungen handeln, die sich während der Passage von der Niere zu den unteren Harnwegen im Urin akkumulieren.

Blutzellen

Hinweis:

Die im folgenden genannten Abbildungen sind im Anhang unter der Rubrik „Mikroskopische Abbildungen von Harnsedimenten“ aufgeführt.

Leukozyten

Normalerweise finden sich nur sehr wenige Leukozyten (weiße Blutzellen) im Urinsediment. Nur bei Vorliegen einer Harnwegsinfektion treten sie in den Urin über. Ein zuverlässiger Nachweis ist daher diagnostisch besonders bedeutsam. Leukozyten stammen aus dem Blut, von wo aus sie durch chemotaktische Signale, die vom geschädigten Gewebe ausgehen, einwandern. Sie passieren aktiv die Basalmembran der Blutkapillare und gelangen ins Interstitium, von wo aus sie durch das Epithel der Nierentubuli, der Harnblase oder der Harnröhre in den Urin gelangen. Im Unterschied zu dysmorphen Erythrozyten wurden für Leukozyten keine Formveränderungen beschrieben, die spezifisch auf eine renale Herkunft hindeuten.

Morphologie

Leukozyten sind farblose, im Durchmesser 10–12 μm große Zellen mit einem großen Kern und granulärem Zytoplasma (Abb. 5). Ein besonderer Typ der weißen Blutzellen sind die Lymphozyten mit einem großen zirkulären Zellkern und einem schmalen peripheren Zytoplasmasaum. Obwohl sie in der Hellfeldmikroskopie nur schwer von Makrophagen differenziert werden können, hat dies keine diagnostische Bedeutung. Granulozyten haben demgegenüber einen segmentierten Zellkern und enthalten grobkörnige Granula. Leukozyten sind aufgrund ihrer Größe, des Zellkerns und der zytoplasmatischen Struktur einfach von Erythrozyten zu unterscheiden (Abb. 6–8). Die Differenzierung zu kleinen Tubuluszellen, die ebenfalls ein granuläres Zytoplasma haben, kann dagegen schwieriger sein (Abb. 7–12). Leukozyten neigen dazu, aneinander oder an anderen Bestandteilen des Urinsediments zu haften (Abb. 9–11).

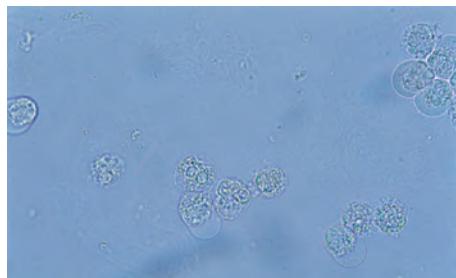


Abb. 5: In der Hellfeldmikroskopie haben Leukozyten eine Größe von ca. 10 μm , weisen einen deutlich sichtbaren Zellkern und granuläres Zytoplasma auf (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

Diagnostische Aussagekraft

Auch wenn Leukozyten im Urinsediment immer ein Anzeichen einer Entzündung der Harnwege sind, kann ihre Herkunft nur durch die weitergehende Untersuchung der begleitenden Sedimentbestandteile und anhand der Anamnese festgestellt werden. Eine isolierte Leukozyturie mit negativen Urinkulturen wird als sterile Leukozyturie bezeichnet. Sie legt eine entzündliche Erkrankung durch Pathogene nahe, die mikroskopisch nicht zu erkennen und schwierig zu kultivieren sind. Insbesondere kommen hier eine Chlamydieninfektion oder eine Nierentuberkulose in Betracht. Da Trichomonaden leicht mit Leukozyten verwechselt werden, sollte in diesen Fällen eine frische Urinprobe gezielt auf motile Trichomonaden untersucht werden. Bei einer Prostataentzündung kann eine Leukozyturie der einzige positive Befund im Sediment sein. Eine sterile Leukozyturie bei Vorliegen einer Nierenfunktionsstörung deutet auf eine interstitielle Nephritis hin. Eine Lymphozyturie nach einer Transplantation lässt auf eine Abstoßungsreaktion schließen.

Die Anwesenheit von Bakterien (siehe Abschnitt „Bakterien“) zusätzlich zu Leukozyten im frischen Urin spricht für die Diagnose einer Harnwegsinfektion bei einem dysurischen Patienten. Begleitende eumorphe Erythrozyturie deutet auf eine hämorrhagische Zystitis oder ein bakteriell besiedeltes Konkrement (sekundärer Nierenstein) hin. Eine Leukozyturie bei gleichzeitiger eumorphe Erythrozyturie und Fehlen von Bakterien lässt auf eine toxische Schleimhautläsion (toxische hämorrhagische Zystitis), Nierentuberkulose oder interstitielle Nephritis schließen. Das Sediment sollte auf Zylinder untersucht werden. Das Anlegen von mykobakteriellen Kulturen kann angezeigt sein. Anwesenheit von Leukozyten und dysmorphen Erythrozyten oder Akanthozyten (siehe „Erythrozyten“, Abschnitt zur Morphologie) deuten auf eine Glomerulonephritis mit begleitender interstitieller Nephritis oder eine Glomerulonephritis mit begleitender Harnwegsinfektion hin. Leukozyten bei gleichzeitigem Trichomonadenbefund sind eine Diagnose der Trichomoniasis. Leukozyten bei gleichzeitiger Kristallurie legen eine Kristallnephropathie nahe.

Erythrozyten

Der häufigste Anlass, einen Patienten weitergehend auf Hämaturie zu untersuchen, ist ein positiver Teststreifenbefund. Handelt es sich bei dem Patienten um einen jungen Erwachsenen, der ansonsten symptomlos ist, beträgt die Wahrscheinlichkeit 2%, dass eine klinisch relevante Blutungsursache gefunden wird.¹² Die Untersuchung sollte erst erwogen werden, nachdem die Möglichkeit einer Kontamination, z. B. durch Menstrualblut ausgeschlossen wurde. Eine rationale Diagnosestrategie ist dabei essenziell, da eine Hämaturie die Folge verschiedener Krankheiten sein kann, z. B. einer gutartigen erblich bedingten Hämaturie oder einer chronischen Glomerulonephritis bis hin zum Nierenzellkarzinom. Die Ursache kann renal oder postrenal sein. Invasive Untersuchungsmethoden der Niere, insbesondere eine Biopsie, sollten nur bei bestätigter Nierenkrankung durchgeführt werden. Desgleichen ist eine invasive urologische Untersuchung, beispielsweise durch Zystoskopie, nur bei Patienten mit einer Erkrankung der unteren Harnwege gerechtfertigt. In diesem Zusammenhang kann die Untersuchung des Urinsediments einen wertvollen Beitrag leisten.



Abb. 16: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme, in der die bikonkav Form der eumorphen Erythrozyten zu erkennen ist (mit freundlicher Genehmigung von Dr. E. Wandel, Abt. Nephrologie, Universität Mainz).

Morphologie

Nicht alle im Urin vorkommenden Erythrozyten weisen die normale bikonkav Form auf (Abb. 13–15). Häufig findet sich eine Mischung aus eumorphen mit dysmorphe Zellen (Abb. 16, 17), u. a.:

- *Akanthozyten*, ringförmige Erythrozyten mit hämoglobinhaltigen Membranaussackungen (scherhaft auch „Micky-Maus-Ohren“ genannt), die zum Zentrum oder nach außen zeigen (Abb. 18).
- *Echinozyten* (Stechapfelzellen), mit kleinen dornigen Membranfortsätzen, die entweder auf dem Umfang des bikonkaven Annulus oder gleichmäßig über die Oberfläche sphärischer Zellen verteilt sind (Abb. 19).
- *Kodozyten* (Target- oder „Schießscheibenzellen“), *Stomatozyten* („Fischmaulzellen“) und *Knizozyten* – allesamt Erythrozyten, die ihre bikonkav Form verloren haben und zu kugelförmigen Zellen (Sphärozyten) geworden sind, mit einer oder mehreren Einbuchtungen, die das spezifisch dysmorphie Erscheinungsbild verursachen (Abb. 20–22).
- *Schistozyten*, halbmondförmige Sichelzellen mit gespaltenen Rändern, sowie *Erythrozytenghosts* (Schattenzellen), leere Membranhüllen roter Blutkörperchen, aus denen das Hämoglobin durch Risse in der Membran ausgetreten ist (Abb. 20, 23, 24).

Diagnostische Aussagekraft

Aufgrund der umfangreichen Liste der möglichen Ursachen einer Hämaturie ist ein systematisches Vorgehen bei der Untersuchung unerlässlich. Zu Beginn erfolgt eine Unterscheidung zwischen glomerulären und nicht-glomerulären Ursachen, weil dadurch das differenzialdiagnostische Spektrum beträchtlich eingeengt werden kann. Falls die Ursache aufgrund der Anamnese oder begleitender Symptome nicht offensichtlich ist, muss das Urinsediment auf weitere Hinweise einer renalen Genese untersucht werden. Eindeutige Beweise einer renalen Hämaturie sind Erythrozytenzylinder, (Abb. 25, 26), Erythrozyten-Makrophagen (Abb. 27), Lipidurie (Abb. 28) sowie granuläre oder gelbbraune Zylinder (Abb. 29) in großen Mengen. Bestimmte charakteristische Merkmale sind allerdings nur bei ca. 20% der Patienten zu beobachten. Darüber hinaus muss die Koexistenz von renal und postrenal bedingter Erkrankung in Betracht gezogen werden. Harnwegsinfektionen, Harnröhrenkonkremente, Urothel- und Nierenzellkarzinome sowie Arzneimitteltoxizität (hämorrhagische Zystitis nach Cyclophosphamidgabe) können auch bei bestehender Lupusnephritis oder chronischer Glomerulonephritis auftreten. Liegt allerdings kein weiterer Befund charakteristischer Sedimentbestandteile vor, können glomeruläre und nicht-glomeruläre Hämaturien auf der Grundlage der Erythrozytenform differenziert werden. Kurz gesagt, die Morphologie der Erythrozyten im Urin kann als zuverlässige, einfache und kostengünstige diagnostische Methode angesehen werden.¹³ Wie aber kommt es zu den unterschiedlichen

Zellformen der roten Blutkörperchen im Urin und welche Formen deuten auf eine Blutung renaler Genese hin? Die Größe und Form der Erythrozyten im Urin hängt im Wesentlichen von drei Faktoren ab: Osmolarität des Urins, begleitende Hämolyse und Passage durch die glomeruläre Basalmembran (GBM).

Osmolarität

Ist die Ursache der Blutung extrarenaler Genese und ist der Urin isoosmolar zum Blut, sind die Erythrozyten im Urin von gleicher Größe und Form wie die in den Blutgefäßen. In hyperosmolarem (Morgen-)Urin schrumpfen die Erythrozyten und nehmen eine typische kristalline Stechapfelform an. Umgekehrt können Erythrozyten in hypoosmolarem Urin (Wasserdiurese, Diuresetherapie und Diabetes insipidus) anschwellen, z. B. nach Alkoholkonsum.¹⁴ In hypoosmolem Urin findet zudem eine vermehrte Lyse der Zellen statt, die zur Entstehung von Erythrozytenghosts führt. Größenunterschiede aufgrund von osmotischen Einflüssen haben keine diagnostische Relevanz und sind bei der mikroskopischen Untersuchung nicht zuverlässig festzustellen (Abb. 30, 31).

Epithelzellen

Plattenepithelzellen

Plattenepithelzellen sind ein häufig anzutreffender Bestandteil des Urinsediments, insbesondere bei Frauen. Nach der Sedimentation liegt oft ein Pellet vor, das zum großen Teil aus Plattenepithelzellen besteht. Nur ein kleiner Anteil stammt aus der Harnröhre, ihre Anwesenheit ist jedoch ein Beleg für eine Vermischung des Urins mit Vaginalsekret. Durch detaillierte Unterweisung in der korrekten Art der Probennahme aus dem Mittelstrahlurin (Abstrichtupfer benutzen, Labien aufspreizen etc.) können Epithelzellen im Urin deutlich reduziert werden. Bei Männern finden sich Plattenepithelzellen selten und wenn, dann nur in geringen Mengen.



Abb. 32: Das vaginale Plattenepithel ist durch große Zellen mit einem kleinen zentralen Kern und relativ homogenem Zytoplasma charakterisiert. Auch mehrkernige Zellen kommen vor (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

Morphologie

Plattenepithelzellen sind große, lichtdurchlässige, flache Zellen mit einem kleinen, zentralen Kern (Abb. 32). In der Hellfeldmikroskopie sind sie oftmals kaum zu erkennen, wesentlich besser dagegen in der Phasenkontrastmikroskopie (Abb. 33, 34). Ihre Form ist mehr oder weniger quadratisch und ihre dünnen Ränder meist gefaltet, was

die Differenzierung zu anderen Zellen im Urin erleichtert (Abb. 35). In vielen Fällen lassen sich kontrastierende kleine zytoplasmatische Granula leicht erkennen. Diese großen Zellen finden sich üblicherweise flach zwischen Objektträger und Deckglas oder gelegentlich zu einer unregelmäßigen Sichelform aufgefaltet (Abb. 36).

Diagnostische Aussagekraft

Im Zusammenhang mit einer Erkrankung der Niere besteht keine diagnostische Aussagekraft. Ein massives Auftreten von Plattenepithelzellen zeigt allerdings eine Kontamination mit Vaginalsekret an (Abb. 37, 38). Bei gleichzeitigem Pilz-, Bakterien- und/oder Leukozytenbefund lautet die häufigste Diagnose Vaginitis, seltener Zystitis oder eine andere Harnwegsinfektion (Abb. 39). Liegen Harnröhrensymptome vor und wurde die Urinprobe ordnungsgemäß aus dem Mittelstrahl gesammelt, handelt sich sehr wahrscheinlich um eine Harnröhrenentzündung (Urethritis).

Renale Tubuluszellen

Beim normalen Regenerationsprozess lösen sich renale Tubuluszellen von der Basalmembran der Tubuli ab und werden in geringen Mengen mit dem Urin eliminiert. Die morphologische Klassifizierung beruht auf der Tatsache, dass sich die Zellen, die in Epithelzylinern gefunden werden, von den runden Epithelien der unteren Harnwege unterscheiden. Mithilfe fluoreszenzmarkierter Antikörper gegen das Tamm-Horsfall-Protein konnte die Herkunft dieser Zellen aufgrund ihrer Beschichtung mit diesem tubulären Sekretionsprotein im Unterschied zu den Übergangsepithelien bestätigt werden.¹⁵



Abb. 41: Tubulusepithelzellen (rechts) unterscheiden sich in Größe und zytoplasmatischer Struktur von Leukozyten (links und unten) und Erythrozyten (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

Morphologie

Tubuluszellen sind kleine, runde Epithelzellen mit einem großen, zentralen Kern (Abb. 40). Die Differenzierung von Leukozyten und Urothelzellen ist manchmal schwierig (Abb. 41). Tubuluszellen sind wesentlich kleiner als die Zellen des Übergangsepithels (Urothel), aber größer als Leukozyten (Abb. 42–45). Sie unterscheiden sich auch durch ihren kleinen gelappten Zellkern und ein relativ homogenes Zytoplasma, das gelegentlich kleine

Einschlüsse wie Lipidglobuli, Erythrozyten, Hämoglobin, Melanin- oder Bilirubingranula enthält (Abb. 46). Mit Lipidpartikeln beladene Nierentubuluszellen entsprechen den ovalen Fettkörpern, die beim nephrotischen Syndrom anzutreffen sind (Abb. 47). Nach längerem Einfluss eines alkalischen Urins treten typische Deformitäten auf, beispielsweise Fehlbildungen der Zellmembranen oder Kondensation des Zytoplasmas mit der Folge, dass kappenartige anhängende Membranhüllen mit Lipidpartikeln verwechselt werden können (Abb. 48, 49).

Diagnostische Aussagekraft

Bei akutem Nierenversagen und anderen tubulo-interstitiellen Erkrankungen lösen sich zahlreiche Tubuluszellen in das Tubuluseolumen ab und werden mit dem Urin ausgeschieden.

Übergangsepithelzellen

Der Urin fließt aus dem Nierenparenchym durch Nierenbecken und Harnröhre in die Harnblase. Abgeschilferte Urothelzellen finden sich daher ebenfalls im Urin und sind, wenn möglich, von Nierentubuluszellen zu differenzieren.



Abb. 50: Leukozyten und Urothelzellen unterscheiden sich in ihrer Größe (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

Diagnostische Aussagekraft

Zellen des Übergangsepithels finden sich in geringer Anzahl auch im Urin gesunder Personen. Bei einer Harnwegsinfektion können sie gehäuft vorkommen, ihre Anzahl ist jedoch kein zuverlässiges diagnostisches Kriterium. Bei einer entzündlichen oder bösartigen Erkrankung der unteren Harnwege treten tendenziell mehr Zellen aus der tiefen Urothelschicht und große Zellaggregate auf. Liegt ein klinischer Verdacht oder eine ansonsten ungeklärte eumorphe Erythrozyturie vor, sollte die Meinung eines spezialisierten Zytologen eingeholt werden.

Morphologie

Das Übergangsepithel (oder Urothel) besteht aus oberflächlichen und tiefer gelegenen Schichten. Die Zellen der Oberflächenschicht sind groß und rund und haben einen kleinen zentralen Kern (Abb. 50). Sie sind bis zu 40 µm groß und ähneln den Plattenepithelzellen, mit dem Unterschied, dass sie keine aufgefalteten zytoplasmatischen Ränder aufweisen. Aufgrund ihrer runden Form können sie auch von Plattenepithelzellen differenziert werden (Abb. 51). Zellen der tiefen Urothelschicht sind kleiner und haben oft neuronenartige Ausläufer (Abb. 52–54). Bisweilen treten mehrkernige Zellen oder miteinander verbundene Zellaggregate auf (Abb. 55, 56).

Atypische Zellen

Die mikroskopische Urinuntersuchung ist bei der Früherkennung von Krebserkrankungen der Niere und der unteren Harnwege hilfreich, da dysplastische Schleimhautzellen oder Nierenkarzinomzellen in das Nierenbecken gelangen und mit dem Urin ausgeschieden werden. Die zytologische Urinuntersuchung hat sich als zuverlässiges Screeningverfahren für Urothelkarzinome bei beruflich exponierten Risikogruppen erwiesen (Industriearbeiter, die aromatischen Nitrosaminen ausgesetzt sind).^{16,17} Falls klinisch indiziert, ist eine zielgerichtete zytologische Abklärung mit einer Zentrifugation der Zellen und Färbung nach Papanicolaou angezeigt, weil Zellomalien durch konventionelle Hellfeldmikroskopie nicht zuverlässig nachgewiesen werden können.

Diagnostische Aussagekraft

Konventionelle Hellfeldmikroskopie des Urins ist als allgemeine Screeningmethode für bösartige Erkrankungen der unteren Harnwege ungeeignet, weil dabei die zelluläre Struktur nicht angemessen beurteilt werden kann. Darüber hinaus werden angesichts der niedrigen Prävalenz von Urothelkarzinomen viele falsch-positive Ergebnisse erhalten und selektive zytologische Tests sind arbeitsintensiv und kostspielig. Ein zufälliger Befund von atypischen Zellen oder Tumorzellaggregaten ist eine eindeutige Indikation für eine weitergehende zytologische und urologische Abklärung. Beim Nierenzellkarzinom ist die Empfindlichkeit und Spezifität der zytologischen Urinuntersuchung noch schlechter. In lediglich 27% der 436 Urinproben von 31 Patienten mit bestätigtem Nierenzellkarzinom wurden Tumorzellen gefunden.¹⁸

Morphologie

Verdächtige Zellen sind u. a. mehrkernige Zellen mit auffälligen Kernkörperchen (Nukleoli) und deutlich vakuolisierte Zellen mit einem exzentrischen chromatinreichen Kern. Die definitive zytologische Evaluierung sollte allerdings einem erfahrenen Zytopathologen vorbehalten bleiben.

Zylinder

Hyaline Zylinder

Hyaline Zylinder bilden sich in den Nierentubuli durch Präzipitation des Tamm-Horsfall-Glycoproteins (Molekülmasse: 95 kDa), das nur in den Tubuluszellen des aufsteigenden Schenkels der Henle-Schleife sowie im distalen Tubulus produziert und in den Urin sezerniert wird (Abb. 57).¹⁹ Im Vergleich zum filtrierten Albumin, das im proximalen Tubulus nahezu vollständig reabsorbiert wird, macht das sezernierte Tamm-Horsfall-Protein den größten Teil der physiologischen Proteinurie aus. Es ist ein wichtiger Inhibitor der Kristallisation von Calciumoxalat und -phosphat im Urin.²⁰ Sehr wahrscheinlich ist das Tamm-Horsfall-Protein als Antigen bei chronischer tubulo-interstitieller Nierenerkrankung pathophysiologisch bedeutsam.²¹ Die Präzipitation von Tamm-Horsfall-Proteinfibrillen, die die hyalinen Zylinder bilden, erfolgt vermehrt bei geringem tubulären Fluss (Dehydratation durch Fieber oder exzessiven Sport), Anwendung von Röntgenkontrastmitteln, Bence-Jones-Proteinurie (Zylinder aus Myelomzellen bei Nephropathie) sowie bei saurem Urin, wohingegen sich die Präzipitate in alkalischem Urin (z. B. durch bakterielle Aktivität) rasch auflösen. Dies erklärt, warum hyaline Zylinder auch in Urinproben gesunder Personen nachgewiesen werden können.



Abb. 59: Der hyaline Zylinder ist im Phasenkontrastmikroskop deutlich zu erkennen (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

Morphologie

Hyaline Zylinder sind scharf umrissene, farblose und lichtdurchlässige Gebilde. Infolgedessen können selbst relativ große Mengen in der Hellfeldmikroskopie gelegentlich übersehen werden (Abb. 58). In der Phasenkontrastmikroskopie dagegen sind sie aufgrund der Doppelbrechung ihrer Grenzflächen selbst vom unerfahrenen Beobachter leicht zu erkennen (Abb. 59). Falls eine Phasenkontrastmikroskopie nicht möglich ist, werden hyaline Zylinder besser sichtbar, wenn der unter dem Objekttisch befindliche Kondensor in seine höchstmögliche Position gebracht wird (Abb. 60). Da der Strahlengang enger ist, sind die Zylindergrenzen weniger überbelichtet und die Tiefenschärfe ist besser. Hyaline Zylinder können aufgrund der unterschiedlichen Dichte des Proteinfaser-Netzwerks kompakt, faserig oder gewunden sein (Abb. 61–63).^{22,23,24} Ihre Breite hängt vom Innendurchmesser des Tubuluslumens ab, in dem sie gebildet wurden. Breite Zylinder sind bei chronischer Niereninsuffizienz häufiger, da die geschädigten Nephronen aufgrund der Atrophie der Tubuluszellen ein erweitertes Lumen haben. Oft enthält die

Spitze des Zylinders granuläre Einschlüsse, aus denen ein reiner hyaliner Zylinder hervorgeht – sie repräsentieren also Übergangsformen zu granulären Zylindern (Abb. 64). Dieselbe Situation ist bei isolierten zellulären Einschlüssen gegeben, die – wie reine Erythrozyten- oder Leukozytenzylinder – einen Hinweis auf eine renale Herkunft der Zellen darstellen (Abb. 65–68). Diese Einschlüsse sind von zellulären Urinbestandteilen zu differenzieren, die lediglich an hyalinen Zylindern – entweder aus extrarenaler Ursache oder durch die Zentrifugation bedingt – anhaften (Abb. 69). Durch Justierung der Mikrometerschraube ist es in der Regel möglich, zwischen anhaftenden Zellen und Zellen, die im Zylinder eingeschlossen sind, zu differenzieren.

Diagnostische Aussagekraft

Der Nachweis rein hyaliner Zylinder ist bei der Diagnose von Nierenerkrankungen ohne Bedeutung. Sie sind die Folge einer Veränderung der tubulären Regionen, wie sie physiologisch bei Gesunden und pathophysiologisch nach extrarenalen Veränderungen der Hämodynamik und des Hydratationsstatus vorkommen.^{25,26} Eine physiologische Tamm-Horsfall-Proteinurie ist anhand der Präzipitation in Form von hyalinen Zylindern erkennbar. An Erkrankungen der Niere sind allerdings präzipitationsauslösende Faktoren beteiligt, mit dem Ergebnis, dass hyaline Zylinder bei glomerulären und tubulo-interstitiellen Erkrankungen vermehrt nachgewiesen werden können.²⁷ Über diagnostisch relevante mikroskopische Befunde hinaus (Leukozytenzylinder, Akanthozyturie) liefert der Nachweis von hyalinen Zylindern keine

weitere, klinisch nützliche Information. Zu beachten ist, dass bei einer renalen Manifestation der Leichtkettenkrankung (multiple Myelomniere, Nephropathie mit Myelomzellzylindern) im Urinsediment nur gelegentlich hyalinartige Zylinder gefunden werden, die aus einem Präzipitatgemisch aus leichten Ketten und Tamm-Horsfall-Protein bestehen. Morphologisch können sie nicht zuverlässig von hyalinen Zylindern differenziert werden. Falls zelluläre Einschlüsse in der Matrix der hyalinen Zylinder entdeckt werden, ist die diagnostische Relevanz größer, wenn die renale Herkunft dieser Zellen festgestellt werden kann. Allerdings liefert ein hyaliner Zylinder mit einem einzigen eingebetteten Erythrozyten nicht dieselbe diagnostische Sicherheit für eine glomeruläre Erkrankung wie der Nachweis von mehreren Erythrozytenzylindern. Physiologisch kann es zum Einschluss von Erythrozyten, die durch die glomeruläre Basalmembran wandern, kommen, wenn sie das Nephron passieren.²⁸ Solche Befunde sollten eine nähere Untersuchung mehrerer Proben nach sich ziehen, da bei einer Nierenerkrankung entweder mit einer gewissen Anzahl ähnlicher Zylinder oder deutlich ausgeprägten Erythrozytenzylindern zu rechnen ist. Die diagnostische Sicherheit nimmt mit der Anzahl der zellulären Einschlüsse zu. Kurz zusammengefasst, hyaline Zylinder sind häufig anzutreffende geformte Urinbestandteile, die nur dann für die Diagnose einer Nierenerkrankung bedeutsam sind, wenn zelluläre Einschlüsse nachgewiesen werden können.

Granuläre Zylinder

Wie bei den hyalinen Zylindern besteht die Matrix der granulären Zylinder aus dem tubulär sezernierten Tamm-Horsfall-Protein. Befinden sich relativ kleine Zellbestandteile, Zellabbauprodukte oder Proteinpräzipitate während der Präzipitation des Glycoproteins im Tubuluslumen, werden sie in der sich bildenden Matrix fixiert und führen zur Bildung eines Zylinders des zugehörigen Tubulusabschnitts. Die Einschlüsse der mikroskopisch untersuchten granulären Zylinder können unterschiedlicher Herkunft sein.²⁹ Bei glomerulären oder proximalen Tubulusschädigungen handelt es sich um Präzipitate der glomerulär filtrierten Serumproteine oder von Abbauprodukten der Nierenzellen, die bereits durch die Henle-Schleife fraktioniert worden sind, wenn sie in den distalen Tubulus gelangen, wo sie zusammen mit Tamm-Horsfall-Präzipitaten granuläre Zylinder bilden (Abb. 70, 71).³⁰ Bei einer tubulo-interstitiellen Erkrankung handelt es sich dagegen um abgebaute Zellbestandteile, die als granuläre Zylinder ausgeschieden werden (Abb. 72, 73). Da der weitere Abbau der zellulären Produkte jedoch auch in der Zylindermatrix stattfindet, nehmen selbst intakte eingeschlossene Tubuluszellen oder Leukozyten mit der Zeit die Form granulärer Zylinder an (Abb. 74).^{22,23,24} Zellgrenzen oder Zellkerne sind dann nicht mehr zu erkennen. Während der Passage durch das Nephron können granuläre Zylinder auch in Wachszylinder übergehen. Mithilfe elektronenmikroskopischer, immunhistochemischer und Immunfluoreszenz-Methoden mit Antikörpern gegen Serumproteine und Antigene der Tubuluszellen wurde die variable Zusammensetzung granulärer Zylinder analysiert; mit ihnen ist beispielweise eine Differenzialdiagnose zwischen akuter glomerulärer



Abb. 77: Granuläre Zylinder sind in der Hellfeldmikroskopie leicht zu erkennen (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

Erkrankung und tubulärer Nekrose möglich.^{29,23} Diese Methoden werden allerdings in der Routinediagnostik nicht eingesetzt.

