

Urindiagnostik

Auf was zu achten ist

Die Anwendung von Urin als Mittel zur Diagnose verschiedenster Erkrankungen hat eine lange Geschichte: Bereits 400 v. Chr. erkannte der Mensch, dass Geruch und Farbe des Urins Hinweise auf bestimmte Erkrankungen geben können. Die Anwendung von Urinstreifen-tests ist heutzutage mannigfaltig, häufig dienen sie zur Diagnosestellung eines Harnwegsinfektes oder führen zur Entdeckung renaler und postrenaler Erkrankungen.

Von Dr. med. Susanne Delecluse



Kasuistik

Herr Hans T., 84 Jahre alt, stellt sich bei der Vertretung seines Hausarztes mit seit zwei Tagen bestehender Mattigkeit und Unwohlsein sowie seit heute hinzukommendem Fieber, Übelkeit und einmaligem Erbrechen vor. Er gibt an, eine Sigmadivertikulose, Hypertonie und nicht-insulinpflichtigen Diabetes mellitus zu haben. Mit dem V. a. Gastroenteritis wird dem Patienten Paracetamol gegen das Fieber verordnet und die Empfehlung zur Einnahme von reichlich Flüssigkeit gegeben. In der Nacht verschlechtert sich sein Zustand, der Patient informiert den Rettungsdienst und wird in die Notambulanz verbracht. Blut- und Urinuntersuchungen erbringen schließlich die Diagnose einer Urosepsis, der Patient wird stationär aufgenommen und erhält eine empirische intravenöse Antibiose.

Urin wird nicht nur zu schulmedizinischen Diagnosezwecken eingesetzt (Kasten 1), ihm wird manchmal auch eine gesundheitsfördernde Wirkung zugesprochen. Eigenharn kann äusserlich angewendet, getrunken oder auch injiziert werden und findet Anwendung bei Asthma, Hautekzemen, Nesselfieber, Rheuma und chronischen Entzündungen im Urogenitalbereich. Wissenschaftlich ist die Wirkung nicht eindeutig belegt.

Algorithmus der Urinuntersuchung

Der Algorithmus der Urinuntersuchung umfasst die olfaktorische und visuelle Inspektion des Urins. Es schliessen sich dann direkte laborapparative Untersuchungen, Urinstreifen-test, Urinsediment und mikrobiologische Untersuchungen an, die Reihenfolge kann variieren, niemals sollte jedoch ein Urinsediment vor dem Urinstreifentest durchgeführt werden, wenn hierzu die gleiche Probe verwendet wird.

Die olfaktorische Untersuchung des Urins ist unbeliebt, kann aber wichtige Hinweise liefern, wie aus Tabelle 1 ersichtlich.

Ebenso wichtig ist die visuelle Inspektion des Urins, in Kombination mit der olfaktorischen Untersuchung kann oftmals ein Harnwegsinfekt auch ohne weitere Untersuchung diagnostiziert werden. Der Harnwegsinfekt ist eine der häufigsten Infektionen. Die klassische Symptomatik von Dysurie, Pollakisurie und Algurie mit begleitender Pyurie oder Hämaturie liegt nicht immer vor. Insbesondere ältere Menschen und Diabetiker sind häufig symptomarm. Frauen sind deutlich häufiger betroffen. Verläuft der Harnwegsinfekt symptomlos, kann sich eine Urosepsis ausbilden mit den typischen Symptomen von Fieber, Übelkeit, Erbrechen und Hypotonie. Patienten mit Risikofaktoren, Fieber und nicht eindeutiger Klinik sollten immer auf einen Harnwegsinfekt hin untersucht werden (siehe *Kasuistik*, kein erdachter Fall).

Korrekte Gewinnung des Urins

Der korrekten Gewinnung der Urinprobe kommt ein besonders hoher Stellenwert zu, insbesondere wenn anschliessend eine bakteriologische Untersuchung erfolgen soll. Es versteht sich, dass Bakterienkontaminationen in diesem Zusammenhang möglichst vermieden werden sollten. Hier spielt die natürliche Vaginalflora mit zahlreichen Bakterien, wie Peptostreptokokkus, Laktobazillen, Clostridien und Corynebakterien, eine besonders bedeutsame Rolle, denn die Diagnose eines Harnwegsinfektes ist durch eine solche Kontamination deutlich erschwert. Denn wird eine Vielzahl von Bakterien im Urin nachgewiesen (2–4 Arten), werden durch die Mikrobiologie keine weiteren Testungen/Artenbestimmungen durchgeführt und der Urin als kontaminiert deklariert. Wird der Patient jedoch aufgrund von Harnwegssymptomen antibiotisch behandelt, eventuell sogar wiederholt bei kompliziertem Harnwegsinfekt, ist die Chance auf

