

Nierenkrankheiten bei Hund und Katze

Teil 1: Harnanalyse und Beurteilung der Nierenfunktion

Unter Nierenerkrankungen versteht man einen pathologischen Prozess, welcher eine oder beide Nieren betrifft und die makroskopische oder histologische anatomische Struktur der Niere verändert. Dieser Prozess kann zu funktionellen Anomalien führen (Niereninsuffizienz oder akutes/chronisches Nierenversagen).

Bei der klinischen Aufarbeitung von Nierenerkrankungen sollten die Struktur und die Funktion der Niere getrennt evaluiert werden, da diese oft nicht in einem klaren Zusammenhang stehen. Strukturelle Veränderungen der Nieren werden v. a. mittels bildgebender Verfahren oder einer Nierenbiopsie diagnostiziert. Für die Diagnose einer funktionellen Störung der Nieren werden verschiedene Labortests eingesetzt. So kann die glomeruläre Funktion mittels einfacher oder aufwändigerer Tests (z. B. Bestimmung von Harnstoff und Kreatinin im Serum bzw. Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate, GFR) überprüft werden. Zur Untersuchung der tubulären Funktion wird am häufigsten das spezifische Gewicht des Harns gemessen.

In diesem ersten Teil werden die verschiedenen Labortests zur Untersuchung der Nierenfunktion praxisnah diskutiert. Außerdem wird die Harnanalyse ausführlich besprochen.

1 Urinanalyse

1.1 Entnahme und Handhabung der Probe

Die Resultate einer Urinanalyse werden von verschiedenen Faktoren wie der Entnahmearart des Harns, dem Zeitpunkt der Entnahme, der Gabe von Medikamenten und der Aufbewahrung der Probe beeinflusst. Je nach Ziel der Harnanalyse können diese Faktoren eine wichtige Rolle spielen. Ist man z. B. am spezifischen Gewicht interessiert, so ist die Art der Harnentnahme unwesentlich, während der Zeitpunkt (wie lange nach Wasseraufnahme) von großer Bedeutung ist.

Jede Art der Harnentnahme hat Vor- und Nachteile. Ein spontan gewonnener Harn hat z. B. den Vorteil, dass er im Gegensatz zu Zystozentese- oder Katheterharn nicht mit einer iatrogen bedingten Hämaturie assoziiert ist. Will man eine Kultur durchführen, ist ein spontan gewonnener Harn hingegen nicht die optimale Probe.

Im Idealfall findet die Entnahme vor der Gabe von Medikamenten oder Flüssigkeiten statt. Die Analyse sollte innerhalb von 60 Minuten nach der Entnahme erfolgen. Ist die sofortige Untersuchung nicht möglich, sollte die Probe maximal 12 Stunden im Kühlschrank aufbewahrt wer-

den. Längere Transportzeiten müssen bei der Interpretation des Untersuchungsergebnisses berücksichtigt werden. Bevor eine gekühlte Probe analysiert wird, sollte sie wieder Raumtemperatur haben. Für die Suche nach Kristallen eignet sich eine frische, nicht gekühlte Probe am besten, da eine Kühlung die in vitro Bildung von Kristallen begünstigt.

1.2 Analysemethoden Harnteststreifen

Die verschiedenen Reaktionszonen auf dem Streifen sollten mit einer adäquaten Menge Urin benetzt werden und zeitlich wie angegeben abgelesen werden. Die Felder für Leukozyten, Nitrit, spezifisches Gewicht und Urobilinogen liefern bei Hund und Katze keine zuverlässigen Resultate und sollten demnach ignoriert werden.

Refraktometer

Das spezifische Gewicht (SG) des Harnes wird mit einem Refraktometer gemessen. Verschiedene Materialien wie



Zellen, Kristalle, Mukus und Bakterien beeinflussen das spezifische Gewicht; sie führen zu einer Überschätzung. Dieser potentielle Fehler kann vermieden werden, wenn man das SG des Überstandes nach Zentrifugation des Harnes misst (Zellen etc. bleiben im Sediment).

Sedimentuntersuchung

Der Urin wird mit 1000-1500 U/min für 5 Minuten zentrifugiert und nativ oder gefärbt untersucht. Mit einer Färbung können Zellen besser beurteilt werden. Es sollte jedoch berücksichtigt werden, dass Färbelösungen Kristalle bilden oder mit Mikroorganismen kontaminiert sein können. Der Nachweis von Bakterien oder Kristallen in einer gefärbten Probe sollten deshalb immer im Nativpräparat überprüft werden.