Morphologie

Granuläre Zylinder sind scharf konturiert und enthalten feine bis grobkörnige granuläre Einschlüsse, deren Zellgrenzen nicht zuverlässig erkannt werden können (Abb. 75-77). Sie sind auch bei geringer Vergrößerung (100x) sichtbar (Abb. 78). Die Oberfläche ist größer als bei hyalinen Zylindern, da sie meist in beschädigten Tubuli gebildet werden (Abb. 79). Bei besonders starkem Kontrast ist eine Pigmenturie etc. in Erwägung zu ziehen (siehe gelbbraune Zylinder) (Abb. 80). Die Zylinder können von hyalinen Zylindern, die von einem Bakterienrasen bedeckt sind, nicht nur auf Basis der großen Anzahl Bakterien differenziert werden, sondern auch aufgrund ihrer Eigenbeweglichkeit bei stärkerer Vergrößerung (mit einem Ölimmersionsobjektiv auch bei 1.000x) (Abb. 81).^{22,23,24} Auch mit amorphen Kristallen bedeckte hyaline Zylinder oder Kristalle, die in Gruppen zu sogenannten Pseudozylindern zusammengelagert sind, können mit granulären Zylindern verwechselt werden (Abb. 82). Dies lässt sich bei

schwacher Vergrößerung an einem fleckigen Sediment, das typisch ist für amorphe Kristalle, sowie mit dem 40er-Objektiv an dem Fehlen einer scharf umrissenen Kontur des Zylinders erkennen.

Diagnostische Aussagekraft

Ein Abbau von Tubuluszellen ist in bestimmtem Umfang physiologisch. Ob die Abbauprodukte in Form von granulären Zylindern auftreten, hängt hauptsächlich von der Präzipitation des Tamm-Horsfall-Proteins ab. Folglich findet sich eine geringe Anzahl an granulären Zylindern auch im Urin gesunder Personen. Dies erklärt auch die granulären Einschlüsse in der Matrix hyaliner Zylinder. Allerdings ist die Ausscheidung von granulären Zylindern bei vielen glomerulären und tubulo-interstitiellen Erkrankungen erhöht (Abb. 83).¹⁸ Bei Erythro- oder Leukozyturie ohne bestätigte Hinweise auf Zylinder kann die erhöhte Ausscheidung von granulären Zylindern ein starkes Anzeichen für eine Erkrankung der Niere sein (Abb. 84). Darauf hinaus werden granuläre Zylinder auch oft bei akutem Nierenversagen aufgrund von Tubulusnekrose, bei Rhabdomyolyse oder toxischer Nierenschädigung gefunden (Abb. 85).

Pigmentierte Zylinder

Die Ausscheidung von pigmentierten Serumbestandteilen wie Hämoglobin, Myoglobin und Bilirubin über die Niere kann zur Bildung von gelbbraunen Zylindern führen. Die relativ großen Mengen an Hämoglobin, die bei Hämolyse freigesetzt werden, werden von Haptoglobin zur Leber transportiert, wo nach Umwandlung in Bilirubin die Clearance über die Gallenflüssigkeit erfolgt. Ist die intravaskuläre Hämolyse allerdings erheblich, wird die Transportkapazität des Haptoglobins

überschritten, sodass freies Hämoglobin in der Niere filtriert wird. Bei einer Hämochromatose, oder zwei bis drei Tage nach einer intravaskulären Hämolyse, können auch Hämosiderin-granula im Urin nachgewiesen werden. Myoglobin (molekulare Masse ca. 40 kDa), das im Zuge einer Schädigung von Skelettmuskeln freigesetzt wird, wird immer filtriert und ist folglich im Urin nachzuweisen.³⁰ Bei Anstieg der Kreatininwerte im Serum und einem positiven Befund im Urinstreifentest auf Blut ist eine mikroskopische Untersuchung des Urins indiziert, bei der sich dann große Mengen an gelbbraunen Myoglobinzylin dern, und keine intakten Erythrozyten, finden. Bei obstruktivem Ikterus färbt filtriertes konjugiertes Bilirubin die Sedimentbestandteile gelb. Folglich können granuläre Zylinder, die andernfalls zuvor farblos waren, gelb erscheinen.



Abb. 90: Gefärbte granuläre Zylinder können ebenfalls zuverlässig von begleitenden Bestandteilen differenziert werden (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

Morphologie

Auch bei schwacher Vergrößerung zeigt sich ein fleckiges braunes, „schmutziges“ Sediment mit zahlreichen gelbbraunen granulären Zylindern, von denen einige recht kurz sind (Abb. 86). Bei stärkerer Vergrößerung lassen sich mittel- bis grobkörnige Granula mit einer gelbbraunen Farbe erkennen, die in einer hyalinen Matrix eingebettet sind (Abb. 87–90). Da eine Myoglobinurie zu einem akuten Nierenversagen führen kann, können Epithelzylinder ein häufig anzutreffendes Anzeichen von Tubulusnekrose sein.

Diagnostische Aussagekraft

Die Zylinderfarbe allein ist keine zuverlässige Orientierungshilfe bei der Identifizierung des Pigment-Typs. Ein Urinteststreifen kann auf der Basis der Ergebnisse in den Hämoglobin-/Erythrozyten- und Urobilinogen-Testfeldern die Klassifizierung unterstützen. Bei ikterischen Patienten liegt immer eine Bilirubinurie vor. Eine Hämoglobinurie kann durch Analyse des Patientenserums von einer Myoglobinurie differenziert werden. Freies Hämoglobin färbt das Serum rötlich.

Wachszyliner

Wachszyliner sind seltener als hyaline Zylinder und sind bei Personen mit intakten Nieren niemals im Urin anzutreffen. Ihre Breite lässt darauf schließen, dass sie in erweiterten Nephronen mit reduziertem Durchfluss gebildet werden.



Abb. 91: Wachszyliner sind breite homogene Zylinder mit scharf konturiertem Rand und abgerundeten Ecken (Vergr.: 1,000x; Hellfeldmikroskopie).

Morphologie

Wachszyliner sind breit und lichtdurchlässig; sie haben einen hohen Brechungsindex, weshalb sie in der Hellfeldmikroskopie besser zu erkennen sind als hyaline Zylinder. Ihre Ränder sind scharf konturiert,

mit rechtwinkligen Ecken (Abb. 91). Seitliche „Schlitze“ deuten auf die komprimierte spirale Struktur hin, wie sie gelegentlich gut in einer entfalteten Form zu erkennen ist (Abb. 92–94). Man nimmt an, dass sich proximale Zylinderstrukturen, die in nicht erweiterten Tubulusabschnitten gebildet werden, korkenzieherartig in distalen erweiterten Tubuli auffalten. Gelegentlich zeigt sich diese spirale Struktur durch Einschlüsse von relativ kleinen Granula im Innern des Wachszyliners besonders deutlich (Abb. 95, 96). In seltenen Fällen sind fein granulierte Zylinder auch von einer „wachsigen Hülle“ umgeben und repräsentieren so Mischformen mit granulären Zylindern (Abb. 97).

Diagnostische Aussagekraft

Breite Wachszyliner finden sich nur bei Nierenerkrankungen im fortgeschrittenen Stadium mit erheblichen morphologischen tubulo-interstitiellen Veränderungen (Abb. 98). Gelegentlich können Wachszyliner bei einer akuten oder chronischen Abstoßung eines Nierentransplantats sowie in der diuretischen Phase nach einem anurischen Nierenversagen nachgewiesen werden.

Erythrozytenzylinder

Erythrozytenzylinder entstehen durch die Fixierung von Erythrozyten, die sich im Tubuluslumen befinden, in der präzipitierten Matrix aus Tamm-Horsfall-Protein oder gelegentlich bei Fehlen einer Proteinmatrix durch die Kompression einer großen Anzahl von Erythrozyten in den Tubuli (Abb. 99).^{21,22,23} Sie haben eine hohe diagnostische Relevanz bei der Abklärung einer Hämaturie unbekannter Genese. Allerdings sind sie oft nur in geringer Zahl anzutreffen, auch wenn die Ursache der Nierenblutung festgestellt wurde. Falls klinisch gerechtfertigt, ist eine systematische Untersuchung der gesamten Urinprobe, sowie eventuell weiterer Proben, ratsam. Für diesen Zweck sollte der Rand des Deckglases zuerst mit dem 10er-Objektiv auf verdächtige Zylinder untersucht werden; gegebenenfalls können diese dann mit dem 40er-Objektiv im Detail untersucht werden. Die Empfindlichkeit kann durch vorheriges Filtern einer großen Urinmenge verbessert werden.³¹

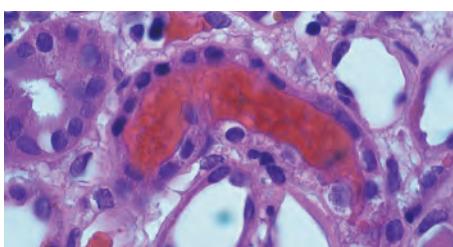


Abb. 99: Erythrozytenzylinder, die sich in einer Tamm-Horsfall-Matrix in den Nierentubuli entwickeln (Hämatoxylin-Eosin-Färbung, Vergr.: 1.000x; mit freundlicher Genehmigung von Dr. Weis, Pathologisches Institut der Universität München).

Morphologie

Erythrozytenzylinder können aus einem hyalinen Zylinder mit einem oder mehreren eingeschlossenen Erythrozyten in einer hyalinen Matrix be-

stehen (Abb. 100–102). Auch wenn dysmorphe Erythrozyten als typisch für eine glomeruläre Blutung angesehen werden, handelt es sich bei den in den Zylindern eingeschlossenen Zellen in der Regel um eumorphe Erythrozyten (Abb. 103). Sie können von anderen zellulären oder granulären Zylindern durch ihre gelbliche Farbe, die teilweise erhalten gebliebene doppelte Randstruktur der Erythrozyten und das Fehlen von Zellkernen oder zellkernähnlichen Strukturen differenziert werden. Bei interstitiellen Nierenerkrankungen werden allerdings häufig gemischtzellige Zylinder mit Einschlüssen von Erythrozyten, Leukozyten und Tubuluszellen gefunden (Abb. 104–108). Im Falle reiner Erythrozytenzylinder sind die geformten Elemente nur wenige Millimeter lang (Abb. 101). Wenn sie längere Zeit im Nephron verbleiben, können die in Zylindern eingeschlossenen Erythrozyten bis zu einem Stadium degenerieren, in dem ihre Zellgrenzen nicht mehr zu erkennen sind (Abb. 109). Austretendes Hämoglobin färbt die Zylindermatrix so stark ein, dass es nicht mehr möglich ist, sie von gelbbraunen Zylindern, die bei Rhabdomyolyse oder Hämolyse auftreten, zu differenzieren. Allerdings erleichtern die klinische Symptomatik und die häufig gleichzeitig auftretende Hämaturie mit Akanthozysturie im Allgemeinen die Differenzierung.

Diagnostische Aussagekraft

Erythrozytenzylinder sind ein Beweis für die renale Genese einer Hämaturie, da die Erythrozyten nur durch Passage der glomerulären oder tubulären Basalmembran vom Blutstrom in das Tubuluslumen gelangen können. Allerdings liegt die Empfindlichkeit der Erythrozytenzylinder als Marker für eine renale Hämaturie bei lediglich knapp über 50%.^{35,36}

Glomerulonephritis und systemische Entzündung unter Beteiligung der Nieren sind die häufigste Ursache für Erythrozytenzylinder, besonders bei Vorliegen einer begleitenden Proteinurie. Die Anzahl der Zylinder ist ein Hinweis auf die entzündliche Aktivität der Erkrankung.³⁷ Bei fehlender oder nur minimaler Proteinurie ist der Verdacht auf eine IgA-Nephritis oder das Dünne-Basalmembran-Syndrom (gutartige erbliche Hämaturie) gegeben.^{38,39} Eine isolierte Proteinurie ist charakteristisch für eine diabetische Nephropathie; weitere Sedimentbefunde lassen auf eine zusätzliche Nierenerkrankung schließen. Gleichwohl ist bei Patienten mit diabetischer Nephropathie und glomerulärer Hämaturie mit Erythrozytenzylindern eine zusätzliche Glomerulopathie nur in seltenen Fällen im histologischen Präparat nachzuweisen.²⁹ Traumatische Nierenschädigungen und embolische Niereninfarkte sind weitere Ursachen einer glomerulären Hämaturie mit Bildung von Erythrozytenzylindern.³⁰ Vorübergehende Ausscheidung von Erythrozytenzylindern kann bei Personen mit intakten Nieren nach starker körperlicher Beanspruchung, beispielsweise nach einem Marathonlauf, vorkommen.³¹ Bei einer Nierentuberkulose sind alle Typen von Sedimentbestandteilen anzutreffen. Zusätzlich zu den charakteristischen Befunden einer sterilen Leukozyturie kann gelegentlich auch eine glomeruläre Hämaturie mit Zylindern auftreten.³²

Leukozytenzylinder

Bei entzündlichen Erkrankungen der Niere werden infiltrierende Leukozyten in das Tubuluslumen freigesetzt. Sie werden entweder in eine Matrix aus präzipitiertem Tamm-Horsfall-Protein eingeschlossen oder können sich direkt zu einem matrixfreien Zylinder vereinigen. Auch wenn die Leukozyten die tubuläre Basalmembran passie-



Abb. 111: In diesem Zylinder mit granulärer Matrix befinden sich mehrere Leukozyteneinschlüsse (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

ren müssen, treten keine dysmorphen Zellen wie bei glomerulären Erythrozyten auf. Dies ist auf die Fähigkeit der Leukozyten zurückzuführen, interzelluläre Kontaktstrukturen und Basalmembranen während der Diapedese aufzulösen und aktiv durch sie hindurchzuwandern.

Morphologie

Vereinzelte Leukozyten können in hyalinen Zylindern eingeschlossen sein (Abb. 110–112). Dicht gedrängte Klumpen von Leukozyten – in einer hyalinen Matrix oder ohne dieselbe – werden als echte Leukozytenzylinder angesehen (Abb. 113). Diese sind von Leukozyten-Pseudozylindern zu differenzieren, die bei schwerer Leukozyturie aufgrund von Aggregatbildung durch Adhäsion der Zellen nach Zentrifugation auftreten können (Abb. 114). Gelegentlich können Zylinder aus Zellen der Nierentubuli mit Leukozytenzylindern verwechselt werden, wenn nukleäre Strukturen aufgrund des Abbaus der Zellen nicht mehr verlässlich abgegrenzt werden können (Abb. 115).

Diagnostische Aussagekraft

Leukozytenzylinder sind ein Beleg für die entzündliche Infiltration des renalen Interstitiums, z. B. bei einer Pyelonephritis, interstitiellen Nephritis, Nierentuberkulose, Transplantatabstoßung oder einer interstitiellen Beteiligung bei einer Glomerulonephritis.

Epithelzylinder

Wenn sich mehrere Tubuluszellen von der tubulären Basalmembran ablösen und in das Lumen abgegeben werden, entstehen Epithelzylinder durch mechanische Kompression oder Einbettung in die hyaline Matrix aus präzipitiertem Tamm-Horsfall-Protein.



Abb. 116: Bei der akuten Tubulusnekrose treten typischerweise Doppelreihen von Tubulesepithel in Zylinderform auf (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

Morphologie

Epithelzellen, die einem Tubulusabschnitt entstammen, lagern sich typischerweise zu einer Doppelreihe aus runden Zellen zusammen und bilden einen Epithelzylinder, wohingegen Leukozytenzylinder aus einer unorganisierten, komprimierten Masse aus kleinen Zellen bestehen (Abb. 116). Aber auch Epithelzylinder in unorganisierter Form können vorkommen, wenn die Tubuluszellen aus verschiedenen Tubulusabschnitten stammen (Abb. 117–119). Nichtsdestotrotz können sie üblicherweise auch ungefärbt von Leukozytenzylindern aufgrund ihrer kleineren Zellen, der oft polymorphen Zellkerne und der fehlenden Kernkörperchen differenziert werden (Abb. 120). Nur in vereinzelten Fällen kann eine Giemsafärbung durchgeführt werden,

um lymphozytische Leukozytenzylinder von Epithelzylindern zu differenzieren oder einen verlässlichen Beleg für gemischtzellige Zylinder zu bekommen. Oft sind nur einzelne Epithelzellen in einem ansonsten hyalinen Zylinder eingeschlossen (Abb. 121–123).

Diagnostische Aussagekraft

Epithelzylinder werden bei interstitieller Nierenerkrankung gefunden. Sie bestätigen die renale Herkunft anderer isolierter runder Epithelien.

Lipidzylinder

An Lipoproteine gebundene Serumlipide werden normalerweise nicht durch die glomeruläre Membran filtriert. Albumingebundene oder freie Fettsäuren, die die glomeruläre Basalmembran passieren, werden im proximalen Tubulus vollständig reabsorbiert und kommen daher normalerweise nicht im Urin vor. Bei einer renalen oder extrarenalen Erkrankung mit einer Störung der Filtrationsbarriere allerdings neigen sie dazu, in das Tubuluslumen überzugehen, wo sie bei ihrer Passage durch das Nephron in hyaline Zylinder eingeschlossen werden können.

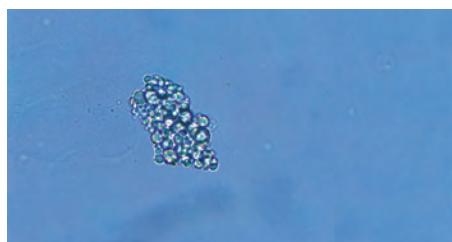


Abb. 124: In diesem kleinen Lipidzylinder liegen die Lipidpartikel dicht gedrängt beieinander. Die kleinen Lipidpartikel haben einen deutlich höheren Brechungsindex und eine dunklere Farbe als Erythrozyten (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

Morphologie

Lipidglobuli können einzeln, als kleine lichtdurchlässige Kugelchen in hyalinen Zylindern eingeschlossen sein, oder diese komplett ausfüllen (Lipidzylinder) (Abb. 124). Lipidglobuli sind rund, lichtdurchlässig und von unterschiedlicher Größe. Aus reinen Cholesterinestern bestehende Lipidpartikel sind kleiner, haben einen höheren Brechungsindex und leuchten im polarisierten Licht hell mit einem charakteristischen Malteserkreuz (Abb. 125, 126).

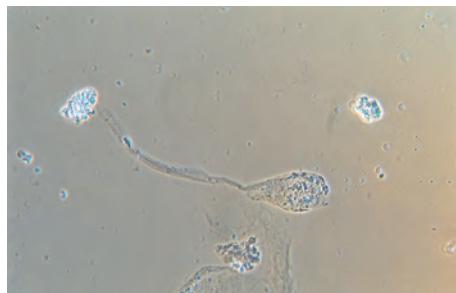


Abb. 129: Granulärer Zylindroid mit breitem Kopf- und schmalem Schwanzabschnitt (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

Diagnostische Aussagekraft

Lipidzylinder als Anzeichen einer Lipidurie sind ein typischer Sedimentbefund bei Patienten mit einer erheblichen Proteinurie oder einem nephrotischen Syndrom. Außer bei Glomerulonephritis können Lipidzylinder auch bei nicht-glomerulären Nierenerkrankungen, bei extrarenalen Erkrankungen und bei der Lipidspeicherkrankheit auftreten.^{33, 34, 35}

Zylindroide

Zylindroide liegen in ihrer mikroskopischen Erscheinung zwischen den Zylindern und Schleimhautfasern. Da sich in den Geschlechtsorganen keine Zylinder bilden, ist der geringe Anteil der Zylindroide nicht auf Schleimausfluss zurückzuführen. Statt dessen wird angenommen, dass sie zumindest teilweise dem engen Lumen der Henle-Schleife entstammen.

Morphologie

Im Urinsediment sind sie durch eine schmale, längliche, spindelartige Struktur charakterisiert, sodass sie gelegentlich mit hyalinen oder Lipidzylindern verwechselt werden (Abb. 127). Sie haben auch einen scharf umrissenen Rand, aber an einem Ende fehlt ihnen das stumpfe Ende typischer Zylinder; stattdessen ist es schwanzartig ausgezogen. Eine Verwechslung mit Schleimhautfasern ist insbesondere in der Hellfeldmikroskopie möglich, wenn der geformte hyaline Anteil des Zylindroids übersehen wird. In der Phasenkontrastmikroskopie ist die Differenzierung dagegen einfach. Ablagerungen von Granula, Erythrozyten, Leukozyten und Lipidpartikeln sind mit reinen Zylindern vergleichbar (Abb. 128–132).

Diagnostische Aussagekraft

In einer Studie stellte Fogazzi fest, dass in 85 von 90 untersuchten Sedimenten Zylindroide mit zellhaltigen Zylindern assoziiert waren. Insofern sind Zylindroide hinsichtlich der diagnostischen Relevanz mit Zylindern vergleichbar.²¹

Seltene Zylindertypen

Bakterienzylinder

In der Hellfeldmikroskopie leicht übersehen, werden bei phasenkontrastmikroskopischer Betrachtung hin und wieder bakterienhaltige hyaline Zylinder gefunden. Sie sind sehr leicht mit hyalinen Zylindern, die mit einem Bakterienrasen umhüllt sind, zu verwechseln (Abb. 133, 134). Echte Bakterienzylinder sind nahezu immer ein Anzeichen einer bakteriellen Pyelonephritis.^{22,23,24} Eine sichere Bestätigung kann nur durch Betrachtung der Anamnese und eine sofort nach dem Sammeln durchgeführte Untersuchung der Urinprobe erfolgen.

Hefezyylinder

Hefeablagerungen in hyalinen Zylindern werden bei einer Sepsis mit Candida unter Beteiligung der Niere gefunden.⁴⁷ Sie werden leicht mit granulären oder Erythrozytenzylindern verwechselt (Abb. 135, 136).

Thrombozytenzylinder

Zylinder aus agglomerierten Thrombozyten, hervorgehend aus intravaskulären Koagulationen, können sehr selten bei septischen Patienten beobachtet werden.

Kristallzylinder

Kristalle bilden häufig eine Zylinderform aus (Abb. 137, 138). Es ist sehr schwierig festzustellen, ob diese Strukturen ihren Ursprung in der Niere haben oder erst in der Harnblase entstehen. Eine begleitende Hämaturie lässt auf eine renale Genese schließen, was zu bestätigen ist, wenn kleine Kristalle in einem großen hyalinen Zylinder eingeschlossen sind (Abb. 139, 140). Diesem Bild sind Kristallablagerungen allerdings zum Täuschen ähnlich (Abb. 141).

In allen Fällen kann die Evaluierung nur in Verbindung mit der Anamnese und dem klinischen Bild des Patienten vorgenommen werden.

Pseudozylinder

Enthält das Urinsediment überwiegend Kristalle, dann liegen sie üblicherweise als dicht gepackte Aggregate vor, die gelegentlich mit granulären Zylindern verwechselt werden (Abb. 142). Auch im Falle einer Erythrozyturie oder Leukozyturie können zentrifugationsbedingte Aggregate wie zylinderartige Strukturen erscheinen (Abb. 143, 144). Bestimmte Artefakte können ebenfalls wie Zylinder aussehen. (Abb. 145–148).

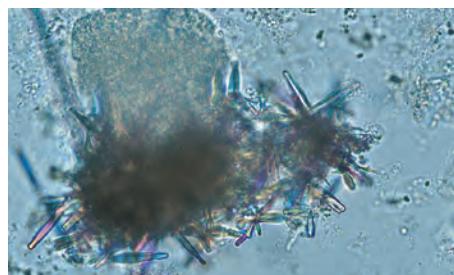


Abb. 142: Dieser Pseudozylinder besteht aus Calciumphosphatkristallen (Vergr.: 1.000x; polarisiertes Licht).

Morphologie

Durch Aggregation entstandene Pseudozylinder sind üblicherweise kurz. Selbst bei Justierung mit der Mikrometerschraube ist es nicht möglich, einen scharfen Rand des Zylinders zu erhalten. Aufgrund der unscharfen Kontur dieser Strukturen können sie gelegentlich mit hyalinen Zylindern, die bakterielle, zelluläre oder kristalline Einschlüsse enthalten, verwechselt werden.

Diagnostische Aussagekraft

Keine.

Pathogene

Trichomonaden

Trichomonas vaginalis ist ein einzelliger Krankheitserreger, der für Infektionen im Anorektal- und Urogenitalbereich verantwortlich ist. Er wird durch Geschlechtsverkehr oder Kontaktinfektion übertragen.



Abb. 149: Trichomonaden sind rund bis oval und können leicht mit Leukozyten oder Epithelzellen verwechselt werden (Vergr.: 1.000x; Helffeldmikroskopie)

Morphologie

Trichomonas vaginalis hat einen zentralen Zellkern und ist mit ca. 15 μm Durchmesser 1,5- bis 2-mal so groß wie ein Leukozyt. Aufgrund der Größe kann dieses Protozoon daher eher mit kleinen runden Epithelzellen verwechselt werden (Abb. 149). Sein axiales Stützorgan (das Axostyl), das über den kranialen Pol hinausragt, ist selten zu erkennen. Die drei bis fünf Geißeln am kaudalen Zellpol sind permanent in Bewegung, sodass bei der mikroskopischen Untersuchung frischer Urinproben Trichomonaden problemlos aufgrund ihrer Motilität von Leukozyten und Epithelzellen unterschieden werden können. Eine laterale Membran, die am Geißelpol aus dem Zellkörper entspringt, dient ebenfalls der Motilität und ist der Grund für die häufig verschwommene Randkontur an einem

Ende (Abb. 150). Durch Justieren mit der Mikrometerschraube kann diese Membran als wellenförmige Linie über oder unter der optischen Ebene, in der die scharf sichtbare Randkontur liegt, erkannt werden.

Diagnostische Aussagekraft

Trichomonaden können eine Vaginitis oder Urethritis auslösen oder lediglich eine fäkale Kontamination anzeigen. Trichomonas hominis lebt als nicht-pathogener Kommensale im menschlichen Darm, weshalb ein vereinzelter Trichomonadenbefund bei asymptomatischen Patienten bedeutungslos sein kann. Bei einer symptomatischen Trichomoniasis finden sich zahlreiche Leukozyten, sodass die Trichomonaden leicht zu übersehen sind (Abb. 151). Folglich sollte bei einem Patienten mit Harnröhrensymptomen und isolierter Leukozyturie in einer frisch präparierten Urinprobe gezielt nach Trichomonaden als Ursache der Urethritis gesucht werden. Liegen Belege für eine Kontamination mit vaginalem Ausfluss vor (Plattenepithelzellen, Schleimhautfasern), dann spricht dies für eine durch Trichomonas verursachte Vaginitis.

Pilze

Bei den im Urin gefundenen Pilzen handelt es sich meist um *Candida sphaerica*. Eine genauere Differenzierung ist üblicherweise nicht nötig, da alle Pilze empfindlich auf gängige Antimykotika reagieren.

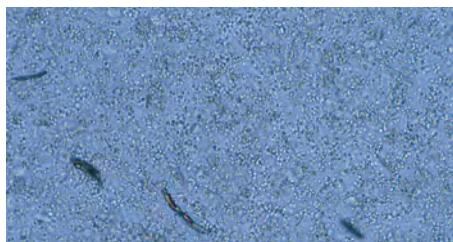


Abb. 152: Bei schwacher Vergrößerung können Hefezellen nicht von Erythrozyten differenziert werden (Vergr.: 100x; Hellfeldmikroskopie).

Morphologie

Hefen, wie z. B. *Candida albicans*, sind 5–7 µm groß, farblos und haben einen runden bis ovalen Zellkörper, der leicht mit Erythrozyten oder bestimmten Harnsäurekristallen verwechselt werden kann (Abb. 152, 153). Aufgrund von Doppelformen oder kurzen Ketten, die während der Sprossung auftreten, ist die Differenzierung dennoch zuverlässig, auch wenn eine gewisse Ähnlichkeit mit Ausbuchtungen von Akanthozyten vorliegen kann (Abb. 154). Jedoch lösen sich Pilze nach Zugabe von 5%iger Essigsäure im Unterschied zu Erythrozyten nicht auf. Vegetative Formen der Pilze (Hyphen) oder tubuläre Ketten unterschiedlicher Länge, die durch kurze Septen untergliedert sind (Abb. 155–157), werden meist zusätzlich gefunden. Netzwerke aus Hyphen mit rundlichen sprossenden Blastozy-

ten bilden ein Mycel (Abb. 158, 159). Andere Formen von Hefen sind selten anzutreffen (Abb. 160).

Diagnostische Aussagekraft

Pilzsporen finden sich physiologisch auf der Haut und in der Luft. Eine reine Kontamination des Mittelstrahlurins ist zwar möglich, aber selten. *Candida albicans* ist ein häufiger Krankheitserreger bei Vaginitis: Plattenepithelzellen und Schleimhautfasern im Urin sind ein verlässlicher Beleg dafür, dass die Pilze vaginaler Herkunft sind. Ein kontaminationsfreies Sammeln der Urinprobe ist daher essenziell wichtig. Liegt bei einer Frau solch ein Hinweis nicht vor oder werden bei einem Mann Pilze im Urin gefunden, dann können im Urin gefundene Leukozyten und ein positives Teststreifenergebnis auf Glucose als Bestätigung für eine Harnwegsinfektion mit *Candida* sp. bei einem Diabetiker gelten, meist nach einem instrumentellen Eingriff. In seltenen Fällen finden sich als Hinweis auf eine systemische Infektion mit *Candida* sp. nierengängige Sporen im Urin stark immun-supprimierter Patienten (Abb. 161). Derartig entstandene Pilzylinder sind selten, stellen aber ggf. einen Beleg für eine Pilzsepsis (Fungämie) dar.