Kasten 1: Urin zu Diagnostikzwecken

- Diagnose verschiedenster Erkrankungen
- Nachweis genereller Nierenschädigung (Erkrankungen, die Proteinurie und Hämaturie hervorrufen)
- Schwangerschaftsnachweis
- Nachweis der Einnahme bestimmter Drogen
- Nachweis von Krebszellen (Urothelkarzinom)

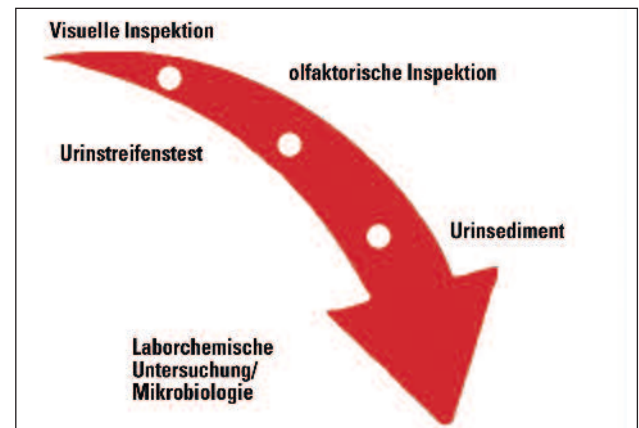
Tabelle 1:
Bedeutung olfaktorischer und visueller Urinbefunde

Untersuchung	Bedeutung
Olfaktorisch: <ul style="list-style-type: none"> • obstartiger, süßlicher Geruch • strenger, scharfer oder beissender Geruch nach Ammoniak • fischiger Geruch • fauliger Geruch • Geruch nach Alkohol, «Spargelurin», Kohl 	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes Mellitus • Dehydration • Harnwegsinfekt • Tumoren • Normal bei entsprechenden Ernährungsgewohnheiten
Inspektion <ul style="list-style-type: none"> • Trübung • Roter Urin 	<ul style="list-style-type: none"> • Bakteriurie, Leukozyturie bei HWI • Vaginalfluss • Makrohämaturie • Verzehr von Roter Beete • Rifampicin • Myoglobin (Myokardinfarkt) • Hämoglobin (Hämolyse)

die Erregerbenennung und Anfertigung eines Antibiotogramms vergeben. Eine Anleitung des Patienten ist daher immer sinnvoll und notwendig, leider ist die Umsetzung trotzdem häufig fehlerhaft. Generell sollte der Mittelstrahlurin zur Untersuchung verwendet werden, und dieser sollte in einem sterilen Urinbecher aufgefangen werden. Finden sich Reste von Reinigungs- oder Desinfektionsmitteln im Sammelgefäß, kann dies die spätere Streifentestanalyse verfälschen und falsch positive Befunde für Makrohämaturie, Proteinurie und Glukosurie provozieren. Im Einzelnen sollte sich der Patient zunächst die Hände waschen und dann das Genital desinfizieren, Frauen die Labien dazu spreizen, Männer die Vorhaut zurückziehen. Die erste Portion des Urins soll verworfen werden, dies erhöht die Chance, aufsitzende Bakterien und Detritus loszuwerden. Bei laufendem Urinstrahl sollte dann die mittlere Portion des Urins gesammelt werden (1).

Probleme nach der Urinabgabe

Die Analyse des gewonnenen Urins sollte sich zeitnah anschließen. Tatsächlich kann der Urin aber bis zu zwei Stunden sonnengeschützt stehen bleiben. Werden zwei Stunden bis zur Analyse überschritten, kann es nachfolgend zu falschen Ergebnissen des Streifentests und Sediments kommen. Hiernach setzt der Zellerfall von Leukozyten und Erythrozyten ein, was eine Proteinurie und Glukosurie vortäuschen kann. Befinden sich Bakterien im Urin, so vermehren sich diese, wodurch es zu einem Abbau von Glukose und Anstieg des Urin-pH kommt, Letzteres durch den bakteriellen Abbau von Ammoniak. Bilirubin wird insbesondere durch direkte Sonnenbestrahlung zu Urobilinogen abgebaut und ergibt so ggf. falsch positive Werte im Streifentest.



Ist zu erwarten, dass sich die Urinanalyse verzögert, sollte die Probe im Kühlschrank gelagert werden. Vor der Untersuchung sollte diese jedoch auf Raumtemperatur gebracht werden. Urinproben sollten nicht eingefroren werden, wenn beabsichtigt wird, ein Urinsediment anzufertigen. Proben, die einer mikrobiologischen Untersuchung zugehen sollen, sollten schnellstmöglich in das entsprechende Labor gebracht werden oder ansonsten im Kühlschrank gelagert werden (2).