1.3 Interpretation der Befunde

1.3.1 Physikalische Eigenschaften

Spezifisches Gewicht

Mit dem SG evaluiert man die Fähigkeit der Nierentubuli, Wasser für den Körper zu erhalten und konzentrierten Urin zu produzieren.

Die Menge jeder Substanz im Urin muss in Relation zum SG interpretiert werden. Ein Proteinwert von 4+ in einem Harn mit einem SG von 1.010 entspricht einer stärkeren Proteinurie als 4+ Proteine in einem Harn mit einem SG von 1.045. Es muss ebenfalls berücksichtigt werden, dass eine starke Proteinurie und Glukosurie das SG erhöhen. Verschiedene Substanzen führen zu einem niedrigeren SG: wichtige Beispiele sind Flüssigkeitsinfusionen, Glukokortikoide, Diuretika, Antikonvulsiva sowie stark proteinreduziertes oder salziges Futter.

Das SG ist ein wenig sensitiver Parameter zur Diagnose einer Niereninsuffizienz, da die tubuläre Dysfunktion erst zu einem erniedrigten SG führt, wenn die Nierenfunktion um 2/3 reduziert ist. Im Vergleich dazu manifestiert sich eine glomeruläre Dysfunktion in Form einer **Azotämie (erhöhte Harnstoff- und Kreatininwerte)** noch später, nämlich erst dann, wenn die Nierenfunktion um 3/4 reduziert ist.

Bei azotämischen Patienten wird das SG des Harns zu Hilfe genommen, um die Azotämie in eine prärenale, renale oder postrenale Form einzuteilen. Bei einer prärenalen Azotämie erwartet man einen gut konzentrierten Harn (>1.035 beim Hund und >1.040 bei der Katze). Eine renale Azotämie ist typischerweise mit einem tiefen spezifischen Gewicht assoziiert. Eine Ausnahme dazu bilden manche azotämischen Katzen, welche trotz einer auf 25 % der Norm reduzierten Nierenfunktion ein SG von ≥ 1.035 aufweisen können. Dies kommt jedoch selten vor. Bei einer postrenalen Azotämie kann das SG des Harns variabel sein und andere Kriterien müssen für die Diagnosestellung herangezogen werden.

Bei einem hydrierten Tier kann in Abhängigkeit von der Wasseraufnahme sporadisch jeder SG-Wert normal sein.

Ein SG >1.030 beim Hund und >1.035 bei der Katze ist ein Beweis dafür, dass die Nierentubuli einen gut konzentrierten Harn produzieren können.

Liegt das SG zwischen 1.013 und 1.029 (Hund) bzw. 1.034 (Katze), ist der Harn nicht gut konzentriert. Dies kann nach Flüssigkeitsaufnahme/-zufuhr normal sein, ist aber bei einem dehydrierten Tier pathologisch. Ursachen dafür kön-

nen eine Niereninsuffizienz, aber auch viele andere Krankheiten sein, welche mit einer PU/PD assoziiert sind. Isosthenurie entspricht einem SG von 1.008 - 1.012 und damit der Konzentration des glomerulären Filtrates, einem Harnfiltrat, welches von den Tubuli noch nicht modifiziert wurde. Ein isosthenurischer Harn kann bei einem Patienten, der gerade Wasser getrunken oder Flüssigkeit bekommen hat, ein normaler Befund sein. Bei einem dehydrierten Patienten ist es ein abnormaler Befund. Isosthenurie kann bei Patienten mit einer Niereninsuffizienz oder bei solchen mit einer Erkrankung mit PU/PD beobachtet werden. Hunde mit einem chronischen Nierenversagen haben, im Vergleich zu Katzen, die Tendenz in einem früheren Stadium der Erkrankung einen isosthenurischen Harn zu produzieren. Tatsächlich ist es für Katzen unüblich, einen isosthenurischen Harn aufzuweisen, bevor sie das Stadium IV eines chronischen Nierenversagens erreicht haben. Bei einer Hyposthenurie ist das SG <1.008 . Dieser Wert zeigt, dass die Tubuli den Harn verdünnen können. Eine Niereninsuffizienz ist daher unwahrscheinlich. Bei einer persistierenden Hyposthenurie denkt man an einen Mangel an oder eine Resistenz gegen das antidiuretische Hormon (ADH; zentraler Diabetes insipidus bzw. nephrogener Diabetes insipidus), einen Verlust der medullären Tonizität oder eine primäre Polydipsie.