Bakterien

Auch wenn Urin normalerweise steril ist, können sehr oft Bakterien im Urinsediment nachgewiesen werden.

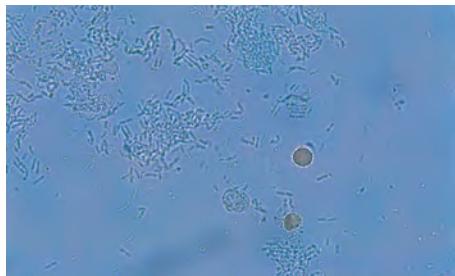


Abb. 162: Stäbchenförmige Bakterien können am besten unter dem Hellfeldmikroskop mit dem Condensor in hoher Position untersucht werden. Anwesenheit von Erythrozyten und Leukozyten deuten auf eine hämorrhagische Harnwegsinfektion hin (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

Diagnostische Aussagekraft

95% aller Bakterien, die Harnwegsinfektionen auslösen, sind gramnegative Stäbchen (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*), die als Einzelzellen oder in Form kurzer Ketten, meist in großer Anzahl, anzutreffen sind (Abb. 162, 163).³⁷ Bei stationären Patienten sind grampositive Kokken (Enterokokken) von klinischer Bedeutung. Unter diesen können Staphylokokken von amorphen Uraten oder Phosphaten aufgrund ihrer charakteristischen Eigenmotilität differenziert werden (Abb. 164). Bakterien sind viel kleiner als Erythrozyten und selbst nach längerer Untersuchung wandern sie infolge kleiner Strömungen immer noch durch das mikroskopische Beobachtungsfeld. Ihre Tendenz zur Anhaftung gibt Anlass zur Verwechslungsmöglichkeit mit geformten Sediment-

bestandteilen, da Epithelzellen, hyaline Zylinder und/oder Leukozyten vollständig von einem Bakterienrasen bedeckt sein können (Abb. 165).

Diagnostische Aussagekraft

Beim Nachweis von Bakterien sind zwei Fragen wichtig:

1. Liegt eine Bakteriurie vor?

Falls Bakterien im Urinsediment gefunden werden, muss es sich nicht notwendigerweise um eine Bakteriurie handeln. Kontaminationen durch Vaginalsekret, durch ein verunreinigtes Probengefäß oder aufgrund des Bakterienwachstums bei zu langem Stehenlassen oder Lagerung der Urinprobe sind wichtige Faktoren, die eine Interpretation des Bakterienbefundes als Bakteriurie erschweren. Bei einer Verdopplungsrate (der Population) von nur 20 Minuten für den am häufigsten im Urin anzutreffenden Mikroorganismus, *Escherichia coli*, ist die Bestätigung einer Bakteriurie daher nur nachvollziehbar, wenn der Urin ordnungsgemäß gesammelt und die Probe sofort verarbeitet wurde. Die Anwesenheit von Plattenepithelzellen legt eine Kontamination mit Vaginalsekret nahe. Falls aufgrund klinischer Relevanz erforderlich, muss die Verarbeitung und Untersuchung der Urinprobe daher sofort erfolgen oder eine zuverlässigere Methode der Urinsammlung gewählt werden (Mittelstrahlurin/Blasenpunktion).

2. Liegt eine Harnwegsinfektion vor?

Eine Infektion der Harnwege ist eine der häufigsten bakteriellen Infektionen beim Menschen. Für ihre Diagnose sind drei Faktoren relevant:

- a) *Pyurie* ist ein wesentliches Anzeichen für eine Harnwegsinfektion (Abb. 166). Werden auch Plattenepithelzellen gefunden, muss auch eine Vaginitis in Betracht gezogen werden. Allerdings können bei einer deutlichen Bakteriurie nur bei 50% der Patienten mehr als fünf Leukozyten pro Betrachtungsfeld in der konventionellen mikroskopischen Urinuntersuchung nachgewiesen werden (Vergr.: 400x; leistungsstarke Ausleuchtung).⁴⁹ Besteht ein adäquater klinischer Verdacht, muss die Leukozytenzahl mithilfe einer Rosenthal-Kammer bestimmt werden. Bei dieser Methode weisen 96% der symptomatischen Patienten über 10 Leukozyten/ μ l auf, was unter den asymptomatischen Patienten lediglich bei 1% der Fall ist.⁵⁰
- b) *Sind die Symptome typisch*, dann sind Bakterien im Sediment ein wichtiges Anzeichen. Allerdings müssen auch asymptomatische Harnwegsinfektionen, z. B. im Falle von Diabetikern oder bei neurologischen Fällen, zuverlässig diagnostiziert und behandelt werden.

c) Aufgrund der unvermeidlichen bakteriellen Kontamination bei der Urinsammlung wurde der Begriff „*signifikante Bakteriurie*“ eingeführt. Zumindest bei gramnegativen Mikroorganismen sind Keimzahlen von über 10⁵ koloniebildenden Einheiten (bestimmt mittels Eintauch-Nährbodenträger) signifikant.⁵¹ Mischkulturen deuten auf eine Kontamination hin. Ein positiver Teststreifenbefund auf Nitrit ist ein indirektes Anzeichen für eine signifikante Bakteriurie. Zusammen mit einem positiven Leukozytenbefund beim Urinteststreifen liegt der prädiktive Wert für eine Harnwegsinfektion bei 97%.⁵² Streptokokken und Staphylokokken sind keine typischen Erreger von Harnwegsinfektionen. Ihr Nachweis im Urin lässt entweder eine Kontamination vermuten oder es handelt sich um ein sehr ernstes Anzeichen einer septischen Ausbreitung, z. B. einer Endokarditis mit Filtration zirkulierender Bakterien in den Urin.⁵³ Letzteres ist sehr wahrscheinlich im Falle von Fieber bei Vorliegen einer Pyurie und eine alarmierende Diagnose (Abb. 167). Echte Bakterienzylinder werden nur bei Infektionen der aufsteigenden Harnwege gefunden (Abb. 168).

Kristalle

Kristalle im Urinsediment sind für den Untersucher besonders faszinierend, da sie in großer Formen- und Farbenvielfalt auftreten. Auch wenn nur wenige diagnostisch von Bedeutung sind, fühlt man sich genötigt, die Kristalle zu klassifizieren. Da eine einzelne chemische Verbindung gelegentlich in Abhängigkeit von Temperatur, pH-Wert und anderen Faktoren verschiedene Kristallformen annehmen oder, ähnlich wie Substanzen, unterschiedliche Kristalle bilden kann, ist eine verlässliche Differenzierung manchmal nur bei Kenntnis des Urin-pH-Wertes und des Polarisationsverhaltens möglich. Da handelsübliche Urinteststreifen anhand des pH-Wertes eine gute Orientierung ermöglichen, ist in der Regel die korrekte Bestimmung möglich, ohne dass weitere Löslichkeitstests durchgeführt werden müssen. Neben Arzneimittelkristallen werden diagnostisch bedeutsame Kristalle (Leucin, Tyrosin, Cystin, Cholesterin) nur in leicht saurem Urin gefunden. Das Verhalten des Kristalls in polarisiertem Licht gibt wertvolle Hinweise. Die meisten Kristalle erscheinen in unterschiedlichen Farben, wenn sie linear polarisiertem Licht ausgesetzt werden (Doppelbrechung). Die verschiedenen Formen der Harnsäurekristalle sind auf diese Weise besonders leicht zu bestätigen. Im Falle von Calciumoxalat unterscheiden sich die diamantförmigen Dihydrate von polymorphen Monohydraten aufgrund ihres unterschiedlichen Verhaltens im polarisierten Licht, da letztere in allen möglichen Farben erscheinen. Sphärische Leucin- und Tyrosinkristalle können differenziert werden, da lediglich Leucinkristalle eine Farbreaktion zeigen. In alkalischem Urin bleibt nur Calciumphosphat in polarisiertem Licht farblos.

Calciumoxalat

Oxalsäure wird mit der Nahrung aufgenommen und ist ein Zwischenprodukt im Stoffwechsel. Gelöstes Calciumoxalat kristallisiert bei einem Urin-pH-Wert im Normal- oder leicht sauren bzw. leicht alkalischen Bereich aus, sodass diese Kristalle ein häufiger Nebenbefund bei ansonsten unauffälligen Urinproben sind. Im Gegensatz zu Erythrozyten sind sie in 5%iger Essigsäure unlöslich, lösen sich aber in Salzsäure auf.



Abb. 173: Vermischte Dihydrat- und Monohydratkristalle des Calciumoxalats. Bei hellfeldmikroskopischer Betrachtung schimmern die Monohydrate farbig (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

Morphologie

Bei Calciumoxalatkristallen mit regelmäßiger oktaedrischer Form handelt es sich um Monohydrate (Abb. 169). Sie sind klar und transparent, daher lassen sich durch Feinjustieren mit der Mikrometerschraube erst die vorderen und dann die hinteren Kanten in der Brennebene betrachten. Die jeweils außerhalb der Brennebene liegende Kante scheint als schwarze oder weiße Linie durch; daher wurden Calciumoxalate auch so beschrieben, dass sie die Form eines Briefumschlags hätten. Aufgrund ihrer starken Lichtbrechung erscheinen sie allerdings mehr wie

funkelnde Diamanten. Calciumoxalatkristalle sind üblicherweise kleiner oder von annähernd gleicher Größe wie Erythrozyten, sie können aber auch erheblich größer sein (100 µm) (Abb. 170). Gelegentlich werden auch runde, ovale oder sandglasförmige Calciumoxalatkristalle beobachtet (Abb. 171–178). Bei schwacher Vergrößerung können runde Formen mit Erythrozyten verwechselt werden (Abb. 179).

Diagnostische Aussagekraft

Keine, da Oxalat und Calcium physiologische Bestandteile des Urins sind. Werden sie wiederholt in größeren Mengen in frischem Urin gefunden, sind quantitative Tests auf Hyperoxalurie durchzuführen.

Harnsäure

Harnsäure ist ein lösliches Stoffwechselendprodukt im menschlichen Urin. Purinreiche Ernährung, angeborene Enzymdefekte und rascher Zellabbau können zu großen Mengen Harnsäure führen, die in den Tubuli sezerniert und mit dem Urin ausgeschieden werden. Wird das Löslichkeitsprodukt überschritten, kann es zur Präzipitation von Kristallen und zur Bildung von Konkremen-ten in der Niere kommen. Die Löslichkeit der Harnsäure ist pH-abhängig. Bei saurem Urin-pH präzipitiert die in physiologischen Konzentrationen vorliegende Harnsäure in Form von Kristallen. Umgekehrt lösen sie sich unter alkalischen Bedingungen sofort auf. Nach Calciumoxalaten sind sie die am häufigsten anzutreffenden Kristalle im Urin.



Abb. 180: Bei hellfeldmikroskopischer Betrachtung lassen sich Harnsäurekristalle aufgrund ihrer stark lichtbrechenden Eigenschaften erkennen. Ihre Form kann dagegen sehr unterschiedlich sein (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

Morphologie

Harnsäurekristalle kommen in sehr unterschiedlichen Formen und Größen vor. Sie können klar und transparent oder von dunkelbrauner Farbe sein. Am häufigsten haben sie die Form rhombischer Platten (oder von „Schleifsteinen“), die selten größer als Erythrozyten sind (Abb. 180). Bei Aggregation bilden sie Rosetten oder bedecken zelluläre Sedimentbestandteile. Kontaminationen wie Haare oder Fasern fungieren als Kristallisationskeime und können vollkommen von einer Kristallschicht bedeckt sein. Seltener werden hexagonale sowie tonnen-, rosetten- oder stabförmige Harnsäurekristalle beobachtet. Sie polarisieren im Interferenzlicht (Abb. 181–186).

Diagnostische Aussagekraft

Keine, da Harnsäure ein physiologischer Bestandteil des Urins ist. Sie bestätigen lediglich einen sauren pH-Wert des Urins. Werden allerdings wiederholt größere Aggregate nachgewiesen, kann dies auf eine primäre oder sekundäre Hyperurikosurie hindeuten.

Amorphes Urat

In neutralem bis leicht saurem Urin liegt die physiologische Harnsäure aufgrund der Abgabe eines Protons als Salz (Urat) vor.

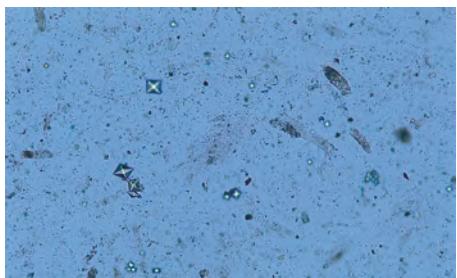


Abb. 187: Amorphe Urat sind kleine dunkle Körner, die das Sediment verschmutzt erscheinen lassen. Mittendrin kommen vereinzelte Calciumoxalatdihydrat-Kristalle vor (Vergr.: 100x; Hellfeldmikroskopie).

Morphologie

Im Urin nehmen amorphe Urat nicht die Form von Nadeln an, wie sie in einer Gelenkbiopsieprobe anzutreffen sind, sondern erscheinen als kleine dunkle Körner. Sie lagern sich leicht zu Klumpen zusammen, die auch in der Übersichtsbetrachtung dem gesamten Sediment eine verschmutzte Erscheinung verleihen (Abb. 187). Im Urin vorkommende Urat bedecken alle anderen Sedimentbestandteile, sodass hyaline Zylinder mit einer granulären Hülle umgeben sind (Abb. 188). Gleichwohl können Urat, die bei einer Uratnephropathie in den Tubuli ausfallen, in Form von Uratzylindern zu einer Okklusion des Tubuluslumens führen (Abb. 189). In Bezug auf die Form unterscheiden sich amorphe Urat nicht von Phosphaten. Im polarisierten Licht zeigen Urat einen farbigen Kontrast.

Diagnostische Aussagekraft

Abgesehen von der Uratnephropathie, bei der große Mengen an Uratzylindern ausgeschieden werden, ist der Nachweis von amorphen Uraten ohne diagnostischen Wert.

Amorphes Phosphat

In leicht alkalischem Urin sind häufig amorphe Phosphatkristalle anzutreffen.

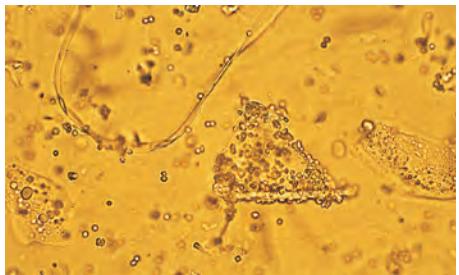


Abb. 190: Eine Platte aus Calciumphosphat, die sich auf kleinen amorphen Phosphatkristallen abgelagert hat (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

Morphologie

In der Hellfeldmikroskopie können sie nicht von amorphen Uraten unterschieden werden (Abb. 190). In polarisiertem Licht kontrastieren sie dagegen nicht.

Diagnostische Aussagekraft

Keine. Amorphe Phosphat kommt in alkalischem Urin vor und kann als solches, ohne chemische Analyse, nur identifiziert werden, wenn der pH-Wert bekannt ist.

Calciumphosphat

Calciumphosphat kommt im Urin normalerweise in gelöster Form vor, kann aber unter alkalischen Bedingungen auch präzipitieren und Kristalle bilden.



Abb. 191: Stark lichtbrechender Calciumphosphatkristall (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

Morphologie

Die stark lichtbrechenden, doppelbrechenden Kristalle sind farblos und können sehr unterschiedliche Formen annehmen (Abb. 191, 192). Sie bilden üblicherweise schuppige Kristalle, die zu größeren Gebilden agglomerieren können (Abb. 193). Es können gräuliche granuläre Platten oder kleine Prismen auftreten (Abb. 194, 195).

Diagnostische Aussagekraft

Keine.

Calciumcarbonat

Calciumcarbonat ist ein normaler Bestandteil des Urins.

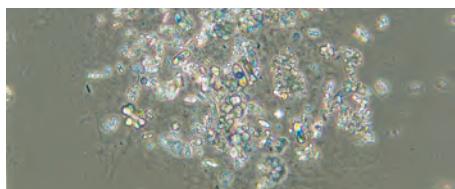


Abb. 196: Calciumcarbonate können auch als kleine hantelförmige Kristalle vorliegen (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

Morphologie

Carbonatkristalle können amorph, hantelförmig oder kugelförmig sein (Abb. 196). In der Regel sind zahlreiche amorphe Kristalle vorhanden, wodurch das Sediment verschmutzt erscheint (Abb. 197). Nach Zentrifugation ist das Pellet weiß oder rosa gefärbt.

Diagnostische Aussagekraft

Keine.

Ammoniummagnesiumphosphat

Ammoniummagnesiumphosphat kristallisiert in alkalischem bis neutralem Urin aus. Nach Zugeben von Essig- oder Salzsäure löst es sich auf.

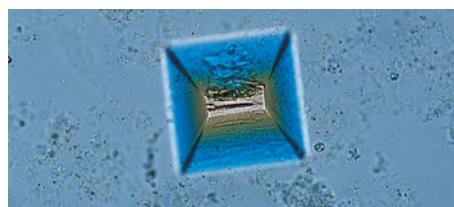


Abb. 200: Aufgrund ihrer Symmetrie und Farben sind Kristalle aus Ammoniummagnesiumphosphaten besonders ästhetisch (Vergr.: 400x; polarisiertes Licht).

Morphologie

Die farblosen Kristalle sind stark lichtbrechend, sodass sie im Interferenzlicht in unterschiedlichen leuchtenden Farben erscheinen (Abb. 198). Aufgrund ihrer typischen prismatischen Form werden sie auch als „Sargdeckel-Kristalle“ oder „Briefumschlag-Kristalle“ bezeichnet (Abb. 199–202). Kleine bis sehr große Kristalle können nebeneinander vorkommen.

Diagnostische Aussagekraft

Wie amorphes Phosphat, ist Ammoniummagnesiumphosphat ein Zeichen für einen alkalischen pH des Urins.

Seltene Kristalle

Dicalciumphosphat

Dicalciumphosphatkristalle können gelegentlich in alkalischem oder leicht saurem Urin beobachtet werden. Bei Zugabe von Essigsäure lösen sie sich auf.



Abb. 204: Dicalciumphosphat- und amorphe Phosphatkristalle (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

Morphologie

Dicalciumphosphate sind farblose, drusen- oder fächerförmige Kristalle, die einzelne keilförmige Stäbchen bilden können (Abb. 203, 204).

Diagnostische Aussagekraft

Keine.

Dimagnesiumphosphat

In alkalischem Urin kommt es gelegentlich zur Präzipitation von Dimagnesiumphosphaten, die sich bei Zugabe von Essigsäure wieder auflösen.

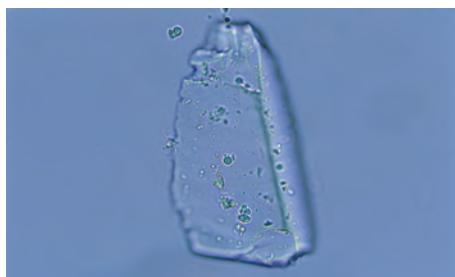


Abb. 205: Alkalischer Urin enthält gelegentlich große, lichtdurchlässige Platten aus Dimagnesiumphosphat (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

Morphologie

Die farblosen, flachen, rhombischen Platten weisen scharf konturierte, unregelmäßige Ränder auf und kommen in unterschiedlichen Größen vor, so dass sie wie zerbrochene Glasscherben aussehen (Abb. 205–209). Sie sind stark lichtbrechend, bleiben aber in polarisiertem Licht farblos.

Diagnostische Aussagekraft

Keine.

Tyrosin

Tyrosinkristalle präzipitieren nur in saurem Urin und lösen sich in Ethanol oder Essigsäure nicht auf.

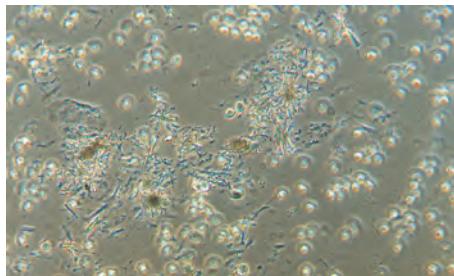


Abb. 210: Tyrosinkristalle sind kleine Nadeln, die üblicherweise Rosetten bilden. Hier treten sie begleitend zu einer Erythrozyturie auf (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

Morphologie

Tyrosin präzipitiert in Form langer Nadeln. In der Regel bilden sich typische Rosetten aus, die leicht mit anderen Kristallen verwechselt werden können (Abb. 210).

Diagnostische Aussagekraft

Tyrosinkristalle sind gelegentlich bei Patienten mit fortgeschrittener Leberinsuffizienz zu finden.

Leucin

Leucinkristalle präzipitieren ebenfalls nur in saurem Urin und lösen sich in heißer Essigsäure auf.



Abb. 211: Typische Leucinkristalle bei Vorliegen einer Leukozyturie (Vergr.: 1.000x; polarisiertes Licht).

Morphologie

Die Morphologie von Leucinkristallen ist charakteristisch. Leucin bildet kleine kreisförmige Kristalle aus konzentrischen Ringen (Abb. 211–213). In polarisiertem Licht erscheinen sie farbig.

Diagnostische Aussagekraft

Wie Tyrosinkristalle finden sich die sphärischen Leucinkristalle nur bei Patienten mit fortgeschrittener Leberinsuffizienz.

Hippursäure

Diese seltenen Kristalle werden nach erhöhtem Konsum von benzoësäurehaltiger Nahrung gefunden.

Morphologie

Sie treten in unterschiedlicher Form, z. B. als Nadeln, Prismen oder Rhomben, auf.

Diagnostische Aussagekraft

Keine.

Cystin

Auch wenn nicht unerhebliche Mengen Cystin mit dem Urin ausgeschieden werden, werden Cystinkristalle nur in angesäuertem Urin mit einem pH-Wert von ≤ 4 gefunden.

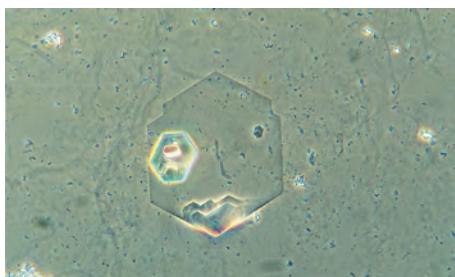


Abb. 214: Cystinkristalle treten üblicherweise in Form flacher hexagonaler Platten auf, die farblos sind (mit freundlicher Genehmigung von Dr. E. Wandel, Abt. Nephrologie der Universität Mainz; Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

Morphologie

Cystinkristalle haben eine regelmäßige hexagonale Form. Sie sind flach und farblos (Abb. 214). In seltenen Fällen lagern sich die Kristalle in Form von Rosetten zusammen (Abb. 215).

Diagnostische Aussagekraft

Bei Patienten mit steinbedingter Harnröhrenobstruktion sollte das Urinsediment nach der Routineuntersuchung mit Essigsäure auf einen pH-Wert von < 4 angesäuert werden, um gezielt nach Cystinkristallen zu suchen. Die Kristalle sind diagnostisch relevant bei einer Cystinurie, einem seltenen genetischen Defekt, der bei homozygoten Personen eine Urolithiasis verursacht.

Ammoniumbiurat

Ammoniumbiurat entsteht nach Spaltung von Harnstoff durch Urease bildende Bakterien. Kristalle finden sich nur bei alkalischem pH des Urins.

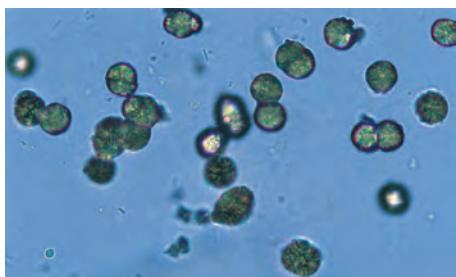


Abb. 216: Sphärische Ammoniumbiuratkristalle können kaum verwechselt werden (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

Morphologie

Ammoniumbiuratkristalle sind durch ihre dunkelbraune Farbe und runde Form eindeutig zu identifizieren (Abb. 216).

Diagnostische Aussagekraft

Keine. Selbst bei Harnwegsinfektionen sind die sphärischen Ammoniumbiuratkristalle seltener als Kristalle aus Ammoniummagnesiumphosphat.

Partikel und geformte Bestandteile im Urin

Seltene Kristalle

Arzneimittelkristalle

Die Kristallbildung aus Arzneimittelmetaboliten ist stark abhängig von der Löslichkeit, der verabreichten Dosis und dem pH-Wert des Urins. Erste Berichte gehen zurück auf Zeiten der Anwendung der ersten Sulfonamide (Acetylsulfadiazin, Acetylsulfame-thoxazol), die heute kaum noch verwendet werden. Dennoch werden auch heute noch Arzneimittelkristalle gefunden, die aus verschiedenen gängigen Medikamenten entstehen. Aufgrund der Anwendung hoher Dosen von Cotrimoxazol zur Behandlung von opportunistischen Infektionen bei AIDS wurden das gleichzeitige Auftreten von Kristallurie und Komplikationen (Hämaturie und akutes Nierenversagen) berichtet (Abb. 217, 218).^{54, 55}

Auch bei anderen Antibiotika, z. B. Fluorchinolon, Amoxicillin, aber auch bei Aciclovir, tritt eine dosisabhängige Kristallurie auf, insbesondere bei einem sauren Urin-pH (Abb. 219).^{32,56,57} Im Falle von antiretroviralen Proteasehemmern, die bei der Behandlung einer HIV-Infektion eingesetzt werden, ist eine Arzneimittelkristallurie eine wichtige Nebenwirkung (Abb. 220–222).⁵⁸ Unilaterale oder bilaterale Harnwegsobstruktionen und sogar akutes Nierenversagen sind in der Literatur beschrieben. Aufgrund dieser Substanzen ist die symptomatische Kristallurie, die nach der Einführung neuerer Sulfonamide seltener geworden ist, wieder Bestandteil der Differenzialdiagnose bei Hämaturie und akuter Harnwegsobstruktion.



Abb. 222: Bei Beleuchtung mit polarisiertem Licht scheinen Indinavirkristalle in allen Farben (Vergr.: 400x; polarisiertes Licht).

Partikel und geformte Bestandteile im Urin

Arzneimittelkristalle

Sonstige Bestandteile

Lipidglobuli und Cholesterinkristalle

Neben Lipidzylindern sind auch isolierte Lipidglobuli, ovale Fettkörperchen, Lipidgranula in Epithelzellen und Cholesterinkristalle Anzeichen einer Lipidurie.



Abb. 223: Einzelne große Lipidglobuli sind an einem schimmernden Malteserkreuz zu erkennen. Daneben befindet sich ein ovales Fettkörperchen, das aus zahlreichen kleinen Lipidpartikeln besteht (Vergr.: 1.000; Hellfeldmikroskopie).

Morphologie

Lipide können im Urin in Form von Globuli oder Kristallen vorkommen. Lipidglobuli sind rund, lichtdurchlässig und von unterschiedlicher Größe (Abb. 223). Wenn sie zu kleinen Klumpen verschmelzen, werden sie als ovale Fettkörperchen bezeichnet (Abb. 224, 225). Tubuluszellen oder Makrophagen können relativ viele Lipidgranula enthalten, die durch Endozytose aus dem Lumen aufgenommen werden (Abb. 226). Wenn sie aus reinen Cholesterinestern bestehen, erscheinen sie in polarisiertem Licht hell leuchtend mit einem charakteristischen Malteserkreuz. Cholesterinkristalle sind farblose rhombische Platten mit winkligen Aussparungen, die würfelförmige Gebilde ergeben, wenn sie sich übereinander ablagern (Abb. 227, 228). Sie sind nur im Phasenkontrastmikroskop zu erkennen. Lipidglobuli und Cholesterinkristalle sind in Ether sofort löslich, nicht aber in Säure

oder Base. Lipidgranula und -globuli werden durch Sudan tiefrot angefärbt.

Diagnostische Aussagekraft

Siehe „Lipidzylinder“ (Seite 105).

Spermatozoen

Spermatozoen oder Spermien können gelegentlich in Urinproben sowohl von Männern als auch von Frauen angetroffen werden.



Abb. 229: Gelegentlich werden Spermien im Urin von gesunden Personen gefunden (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

Morphologie

Aufgrund des pfeilspitzenartigen bis ovalen Kopfes und des langen Schwanzabschnitts können Spermien nicht verwechselt werden, auch nicht von einem unerfahrenen Untersucher (Abb. 229). Sie sind allerdings nur bei starker Vergrößerung (400x) ausreichend gut zu erkennen. Bei Reifungsstörungen (nach einer Chemotherapie) können verschiedene Typen auftreten (Abb. 230). In einer frischen Urinprobe kann manchmal die Eigenmotilität der Spermatozoen beobachtet werden.

Diagnostische Aussagekraft

Bei Frauen deuten Spermatozoen auf eine Kontamination mit Vaginalsekret hin.