Anwendung, Parameter und Limitationen des Urinstreifentests

Es stehen verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung, Urin zu untersuchen, je nach Fragestellung beziehungsweise abzuklärendem Krankheitszustand. Die im hausärztlichen Bereich sicherlich am häufigsten zum Einsatz kommende Untersuchungsmethode ist der Urinstreifentest und das Urinsediment.

Je nach Auslegung des Urinstreifentests können zehn oder mehr Parameter erhoben werden (2, 3). Für die Untersuchung des Urins ist es wichtig, dass der Streifentest max. 3 Sekunden in den Urin eingetaucht wird. Je nach Hersteller variiert die Zeit bis zum Ablesen der jeweiligen Ergebnisse. Diese Zeit sollte eingehalten und nicht unter- oder überschritten werden, da sich schon nach Minuten Farben unspezifisch ändern können. Das Ergebnis des Tests wird über eine Farbskala abgelesen und ergibt schliesslich qualitative oder semi-quantitative Werte. Um die Ungenauigkeiten beim Ablesen der Farben und Über-/Überschreiten der Inkubationszeit zu vermeiden, stehen seit geraumer Zeit kleinere Automaten zur Verfügung.

Die am häufigsten genutzten Parameter des Urinstreifentests sind jene, die zur Diagnose eines Harnwegsinfekts führen und den Progress der diabetischen Nephropathie abbilden können (Tabelle 2).

Harnwegsinfekte werden typischerweise durch die Konstellation einer Leukozyturie, Hämaturie, erhöhten Urin-pH-Wert und positiven Nitritwert erkannt. Hierbei muss berücksich-

Tabelle 2:
Parameter des Urinstreifens, Normbereich und Bedeutung pathologischer Werte

Parameter	normaler	erniedrigt	erhöht
Urindichte (spez. Gewicht g/ml)	1005–1035	<ul style="list-style-type: none"> Konzentrationsfähigkeit eingeschränkt (versch. Nephropathien Hyperkalzämie Diabetes insipidus 	<ul style="list-style-type: none"> Dehydration Lebererkrankungen Herzinsuffizient
pH-Wert	4,5–8,0	<ul style="list-style-type: none"> Störung des Säure-Basenhaushalts Proteinreiche Ernährung 	<ul style="list-style-type: none"> Harnwegsinfekt Störung des Säure-Basenhaushalts Pflanzliche Ernährung
Leukozyten	negativ	–	<ul style="list-style-type: none"> Harnwegsinfekt Pyelonephritis Interstitielle Nephritis
Nitrit	negativ	–	<ul style="list-style-type: none"> Harnwegsinfekt (E. Coli, Proteus, Klebsiellen, Citrobacter)
Protein	negativ	–	<ul style="list-style-type: none"> Renale glomeruläre oder tubuläre Erkrankungen Harnwegsinfekt
Glukose	negativ	–	<ul style="list-style-type: none"> Renale Glukosurie (Fanconi-Syndrom, M. Wilson, Zystinose) Extrarenale Glukosurie (Diabetes mellitus)
Keton	negativ	–	<ul style="list-style-type: none"> Typ-1-Diabetes Fasten, Fieber, Erbrechen Katabolie
Urobilinogen	negativ	–	<ul style="list-style-type: none"> Leberinsuffizienz Hämolytische Anämie
Erythrozyten	negativ	–	<ul style="list-style-type: none"> Renale Hämaturie (nephritisches Syndrom) postrenale Hämaturie (Harnwegsinfekt), Tumore, vaginale Blutung, Prostatitis

Tabelle 3:
Physiologische und pathologische Bestandteile des Urinsediments

Physiologische Bestandteile	Pathologische Bestandteile
<ul style="list-style-type: none"> Plattenepithelien hyaline Zylinder Spermien Detritus Kristalle (Harnsäure-, Kalziumoxalatkristalle) 	<ul style="list-style-type: none"> Bakterien Leukozyten Erythrozyten Decoy-Zellen (Papilloma-(BK)-Virus-infizierte Tubuluszellen) Tubuluszellen Kristalle (Leucin-, Zystin-, Cholesterin-, Tyrosinkristalle)

tigt werden, dass nur Infekte mit E. coli, Proteus, Klebsiellen oder Citrobacter-Nitrit-positiv sind, bei Infektionen mit Staphylokokken, Enterokokken und Pseudomonas kann Nitrit nicht nachgewiesen werden. Nitrit allein zeigt hierbei eine Spezifität von 98 Prozent, aber eine Sensitivität von nur 48 Prozent (4).