1.3.2 Chemische Eigenschaften

Bilirubin

Bilirubin stammt aus dem Abbau von Hämoglobin im retikuloendothelialen System. Das Bilirubin wird v. a. mit der Galle über den Gastrointestinaltrakt und nur zu einem geringen Teil durch die Nieren mit dem Urin ausgeschieden. Klinisch gesunde Hunde, v. a. intakte männliche Tiere, können jedoch konjugiertes Bilirubin in den Epithelzellen der Nierentubuli bilden und scheiden dieses dann in konzentriertem Urin aus (SG ≥ 1.030). Bei der Interpretation einer Bilirubinurie bei Hunden wird das SG mitberücksichtigt: ein 2+ Urin-Bilirubin ist bei einem SG von 1.040 klinisch deutlich weniger relevant als bei einem SG von 1.020. Die Nierenschwelle für Bilirubinausscheidung ist bei der Katze neun Mal höher als beim Hund, daher ist jede Bilirubinurie bei der Katze klinisch bedeutend. Ursachen für eine Bilirubinurie sind Hämolyse, Lebererkrankungen, extrahepatische Gallenwegsobstruktionen, Fieber oder länger bestehende Anorexie.

Glukose

Die Glukose, welche im glomerulären Filtrat vorhanden ist, wird im proximalen Nierentubulus fast vollständig reabsorbiert und ist daher normalerweise im Urin von Hunden und Katzen nicht vorhanden. Eine Glukosurie tritt auf, wenn die Blutglukose-Konzentration die Nierenschwelle überschreitet (175 - 225 mg/dl beim Hund und 250 - 350 mg/dl bei der Katze), wie z. B. bei Diabetes mellitus, bei Gabe von glukosehaltigen Flüssigkeiten sowie bei der Katze auch bei Stress oder Aufregung. Weitere Ursachen für eine Glukosurie sind Erkrankungen der Nierentubuli, wie sie bei einer akuten (seltener chronischen) Niereninsuffizienz, bei einer primären renalen Glukosurie oder beim Fanconi-Syndrom vorkommen. Eine persistierende Glukosurie prädisponiert die Patienten für eine Cystitis, welche nicht immer im Sediment erkennbar ist. Tatsächlich wirkt die Glukose als osmotisches Diuretikum und verursacht die Bildung von

großen Volumina verdünnten Harnes. Weiße Blutzellen und Bakterien werden somit ebenfalls verdünnt und im Lichtmikroskop möglicherweise nicht mehr erfasst. Um eine Harnwegsinfektion auszuschließen, ist bei einer persistierenden Glukosurie eine Harnkultur erforderlich.

Ketonkörper

Ketonkörper sind kleine organische Säuren, die in sehr kleinen Mengen produziert werden, wenn Fettsäuren katabolisiert werden, um Energie zu produzieren. Sie sind im Urin von gesunden Hunden, die eine ausgewogene Ernährung bekommen, nicht zu finden. Werden alternative Energiequellen bei Trächtigkeit oder bei Erkrankungen mit einem abweichenden Kohlenhydratmetabolismus (Diabetes mellitus, renale Glukosurie) benötigt, wird kompensatorisch vermehrt Fett abgebaut. Auch bei längerem Fasten, Glykogenspeicherkrankheiten, Diäten mit tiefem Kohlenhydratgehalt und Fieber besteht ein erhöhter Fettkatabolismus. Eine erhöhte Produktion von Ketonkörpern wird zuerst als Ketonurie entdeckt. Die häufig verwendeten Harnteststreifen erkennen verschiedene Ketonkörper, jedoch nicht das β -Hydroxybutyrat, welches bei Hunden und Katzen am häufigsten vorkommt. Wie die Glukosurie verursacht auch die Ketonurie eine osmotische Diurese (siehe oben). Die Ausscheidung von Ketonkörpern im Harn führt gleichzeitig zu einem Verlust von Natrium und Kalium. Aus diesem Grund sollten bei diesen Patienten die Serumelektrolyte kontrolliert werden.