Kontaminationen

Die mikroskopische Urinuntersuchung hat zum Ziel, zur Erkennung von Erkrankungen der Nieren und der unteren Harnwege beizutragen. Zu diesem Zweck ist es wichtig, dass Artefakte und Kontaminationen der Urinprobe zuverlässig nachgewiesen werden, um eine Verwechslung mit echten Urinbestandteilen ausschließen zu können. Kontaminationen können entweder vom Patienten (Haut, Fäzes, Kleidung) und/oder während der Verarbeitung im Labor in die Urinprobe gelangen.

Vaginalsekret

Die häufigste Kontamination des Urins entstammt dem Vaginalsekret. Relativ große Schleimmengen sind bereits in der Hellfeldmikroskopie auszumachen; sie ergeben auch einen guten Kontrast im Phasenkontrastmikroskop (Abb. 231, 232). Andere geformte Sedimentbestandteile haften leicht an den langfaserigen Schleimhautsträngen (Abb. 233). Meist sind auch Plattenepithelzellen in großer Anzahl vorzufinden. Bei Frauen deuten auch Spermatozoen auf eine Kontamination mit Vaginalsekret hin. Werden Leukozyten und Hefen oder Bakterien gefunden, ist ein erhöhter vaginaler Ausfluss aufgrund einer Vaginitis in Betracht zu ziehen. In diagnostisch relevanten Fällen müssen Frauen darin unterwiesen werden, wie sie die Sammlung des Mittelstrahlurins ordnungsgemäß durchführen, bevor eine weitere Urinprobe mikroskopisch untersucht wird (Abb. 234). Bei unklarer Befundlage sollte der Urin mittels steriles Kathetherismus gewonnen werden.

Haut

Abgelöste Hautschuppen und Haare können im Urinsediment angetroffen werden. Haare können aufgrund ihrer Form, glatten Oberfläche und gespaltenen Enden problemlos von anderen Strukturen unterschieden werden (Abb. 235, 236). Reste von Hautpflegemitteln werden ebenfalls im Urin in Form von Lipidglobuli oder Talkumpartikel gefunden (Abb. 237–239). Bei dunkelfeldmikroskopischer Untersuchung werden Talkumpartikel, im Unterschied zu Lipidglobuli, als verschwommene Malteserkreuze sichtbar (Abb. 240).

Fäzes

Bei mangelhafter Körperhygiene oder Fiseln kann es zur Kontamination der Urinprobe mit Fäzesresten kommen. Im Mikroskop zeigt sich dies nur, wenn Bestandteile, die normalerweise nur im Fäzes vorkommen, im Urinsediment gefunden werden. Das gilt insbesondere für Bakterienansammlungen, Fleischfasern oder Wurmeier, die über den Darm ausgeschieden werden (Abb. 241).

Kleidung

Textil- und/oder Materialfasern, die in die Urinprobe gelangen können, stammen entweder direkt von der Kleidung des Patienten, von betreuenden Pflegekräften, vom Laborpersonal oder aus der Umgebungsluft. Sie sind durch ihre Länge und stark lichtbrechenden Eigenschaften charakterisiert. Leukozyten können sich sekundär an die Fasern anlagern und Verwechslungen mit Zylindern verursachen (Abb. 242). In vielen

Fällen sind Fasern mit Kristallen bedeckt (Abb. 243). Dies ist ein Beleg dafür, dass viele der im Urin gefundenen Kristalle erst nach der Entnahme im Probengefäß austrocknen.

Probengefäße

Selbst Probengefäße für den einmaligen Gebrauch können bereits Fasern, Staub, Pollen oder produktionsbedingte Materialreste enthalten bevor die Urinprobe genommen wird. Diese Artefakte werden bei der mikroskopischen Untersuchung des Urinsediments nach Zentrifugation entdeckt.

Luft

Kontamination des Urins mit Partikeln aus der Umgebungsluft tritt in jedem Labor auf. Besonders in Frühling und Sommer führt die Dispersion von Pollen regelmäßig zur Kontamination mit Blütenpollen, was gelegentlich Anlass zu Unsicherheiten gibt (Abb. 244). Einige seltene Kristalle wie Ammoniumurate können leicht mit Pollenpartikeln verwechselt werden (Abb. 245). Eine solche Kontamination beschränkt sich allerdings nie auf eine einzige Urinprobe. Luftblasen können in das Urinsediment gelangen, wenn das Sediment nach der Zentrifugation zu stark aufgewühlt oder geschüttelt wird oder wenn das Deckglas nicht ordnungsgemäß aufgelegt wurde (Abb. 246). Sie sind durch ihren scharf konturierten Rand eindeutig zu erkennen. Sie zeigen keine Lichtbrechung, sodass sie in der Dunkelfeldmikroskopie eindeutig von Lipidglobuli differenziert werden können.

Latexhandschuhe

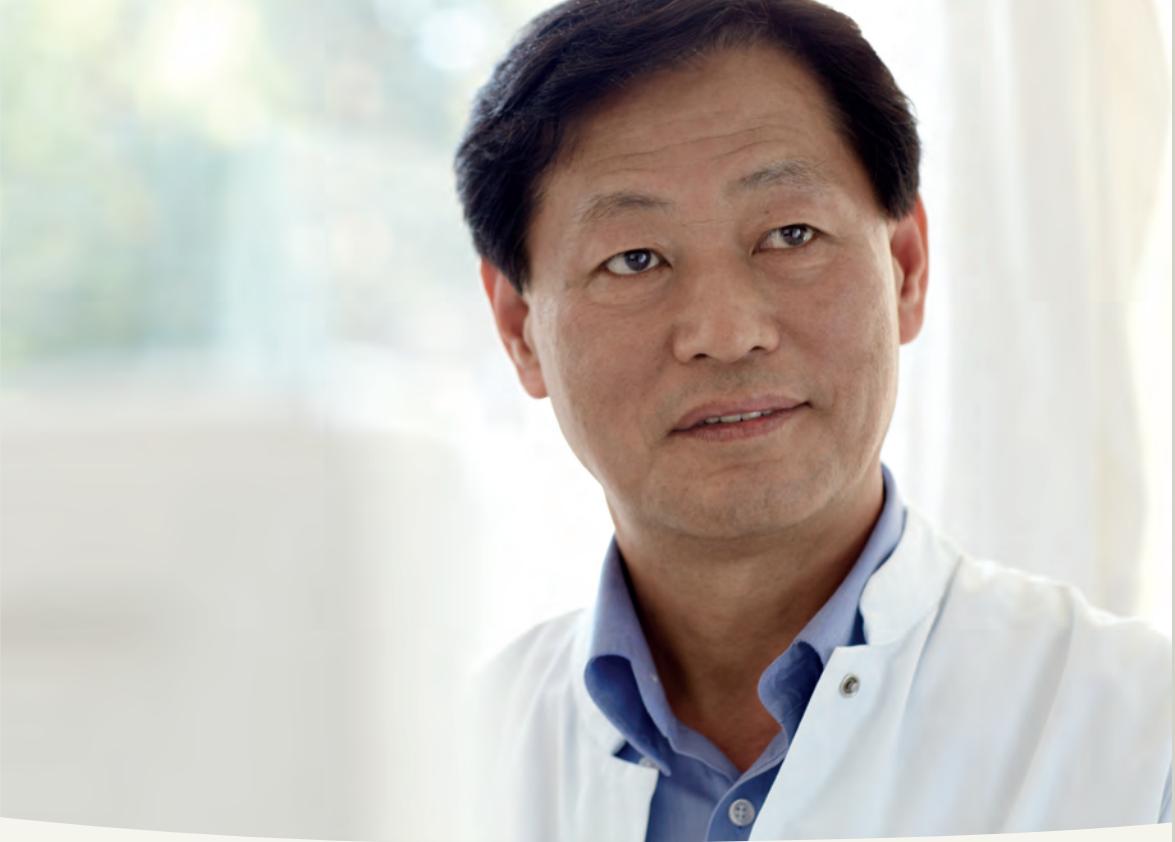
Talkum- oder Latexpartikel, die leicht mit amorphen Kristallen oder Lipidglobuli verwechselt werden können, gelangen von Laborhandschuhen in den Urin (Abb. 247, 248). In polarisiertem Licht oder in der Dunkelfeldmikroskopie sind diese Partikel an einem verschwommenen Malteserkreuz zu erkennen, was die eindeutige Differenzierung von Lipidglobuli ermöglicht (Abb. 249, 250).

Glassplitter

Hin und wieder gelangen kleine Glassplitter, die wie bestimmte Kristalle aussehen, in den Urin; sie entstammen benutzten Materialien aus Glas (z. B. Deckgläsern oder Zentrifugenröhren). Aufgrund der unregelmäßigen Form der Splitter ist eine Differenzierung jedoch meist möglich. Außerdem können sie nicht durch Ansäuerung oder Alkalisierung aufgelöst werden.

Partikel und geformte Bestandteile im Urin

Sonstige Bestandteile



Diagnostische Beurteilung mikroskopischer Befunde

Mikroskopische Untersuchungen liefern wichtige und detaillierte Informationen beim Nachweis und für die Beurteilung von Erkrankungen der Niere und der Harnwege, seien es Infektionen oder andere systemische Erkrankungen.

Erkrankungen der Niere

Glomerulonephritis

Bei einer Glomerulonephritis oder entzündlichen systemischen Erkrankung unter Beteiligung der Niere liegt ein „aktives nephritisches Sediment“ vor, wenn eine glomeruläre Hämaturie mit Akanthozyturm und Erythrozytenzylindern sowie eine mehr oder weniger schwere Proteinurie nachgewiesen wird (Abb. 251, 252). Leukozyten, hyaline und granuläre Zylinder sind meist ebenfalls vorhanden. Die Untersuchung des Urinsediments ergibt jedoch keine charakteristischen Ergebnisse, die eine Differenzierung des Typs der Glomerulonephritis ermöglichen würde.

Akute Pyelonephritis

Bei Anzeichen einer Infektion der unteren Harnwege mit Dysurie, häufigem Wasserlassen, Bakteriurie und Leukozyturie, die mit Seitenschmerzen, Fieber oder Schüttelfrost einhergehen, liegt wahrscheinlich eine aufsteigende Infektion mit Beteiligung des Nierenbeckens vor. Histopathologisch liegt eine Infiltration der Medulla mit neutrophilen Granulozyten vor. Die Glomeruli sind nicht betroffen. Der Befund bei der Untersuchung des Urinsediments entspricht einer symptomatischen Infektion der unteren Harnwege mit einer schweren Leukozyturie (Abb. 253). Üblicherweise werden auch zahlreiche renale Epithelzellen als Anzeichen einer Beteiligung der tubulären Strukturen gefunden. Auch wenn es sich bei der Erkrankung um eine interstitielle Nephritis handelt werden granuläre sowie Epithel- und Leukozytenzylinder nur selten gefunden, da der renale Anteil am Sediment aufgrund der begleitenden Harnwegsinfektion relativ klein ist (Abb. 254).

Endokarditis

Bei einer Endokarditis können die Nieren durch verschiedene Folgeerkrankungen beeinträchtigt sein, von denen einige durch die Untersuchung des Urinsediments differenziert werden können. Die naheliegendste Komplikation ist eine Embolie durch bakterienhaltige Herzklappenablagerungen in Nierenarterien. Im Urinsediment können dann eine eumorphe Hämaturie und Bakteriurie nachgewiesen werden, möglicherweise auch eine Leukozyturie. Zellhaltige Zylinder und Nierenepithelzellen sind zwar nicht typisch, können aber vorkommen. Werden Staphylo- oder Streptokokken gefunden, müssen Erkrankungen wie Osteomyelitis, Zahnwurzelabszess, Katheterinfektion oder Aufnahme von anderem Fremdmaterial als Quelle der septischen fokalen Nephritis (Herdnephritis) in Betracht gezogen werden. Dysmorphie Erythrozyten, Erythrozytenzylinder und Proteinurie lassen tendenziell auf eine begleitende Glomerulonephritis schließen, wie dies nicht nur bei rheumatischem Fieber auftritt, sondern auch in Form einer periinfektiösen (endokapillär-proliferativen) Glomerulonephritis bei anderen Arten der Endokarditis. Gelegentlich werden Veränderungen der Nierenfunktion, Leukozyturie mit Leukozytenzylindern, granulären Zylindern, Eosinophilurie und wenige eumorphe Erythrozyten nur im Verlauf und nach Beginn einer Behandlung mit Antibiotika beobachtet. In solchen Fällen besteht Verdacht auf eine akute interstitielle Nephritis als allergische oder toxische Nebenwirkung eines der eingesetzten Antibiotika.

Nephrotisches Syndrom

Das nephrotische Syndrom ist klinisch durch eine schwere Proteinurie ($> 3,5 \text{ g/24 h}$), Hypercholesterinämie, Hypoalbuminämie und Ödembildung charakterisiert. Die Ursache liegt immer in einer Störung des glomerulären Filters. Ein große Anzahl von Serumproteinen tritt in den Primärharn über, wodurch die Rückresorptionskapazität der proximalen Tubuluszellen überschritten wird. Rein interstitielle Nierenerkrankungen oder Erkrankungen der unteren Harnwege können nicht die Ursache eines nephrotischen Syndroms sein. Die Diagnose eines nephrotischen Syndroms erfolgt klinisch und auf der Basis geeigneter labormedizinischer Parameter. Die Quantifizierung der Proteinurie erfolgt durch chemische Untersuchungsmethoden. Die Proteinurie ist bei der mikroskopischen Untersuchung nicht unmittelbar zu erkennen. Hyaline Zylinder sind Präzipitate des physiologischen Tamm-Horsfall-Proteins und nicht der Serumproteine. Nur durch die Ausscheidung von Cholesterinpartikeln oder von sekundär durch Proteinurie geschädigten Tubuluszellen ist es möglich, anhand der Sedimentuntersuchung auf eine schwere Proteinurie rückzuschließen (Abb. 255, 256). Tubuluszellen, die sich infolge maximaler Rückresorption von Proteinen von der tubulären Basalmembran abgelöst haben, werden als vakuolisierte abgerundete Epithelzellen mit dem Urin ausgeschieden. Im Falle einer erheblichen Hyperlipidämie kommt es auch zur Anhäufung von Lipidpartikeln in den Tubuluszellen, die – wenn sie in das Tubuluslumen abgegeben werden – als ovale Fettkörperchen im Urinsediment erscheinen. Falls zelluläre Anteile im Lumen einer Tamm-

Horsfall-Matrix eingeschlossen werden, dann erscheinen sie als Lipidzylinder im Urin (Abb. 257, 258). Beim Monitoring wird allerdings nur ein mit chemischen Methoden durchgeföhrter Proteinnachweis im Urin verwendet.

Akute Tubulusnekrose

Nierenversagen aufgrund einer akuten tubulo-interstitiellen Schädigung führt zur nekrotischen Ablösung des Tubulusepithels in das tubuläre Lumen. Es gibt viele verschiedene Ursachen für eine akute Tubulusnekrose. Bei den meisten kann eine mikroskopische Untersuchung des Urinsediments einen bestehenden Verdacht stützen. Kleine abgerundete Epithelzellen werden immer beobachtet. Deren Zytoplasma ist oft dicht mit Vakuolen gefüllt. Zylinder aus Tubuluszellen und granuläre Zylinder sind charakteristisch für das gleichzeitige Ablösen von ganzen Tubuluszellaggregaten bei der akuten Tubulusnekrose (Abb. 259–262). Zusätzlich werden oft eumorphe Erythrozyten, Erythrozytenzylinder und Leukozytenzylinder gefunden (Abb. 263). Falls eine Myoglobinurie oder Hämoglobinurie als Ursache des akuten Nierenversagens vorliegt, bilden sich große Mengen gelbbrauner Zylinder (Abb. 264). Die Differenzierung erfolgt mithilfe der Serumparameter.

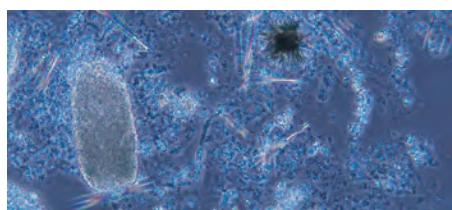


Abb. 260: Dieses Sediment enthält granuläre Zylinder, amorphe Phosphate sowie Arzneimittelkristalle als Anzeichen eines toxischen Nierenversagens (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

Erkrankungen des Urogenitaltrakts

Bakterielle Zystitis (Blasenentzündung)

Im typischen Fall kann eine bakterielle Zystitis ohne weitere diagnostische Maßnahmen verlässlich mit einem Urinteststreifen und der mikroskopischen Sedimentuntersuchung diagnostiziert werden. Im frischen Mittelstrahlurin finden sich Leukozyten und Bakterien. Als Nebenbefunde können gelegentlich Urothelzellen und Erythrozyten (hämorrhagische Zystitis) auftreten (Abb. 265–267). Selbst wenn Leukozyten häufig massenhaft anzutreffen sind, ist die Diagnose auch bei relativ geringen Leukozytenzahlen nicht weniger wahrscheinlich. Andererseits ist eine Zahl von weniger als 10 Leukozyten/ μ l in der Rosenthal-Kammer nicht ausreichend für die Diagnose einer Harnwegsinfektion. Ein positiver Teststreifenbefund auf Nitrit unterstützt eine signifikante Bakteriurie. Plattenepithelzellen, Haare oder Fremdmaterial im Urin sprechen dagegen für eine Kontamination.

allerdings eine Kontamination mit Vaginalsekret nahe (Abb. 269). Pilze sind selten die Ursache einer Zystitis oder Nephritis, sie repräsentieren aber die häufigste Gruppe der Pathogene bei Vaginitis (Abb. 270, 271). Werden bei Männern mit Dysurie Leukozyten und Plattenepithelzellen im Urin gefunden, liegt sehr wahrscheinlich eine Urethritis oder Balanitis vor. Werden im Urin keine Bakterien gefunden, sollte eine Abstrichuntersuchung auf Chlamydien veranlasst werden.

Vaginitis/Urethritis/Balanitis

Falls Leukozyten und Pathogene im Urin gefunden werden bedeutet dies nicht unbedingt, dass eine Blasenentzündung vorliegt. Auch Bakterienwachstum im Urin, Entzündung der Harnröhre oder eine vaginale Infektion kann die Ursache dafür sein (Abb. 268). Da eine Vaginitis beispielsweise adäquat mit einer lokalen Therapie (Vaginalsuppositorien) zu behandeln wäre, ist die Differenzierung auch von klinischer Relevanz. Pyelonephritis, Zystitis, Urethritis und Vaginitis lassen sich natürlich auch durch sorgsame Untersuchung der Anamnese hinreichend unterscheiden. Plattenepithelzellen, Schleimhautfasern und Haare legen

Diagnostische Beurteilung mikroskopischer Befunde

Erkrankungen des Urogenitaltrakts

Anhang

Lagerungsbedingungen, physiologische Störfaktoren und Fehlerquellen

Gemessener Parameter	Stabilität in Urin		Physio- logische Störfaktoren	Interferierende Substanzen / Fehlerquellen*	Anmerkungen
	4–8° C	20–25° C			
Spezifisches Gewicht (Dichte)			Flüssigkeits- aufnahme, Wirkung von Diuretika, starkes Schwitzen, Kältereiz	Teststreifen: pH > 7 ↓ Protein 100–500 mg/dl ↑ Ketoazidose ↑ Glukose (> 1.000 mg/dl) ↑	Präzipitation verändert das spezifische Gewicht des Überstands
pH	Instabil	Instabil	Ernährung (Fleisch ↓, vegetarisch ↑)	Bakterielle Urease (z. B. Proteus Mirabilis)	Zunahme bei Bildung von Ammoniak (Urease)
Leukozyten	1–4 h	1–4 h	Vaginalsekret	Teststreifen: Starke Färbung des Urins ↑ Glucose > 1 g/dl ↓ Protein > 500 mg/dl ↓ Antibiotika (Cephalexin ↓, Gentamicin ↓, Imipenem ↑, Meropenem ↑ Clarulansäure ↑ Konservierungsmittel (Formaldehyd ↑, Borsäure ↓)	Mikroskopie: Schnelle Lyse, wenn spezifisches Gewicht < 1,010 und pH > 7; Urinprobe gut mischen
Nitrit	8 h	4 h	Reduktase-negative Bakterien (z. B. Gram +), Nitrat- arme Ernährung starke Diurese mit häufigen Miktionsen ↓ Hungerzustände ↓ parenterale Ernährung ↓ gemüsefreie Diät ↓ bakterielle Kontamination von abgestandenem Urin (> 4 h) ↓	Starke Färbung des Urins ↑ große Mengen Ascorbinsäure ↓ Phenazopyridin ↑ Chemotherapie ↓	Antibiotika und Chemotherapie hemmen Nitritbildung

Tab. 1: Lagerungsbedingungen, physiologische Störfaktoren und interferierende Substanzen/Fehlerquellen.

*) Bitte beachten Sie auch die Hinweise in der Combur-Test® Packungsbeilage.

Anhang

Lagerungsbedingungen, physiologische Störfaktoren und Fehlerquellen

Gemessener Parameter	Stabilität in Urin		Physio- logische Störfaktoren	Interferierende Substanzen / Fehlerquellen*)	Anmerkungen
	4–8° C	20–25° C			
Protein (Albumin)	7 Tage	1 Tag	Körperliche Aktivität ↑ Schwangerschaft ↑ Fieber ↑	Ejakulat ↑ Quartäre Ammonium- verbindungen und Chlorhexidin ↑ Infusionen mit Polyvinyl- pyrrolidon ↑ Mikroorganismen ↑	
Glucose	8 h	2 h	Schwangerschaft, Fieber, hohes Alter	Bakterien ↓	weitgehende Resistenz gegen Vitamin C-Einfluss ^{10a}
Ketonkörper	6 h	2 h	Hungrern, Fasten, Fieber	Phenylketone ↑ Phthalainverbindungen ↑ Captopril ↑ Mesna (NA-2-Mercaptoethansulfonat) und andere Sulfhydrylgruppen ↑	Test ist empfindlicher für Acetessigsäure als für beta-Hydroxybutyrat
Urobilinogen		2 h	Hämolyse ↑, Icterus ↓	Licht ↓ längeres Stehen ↓ Starke Färbung des Urins ↑ Phenazopyridin ↑ Nitrit > 5 ml/dl ↓ Formaldehyd zur Probenkonservierung > 200 mg/dl ↓	Oxidation an Luft
Bilirubin		2 h		Licht ↓ längeres Stehen ↓ große Mengen Ascorbinsäure ↓ Phenazopyridin ↑	Oxidation an Luft

Tab. 1 (Fortsetzung): Lagerungsbedingungen, physiologische Störfaktoren und interferierende Substanzen/ Fehlerquellen.

*) Bitte beachten Sie auch die Hinweise in der Combur-Test® Packungsbeilage.

Gemessener Parameter	Stabilität in Urin		Physiologische Störfaktoren	Interferierende Substanzen / Fehlerquellen*	Anmerkungen
	4–8° C	20–25° C			
Blut (Erythrozyten)	1–4 h	1–4 h	Menstruation ↑ starke körperliche Aktivität ↑, leichte Verletzungen durch Katheterisierung	Teststreifen: Oxidierende Reinigungsmittel ↑	Weitgehende Resistenz gegen Vitamin C-Einfluss ^{10a} Mikroskopie: Schnelle Lyse, wenn spezifisches Gewicht < 1,010 und pH > 7 Urinprobe gut mischen
Im Sediment: Bakterien Zylinder Epithelzellen Erythrozyten Leukozyten	24 h 1–4 h 1–4 h 1–4 h	Instabil Stunden 1–4 h 1–4 h	Urin-pH, Fieber, körperliche Aktivitäten, nicht-bakterielle Nierenerkrankungen, Vaginalsekret	Zellen lysieren in Abhängigkeit von pH und Osmolalität Osmolalität < 300 mmol/l reduziert Stabilität bei Lagerung Zentrifugeneinstellungen beachten	
Urinikultur (Keimzahlbestimmung, Keimdifferenzierung, Antibiotikaresistenz)			Zu niedrige oder falsch-negative Ergebnisse: Niedriger pH, Antibiotika, Infektionen außerhalb der Harnblase (Nierensteine, Prostata), obligat anaerobe Mikroorganismen	Zu hohe oder falsch-positive Ergebnisse: Dauerkatheter, Urinsammelmethode (Kinder, ältere Personen), verzögerte Probenverarbeitung	

Tab. 1 (Fortsetzung): Lagerungsbedingungen, physiologische Störfaktoren und interferierende Substanzen/Fehlerquellen.

*) Bitte beachten Sie auch die Hinweise in der Combur-Test® Packungsbeilage.

Anhang

Lagerungsbedingungen, physiologische Störfaktoren und Fehlerquellen

Farbveränderungen des Urins

Farbe / Aussehen	Endogene Ursachen	Verdacht auf	Exogene Ursachen Arzneimittel	Nahrungsmittel	Intoxikationen / Infektionen
Farblos	Polyurie	Diabetes mellitus			
Gelbbraun	Bilirubin	Bilirubinämie	Chinin Phenolphthalein Methyldopa Nitrofurantoin	Anthron (Rhabarber) Carotin, Vitamin B ₂ (Riboflavin)	
Braunrot	Hämoglobin Myoglobin	Hämoglobinurie Myoglobinurie	Phenytoin Sulfamethoxazol		
Rot	Porphobilin Porphyrine (dunkler werdend)	Porphyrie	Deferoxamin Phenazopyridin (orange)	Betanin (Rote Beete) Rhodamin B (Eiscreme)	Pseudomonas Resorcin
Grün	Galle (Biliverdin)		Amitriptylin Propofol		
Blau	Tryptophan Aufnahmestörung	Blaue Windeln Syndrom (Indicanuria)	Evans-Blau Methylenblau		
Schwarz	Hämoglobin (dunkler werdend) Melanin Homogenisat	Massive Hämolyse bei Malaria Melanom Alkaptonurie	Levodopa (dunkler werdend) Metronidazol (dunkler werdend)		Phenole Kupfer
Milchig-trüb weiss	Chylomikronen (Triglyceride), Phosphate, Leukozyten, Mikroorganismen	Chyluria (Lymphatische Filariasis), Phosphaturia, Proteinuria, Pyuria			

Tab. 2: Farbveränderungen des Urins.

Anhang
Farbveränderungen des Urins

Auf einen Blick: Interferierende Substanzen/Faktoren und deren Einfluss^{*)}

Interferierende(r) Substanz / Faktor	Beeinflusster Parameter
Amitriptylin	Urinfarbe (grün)
Antibiotika: Cephalexin Clavulansäure Gentamycinsulfat Imipenem Meropenem	Leukozyten ↓ Leukozyten ↑ Leukozyten ↓ Leukozyten ↑, Keton ↑, Bilirubin ↑ Leukozyten ↑
Bakterien	Glukose ↓
Betanin (Randen)	Urinfarbe (rot)
Captopril	Keton ↑, Leukozyten ↑, Leukozyten ↓
Cefoxitin	Leukozyten ↑, Urobilinogen ↓, Protein ↑
Chemotherapie	Nitrit ↓
Chinidin	Protein ↑
Chinin	Urinfarbe (gelbbraun)
Chloroquin	Protein ↑
Chlorhexidin	Protein ↑
Curcumin	Leukozyten ↑, Keton ↑, Protein ↑
Deferoxamin	Urinfarbe (rotbraun)
Diurese / Diuretika	Spezifisches Gewicht ↓, Nitrit ↓
Ejakulat	Protein ↑
Ernährung: fleischhaltig vegetarisch Hungerzustände parenterale Ernährung	pH ↓ pH ↑ Keton ↑, Nitrit ↓ Nitrit ↓
Evans-Blau	Urinfarbe (blau)
Fieber	Glukose ↑, Keton ↑, Protein ↑
Flüssigkeitsaufnahme: hoch niedrig	Spezifisches Gewicht ↓ Spezifisches Gewicht ↑
Glucose	Leukozyten ↓, Glukose ↑
hohes Lebensalter	Glukose ↑
Kälterez	spezifisches Gewicht ↓
Karotin	Urinfarbe (gelbbraun)
Ketoazidose	Spezifisches Gewicht ↑
Körperliche Aktivität	Blut ↑, Protein ↑

Tab. 3: Interferierende Substanzen und deren Einfluss.

*) Bitte beachten Sie auch die Hinweise in der Combur-Test[®] Packungsbeilage.