Urinstreifentests weisen Limitationen auf, die insbesondere unter der Einnahme von Vitamin C auftreten. Vitamin C, das in den Urin ausgeschieden wird, kann die Oxidationsreaktionen der Testfelder für Blut und Glukose falsch-negativ beeinträchtigen. Einige Hersteller beschichten daher ihre Testfelder, sodass falsch-negative Ergebnisse weitestgehend vermieden werden, andere Hersteller haben zusätzliche Testfelder für Ascorbinsäure auf ihren Teststreifen angebracht, wodurch negative Befunde erklärt oder hinterfragt werden können.

Werden Parameter ausserhalb des Normbereiches festgestellt, die nicht durch einen Harnwegsinfekt erklärt werden können, sollte der Patient weiter abgeklärt werden. Proteinurie, Leukozyturie und Hämaturie können Ausdruck einer renalen Erkrankung sein, die durch gezielte Abklärung des Nephrologen verifiziert/falsifiziert werden sollte. Liegt ausschliesslich eine Mikro-/Makrohämaturie bei normalem Serumkreatinin vor, so sollte ein Sediment angefertigt werden und bei eumorpher Hämaturie die weitere Diagnostik zunächst urologisch erfolgen, hier geht es in erster Linie um den Ausschluss einer Tumorerkrankung (5).

Urinsediment

Definiert ist das Urinsediment als Aufbereitung des Urins zur mikroskopischen Beurteilung der festen Substanzen des Urins. Die Vorteile des Urinsediments liegen ganz klar in der Visualisierung der zugrunde liegenden, ggf. pathologischen Bestandteile des Urins. Verwendet wird ein Phasenkontrastmikroskop mit kleiner Vergrösserung (10x-Objektiv). Circa 10 ml Urin werden für 5 bis 10 Minuten zentrifugiert, der zellfreie Überstand abgegossen und der Bodensatz im verbleibenden Tropfen resuspendiert und auf einen Objektträger verbracht.

Zu den physiologischen Bestandteilen des Sediments gehören Plattenepithelien (z.B. vaginale Epithelien), Spermien und Detritus. Zylinder sind Ausgüsse von renalen Tubuli und können als hyaline Zylinder zu einem Normalbefund gehören. Auch Kristalle können im Urin des gesunden Menschen vorkommen.

Zu den pathologischen Bestandteilen des Urinsediments gehören Bakterien, Leukozyten, Erythrozyten, Decoy-Zellen (Papilloma-(BK)-Virus-infizierte Tubuluszellen) und Zylinder aus diesen Zellen. Leukozyten und Erythrozyten lassen sich durch ihr Kontrastverhalten, ihre Grösse und Struktur gut differenzieren.

Insbesondere zur weiteren differenzialdiagnostischen Abklärung einer Mikro- oder Makrohämaturie ist die Anfertigung eines Urinsediments bedeutsam, da sich hierdurch sehr einfach eine renale/glomeruläre Hämaturie von einer extrarenalen

nen Hämaturie unterscheiden lässt. Bei der Passage von Erythrozyten durch die glomeruläre Basalmembran werden diese verformt und generieren zum Beispiel Ausstülpungen oder Löcher, die den Eindruck einer Micky Maus oder eines Donuts geben. Finden sich mehr als 5 Prozent aller Erythrozyten mit diesen Abnormalitäten, so liegt ein nephritisches Sediment vor, welches mit diversen rapid progredient verlaufenden Glomerulonephritiden assoziiert sein kann. Dies stellt einen nephrologischen Notfall dar, der Patient sollte stationär abgeklärt werden. Sammeln sich Erythrozyten in den Tubuli an, so können sie diese ausgießen und entsprechende Zylinder formen, ihr Auftreten ist pathologisch. Ein nephritisches Sediment liegt auch bei alleinigem Vorhandensein von Erythrozytenzylindern vor. **x**

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Susanne Delecluse
Nierenzentrum Heidelberg
D-69120 Heidelberg

Interessenkonflikte: Die Autorin hat keine deklariert.

Dieser Artikel erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» (2020; 42(5): 40–44). Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung.

Literatur:

1. Echeverry G, Hortin GL, Rai AJ: 2010. Introduction to urinalysis: historical perspectives and clinical application. *Methods Mol Biol* 641: 1–12.
2. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ: 2015. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol* 13: 269–284.
3. Kompendium der Urinanalyse Urinteststreifen und Mikroskopie. Roche Diagnostics Deutschland GmbH, 2014
4. Koeijers JJ, Kessels AG, Nys S, Bartelds A, Donker G, Stobberingh EE, Verbon A: 2007. Evaluation of the nitrite and leukocyte esterase activity tests for the diagnosis of acute symptomatic urinary tract infection in men. *Clin Infect Dis* 45:894–896.
5. Matulewicz RS, Meeks JJ: 2016. Blood in the Urine (Hematuria). *JAMA* 316: 1508.