Häm

Mit der Häm-Reaktionszone wird nach intakten Erythrozyten, freiem Hämoglobin aus lysierten Erythrozyten oder freiem Myoglobin von geschädigten Myozyten gesucht. Eine geringe Anzahl Erythrozyten ($<5/\text{hpf}$, d. h. <5 bei 400facher Vergrößerung) ist ein normaler mikroskopischer Befund im Urin und verursacht keine positive Häm-Reaktion auf dem Teststreifen. Hingegen sollten weder Hämoglobin noch Myoglobin im Urin vorhanden sein. Eine grüne Pünktchenbildung auf der Häm-Reaktionszone wird bei manchen Teststreifen durch die Anwesenheit von Erythrozyten verursacht. Außerdem hilft manchmal eine Beobachtung des Urin-Überstandes nach Zentrifugation bei der Suche nach der Quelle der positiven Häm-Reaktion. Falls Hämoglobin oder Myoglobin vorhanden sind, bleibt die Urinfarbe nach der Zentrifugation unverändert. Erythrozyten hingegen sedimentieren nach der Zentrifugation und die Farbe des Überstandes ist gelber.

Eine erhöhte Anzahl Erythrozyten im Harn (**Hämaturie**) ist die häufigste Ursache einer positiven Häm-Reaktion. Daher sollte als nächster Schritt ein Urinsediment auf die Anwesenheit von Erythrozyten untersucht werden. Dabei muss berücksichtigt werden, dass in einem verdünnten (hyposthenurischen) oder alkalischen Urin die Erythrozyten rasch lysiert werden können und man deswegen möglicherweise keine Erythrozyten mehr sieht. Bei Vorliegen einer Hämaturie sollte vorerst eine iatrogene Ursache (Zystozentese oder Katheterisierung) ausgeschlossen werden, indem spontan gewonnener Harn auf Erythrozyten untersucht wird. Wurde eine iatrogene Ursache der Hämaturie ausgeschlossen, kommen Infektionen, Urolithiasis, Entzündungen, Koagulopathien, Neoplasien, Zysten, Niereninfarkte, chronische passive Nierenkongestionen, Östrus und selten eine Glomerulonephritis in Frage.

Wenn bei einer positiven Häm-Reaktion auf dem

Teststreifen keine Erythrozyten im Sediment gefunden werden und der Harn makroskopisch verfärbt ist, sollte im Blut der Hämatokrit bestimmt und die Farbe des Plasmas beurteilt werden. Ist das Plasma rot, spricht dies für eine Hämoglobinämie und demzufolge für eine

Hämoglobinurie: eine hämolytische Anämie liegt vor. Bei einer persistierenden Hämoglobinurie ohne systemische Hämolyse sollte nach einer Hämorrhagie im Harntrakt gesucht werden.

Falls hingegen keine Anhaltspunkte für eine Hämaturie oder Hämoglobinurie vorliegen, muss eine **Myoglobinurie** in Betracht gezogen werden. Diese kann anhand spezieller Verfahren nachgewiesen werden. Eine Myoglobinurie ist selten und wird durch Schädigung von Muskelzellen verursacht (Rhabdomyolyse oder Myositis). Die Untersuchung der Serumkreatinkinase hilft in diesen Fällen weiter.

pH

Normalwerte für den Harn-pH liegen bei Hund und Katze zwischen 5.0 und 7.5. Ursachen für einen zu sauren Urin sind z. B. eine fleischreiche Diät, Fieber und ein Proteinkatabolismus (Hungern); für einen alkalischen Harnbefund hingegen Harntraktinfektionen mit Urease-produzierenden Bakterien (z. B. *Staphylococcus* und *Proteus* spp.), eine auf pflanzlichen Proteinen basierende Diät, die Lagerung des Urins bei Zimmertemperatur oder eine postprandiale Urinentnahme. Ein persistierend alkalischer Harn ist eine Indikation für eine komplette Urinanalyse mit Kultur.

Viele Medikamente und Säure-Basen-Haushalt-Störungen beeinflussen den Harn-pH. Die Mitberücksichtigung des Harn-pH ist hilfreich bei der Beurteilung von anderen Komponenten der Harnanalyse. So kann ein hochkonzentrierter (SG >1.035) alkalischer Harn (pH >7.5) zu einer falsch positiven Proteinreaktion auf dem Teststreifen führen. Durch einen stark alkalischen Harn degenerieren Zellen und Zylinder schneller und sind möglicherweise im Sediment nicht mehr auffindbar. Der Harn-pH hat auch einen direkten Einfluss auf die Bildung von Kristallen und ist somit eine Hilfe bei der Vorhersage der Art vorhandener Kristalle oder Steine.