Interferierende(r) Substanz / Faktor	Beeinflusster Parameter
Konservierungsmittel:	
Formaldehyd	Leukozyten ↑, Urobilinogen ↓, Keton ↑
Formalin	Blut ↓
Borsäure	Leukozyten ↑
Langes Stehen der Probe	Nitrit ↓↑, Urobilinogen ↓, Bilirubin ↓
Levodopa	Urinfarbe (schwarz); Leukozyten ↑, Urobilinogen ↓
Leukozyten	Blut ↑
Lichteinwirkung auf die Probe	Urobilinogen ↓, Bilirubin ↓
Menstruation	Blut ↑
Methyldopa	Urinfarbe (gelbbraun)
Methylenblau	Urinfarbe (blau)
Metronidazol	Urinfarbe (schwarz)
N-Acetylcystein (Verbindungen, die Sulfhydrylgruppen enthalten)	Leukozyten ↑, Urobilinogen ↓
Natriumazid	Leukozyten ↑
Nitrit	Urobilinogen ↓
Nitrofurantoin	Urinfarbe (gelbbraun); Leukozyten ↑, Protein ↑, Glukose ↓
p-Aminosalicylsäure	Protein ↑, Urobilinogen ↑, Bilirubin ↑
Penicillin	Bilirubin ↑
pH, Osmolalität	Lyse von Erythrozyten, Leukozyten, Bakterien, Zylinder, Epithelzellen, Urobilinogen ↑, Bilirubin ↑, Blut ↑
Phenazopyridin	Nitrit Urinfarbe (orangerot) ↑, Urobilinogen ↑, Bilirubin ↑, Blut ↑
Phenolphthalein	Urinfarbe (gelbbraun)
Phenylketon	Keton ↑
Phenytoin	Urinfarbe (braunrot)
Phthalein-Verbindungen	Keton ↑
Polyvinylpyrrolidon	Protein ↑
Protein	Leukozyten ↓, Spezifisches Gewicht ↑
Quaternäre Ammoniumgruppen	Protein ↑
Quecksilbersalze	Leukozyten ↑
Reinigungsmittel (oxidierend)	Blut / Erythrozyten ↑
Rhabarber (Anthron)	Urinfarbe (gelbbraun)
Salzsäure	Leukozyten ↑, Bilirubin ↑

Tab. 3 (Fortsetzung): Interferierende Substanzen und deren Einfluss.

Interferierende(r) Substanz / Faktor	Beeinflusster Parameter
Schwangerschaft	Protein ↑, Glukose ↑
Speichel	Leukozyten ↑
Speiseeis (Rhodamin B)	Urinfarbe (rot)
Spezifisches Gewicht (Dichte) < 1,010	Lyse von Erythrozyten, Leukozyten, Blut ↑
starkes Schwitzen	spezifisches Gewicht ↑
Sulfamethoxazol	Urinfarbe (braunrot), Urobilinogen ↑
Sulfonamid (Trimethoprim)	Nitrit ↓
Thiolgruppen (engl. Sulfhydryl) z. B. 2-Mercaptoethansulfonat-Natrium (MESNA)	Keton ↑, Nitrit ↓, Glukose ↑, Bilirubin ↓, Blut ↑ ↓
Tetracyclin	Leukozyten ↑
Urineigenfarbe (stark)	Leukozyten ↑, Nitrit ↑, Urobilinogen ↑
Urobilinogen	Bilirubin ↑
Vaginalsekret	Leukozyten ↑
Vitamin B2	Urinfarbe (gelbbraun)

Tab. 3 (Fortsetzung): Interferierende Substanzen und deren Einfluss.

Anhang

Auf einen Blick: Interferierende Substanzen/Faktoren und deren Einfluss

Mikroskopische Abbildungen von Harnsedimenten



Abb. 1: Hellfeldmikroskopisches Bild. Arzneimittelkristall mit deutlichen zentralen Summationseffekten (Vergr.: 400x).



Abb. 2: Phasenkontrastmikroskopisches Bild. Arzneimittelkristall und Erythrozyten mit deutlich hervortretendem Randkontrast (weißer Halo; Vergr.: 400x).

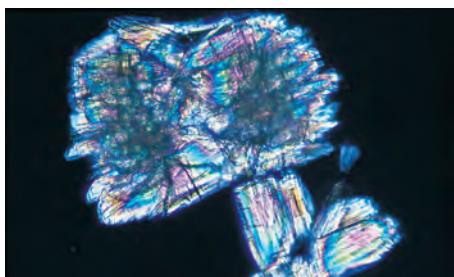


Abb. 3: Dunkelfeldmikroskopisches Bild. Der gelbe Arzneimittelkristall wie in Abb. 1, hier in der Dunkelfeldmikroskopie. Starker Kontrast mit weniger Überlagerungsartefakten (Vergr.: 400x).

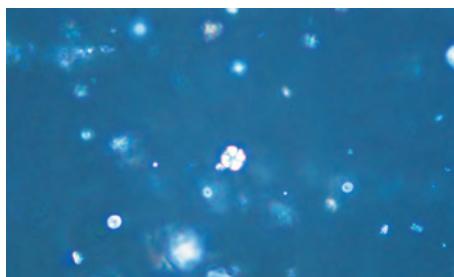


Abb. 4: Dunkelfeldmikroskopie. Die Sichtbarkeit in der Dunkelfeldmikroskopie beschreibt die lichtbrechenden Eigenschaften eines Objekts, in diesem Fall eines Lipidpartikels.

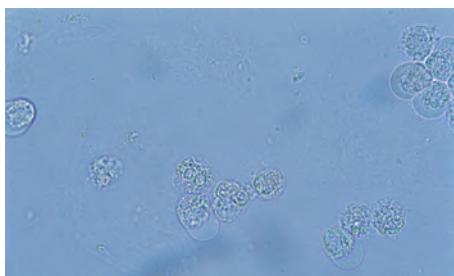


Abb. 5: In der Hellfeldmikroskopie haben Leukozyten eine Größe von ca. 10 μm , weisen einen deutlich sichtbaren Zellkern und granuläres Zytoplasma auf (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 6: Bei schwacher Vergrößerung sind bei einem Patienten mit bakterieller Zystitis massenhaft Leukozyten zu erkennen (Vergr.: 100x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 7: Bei starker Vergrößerung sind nicht nur granuläre Leukozyten, sondern auch relativ kleine Erythrozyten als Anzeichen einer hämorrhagischen Zystitis zu erkennen. Unten: drei runde Epithelzellen (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 8: Die gelappten Zellkerne und das granuläre Zytoplasma der Granulozyten werden bei noch höherer Vergrößerung erkennbar (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

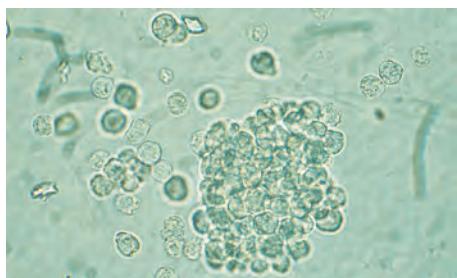


Abb. 9: Bei Vorliegen einer schweren Leukozyturie lagern sich einzelne Zellen zusammen und bilden relativ große Anhäufungen (Cluster) (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

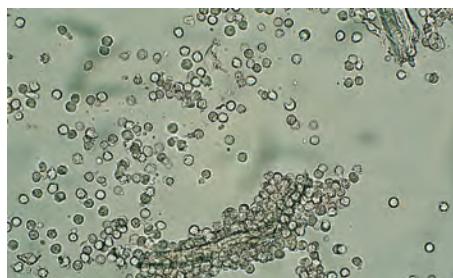


Abb. 10: Anhaftung von Leukozyten an hyaline Zylinder oder Fasern können verwechselt werden mit Leukozytenzylindern, die ein Anzeichen einer renalen Leukozyturie darstellen (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 11: Im Urin lagern sich Leukozyten schnell an andere Sedimentbestandteile an (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 12: Leukozyten werden leicht mit runden Epithelzellen verwechselt. Die verschiedenen Zellen unterscheiden sich aufgrund der typischen Auswachslungen epithelialer Zellen und aufgrund des peripheren Zytoplasmas (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 13: Selbst bei schwacher Vergrößerung können Erythrozyten von Leukozyten differenziert werden, weil sie als kleine gelbliche Punkte erscheinen (Vergr.: 100x; Hellfeldmikroskopie).

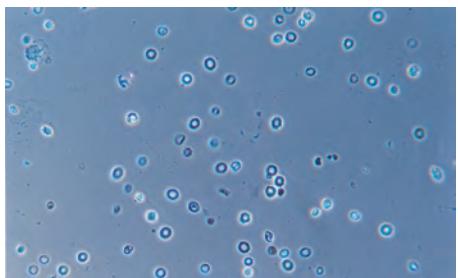


Abb. 14: Aufgrund ihrer bikonkaven Form erscheinen eumorphe Erythrozyten als scharf umrissene Ringstrukturen (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

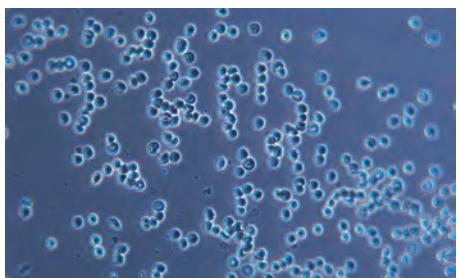


Abb. 15: Erythrozyten, die durch osmotische Kräfte ihre bikonkave Form verloren haben, erscheinen in der Phasenkontrastmikroskopie sphärisch (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).



Abb. 16: Im Rasterelektronenmikroskop ist die bikonkave Form eumorpher Erythrozyten besonders gut zu erkennen (mit freundlicher Genehmigung von Dr. E. Wandel, Abt. Nephrologie der Universität Mainz).

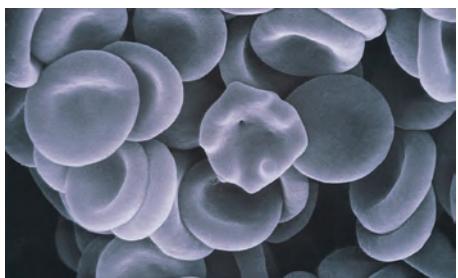


Abb. 17: Echinozyt mitten zwischen mehreren bikonkaven Erythrozyten (mit freundlicher Genehmigung von Dr. E. Wandel, Abt. Nephrologie, Universität Mainz).

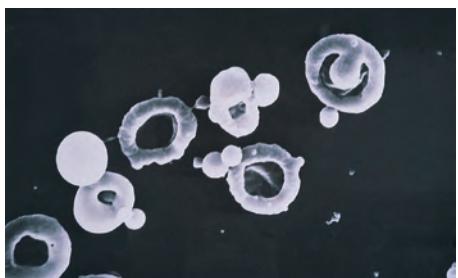


Abb. 18: Glomeruläre Hämaturie mit mehreren Akanthozyten und Anulozyten (mit freundlicher Genehmigung von Dr. E. Wandel, Abt. Nephrologie der Universität Mainz).

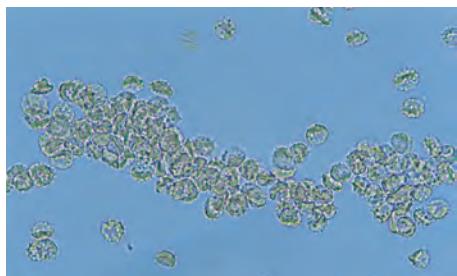


Abb. 19: Durch osmotisch bedingten Wasseraustritt können Erythrozyten in stechapfelförmige, kristallin erscheinende Echinozyten übergehen (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

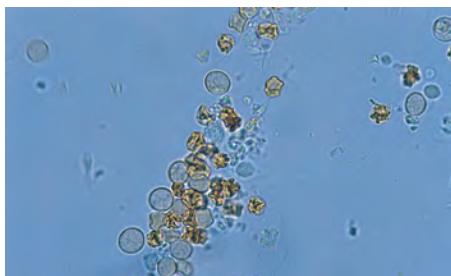


Abb. 20: Zu den dysmorphen Formveränderungen von Erythrozyten gehören die hämoglobinfreien „Ghosts“ und geschrumpfte Knidozyten als extreme Formen der Echinozyten (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 21: Dysmorphe Erythrozyten sind auch die Kodozyten und Stomatozyten (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

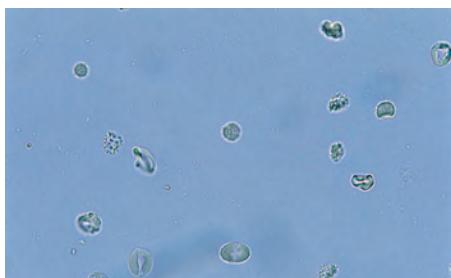


Abb. 22: Erythrozyten, Kodozyten und Stomatozyten sind ein Anzeichen einer glomerulären Hämaturie (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 23: Eumorphe Erythrozyten umgeben von „Geisterzellen“, den Erythrozytenghosts (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 24: Bei Vorliegen einer glomerulären Hämaturie finden sich Akanthozyten (Mitte) und Erythrozytenghosts (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

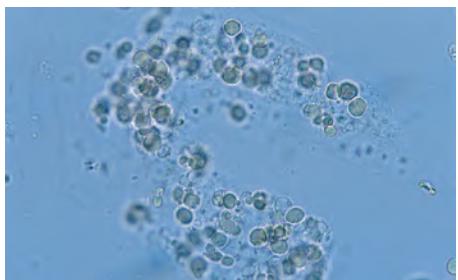


Abb. 25: Erythrozytenzylinder treten nur bei einer Hämaturie renaler Genese auf (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

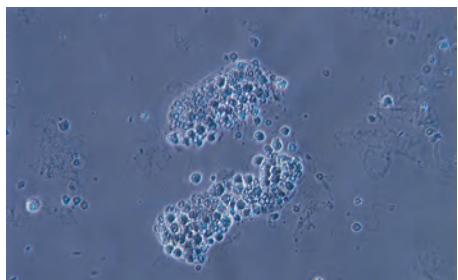


Abb. 26: Erythrozytenzylinder bei einer Glomerulonephritis (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

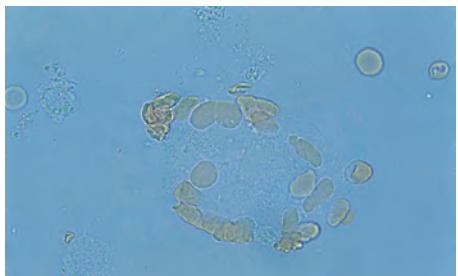


Abb. 27: Ein Makrophag, der durch Ingestion mehrerer Erythrozyten zu einer Riesenzelle, einem Erythrozyten-Makrophagen, geworden ist. Dies ist ein seltenes Anzeichen einer renalen Hämaturie (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 28: Dieser granuläre Zylinder enthält mehrere Lipiddpartikel, die nur bei schwerer glomerulärer Proteinurie auftreten. Eine begleitende Hämaturie ist sehr wahrscheinlich von renaler Genese. Das Malteserkreuz, das in besonders großen Lipiddpartikeln selbst in der Hellfeldmikroskopie zu erkennen ist, ist charakteristisch (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 29: Mehrere granuläre Zylinder legen einen renalen Ursprung einer Erythrozyturie nahe (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 30: Bemerkenswerterweise enthalten Erythrozytenzylinder meist eumorphe Erythrozyten (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

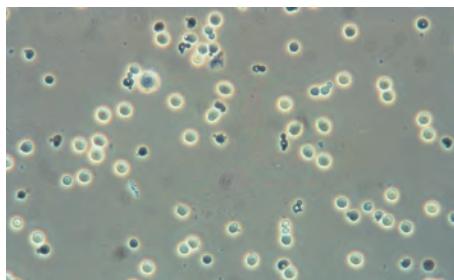


Abb. 31: Bei einer IgA-Nephropathie, der häufigsten Form der Glomerulonephritis, findet sich üblicherweise eine gemischte eumorphe/dysmorphe Erythrozyturie (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).



Abb. 32: Das vaginale Plattenepithel ist durch große Zellen mit einem kleinen zentralen Kern und relativ homogenem Zytoplasma charakterisiert. Auch mehrkernige Zellen kommen vor (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

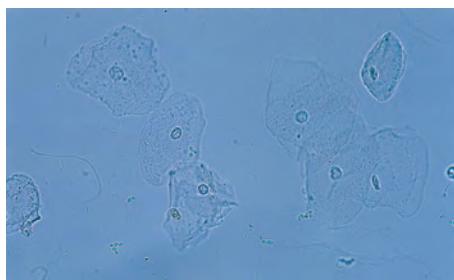


Abb. 33: Im hellfeldmikroskopischen Bild können Plattenepithelzellen aufgrund ihrer homogenen lichtdurchlässigen Struktur leicht übersehen werden (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

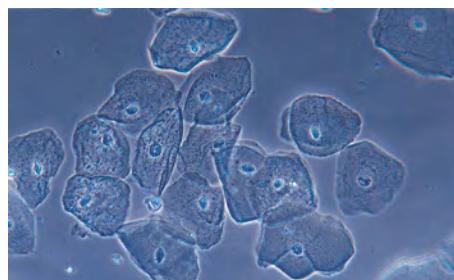


Abb. 34: In der Phasenkontrastmikroskopie dagegen sind die Randstrukturen der Plattenepithelzellen klar zu erkennen (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

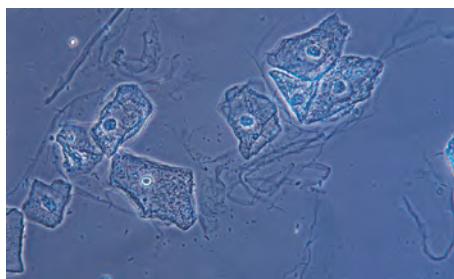


Abb. 35: Die Ränder der Plattenepithelzellen sind oftmals aufgefaltet (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

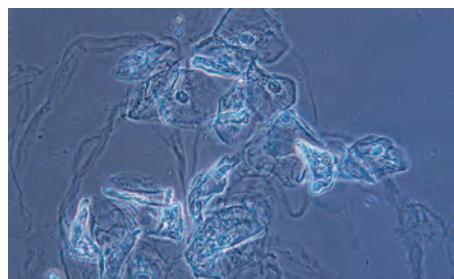


Abb. 36: Stark gefaltete Plattenepithelzellen können eine Sichelform annehmen. Die begleitend auftretenden Schleimhautfasern deuten auch auf eine Kontamination des Urins mit Vaginalsekret hin (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

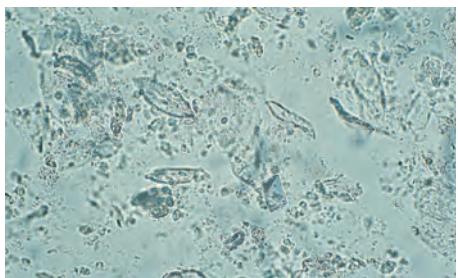


Abb. 37: Deutliche Kontamination des Urins durch Vaginalsekret mit einer großen Anzahl von Plattenepithelzellen (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 38: Plattenepithelzellen mit Ölglobuli deuten auf eine Kontamination des Urins durch Vaginalsekret und Hautpflegemittel hin (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).



Abb. 39: Pilzhypfen und Plattenepithelzellen im Urin sind ein Anzeichen für eine Kolpitis (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).



Abb. 40: Runde Epithelien tubulärer Herkunft bestehen aus kleinen kreisförmigen Zellen mit einem zentralen Kern mittlerer Größe (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).



Abb. 41: Tubulusepithelzellen (rechts) unterscheiden sich in Größe und zytoplasmatischer Struktur von Leukozyten (links und unten) und Erythrozyten (links und unten) (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

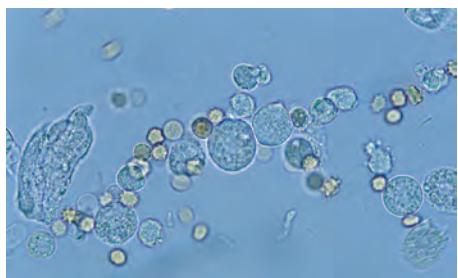


Abb. 42: Obwohl Tubuluszellen (Mitte) unterschiedlich groß sein können, ist üblicherweise eine Differenzierung zu Leukozyten (oben) und Zellen des Übergangsepithels (links) möglich (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 43: Tubuluszellen (rechts) sind viel kleiner als Übergangsepithel- (oben rechts) und Plattenepithelzellen (unten) (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 44: Der Kern ist bei Plattenepithel- (oben) und Tubulusepithelzellen (Mitte) ungefähr gleich groß, aber die Zelltypen unterscheiden sich durch die Größe des Zytoplasmas (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

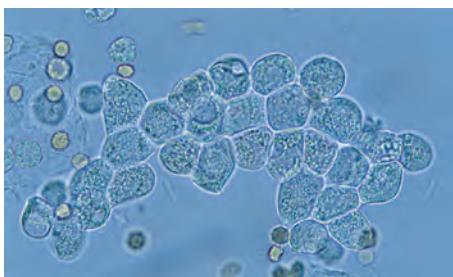


Abb. 45: Bei tubulo-interstitiellen Erkrankungen findet sich im Urin eine größere Menge runden Epithels, das reich an Granula ist. Begleitend besteht hier auch eine renale Hämaturie (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 46: Die deutlich sichtbaren Einschlusskörper der großen runden Epithelzelle deuten auf eine primäre oder sekundäre tubulo-interstitielle Schädigung hin (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 47: Tubuluszellen mit Einschlüssen von großen Lipidpartikeln werden als ovale Fettkörperchen bezeichnet und sind ein Zeichen einer schweren Proteinurie (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 48: Degenerative Veränderungen von rundem Epithel sind zu beobachten, wenn der Urin vor der Untersuchung für längere Zeit stehen gelassen wurde (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 49: Die aufgefalteten Ränder dieser runden Epithelzelle sind ein Zeichen einer zu langen Lagerung des Urins vor der Untersuchung (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 50: Leukozyten und Urothelzellen unterscheiden sich in ihrer Größe (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 51: Im Vergleich zu Plattenepithelzellen haben die Zellen des Übergangsepithels der unteren Harnwege und der Harnblase eine glattrandige Zellgrenze (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 52: Mit ihren zytoplasmatischen Ausläufern haften die Übergangsepithelzellen fest aneinander und auf der Basalmembran (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 53: Übergangsepithelzellen mit langen dünnen Ausläufern können in etwa wie Geißeltierchen (Flagellaten) aussehen, jedoch fehlt ihnen die Eigenmotilität (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

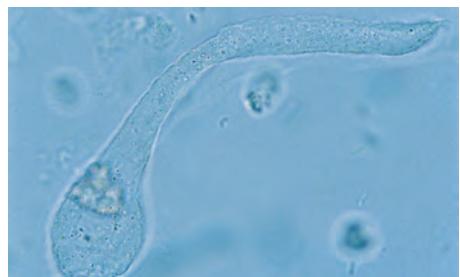


Abb. 54: Einige Übergangsepithelzellen der tieferen Schichten haben längere Ausläufer und können leicht mit Zylindroiden verwechselt werden (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 55: Übergangsepithelzellen sind groß und rund und entstammen den unteren Harnwegen. Sie werden häufig als Zellaggregate mit dem Urin ausgeschieden (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 56: Übergangsepithelzellen werden in unterschiedlicher Form mit dem Urin ausgeschieden (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

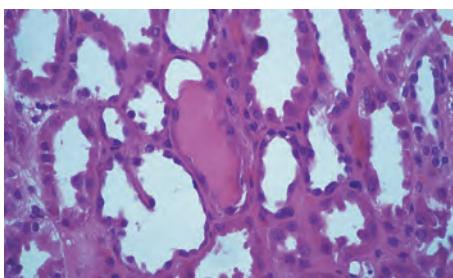


Abb. 57: Hyaline Zylinder entstehen infolge der Präzipitation des Tamm-Horsfall-Proteins in den distalen Tubuli der Niere (Hämatoxylin-Eosin-Färbung, Vergr.: 400x; mit freundlicher Genehmigung von Dr. Weis, Pathologisches Institut der Universität München).



Abb. 58: Hyaline Zylinder sind in der Hellfeldmikroskopie kaum wahrzunehmen (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 59: Derselbe Zylinder ist im Phasenkontrastmikroskop deutlich zu erkennen (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

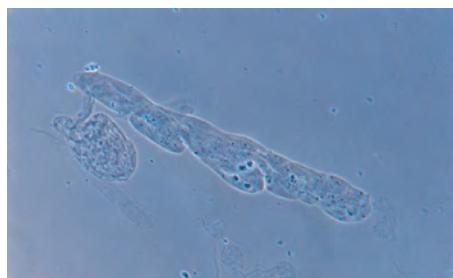


Abb. 60: Durch Bewegung des Kondensors in seine oberste Position können hyaline Zylinder auch in der Hellfeldmikroskopie erkannt werden.



Abb. 61: Präzipitiertes Tamm-Horsfall-Protein muss in hyalinen Zylindern nicht immer homogen erscheinen (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

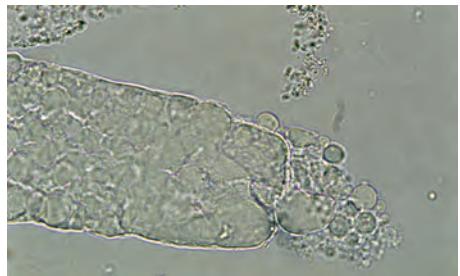


Abb. 62: Bei stärkerer Vergrößerung ist die unterschiedliche Textur an der Spitze des hyalinen Zylinders besonders deutlich (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 63: Am Kopfende dieses langen hyalinen Zylinders befinden sich zwei Granulozyten. Das Schwanzende hat einen gewundenen Abschnitt und einen aufgeweiteten Abschnitt (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).



Abb. 64: Dieser kurze hyaline Zylinder weist Zelleinschlüsse an seiner Spitze auf (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).



Abb. 65: Im zentralen Abschnitt dieses hyalinen Zylinders befindet sich ein Zelleinschluss (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).



Abb. 66: Bei starker Vergrößerung ist ein im Zylinder eingebettetes Fettkörperchen als Zeichen einer tubulo-interstitiellen Schädigung zu erkennen (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 67: Ob es sich hier um einen hyalinen Zylinder mit Erythrozyteneinschlüssen oder um einen Erythrozytenzylinder handelt, kann nicht eindeutig festgestellt werden. Es ist auf jeden Fall ein Anzeichen einer renalen Hämaturie (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

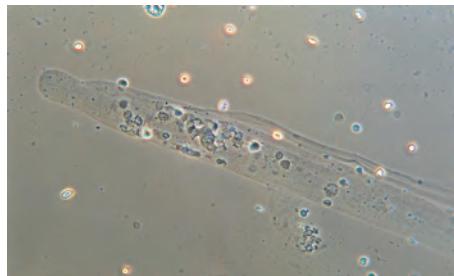


Abb. 68: Dieser hyaline Zylinder mit Erythrozyteneinschlüssen deutet auf eine renale Genese einer ansonsten eumorphen Erythrozyturie hin (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).



Abb. 69: Bei näherer Betrachtung zeigt sich, dass auf diesem Bild keine Erythrozyteneinschlüsse, sondern Ablagerungen auf einem hyalinen Zylinder zu sehen sind (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

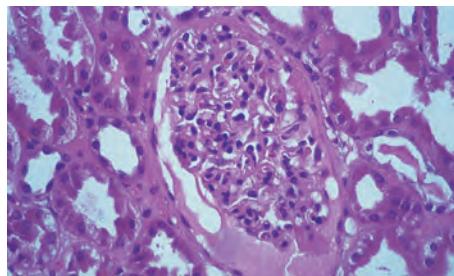


Abb. 70: In dieser Nierenbiopsie kann man eine glomeruläre Schädigung aufgrund des Übertritts von Serumprotein aus den Kapillarschleimen in den extrakapillären Raum des Glomerulus erkennen. Von dort gelangt das Serumprotein in das tubuläre Lumen, wo es durch den Einfluss von pH und osmolaren Kräften zu deformierten Zylindern präzipitieren kann (Hämatoxylin-Eosin-Färbung, Vergr.: 400x; mit freundlicher Genehmigung von Dr. Weis, Pathologisches Institut der Universität München).

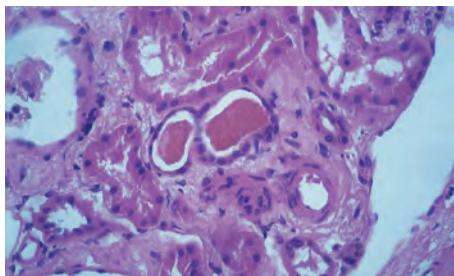


Abb. 71: Die Nierentubuli sind von einem Areal mit entzündlicher Reaktion umgeben, wodurch die Tubuluszellen geschädigt werden. Ein im Urin gefundener granulärer Zylinder kann ein Anzeichen einer solchen Schädigung sein (Hämatoxylin-Eosin-Färbung, Vergr.: 400x; mit freundlicher Genehmigung von Dr. Weis, Pathologisches Institut der Universität München).



Abb. 72: In der Hellfeldmikroskopie erscheinen granuläre Zylinder verschwommen oder scharf umrissen, mit einer internen Struktur, die Anlass zu Verwechslungen gibt (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

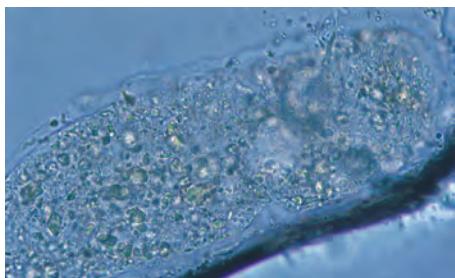


Abb. 73: In granulären Zylindern ist glomerulärer oder tubulärer Zelldetritus in einer Tamm-Horsfall-Matrix eingeschlossen (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

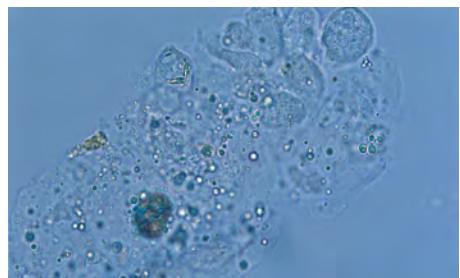


Abb. 74: Im Inneren von granulären Zylindern können abgelöste Tubuluszellen und zytoplasmatische Zellbestandteile zu finden sein (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

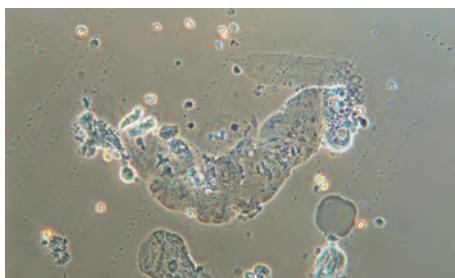


Abb. 75: Die verschiedenen Abschnitte der Zylinder können sehr verschieden große Granula haben, je nach Verhältnis der Tamm-Horsfall-Matrix zu den Einschlüssen (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).



Abb. 76: Selbst relativ lange granuläre Zylinder können im hinteren Abschnitt gewunden sein (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).



Abb. 77: Granuläre Zylinder sind in der Hellfeldmikroskopie leicht zu erkennen (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 78: Granuläre Zylinder sind selbst in der Übersichtsbetrachtung zu erkennen, weshalb diese Vergrößerung für eine allgemeine Orientierung hinsichtlich der Dichte an Zylindern besser geeignet ist (Vergr.: 100x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 79: Die unterschiedliche Oberflächentextur von hyalinen und granulären Zylindern wird im Rasterelektronenmikroskop deutlich (mit freundlicher Genehmigung von Dr. E. Wandel, Abt. Nephrologie der Universität Mainz).



Abb. 80: Kontrastreich schimmernde granuläre Zylinder sind ein Zeichen einer Pigmenturie. In diesem Fall muss eine chemische Analyse oder die Anamnese herangezogen werden (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).



Abb. 81: Dies ist kein granulärer Zylinder. Bei näherer Untersuchung lässt sich erkennen, dass ein hyaliner Zylinder mit einem Bakterienrasen bedeckt ist (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 82: Bei dunklen granulären Zylindern in Gegenwart von amorphen Kristallen handelt es sich meist um Pseudozylinder aufgrund von Zusammenlagerung oder um bedeckte hyaline Zylinder (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 83: Granuläre Zylinder zusammen mit runden Epithelzellen deuten auf eine tubulo-interstitielle Schädigung hin (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).



Abb. 84: Bei diesem Zylinder handelt es sich wahrscheinlich um einen Lipidzylinder; dafür spricht bereits das im hellfeldmikroskopischen Bild sichtbare Malteserkreuz (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

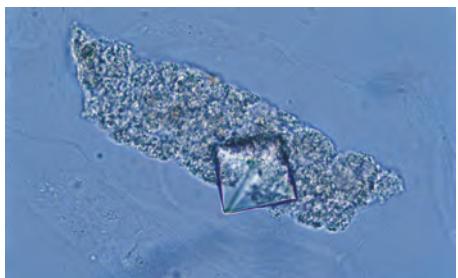


Abb. 85: Auf diesem granulären Zylinder im Urin eines Patienten mit akutem Nierenversagen hat sich ein Calciumoxalatkristall abgelagert. Er liefert keine zusätzliche diagnostische Information (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

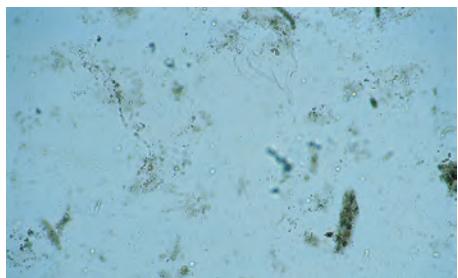


Abb. 86: Selbst in der Übersichtsbetrachtung lassen sich bei einem Patienten mit Rhabdomyolyse und akutem Nierenversagen mehrere pigmentierte Zylinder und relativ kleine Pigmente erkennen (verschmutzt erscheinendes Sediment) (Vergr.: 100x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 87: In der Matrix eines granulären Zylinders mit pigmentierter Farbe sind keine Erythrozyten eingeschlossen. Auch andere Zeichen einer Erythrozyturie konnten nicht gefunden werden (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 88: Der Kopfabschnitt dieses gelbbraunen granulären Zylinders enthält große Mengen Pigment, aber keine Erythrozyten (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 89: Die amorphen Kristalle neben dem gelbbraunen Zylinder stehen nicht im Zusammenhang mit der Ursache des akuten Nierenversagens (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).



Abb. 90: Gefärbte granuläre Zylinder können ebenfalls zuverlässig von Kontaminationen differenziert werden (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 91: Wachszyliner sind breite homogene Zylinder mit scharfkonturiertem Rand und abgerundeten Ecken (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

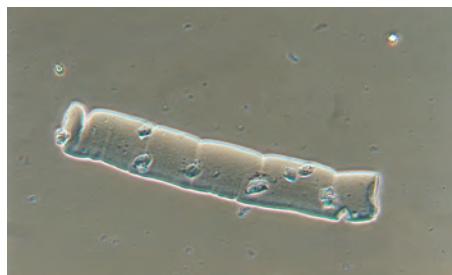


Abb. 92: Laterale Einkerbungen sind typisch für Wachszyliner (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

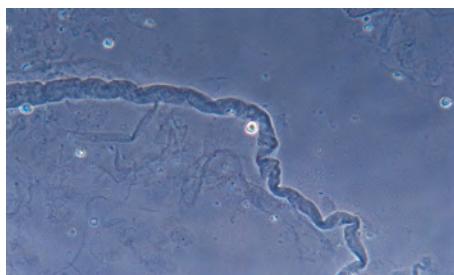


Abb. 93: Wachszyliner weisen im Schwanzabschnitt gelegentlich eine spirale Struktur auf (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

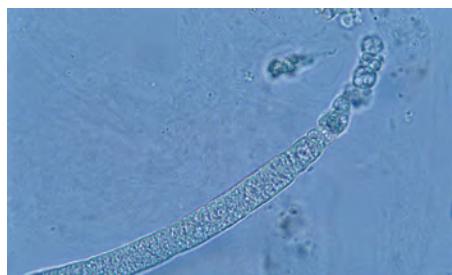


Abb. 94: Dieser Wachszyliner ist leicht inhomogen und hat einen spiralen Schwanzabschnitt. Im Übergangsbereich zwischen Körper und Schwanzabschnitt kann man erkennen, wie sich durch die komprimierte Spiralstruktur laterale Einkerbungen bilden (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 95: Gelegentlich bestehen Wachszyliner aus einem Strang aus granulärer Matrix und einem Strang hyaliner Matrix (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

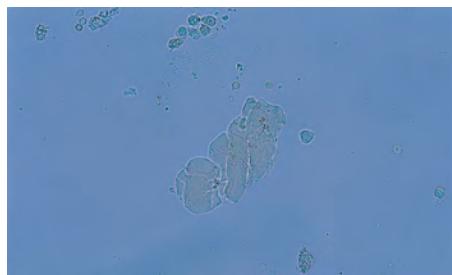


Abb. 96: Spiralen im Fragment eines Wachszyliners (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 97: Ein granulärer Zylinder, umgeben von einer Wachsschicht (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 98: Ein Fragment eines Wachszylinders mit einer vollkommen homogenen Textur am einen Ende und einer granulären Textur am anderen Ende (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

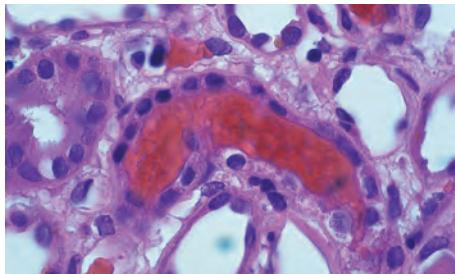


Abb. 99: Erythrozytenzylinder entwickeln sich in einer Tamm-Horsfall-Matrix in den Nierentubuli (Hämatoxylin-Eosin-Färbung, Vergr.: 1.000x; mit freundlicher Genehmigung von Dr. Weis, Pathologisches Institut der Universität München).

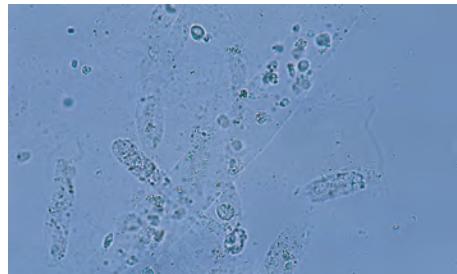


Abb. 100: Bei minimaler glomerulärer Blutung treten manchmal nur vereinzelte Erythrozyteneinschlüsse in hyalinen Zylindern auf (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 101: In diesem langen Zylinder kann man mehrere Erythrozyten, eingeschlossen in einer hyalinen Matrix, erkennen (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 102: Diese kurzen Erythrozytenzylinder bestehen offensichtlich nur aus komprimierten Erythrozyten (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

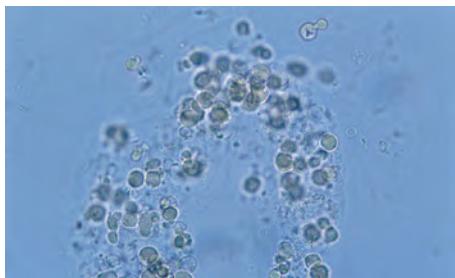


Abb. 103: Im oberen Bildabschnitt ist ein Akanthozyt zu erkennen. Innerhalb des Zylinders finden sich dagegen fast ausschließlich eumorphe Erythrozyten (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

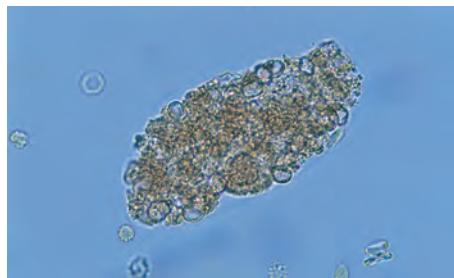


Abb. 104: Zusätzlich zu einer granulären Struktur enthält dieser Zylinder Erythrozyten, Leukozyten und eine noch zu erkennende Epithelzelle. Die gelbliche Farbe röhrt von ausgetretenem Hämoglobin her (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 105: Dieser gemischtzellige Zylinder besteht ebenfalls aus Erythrozyten, Epithelzellen und Leukozyten (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

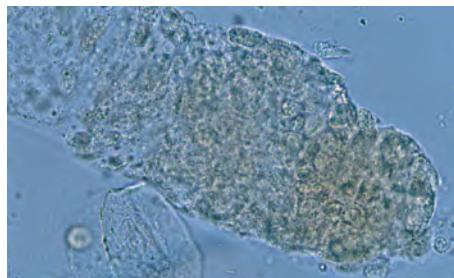


Abb. 106: Am gelblich gefärbten Kopfabschnitt dieses breiten granulären Zylinders kann man auch die Konturen einzelner Erythrozyten erkennen (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

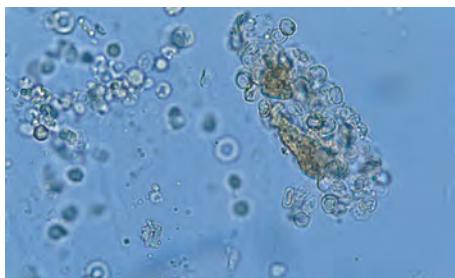


Abb. 107: Dieser Erythrozytenzylinder enthält zwei Tubuluszellen (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

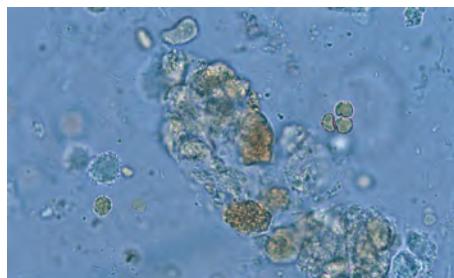


Abb. 108: Dieser Erythrozytenzylinder enthält zwei Tubuluszellen (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

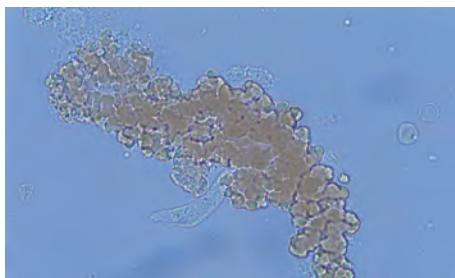


Abb. 109: In diesem Erythrozyten-Hämoglobin-Zylinder kann man erkennen, wie aufgeplatzte Erythrozyten Hämoglobin freisetzen, sodass die Zellkonturen nicht mehr sicher ausgemacht werden können (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

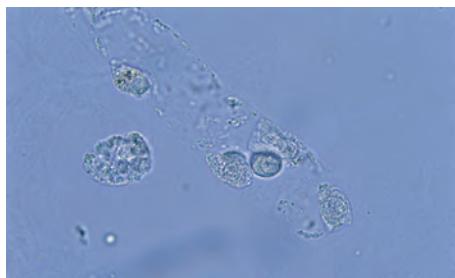


Abb. 110: Dieser gemischtzellige Zylinder enthält vereinzelte Leukozyten und Tubuluszellen. Daneben befindet sich eine Tubuluszelle (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 111: In diesem Zylinder mit granulärer Matrix befinden sich mehrere Leukozyteneinschlüsse (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

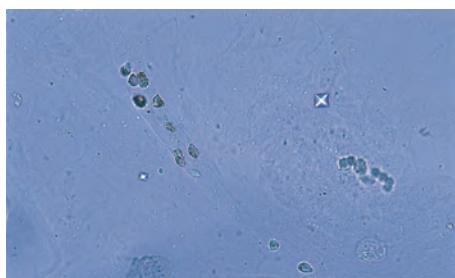


Abb. 112: Dieser lange hyaline Zylinder enthält ebenfalls vereinzelte Leukozyten als Anzeichen einer entzündlichen Nierenerkrankung (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 113: In einem typischen Leukozytenzylinder liegen die Zellen in einer hyalinen Matrix dicht beieinander (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 114: Pseudozylinder. Bei einer schweren Leukozyturie können Cluster von Leukozyten mit Leukozytenzylindern verwechselt werden (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 115: In diesem gemischtzelligen Zylinder können die Ränder der Leukozyten und der Tubulusepithelzellen kaum abgegrenzt werden (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 116: Bei der akuten Tubulusnekrose treten typischerweise Doppelreihen von Tubulusepithel in Zylinderform auf (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 117: In diesem reinen Epithelzylinder können die Zellränder nicht mehr eindeutig voneinander abgegrenzt werden (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

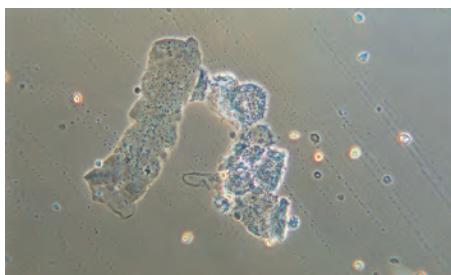


Abb. 118: Epithelzylinder und ein fein granulärer Zylinder bei einem Patienten mit Schocknieren (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).



Abb. 119: Erythrozyturie mit einem Epithelzylinder (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

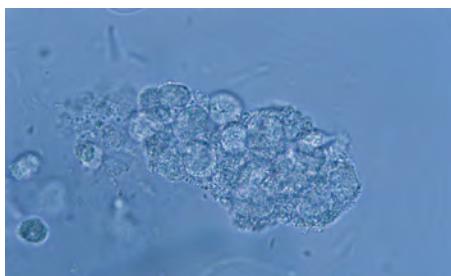


Abb. 120: Die typische Zellstruktur von Tubuluszellen ist in diesem Epithelzylinder noch gut zu erkennen (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 121: Manchmal sind vereinzelte Tubuluszellen in einem hyalinen Zylinder eingeschlossen, selbst bei Personen mit intakten Nieren (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).



Abb. 122: In diesem Zylinder mit einer hyalinen Matrix sind eingeschlossene Tubuluszellen zu erkennen (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

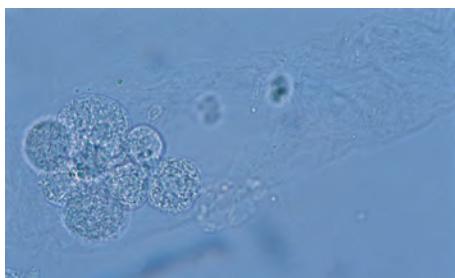


Abb. 123: Im Kopfabschnitt dieses hyalinen Zylinders befinden sich mehrere Epithelzelleinschlüsse (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 124: In diesem kleinen Lipidzyliner liegen die Lipidpartikel dicht gedrängt beieinander. Die kleinen Lipidpartikel haben einen deutlich höheren Brechungsindex und eine dunklere Farbe als Erythrozyten (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 125: Im dunkelfeldmikroskopischen Bild kann man die leuchtenden Fettkörperchen und das typische Malteserkreuz erkennen (Vergr.: 400x; Dunkelfeldmikroskopie).

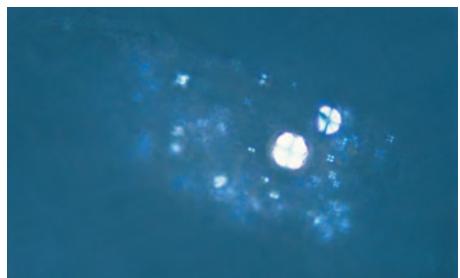


Abb. 126: Dieser Lipidzyliner enthält auch relativ große Lipidpartikel (Vergr.: 1.000x; Dunkelfeldmikroskopie).

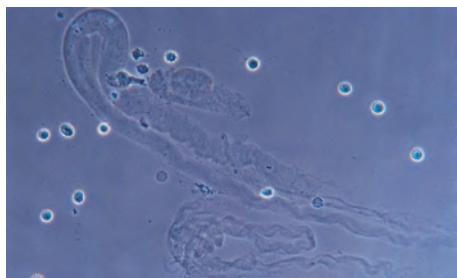


Abb. 127: Dieser lange hyaline Zylindroid bei einem Patienten mit eumorpher Erythrozyturie wurde erst im Phasenkontrastmikroskop entdeckt (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

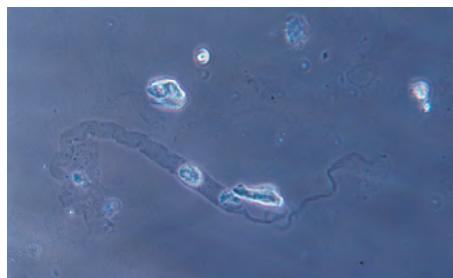


Abb. 128: Hyaliner Zylindroid mit Epithelzelleinschluss als Hinweis auf eine renale Herkunft (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

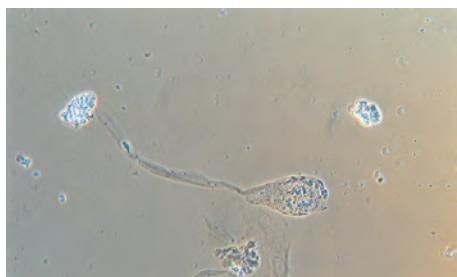


Abb. 129: Granulärer Zylindroid mit breitem Kopf- und schmalem Schwanzabschnitt (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

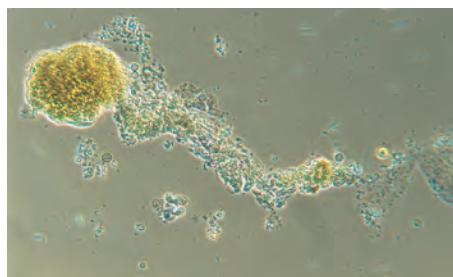


Abb. 130: Bei einem Patienten mit Glomerulonephritis fand sich neben einer dysmorphen Erythrozyturie auch ein Zylindroid mit einem hämoglobinhaltigem Kopf als Hinweis auf eine Hämaturie renaler Genese (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).



Abb. 131: Granulärer Zylindroid bei einer akuten Tubulusextraktose (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

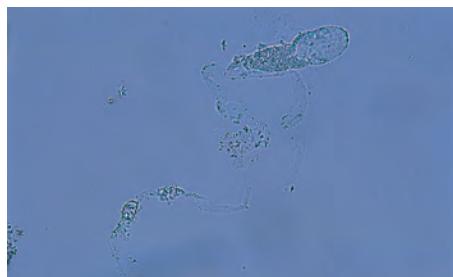


Abb. 132: Granulärer Zylindroid (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

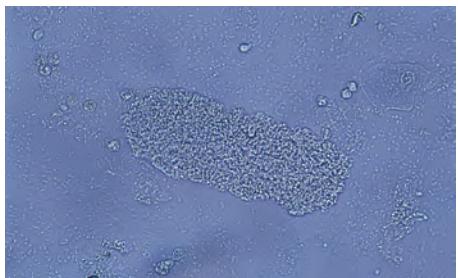


Abb. 133: Staphylokokkenzylinder bei Endokarditis mit einer septischen fokalen Nephritis (Herdnephritis) (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

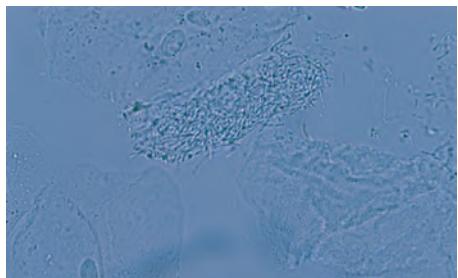


Abb. 134: Bei diesem Bakterienzylinder ist es schwierig, zwischen bakteriellen Einschlüssen und Ablagerungen zu differenzieren. Das Plattenepithel deutet auf Kontamination mit Genitalsekret hin (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

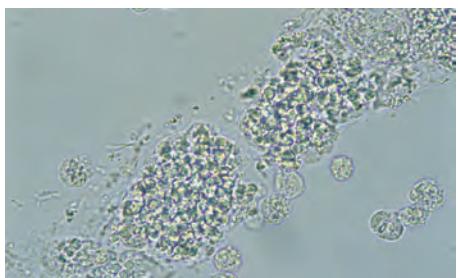


Abb. 135: Hefezellen, die in den Nierentubuli in einer hyalinen Matrix eingeschlossen wurden. Eine Leukozyturie stützt diesen Befund: Pilzzylinder (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

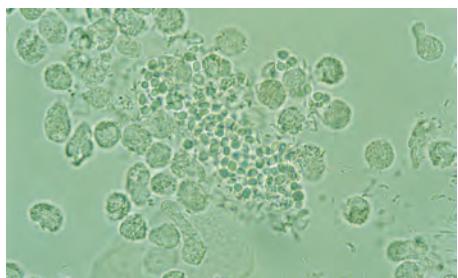


Abb. 136: Dieser Hefezellzylinder, umgeben von Leukozyten, wurde im Urin eines Patienten mit Fungämie gefunden (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 137: Dieser Calciumoxalat-Zylinder bei einem Patienten mit symptomatischer Hypercalciurie ist einem Erythrozytenzylinder nicht unähnlich (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 138: Dieser Zylinder besteht ausschließlich aus Calciumoxalatdihydrat. Im polarisierten Licht erscheint er nicht leuchtend. Im Inneren sind relativ kleine Kristalle auszumachen (Vergr.: 1.000x; polarisiertes Licht).

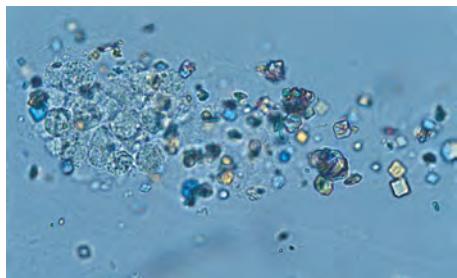


Abb. 139: Uratnephropathie. Kleine Harnsäurekristalle sind ebenfalls in diesem Leukozytenzylinder eingeschlossen; dies dokumentiert eine renale Herkunft (Vergr.: 1.000x; polarisiertes Licht).

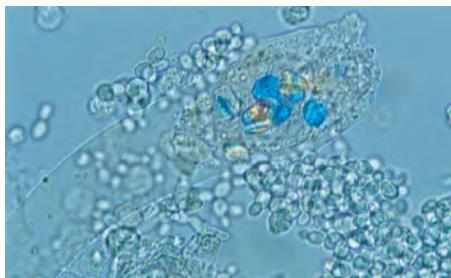


Abb. 140: Harnsäurekristalle und eine Epithelzelle im Kopf eines hyalinen Zylinders. Zusätzlich finden sich Hefezellen und massenhaft Leukozyten (Vergr.: 1.000x; polarisiertes Licht).



Abb. 141: Kleine Harnsäurekristalle lagern sich außen an einen Schleimhautstrang an (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

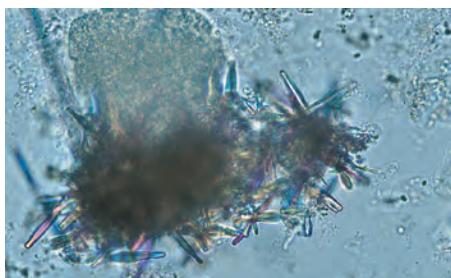


Abb. 142: Dieser Pseudozylinder besteht aus Calcium-phosphatkristallen (Vergr.: 1.000x; polarisiertes Licht).

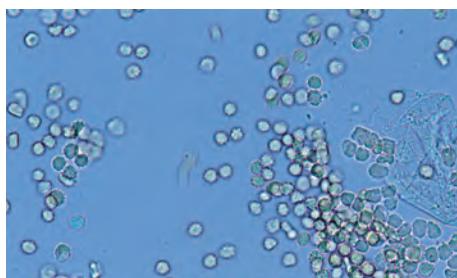


Abb. 143: Pseudozylinder werden häufig im Urinsediment von Patienten mit eumorpher makroskopischer Hämaturie gefunden. Die Ränder des hyalinen Zylinders lassen sich selbst im Phasenkontrast nicht abgrenzen (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

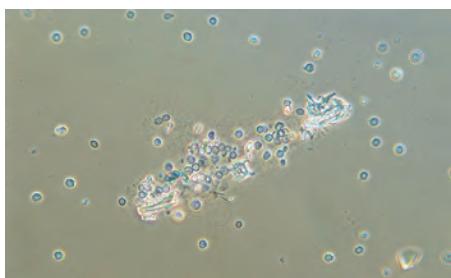


Abb. 144: In diesem Fall zeigt eine Schicht aus Kristallen und Erythrozyten einen Zylinder an. Pseudozylinder bei einem Patienten mit Harnblasenkarzinom (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).



Abb. 145: Haar und Luftblase. Der stark doppelbrechende Rand des Haares und die gespaltenen Enden ermöglichen eine sichere Abgrenzung eines hyalinen Zylinders (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 146: Dieses Haar diente als Keim für die Bildung von Harnsäurekristallen (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 147: Bei stärkerer Vergrößerung sind die Kristallablagerungen zu erkennen (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 148: Fremdmaterial als Pseudozylinder (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

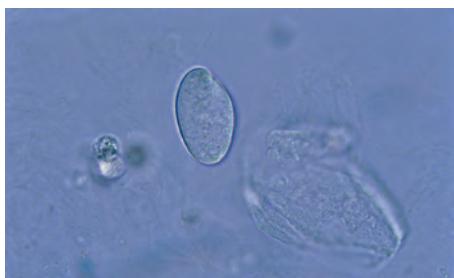


Abb. 149: Trichomonaden sind rund bis oval und können leicht mit Leukozyten oder Epithelzellen verwechselt werden (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 150: Plattenepithel deutet auf eine Kontamination mit Vaginalausfluss bei einer Patientin mit einer durch Trichomonas verursachten Kolpitis hin (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 151: Eine *Trichomonas*-Infektion kann zunächst fälschlicherweise als sterile Leukozyturie diagnostiziert werden. Die signifikante Eigenmotilität lässt auf die Erreger schließen (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

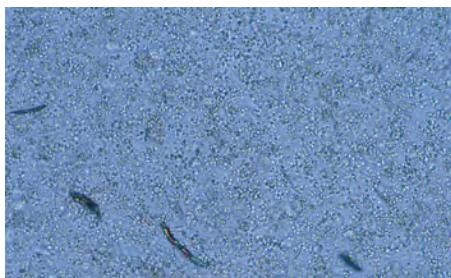


Abb. 152: Bei schwacher Vergrößerung können Hefezellen nicht von Erythrozyten differenziert werden (Vergr.: 100x; Hellfeldmikroskopie).