Proteine

Harn gesunder Hunde kann kleine Mengen an Proteinen enthalten (bis 50 mg/dl). Ein Proteinergebnis von 1+ kann bei einem SG >1.035 ein normaler Befund sein. Der Teststreifen ist am sensitivsten für die Entdeckung von Albumin. Bence-Jones-Proteine, welche durch Myelome produziert werden, verursachen keine positive Reaktion auf dem Teststreifen. Eine Proteinurie muss im Zusammenhang mit dem pH (s. o.) und dem SG interpretiert werden. Beispielsweise bedeutet 1+ Protein bei einem SG von 1.010 einen größeren Proteinverlust als 1+ Protein bei einem SG von 1.030. Verschiedene Artefakte, wie falsche Lagerung der Teststreifen oder Kontamination des Urins mit Reinigungsmitteln können die Resultate beeinflussen. Vor allem bei Katzen kommen häufig falsch positive Reaktionen vor. Viele Medikamente können eine Proteinurie verursachen, NSAIDs* sind nur ein Beispiel.

Bei Vorliegen einer signifikanten Proteinurie sollte immer zuerst eine Sedimentanalyse durchgeführt werden, um eine Hämaturie oder eine Entzündung/Infektion als Ursache zu eliminieren. Ist das Sediment inaktiv, sollte in einem zweiten Schritt sichergestellt werden, dass die Proteinurie persistiert. Transiente Proteinurien kommen relativ häufig vor, beispiels-

*nonsteroidal antiinflammatory drugs

weise nach körperlichen Anstrengungen, Fieber oder Epilepsien.

Liegt eine signifikante, persistierende Proteinurie bei einem inaktiven Sediment vor, ist die Bestimmung des Protein:Kreatinin-Quotienten im Harn indiziert, um den Schweregrad der Proteinurie zu bestimmen. Eine schwere Proteinurie (Protein:Kreatinin-Quotient >3) ist hochverdächtig für eine glomeruläre Erkrankung (Glomerulonephritis, canine Amyloidose).

Protein:Kreatinin-Quotient

Die Referenzwerte für den Protein:Kreatinin-Quotient im Harn wurden neu evaluiert. Bei nicht-azotämischen Tieren (normaler Harnstoff- und Kreatininwert) werden Werte <0.5 als normal angesehen. Wiederholte Messungen des Protein:Kreatinin-Quotienten sind notwendig, um die Progression einer Niereninsuffizienz zu „stagen“ und das Ansprechen auf die Therapie zu beurteilen. Der Protein:Kreatinin-Quotient kann auch zur Prognosestellung bei neu diagnostizierten caninen Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz genutzt werden. Ein Protein:Kreatinin-Quotient >1.0 scheint ein negativer prognostischer Faktor zu sein (schnellere Progression der Nierenerkrankung, größere Wahrscheinlichkeit einer urämischen Krise und größeres Todesrisiko). Die Schnelligkeit der Progression der Nierenerkrankung und die Komplikationsrate waren direkt proportional zur Höhe des Quotienten. Auch bei Katzen sagt eine Proteinurie (Quotient >0.3 bzw. >0.4) bei gesunden Tieren und bei Patienten mit einer chronischen Niereninsuffizienz eine reduzierte Überlebenszeit vorher.

Mikroalbuminurie

Mikroalbuminurie bedeutet eine erhöhte Menge Albumin im Harn, welche jedoch unter der Nachweisgrenze der Protein-Reaktionszone auf dem Teststreifen liegt. Die Entdeckung einer persistierenden Mikroalbuminurie beim Hund könnte für die frühe Diagnose einer okkulten glomerulären Erkrankung hilfreich sein. Da jedoch noch viele offene Fragen bezüglich Indikation der Testdurchführung und Interpretation einer Mikroalbuminurie bestehen, ist dieser Test in der Kleintierpraxis selten indiziert.



1.3.3 Sedimentanalyse

Zwischen 3 und 16 % der Hunde und Katzen mit normalen Befunden bei den physikalischen und chemischen Untersuchungen des Harnes, haben Abnormalitäten bei der Sedimentuntersuchung (z. B. Pyurie). Das Sediment sollte möglichst kurz nach der Harnentnahme untersucht werden, da Zylinder und Zellen bei Raumtemperatur rasch degenerieren. Die Anzahl Zylinder werden per low power field (lpf, 40fache Vergrößerung), die Anzahl Erythrozyten, Leukozyten und Epithelzellen per high power field (hpf, 400fache Vergrößerung) notiert.