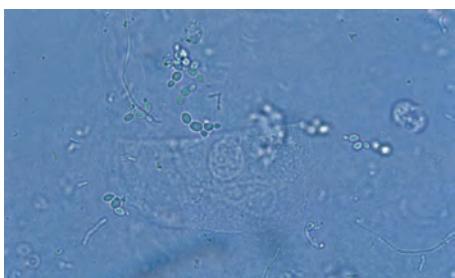


Abb. 153: Nur bei starker Vergrößerung ist die unverwechselbare Form der Hefezellen mit der typischen Sprossung erkennbar (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

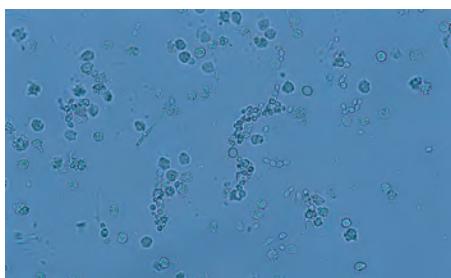


Abb. 154: Bei einer Candidurie mit begleitender Leukozyturie liegt eine Infektion vor, die eine Behandlung erfordert (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 155: Vegetative Hefezellen sind an ihrem glasigen Zellinneren mit einem zentralen Kernkörperchen (Nukleolus) erkennbar (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 156: Sprossende Hefezellen haben dagegen einen zentralen hellen Fleck. Sie liegen hier zusammen mit einer Erythrozyturie, „Geisterzellen“ (Erythrozytenghosts) und einer Leukozyturie vor (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 157: Kontamination des Urins mit Plattenepithel und sprossenden Hefezellen (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

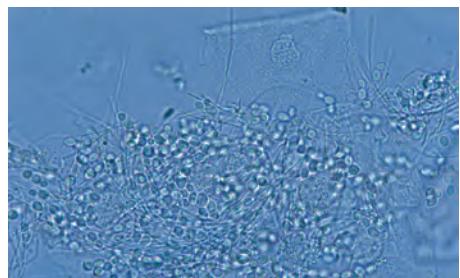


Abb. 158: Hefemycel mit proliferierender blastozytischer Sprossung (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 159: In dieser kontaminierten Urinprobe wurden Plattenepithelzellen und lange Pilzhypfen gefunden (Vergr.: 100x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 160: In seltenen Fällen werden auch ungewöhnliche Formen der Hefe im Urin nachgewiesen (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

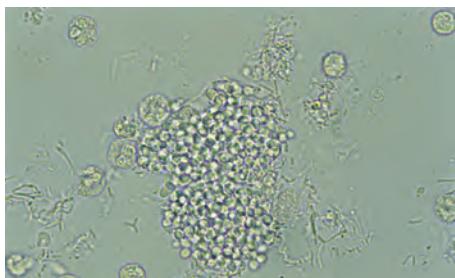


Abb. 161: Kurzer Pilzzyliner bei einem Patienten mit Fungämie. Begleitende Leukozyturie und Bakteriurie (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

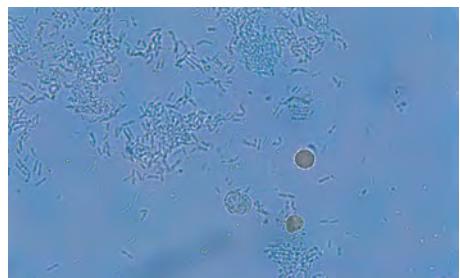


Abb. 162: Stäbchenförmige Bakterien können am besten unter dem Hellfeldmikroskop mit dem Kondensor in hoher Position untersucht werden. Anwesenheit von Erythrozyten und Leukozyten deuten auf eine hämorrhagische Harnwegsinfektion hin (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

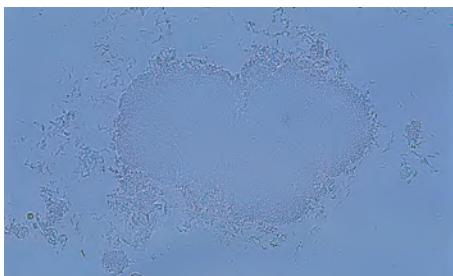


Abb. 163: Extensives Bakterienwachstum kommt insbesondere bei Urinproben mit langer Stehzeit vor der Untersuchung vor (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

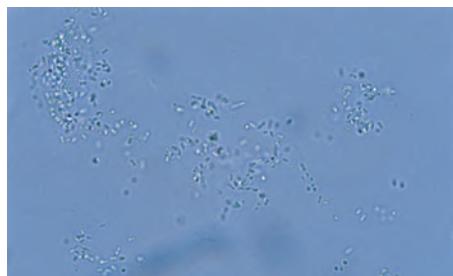


Abb. 164: Kokken sind auch in der Hellfeldmikroskopie bei starker Vergrößerung zu erkennen (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

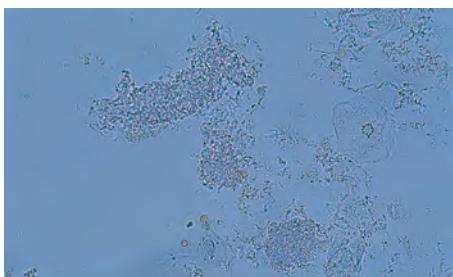


Abb. 165: Bakterien haften sich an Sedimentbestandteile, z. B. Zylinder oder Epithelzellen, an oder überwachsen sie (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 166: Pyurie, Bakteriurie und Epithelzellen sind Anzeichen einer Kontamination mit vaginalem Ausfluss bei einer Kolpitis. Natürlich kann auch eine Harnwegsinfektion vorliegen (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

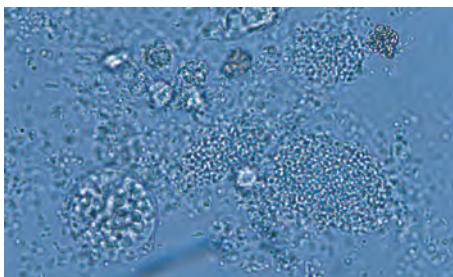


Abb. 167: Im Urin eines Patienten mit Endocarditis lenta fanden sich tubuläre Epithelien, Leukozyten und Kokken. Diagnose: septische fokale Nephritis (Herdnephritis) (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

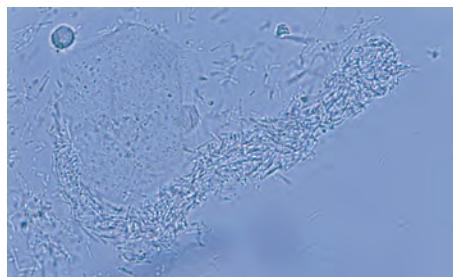


Abb. 168: Solche Bakterienzylinder können bei aufsteigenden Harnwegsinfektionen zu finden sein (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 169: Unabhängig von ihrer Größe erscheinen Calciumoxalatkristalle als funkelnende Diamanten. Hier in Begleitung einiger Epithelzellen. Etwa in der Bildmitte ein kreisförmiger Uratkristall (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).



Abb. 170: Vereinzelt können Calciumoxalatkristalle sehr groß werden. Hier liegt ein symmetrischer Tetramer vor (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

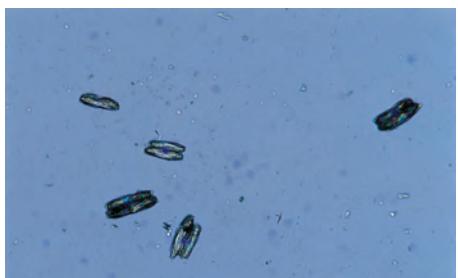


Abb. 171: Längliche Formen von Calciumoxalat sind seltener (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 172: Calciumoxalat kommt als kleine runde oder sandglasförmige Kristalle unterschiedlicher Größe vor. Im polarisierten Licht erscheinen sie in leuchtenden Farben. In der Bildmitte ein granulärer Zylinder mit einer eingeschlossenen Epithelzelle (Vergr.: 400x; polarisiertes Licht).



Abb. 173: Hier liegen Kristalle aus Calciumoxalatdihydrat bzw. -monohydrat nah beieinander. Bei hellfeldmikroskopischer Betrachtung schimmern die Monohydrate farbig (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

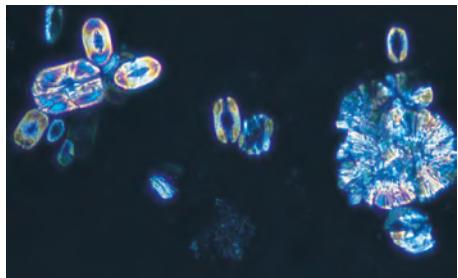


Abb. 174: In der Dunkelfeldmikroskopie ist die lichtbrechende Eigenschaft von Calciumoxalatmonohydrat besonders gut zu sehen (Vergr.: 1.000x; Dunkelfeldmikroskopie).



Abb. 175: Sandglasförmiger Kristall aus Calciumoxalatmonohydrat. Begleitend liegt eine Leukozyturie vor (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

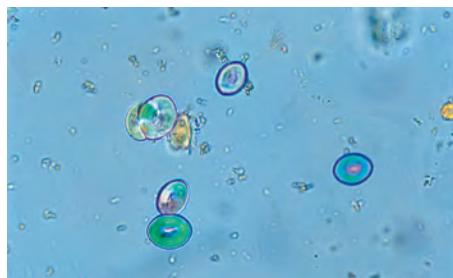


Abb. 176: Ovale Calciumoxalatmonohydrat-Kristalle erscheinen im polarisierten Licht in leuchtenden Farben (Vergr.: 400x; polarisiertes Licht).

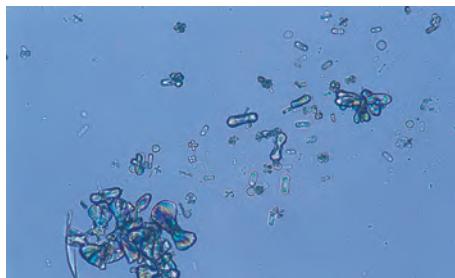


Abb. 177: Verschiedene Formen und Größen von Calciumoxalatmonohydrat-Kristallen (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

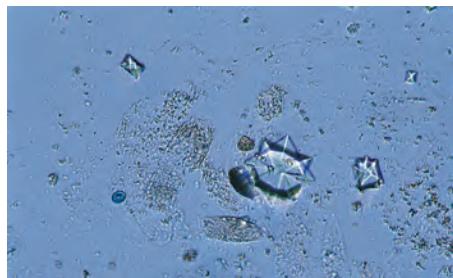


Abb. 178: In einer Übersichtsbetrachtung kann man nichtlichtbrechende Calciumoxalatdihydrate und kleine ovale -monohydrate erkennen, die bereits im hellfeldmikroskopischen Bild in leuchtenden Farben erscheinen (Vergr.: 100x; Hellfeldmikroskopie).

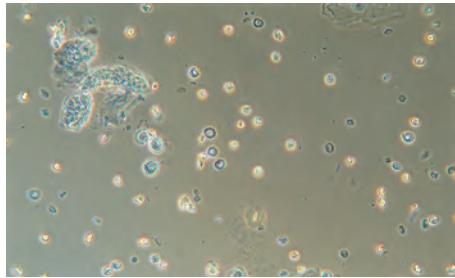


Abb. 179: Kleine kreisförmige Calciumoxalatmonohydrat-Kristalle können leicht mit Erythrozyten verwechselt werden (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

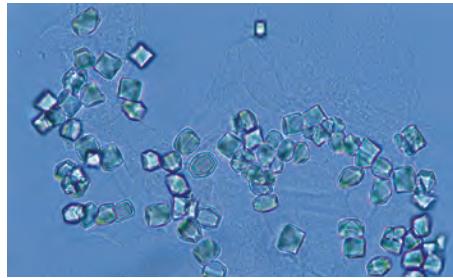


Abb. 180: Bei hellfeldmikroskopischer Betrachtung lassen sich Harnsäurekristalle aufgrund ihrer stark lichtbrechenden Eigenschaften erkennen. Ihre Form kann dagegen sehr unterschiedlich sein (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

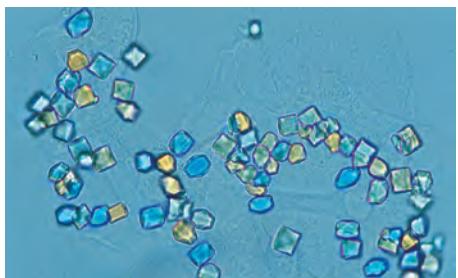


Abb. 181: Die leuchtenden Farben im polarisierten Licht sind charakteristisch (Vergr.: 1.000x; polarisiertes Licht).

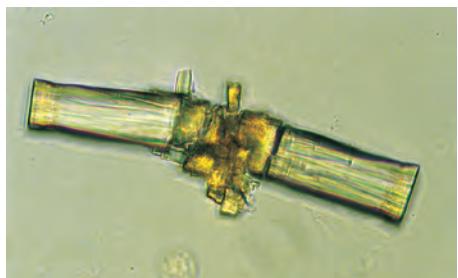


Abb. 182: Tonnenförmige Harnsäurekristalle (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 183: Rhombische Harnsäurekristalle, die auch sehr groß werden können, sind typisch (Vergr.: 400x; polarisiertes Licht).

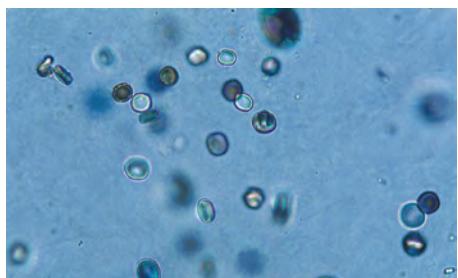


Abb. 184: Kleine kreisförmige Harnsäurekristalle können leicht mit Erythrozyten verwechselt werden (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 185: In dieser Luftblase befinden sich bikonkave Harnsäurekristalle. Im polarisierten Licht sind sie leicht von Erythrozyten zu differenzieren (Vergr.: 1.000x; polarisiertes Licht).

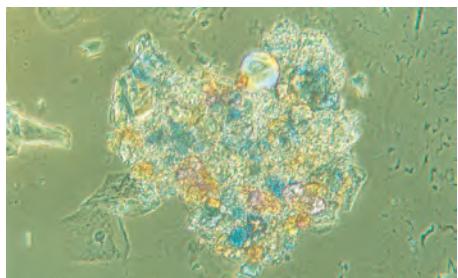


Abb. 186: In dieser kontaminierten Urinprobe liefern Sedimentbestandteile die Keime für die Bildung von Harnsäurekristallen unterschiedlicher Größe (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

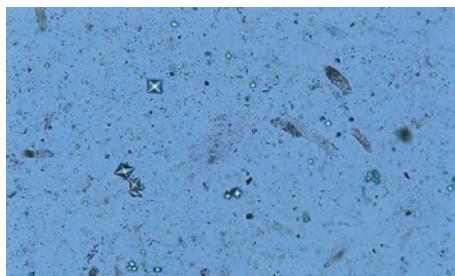


Abb. 187: Amorphe Urat sind kleine dunkle Körner, die das Sediment verschmutzt erscheinen lassen. Mittendrin kommen vereinzelt Calciumoxalatdihydrat-Kristalle vor (Vergr.: 100x; Hellfeldmikroskopie).

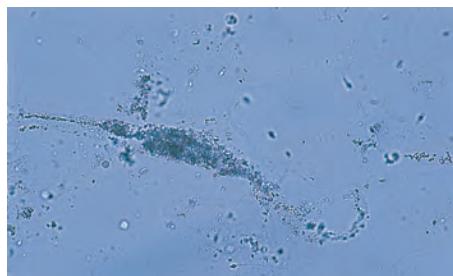


Abb. 188: Amorphes Urat verdunkelt andere Sedimentbestandteile (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

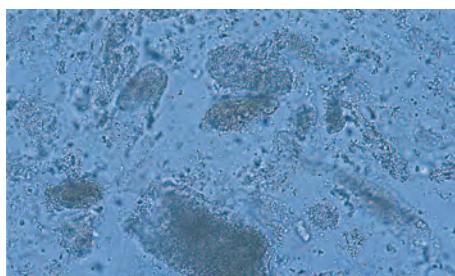


Abb. 189: Bei einer Uratnephropathie werden Uratzylinder und amorphes Urat gefunden (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

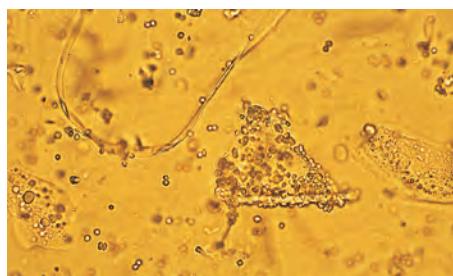


Abb. 190: Eine Platte aus Calciumphosphat, die sich auf kleinen amorphen Phosphatkristallen abgelagert hat (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

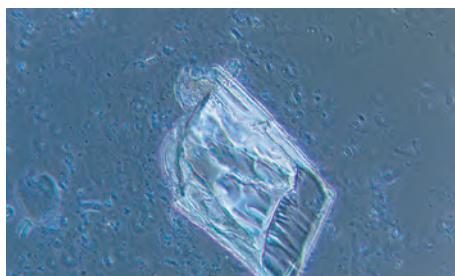


Abb. 191: Stark lichtbrechender Calciumphosphatkristall (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).



Abb. 192: Dieser fragmentierte Calciumphosphatkristall sieht wie Glaspartikel aus (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

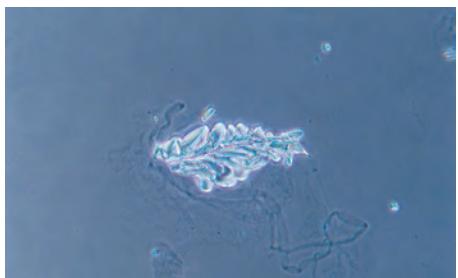


Abb. 193: Schuppige Calciumphosphate lagern sich zu größeren Agglomeraten zusammen (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

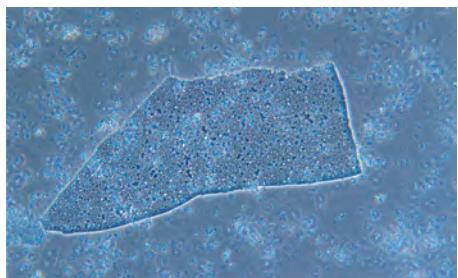


Abb. 194: Fein granuläre gräuliche Platte aus Calciumphosphat (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).



Abb. 195: Fragmentierte fein granuläre Platte aus Calciumphosphat (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

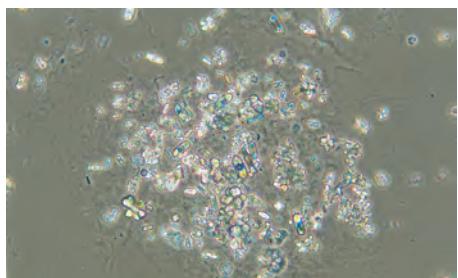


Abb. 196: Calciumcarbonate können auch als kleine hantelförmige Kristalle vorliegen (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).



Abb. 197: Amorphes Calciumcarbonat erschwert die Beurteilung diagnostisch relevanter Strukturen (Vergr.: 100x; Hellfeldmikroskopie).

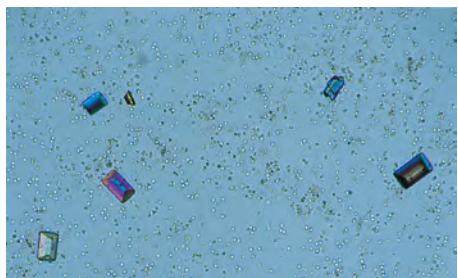


Abb. 198: Erythrozyturie und farbige Kristalle aus Ammoniummagnesiumphosphat (Vergr.: 100x; polarisiertes Licht).



Abb. 199: Die Trapezform von Ammoniummagnesiumphosphaten ergibt aufgrund der lichtdurchlässigen Ränder das Erscheinungsbild eines Briefumschlags (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

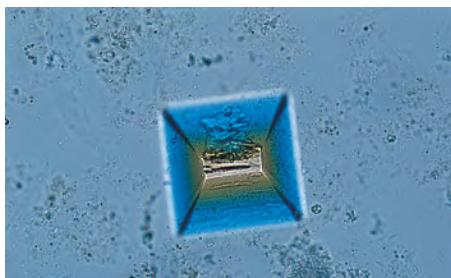


Abb. 200: Aufgrund ihrer Symmetrie und Farben sind Kristalle aus Ammoniummagnesiumphosphaten besonders ästhetisch (Vergr.: 400x; polarisiertes Licht).



Abb. 201: In alkalischen Urin werden Ammoniummagnesiumphosphat-Kristalle und amorphes Phosphat gefunden (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

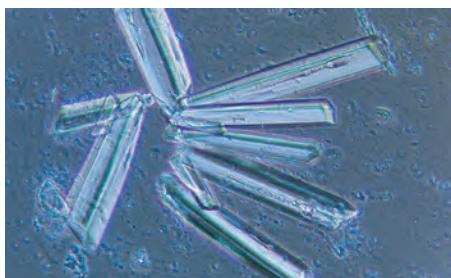


Abb. 202: Ammoniummagnesiumphosphat kann gelegentlich auch lange stäbchenförmige Kristalle ausbilden. Die Kristalle sind von amorphem Phosphat umgeben. Beide zeigen einen alkalischen pH-Wert des Urins an (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).



Abb. 203: Dicalciumphosphatkristalle nehmen üblicherweise die Form von Drusen an (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

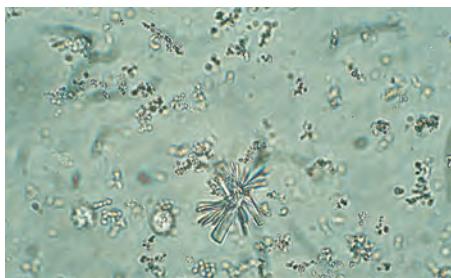


Abb. 204: Dicalciumphosphat- und amorphe Phosphatkristalle (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 205: Alkalischer Urin enthält gelegentlich große, lichtdurchlässige Platten aus Dimagnesiumphosphat (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 206: Die scharf umrandeten Dimagnesiumphosphate haben normalerweise eine dicke und eine dünne Kante, weshalb sie wie Glassplitter aussehen (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

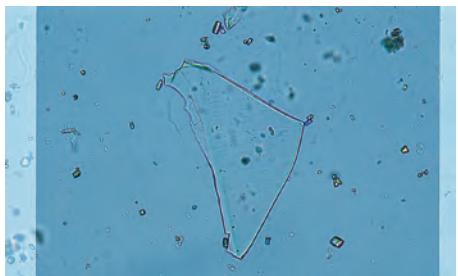


Abb. 207: Dimagnesiumphosphatkristalle sind manchmal recht flach (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 208: Einige Dimagnesiumphosphatkristalle sind dünn und lang (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

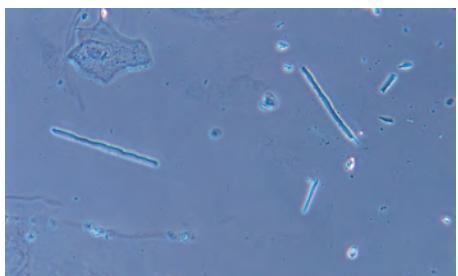


Abb. 209: Dünne Dimagnesiumphosphate können mit nadelförmigen Arzneimittelkristallen verwechselt werden (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

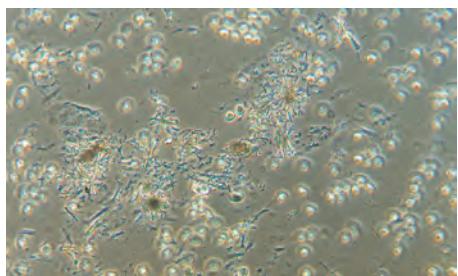


Abb. 210: Tyrosinkristalle sind kleine Nadeln, die üblicherweise Rosetten bilden. Hier treten sie begleitend zu einer Erythrozyturie auf (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).



Abb. 211: Typische Leucinkristalle bei Vorliegen einer Leukozyturie (Vergr.: 1.000x; polarisiertes Licht).



Abb. 212: Leucinkristalle sind gelegentlich farbig, selbst bei hellfeldmikroskopischer Betrachtung (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

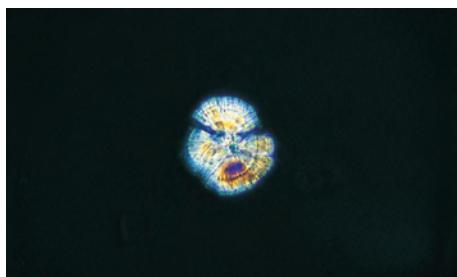


Abb. 213: In der Dunkelfeldmikroskopie ist die stark lichtbrechende Eigenschaft von Leucinkristallen besonders gut zu sehen (Vergr.: 1.000x; Dunkelfeldmikroskopie).



Abb. 214: Cystinkristalle treten üblicherweise in Form flacher hexagonaler Platten auf, die farblos sind (mit freundlicher Genehmigung von Dr. E. Wandel, Abt. Nephrologie der Universität Mainz; Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

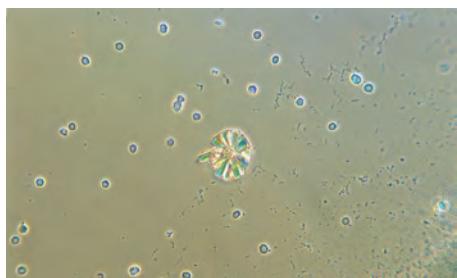


Abb. 215: Seltener sind kleine Rosetten aus Cystinkristallen zu beobachten (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

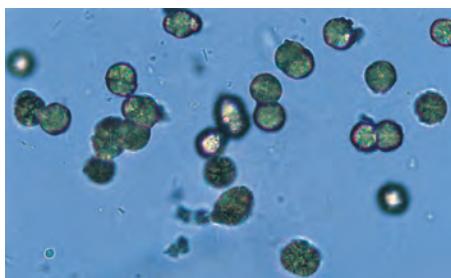


Abb. 216: Sphärische Ammoniumbiuratkristalle können kaum verwechselt werden (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 217: Bei einem Patienten mit chronischer Polyarthritis lag diese symptomatische Kristallurie als Komplikation einer Therapie mit Sulfasalazin vor (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

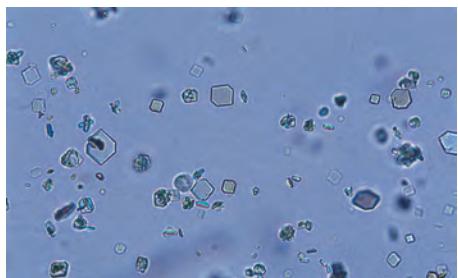


Abb. 218: Zur Behandlung einer durch *Pneumocystis carinii* verursachten Pneumonie werden hohe Dosen Sulfasalazin-Trimetoprim eingesetzt. Dann kann auch eine Kristallurie auftreten (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

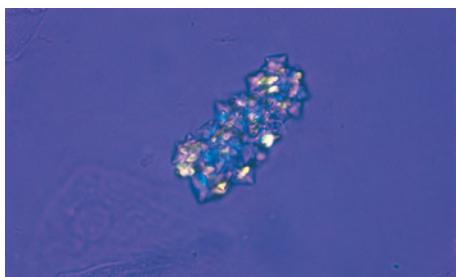


Abb. 219: Bei Gegenwart von Vancomycin ist eine Kristallurie selten (Vergr.: 400x; polarisiertes Licht).



Abb. 220: Im Falle von Proteasehemmern zur Behandlung einer HIV-Infektion kommt es besonders in Gegenwart von Indinavir zu einer Kristallurie. Bei einem Patienten mit postrenalem Nierenversagen mit bilateraler Harnröhrenokklusion durch Kristallkonkremente lag begleitend eine Erythrozyturie vor (Vergr.: 100x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 221: Indinavirkristalle bei starker Vergrößerung (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 222: Bei Beleuchtung mit polarisiertem Licht scheinen Indinavirkristalle in allen Farben (Vergr.: 400x; polarisiertes Licht).