Erythrozyten

Ein Referenzbereich von 0 - 1 Erythrozyten/hpf gilt als physiologisch. Vereinzelt können Erythrozyten in Abhängigkeit zur Entnahmearart auftreten, z. B. bei häufigen Hündinnen im Spontanurin oder traumatisch durch Katheterisieren oder die Zystozentese. Wenn zu viele Erythrozyten vorhanden sind, spricht man von einer Hämaturie (s. o.).

Leukozyten

Vereinzelt Auftreten von Leukozyten (0 - 5/hpf) ist ohne Bedeutung. Wenn zu viele Leukozyten vorhanden sind, spricht man von einer Pyurie. Eine Pyurie deutet auf eine Entzündung irgendwo im Harntrakt hin. Neben bakteriellen Infektionen können auch Urolithiasis, Neoplasien, etc. zu einer Pyurie führen.

Epithelzellen

Einzelne Platten- sowie Übergangsepithelzellen können im Harn gesunder Tiere vorhanden sein. Vermehrte Übergangsepithelzellen können bei Infektionen, Irritationen oder Neoplasien auftreten.

Zylinder

Die Nierentubuli stellen die Gussformen für die Bildung von Zylindern dar. Zylinder bestehen aus aggregierten Proteinen und Zellen und deuten auf eine Erkrankung in den Nieren hin. Einzelne hyaline und granulierte Zylinder/lpf sind ein normaler Befund, der Nachweis zellulärer Zylinder dagegen weist stets auf einen pathologischen Prozess hin. Hyaline Zylinder sind reine Proteinpräzipitate, die in geringer Zahl bei Fieber und physischer Aktivität beobachtet werden können. Sie treten bei Nierenkrankheiten auf, welche mit einer Proteinurie einhergehen. Granulierte Zylinder stellen die Degenerationsform anderer Zylinder dar und deuten auf eine ischämische oder toxische Schädigung der Nierentubuli hin. Wachszylinder sind das Endstadium der Degeneration der granulierten Zylinder und weisen auf eine intrarenale Stase hin. Fettzylinder können beim nephrotischen Syndrom oder bei Diabetes mellitus beobachtet werden. Leukozytenzylinder kommen selten bei einer Pyelonephritis vor und Nierenepithelzellenzylinder bei Pyelonephritis und akuter tubulärer Nekrose. Erythrozytenzylinder sind ebenfalls selten und deuten auf eine Blutung in die Nierentubuli oder einen schweren glomerulären Schaden hin.

Bakterien

Zystozenteseharn ist die ideale Probe für das Ansetzen einer Kultur. Bei anderen Entnahmemethoden kann eine quantitative Kultur nützlich sein, um die Bedeutung der kultivierten Bakterien zu beurteilen (Harnwegsinfektion versus Kontamination).

Das Fehlen einer Pyurie schließt eine Harnwegsinfektion nicht aus. Harnwegsinfektionen mit einem inaktiven Sediment kommen z. B. bei Patienten mit Hyperadrenokortizismus und Diabetes mellitus häufig vor. Leukozyten (und auch Bakterien) können außerdem durch eine Polyurie so verdünnt werden, dass man sie im Lichtmikroskop nicht mehr entdeckt. Auf der anderen Seite kann eine Kultur negativ ausfallen, obwohl Bakterien im Sediment gesehen wurden. Gründe dafür sind eine Kontamination des Urins nach der Entnahme, eine Fehlinterpretation am Lichtmikroskop, Nichtwachsen der Bakterien in der Kultur wegen Antibiotikabehandlung, lange Aufbewahrung des Urins vor der Kultur oder schwierige Wachstumsbedingungen für gewisse Mikroorganismen (z. B. Mycoplasma, Ureaplasma).

Kristalle

Harnkristalle können in vivo gebildet werden oder im Urin erst in vitro entstehen. Letzteres wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst, wie Aufbewahrungszeit des Harnes, Temperatur, etc. Deswegen sollte der Harn am besten ungekühlt und innerhalb einer Stunde nach Entnahme auf Kristalle untersucht werden. Längere Transportzeiten können das Untersuchungsergebnis beeinflussen. Eine Kristallurie bedeutet weder, dass Urolithen vorhanden sind, noch, dass eine Prädisposition für solche existiert. Beispielsweise scheiden gesunde Hunde und Katzen oft Ammonium-Magnesium-Phosphat (Struvit)-Kristalle aus. Wenn jedoch ein Patient unter Urolithiasis leidet, ungewöhnliche Kristalltypen oder große Mengen Kristalle im Urin hat, dann können diese Kristalle diagnostisch für die Vorhersage der Zusammensetzung von Urolithen hilfreich sein.

2 Labordiagnostische Beurteilung der Nierenfunktion

2.1 Überprüfung der glomerulären Funktion

Die Untersuchung der glomerulären Funktion ist ein essentieller Teil in der Diagnostik von Patienten mit Nierenerkrankungen. Die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) steht in einem direkten Zusammenhang mit der funktionellen renalen Masse. Als einfacher Screeningtest zur Bestimmung der GFR wird oft die Konzentration an Kreatinin und Harnstoff im Serum bestimmt. Bei in der Norm liegenden Kreatinin- und Harnstoffwerten können zur Bestimmung der GFR auch Clearance-Studien (z. B. mit Inulin oder Kreatinin) oder eine renale Szintigraphie durchgeführt werden. Die Untersuchung der Proteinausscheidung in den Harn hilft primäre glomeruläre Erkrankungen zu diagnostizieren.

2.1.1 Harnstoff

Harnstoff wird in der Leber im Harnstoffzyklus aus Ammoniak gebildet. Er sollte nach 8 - 12 Stunden Fasten bestimmt werden. Da der Harnstoffmetabolismus durch mehrere Faktoren beeinflusst wird, ist Harnstoff jedoch kein zuverlässiger Parameter zur Schätzung der GFR. So können eine gastrointestinale Blutung oder auch Situationen, welche durch einen erhöhten Katabolismus charakterisiert sind (Hungern, Infektion, Fieber, Gabe von Glukokortikoiden) zu einer erhöhten Harnstoffkonzentration führen. Auf der anderen Seite kann die Harnstoffkonzentration unter verschiedenen Umständen erniedrigt sein: proteinarme Diät,

polyurische Zustände, schwere Leberinsuffizienz oder portosystemischer Shunt sind die wichtigsten Beispiele.

Um die Harnstoffwerte korrekt zu interpretieren, muss eine Urinanalyse (SG, s. o.) durchgeführt und das Kreatinin bestimmt werden. Falls die Serumkreatininwerte in der Norm liegen, sind extrarenale Faktoren für die Harnstoffveränderungen in Betracht zu ziehen (Tabelle 1). Diese extrarenalen Faktoren verursachen jedoch nur milde Veränderungen. Falls sowohl Harnstoff- als auch Kreatininwerte erhöht sind, liegt eine verminderte GFR vor. Eine verminderte GFR geht jedoch nicht zwangsläufig mit einer Niereninsuffizienz einher. Neben der renalen Azotämie können auch prärenale (inadäquate renale Perfusion) und postrenale (Obstruktion oder Ruptur von Harnwegen oder Blase) Ursachen dazu führen.

Eine signifikante Proteinurie bei gleichzeitig gut konzentriertem Harn entsteht, wenn glomeruläre Läsionen die GFR reduzieren und eine Azotämie verursachen, die Tubuli aber noch nicht so geschädigt sind, dass die Konzentrationsfähigkeit beeinträchtigt ist. Das nennt man „glomerulotubuläre Imbalance“.

2.1.2 Kreatinin

Kreatinin ist ein Abbauprodukt von Phosphokreatin in der Muskulatur. Die tägliche Produktion von Kreatinin im Körper ist abhängig von der Muskelmasse des Individuums. Es wäre daher wünschenswert, Referenzwerte für verschiedene Hunderassen zu haben. Jungtiere haben niedrigere Kreatininkonzentrationen, während männliche und gut bemuskelte Tiere höhere Konzentrationen aufweisen. Ein signifikanter Muskulaturverlust kann zu verminderten Kreatininwerten führen. Die Diät hat keinen bedeutenden Einfluss auf die Kreatininkonzentration, das Kreatinin wird nicht metabolisiert und fast vollständig durch glomeruläre

Tabelle 1:
Ursachen für Nichtübereinstimmung von Harnstoff- und Kreatinin-Konzentrationen im Serum.