Abb. 223: Einzelne große Lipidglobuli sind an einem schimmernden Malteserkreuz zu erkennen. Daneben befindet sich ein ovales Fettkörperchen, das aus zahlreichen kleinen Lipiddpartikeln besteht (Vergr.: 1.000; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 224: Ovaes Fettkörperchen mit zahlreichen kleinen und größeren Lipidglobuli (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

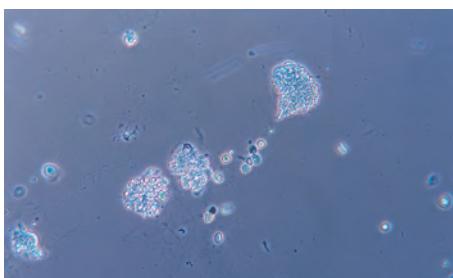


Abb. 225: Bei einem Patienten mit nephrotischem Syndrom fanden sich kleine freie Lipidglobuli, aber auch zahlreiche ovale Fettkörperchen (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

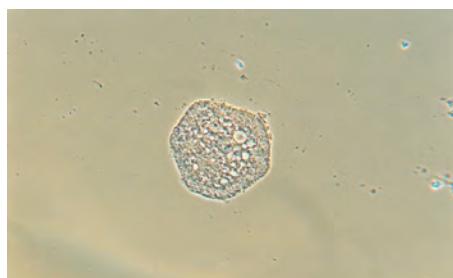


Abb. 226: Tubuluszelle mit vakuolisiertem Zytoplasma bei einem Patienten mit schwerer Proteinurie bei einer membranösen Glomerulonephritis (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

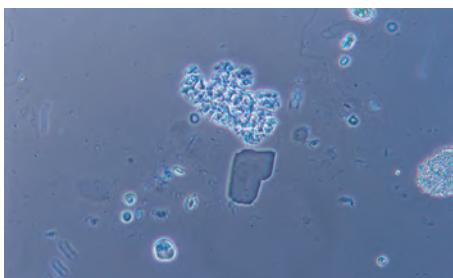


Abb. 227: Bei diesem kleinen dunklen Kristall bei einem Patienten mit minimal veränderter Glomerulonephritis handelt es sich um Cholesterinplatten. Es liegt auch eine Erythrozyturie vor (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

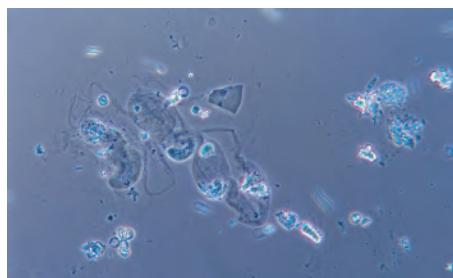


Abb. 228: Cholesterinkristall bei nephrotischem Syndrom und „aktivem nephritischem“ Sediment (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).



Abb. 229: Gelegentlich werden Spermien im Urin von gesunden Personen gefunden (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 230: Nach Chemotherapie sind Störungen bei der Spermatozoenreifung zu beobachten (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

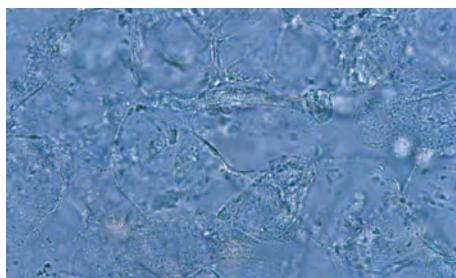


Abb. 231: Im hellfeldmikroskopischen Bild sind die Schleimhautfasern von vaginalen Ausfluss nicht eindeutig wahrzunehmen (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 232: Im Phasenkontrast sind die Schleimhautstränge dagegen sehr deutlich zu erkennen (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

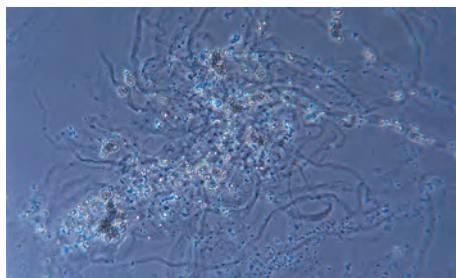


Abb. 233: Kleine Calciumcarbonatkristalle haften sich an dem klebrigen vaginalen Schleim an (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

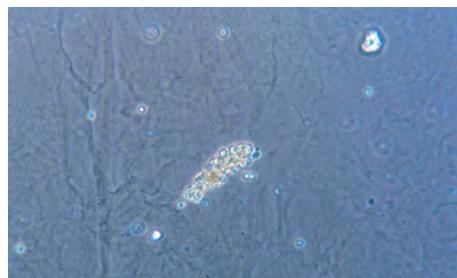


Abb. 234: Ein Erythrozytenzylinder in einer kontaminierten Urinprobe deutet allerdings auf eine renale Genese der Hämaturie hin (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

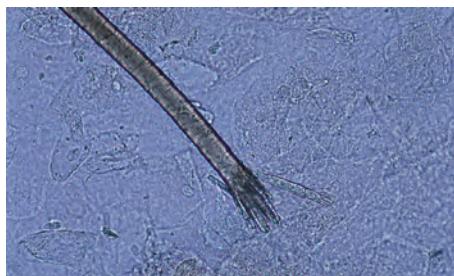


Abb. 235: Haare im Urin sind aufgrund ihrer erheblichen Lichtbrechung und ausgefransten Enden leicht zu erkennen (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 236: Haare sind kaum mit hyalinen Zylindern zu verwechseln (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

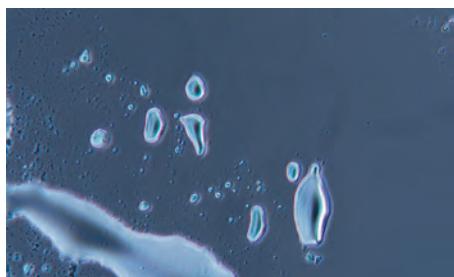


Abb. 237: Große Ölpertikel stammen meist von Hautpflegemitteln (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

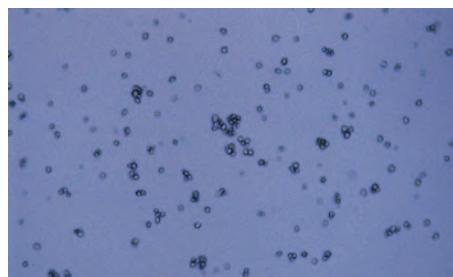


Abb. 238: Bei schwacher Vergrößerung können Talkumpartikel leicht mit zellulären Strukturen verwechselt werden (Vergr.: 100x; Hellfeldmikroskopie).

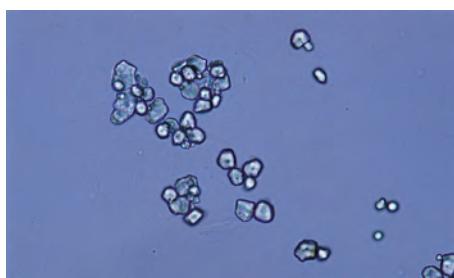


Abb. 239: Selbst bei starker Vergrößerung ist die Differenzierung von Harnsäurekristallen, Lipidglobuli und Erythrozyten nicht immer einfach (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 240: In der Dunkelfeldmikroskopie ist allerdings das verschwommene Malteserkreuz von Talkumpartikeln charakteristisch (Vergr.: 1.000x; Dunkelfeldmikroskopie).

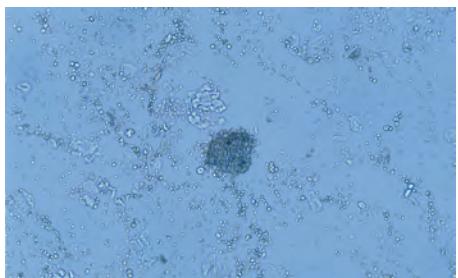


Abb. 241: Fleischfasern belegen eine fäkale Kontamination des Urins (Vergr.: 100x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 242: Leukozyten lagern sich an Materialfasern an (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 243: Faserpartikel stellen einen Kristallisationskeim für Ammoniummagnesiumphosphat dar (Vergr.: 100x; polarisiertes Licht).

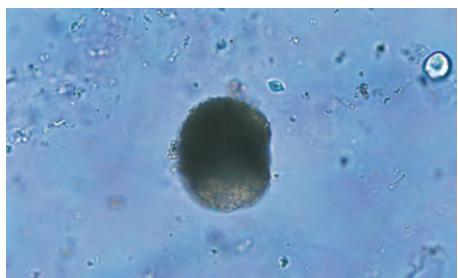


Abb. 244: Pollen können im Frühsommer in vielen Urinproben angetroffen werden (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

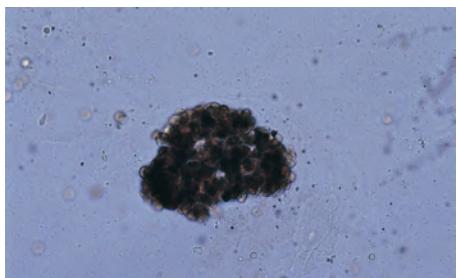


Abb. 245: Pollenpartikel können mit sphärischen Ammoniumbiuratrkristallen verwechselt werden (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 246: Luftblase mit anderem Fremdmaterial (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

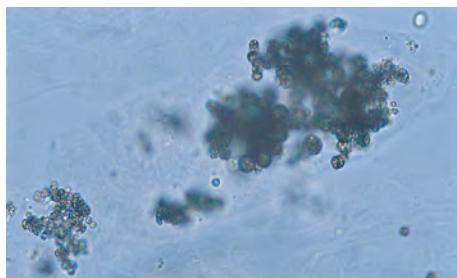


Abb. 247: Talcumpartikel können anfänglich mit amorphem Material oder Lipidpartikeln verwechselt werden (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

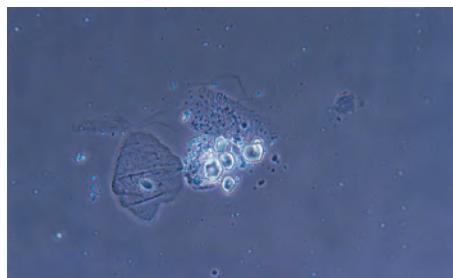


Abb. 248: Selbst im Phasenkontrast sehen Talcumpartikel Kristalle zum Verwechseln ähnlich (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

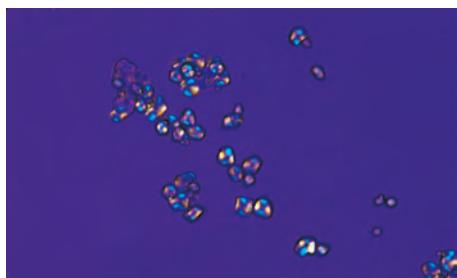


Abb. 249: Im polarisierten Licht wird jedoch das verschwommene Malteserkreuz sichtbar (Vergr.: 1.000x; polarisiertes Licht).

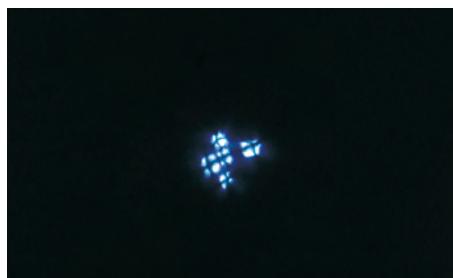


Abb. 250: Bei Talcumpartikeln erscheint das verschwommene Kreuz leuchtend bei dunkelfeldmikroskopischer Betrachtung (Vergr.: 1.000x; Dunkelfeldmikroskopie).

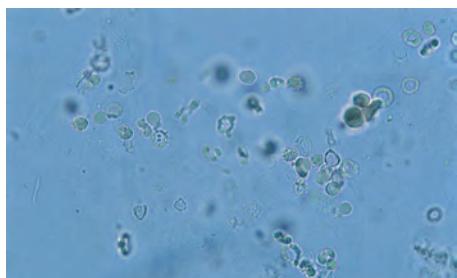


Abb. 251: Aktives Sediment mit dysmorphen Erythrozyten und Akanthozyten (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 252: Erythrozyturie und Erythrozytenzylinder bei akuter Glomerulonephritis (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

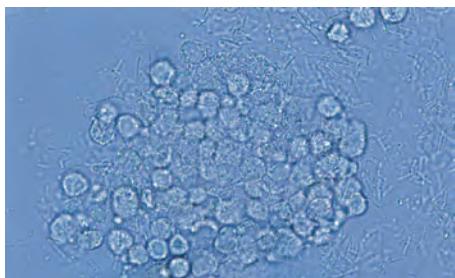


Abb. 253: Leukozyten und massenhaftes Vorkommen von Bakterien sind wichtige Anzeichen einer Harnwegsinfektion (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 254: Werden darüber hinaus auch Leukozyten und Epithelzylinder gefunden, kann dadurch der klinische Verdacht auf Pyelonephritis bestätigt werden (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

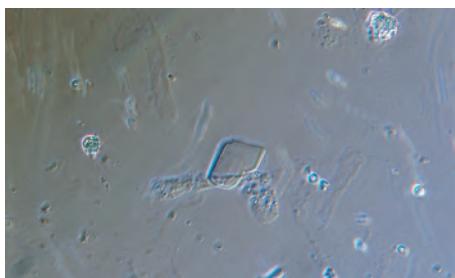


Abb. 255: Diese Urinprobe stammt von einer Patientin mit membranöser Glomerulonephritis. Als Zeichen einer schweren Proteinurie sind hyaline Zylinder, Erythrozyturie und ein Cholesterinkristall zu erkennen (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

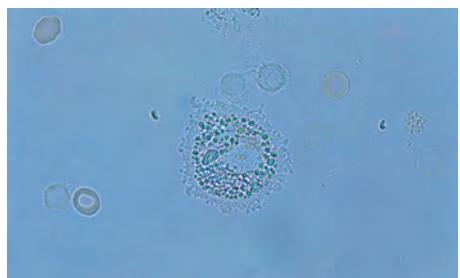


Abb. 256: Dysmorphe Erythrozyturie und eine stark vakuolierte Tubulusepithelzelle im Urin eines Patienten mit fokaler sklerosierender Glomerulopathie (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

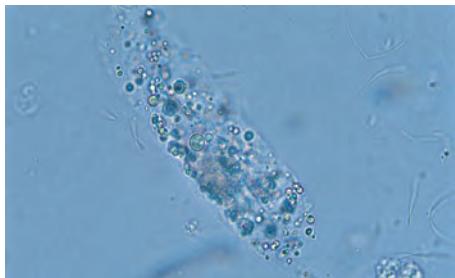


Abb. 257: Lipidzylinder bei einer IgA-Nephropathie mit schwerer Proteinurie (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

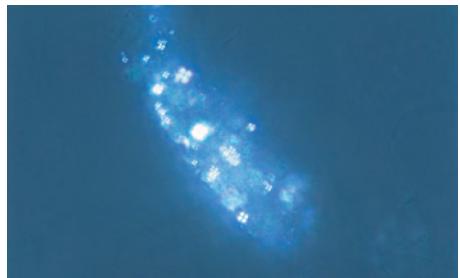


Abb. 258: Derselbe Zylinder bei dunkelfeldmikroskopischer Betrachtung mit dem typischen Zeichen von Lipidpartikeln (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 259: Epithelzylinder sind typisch für tubulo-interstitielle Erkrankungen der Niere (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

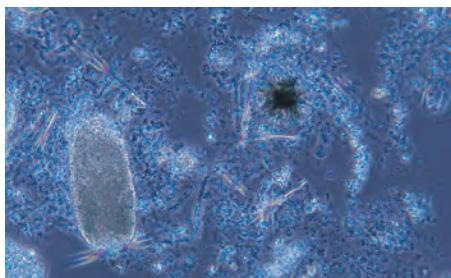


Abb. 260: Dieses Sediment enthält granuläre Zylinder, amorphe Phosphate sowie Arzneimittelkristalle als Anzeichen eines toxischen Nierenversagens (Vergr.: 400x; Phasenkontrastmikroskopie).

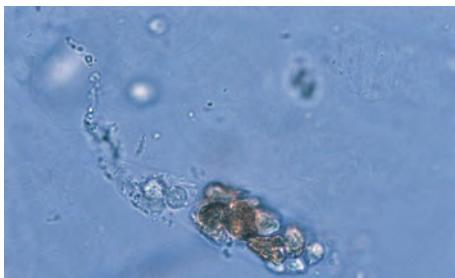


Abb. 261: Gemischzellige Zylinder werden besonders bei tubulo-interstitiellen Nierenerkrankungen gefunden (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 262: Granuläre Zylinder und Erythrozyturie bei einem Patienten mit Schocknieren (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

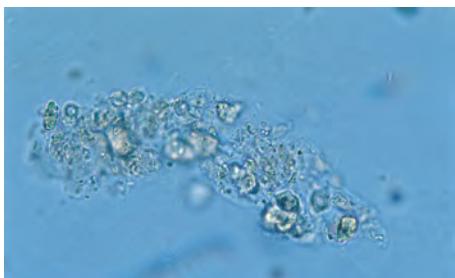


Abb. 263: Gemischzelliger Zylinder bei akuter Tubulusnekrose (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 264: Gelbbrauner Zylinder bei Myoglobinurie (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

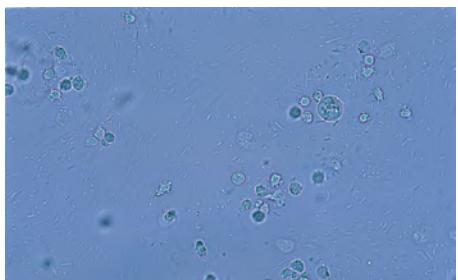


Abb. 265: Bakterien und Leukozyten bei bakterieller Zystitis (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

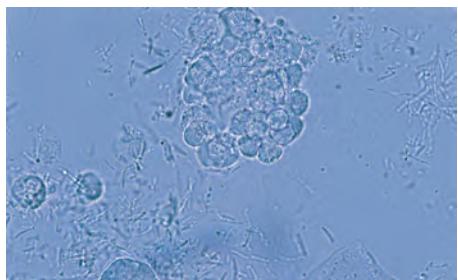


Abb. 266: Leukozyten und massenhaftes Auftreten von Bakterien sind Anzeichen einer Harnwegsinfektion (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

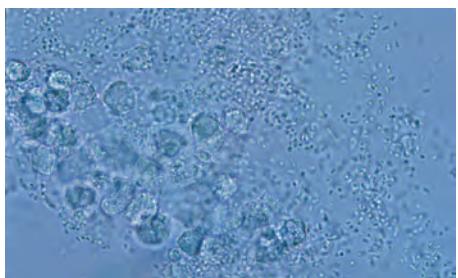


Abb. 267: Kokken und Leukozyten deuten auf eine Kontamination oder hämatogene Ausbreitung hin (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

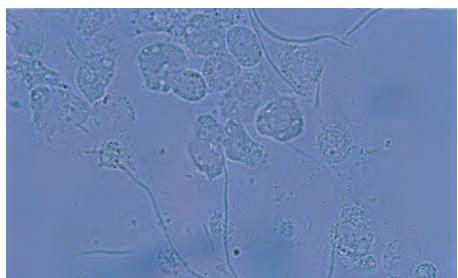


Abb. 268: Plattenepithelzellen und lange Ketten von stäbchenförmigen Bakterien sind Anzeichen einer Kontamination (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).

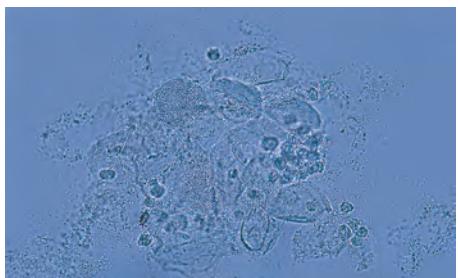


Abb. 269: Plattenepithelzellen, Bakterien und Leukozyten deuten auf eine Kolpitis hin (Vergr.: 400x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 270: Leukozyten und Hefezellen ohne Vorhandensein von Plattenepithel, in diesem Fall im Urin eines Diabetikers, bedeuten, dass eine Harnwegsinfektion wahrscheinlich ist (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).



Abb. 271: Die kurze Pilzhyphe zwischen den Leukozyten ist kaum zu erkennen (Harnwegsinfektion) (Vergr.: 1.000x; Hellfeldmikroskopie).

Literatur

- 1 International Society of Nephrology (2010). Kidney Diseases, Silent Killers; online: http://api.ning.com/files/AldaUIBuvvgB0kEaQESMdNMx1CcqzN5qP6nKdC1ls5k/_WKDme-diabackground.pdf
- 2 National Kidney and Urologic Disease Information (2009). Urinary Tract Infections in Adults; online: <http://kidney.niddk.nih.gov/Kudiseases/pubs/utiadult/>
- 3 World Health Organization (2010). Diabetes Program; online: <http://www.who.int/diabetes/actionnow/Lifethreatening/en/>
- 4 World Health Organization (2010). Key facts; online: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>
- 5 National Kidney Foundation. (2002). K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.*; 392 suppl 1:S1–266.
- 6 Winzer, C., Pohanka, E. (2006). Sinn und Unsinn der Kreatinin-Bestimmung. *Nephro Skript.* 9. 6-10.
- 7 Lab Test (2009). Kidney and Urinary Tract Function, Disorders, and Diseases; online: <http://www.labtestsonline.org/understanding/conditions/kidney-2.html>
- 8 World Health Organization (2009). Diabetes; online: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>
- 9 National Kidney and Urologic Disease Information (2009). Urinary Tract Infections in Adults; online: <http://kidney.niddk.nih.gov/kudiseases/pubs/utiadult/>
- 10 Brigden ML, Edgell D, McPherson M, Leadbeater A, Hoag G. High incidence of significant urinary ascorbic acid concentrations in a west coast population--implications for routine urinalysis. *Clin Chem* 1992; 38:426-431.
- 10a Nagel D, Seiler D, Hohenberger EF, Ziegler M. Investigations of ascorbic acid interference in urine test strips. *Clin Lab* 2006; 52:149-153.
- 10b Hillege HL, Fidler V, Diercks FH et al. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation* 2002; 106: 1777-1782.
- 10c Arnlöv J, Evans JC, Meigs JB et al., Low-grade albuminuria and incidence of cardiovascular disease events in nonhypertensive and nondiabetic individuals. The Framingham Study. *Circulation* 2005;112:969-975.
- 10d Yuyun M-F, Khaw K-T, Luben R et al., Microalbuminuria independently predicts all-cause and cardiovascular mortality in a British population: The European Prospective Investigation into cancer in Norfolk (EPIC-Norfolk) population study. *Internat J of Epidemiology* 2004; 33: 189-198.
- 11 World Kidney foundation (2009). Prevalence of disease; online: <http://www.world-kidneyday.org/page/prevalence-of-disease>
- 12 Froom, P. (1984), et al. Significance of microhaematuria in young adults. *Br Med J*, 288, 20.

- 13 Fasset, R.G. (1982). et al. Detection of glomerular bleeding by phase contrast microscopy. *Lancet*, I, 1432.
- 14 Schütz, E., et al. (1985). Effect of diuresis on urinary erythrocyte morphology in glomerulonephritis. *Klin Wochenschr*, 63, 575.
- 15 Yin, P.D., et al. (1991). Urinary Tamm-Horsfall protein coating of free cells and its clinical diagnostic significance. *Chung Hua Nei*, 30, 76.
- 16 Beyer-Boon, M.E., et al. (1978). The efficacy of urinary cytology in the detection of urothelial tumors. *Urol Res*, 6, 3.
- 17 Trott, P.A. (1976). Cytological screening for cancer of the bladder. *Proc R Sc Med*, 69, 496.
- 18 Piscoli, F., et al. (1985). Urine cytology in the detection of renal adenocarcinoma. *Cancer*, 56, 2251.
- 19 Hoyer, JR, et al. (1979). Pathophysiology of Tamm- Horsfall protein. *Kidney Int*, 12, 279.
- 20 Worcester, E.M., et al. (1988). Crystal adsorption and growth slowing by nephrocalcin, albumin, and Tamm-Horsfall protein. *Am J Physiol*, 255, F1197.
- 21 Mayer, A.R., et al. (1982). Tubulointerstitial nephritis and immunologic response to Tamm- Horsfall protein. *J Immunol*, 128, 2634.
- 22 Lindner, L.E., et al. (1983). Identification and composition of types of granular urinary casts. *Am J Clin Pathol*, 80, 353.
- 23 Lindner, L.E., et al. (1983). Hyaline casts in the urine, mechanism of formation and morphologic transformation. *Am J Clin Pathol*, 80, 347.
- 24 Lindner, L.E., et al. (1980). A specific urinary cast in acute pyelonephritis. *Am J Clin Pathol*, 73, 809.
- 25 Imhof, P.R., et al. (1972). Excretion of urinary casts after administration of diuretics. *BMJ*, 2, 199.
- 26 Haber, M.H., et al. (1979). Urinary casts after stress. *Lab Med*, 10, 351.
- 27 Fairley, J.K., et al. (1983). Protein composition of urinary casts from healthy subjects and patients with glomerulonephritis. *Br Med J*, 287, 1838.
- 28 Schurek H.J. (1994). Mechanisms of glomerular proteinuria and hematuria. *Kidney Int*, 46 (suppl 47), S12.
- 29 Orita, Y., et al. (1977I). Immunofluorescent studies of urinary casts. *Nephron*, (19, 19.
- 30 Honda, et al. (1983). Acute renal failure and rhabdomyolysis. *Kidney Int*, 23, 888.
- 31 Rutecki, G.J., et al. (1949). Characterisation of proteins in urinary casts. *N Engl J Med* (1971, 284, .
- 32 Fogazzi, G.B., et al. (1996). Microscopic hematuria diagnosis and management. *Nephron*, 72, 125.
- 33 Fogazzi, G.B., et al. (1996). Microscopic hematuria diagnosis and management. *Nephron*, 72, 125.
- 34 Fogazzi, G.B. (1996). The erythrocyte cast. *Nephrol Dial Transplant*, 11, 1649.

- 35 Rizzoni, G., et al. (1983) Evaluation of glomerular and non-glomerular hematuria by phasecontrast microscopy. *J Pediatr*, 103, 370.
- 36 Rasoulpour, M., et al. (1996). Inability of communitybased laboratories to identify pathological casts in urine samples. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 150, 1201.
- 37 Hebert, L.A., et al. (1995). Relationship between appearance of urinary red blood cell/white blood cell casts and the onset of renal relapse in systemic lupus erythematosus. *Am J Kidney Dis*, 26, 432.
- 38 Rogers, P.W., et al. (1973). Familial benign essential hematuria. *Arch Intern Med*, 131, 257.
- 39 Tiebosch, A.T., et al. (1989). Thin-basement membrane nephropathy in adults with persistent hematuria. *N Engl J Med*, 320, 14.
- 40 O'Neill, W.M., et al. (1983). Hematuria and red cell casts in typical diabetic nephropathy. *Am J Med*, 74, 389.
- 41 Blakely, P., et al. (1994). Nephritic urinary sediment in embolic renal infarction. *Clin Nephrol*, 42, 401.
- 42 Reid, R.I., et al. (1987). Haematuria following marathon run, source and significance. *Br J Urol*, 59, 133.
- 43 Wechsler, H., et al. (1969). The earliest signs and symptoms in male patients with genitourinary tuberculosis. *J Urol*, 83, 801.
- 44 Braden, G.L., et al. (1988). Urinary doubly refractile lipid bodies in nonglomerular renal diseases. *Am J Kidney Dis*, 11, 332.
- 45 Desnik, R.J., et al. (1971). Diagnosis of glycosphingolipidoses by urinary sediment analysis. *N Engl J Med*, 284, 739.
- 46 Duncan, K.A., et al. (1985). Urinary lipid bodies in polycystic kidney diseases. *Am J Kidney Dis*, 49, 49.
- 47 Gregory, M.C., et al. (1984). The clinical significance of candidal casts. *Am J Kidney Dis*, 4, 179.
- 48 Rubin, R.H., et al. (1995). Infections of the urinary tract. In, *Scientific American Medicine*, Dale DC, Federmann Hsg.
- 49 McGuckin, M., et al. (1978). Significance of pyuria in the urinary sediment. *J Urol*, 120, 452.
- 50 Stamm, W.E. (1983). Measurement of pyuria and its relation to bacteriuria. *Am J Med*, 75, 53.
- 51 Jackson, G.G. (1958). Urinary findings diagnostic of pyelonephritis. *JAMA*, 166, 14.
- 52 Lachs, M.S., et al. (1992). Spectrum bias in the evaluation of diagnostic tests, Lessons from the rapid dipstick test for urinary tract infection. *Ann Intern Med*, 117, 135.
- 53 Cattell, W.R. (1998). Lower and upper Urinary tract infection in the adult. In, *Oxford textbook of clinical nephrology*. Davidson AM, et al. Hsg, 1241.

- 54 Simon, D.I., et al. (1990). Sulfadiazine cristalleria revisited. The treatment of toxoplasma encephalitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Intern Med*, 150, 2379.
- 55 Oster, S., et al. (1990). Resolution of renal failure in toxoplasmic encephalitis despite continuance of sulfadiazine. *Rev Infect Dis*, 12, 618.
- 56 Wolfson, J.S., et al. (1991). Overview of fluoroquinolone safety. *Am J Med*, 91, 153 S.
- 57 Moesch, C., et al. (1990). Differents types de cristalluries d'amoxicilline. *Ann Biol Clin Paris*, 48, 331.
- 58 Kopp, J.B., et al. (1997). Crystalluria and urinary tract abnormalities associated with Indinavir. *Ann Intern Med*, 127, 119.

Notizen

COBAS, COMBUR-TEST, MICRAL-TEST, URISYS und
LIFE NEEDS ANSWERS sind Marken von Roche.

©2014 Roche Diagnostics. Alle Rechte vorbehalten.

Roche Diagnostics Deutschland GmbH
Sandhoferstraße 116
D-68298 Mannheim
www.roche-diagnostics.de

Roche Diagnostics (Schweiz) AG
Industriestrasse 7
CH-6343 Rotkreuz