Erhöhter Harnstoff plus normales Serum-Kreatinin	Erhöhtes Serum-Kreatinin plus normaler oder tiefer Harnstoff
Frühe prärenale Azotämie	
Erhöhter Harnstoff	Erniedrigter Harnstoff
Proteinreiche Diät Gastrointestinale Blutung Tetrazyklin- oder Kortikosteroid-Gabe Fieber Schweres Gewebetrauma (?)	Leberinsuffizienz PU/PD Proteinarme Diät
Erniedrigtes Kreatinin	Erhöhtes Kreatinin
Erniedrigte Muskelmasse (schwere Kachexie)	(Myositis/Muskeltrauma, Diät mit gekochtem Fleisch) Ketonämie (fälschlicherweise erhöht)



Filtration ausgeschieden. Deswegen eignet sich das Kreatinin zur Schätzung der GFR besser als der Harnstoff. Wie beim Harnstoff kann eine verminderte Filtration des Kreatinins aber nicht nur renale, sondern auch prä- oder postrenale Ursachen haben.

Der Gebrauch des Kreatinins (und Harnstoffes) als Indikator für die GFR ist leider limitiert durch die Tatsache, dass die Serumkreatininkonzentration erst ansteigt, wenn 75 % des funktionellen Nierengewebes verloren gegangen ist. Trotzdem geben v. a. serienmäßig vom gleichen Labor gemessene Kreatininkonzentrationen eines Tieres mit einer stabilen Muskelmasse wertvolle Informationen über Veränderungen der Nierenfunktion über die Zeit. Des Weiteren kann mit Hilfe der Kreatininkonzentration das klinische Stadium eines Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz bestimmt und so die Therapie optimiert werden.

2.1.3 Exogene Kreatinin-Clearance

Eine Clearance-Studie ist indiziert, wenn man dem Verdacht einer Nierenerkrankung bei einem nicht azotämischen Patienten mit PU/PD nachgehen will, welcher den Harn nicht mehr genügend konzentrieren kann. Mehrere Methoden wurden beschrieben: Ein einfaches und kostengünstiges Verfahren ist z. B. die Bestimmung der exogenen Kreatinin-Clearance. Nach Entnahme einer Nullprobe (nüchtern) wird eine Kreatininlösung appliziert. Nach drei Stunden werden drei weitere Proben im Abstand von mindestens einer Stunde entnommen und der Kreatininwert bestimmt. Der Patient sollte während dieser Zeit nüchtern

bleiben. Die glomeruläre Filtrationsleistung wird anschließend mit Hilfe eines Rechenprogramms ermittelt.

2.1.4 Protein:Kreatinin-Quotient im Harn und Mikroalbuminurie

Eine Proteinurie in Abwesenheit eines aktiven Harnsedimentes ist ein Hinweis auf eine glomeruläre Erkrankung (s. o.). Um die Art der glomerulären Erkrankung weiter zu charakterisieren (Glomerulonephritis vs. Amyloidose) ist eine Nierenbiopsie erforderlich.

2.2 Überprüfung der tubulären Funktion

Die Niere dient u. a. der Wasserkonservierung: je nach Bedarf wird ein konzentrierter oder verdünnter Harn gebildet. Die Fähigkeit, den Harn zu konzentrieren, ist abhängig von mehreren Faktoren: Ansprechen der hypothalamischen Osmorezeptoren auf die Veränderungen der Plasmaosmolarität, Ausschüttung von antidiuretischem Hormon (ADH) aus der Neurohypophyse und Ansprechen der distalen Neuronen auf das ADH. Zusätzlich muss im Nierenmark eine Hypertonizität aufgebaut werden. Zur Überprüfung der tubulären Funktion wird in der Praxis am häufigsten das SG des Harnes bestimmt (Interpretation s. o.). Weitere Methoden, welche jedoch in der Praxis selten indiziert sind, sind die Durchführung eines Durstversuches und die Messung der Ausscheidung von Elektrolyten im Harn („fractional clearance of electrolytes“).

Untersuchungsmöglichkeiten bei Nierenerkrankungen



IDEXX Vet•Med•Labor

Nierenprofil

Harnstoff-N (BUN), Kreatinin, Gesamteiweiß, Natrium, Kalium, Kalzium, Phosphat

Harnstatus

pH-Wert, Eiweiß, Glukose, Nitrit, Ketonkörper, Blut, Bilirubin, Urobilinogen, spez. Gewicht

Harnsediment

Leukozyten, Erythrozyten, Epithelien, Kristalle, Zylinder

Steinanalyse

Protein/Kreatinin Quotient



IDEXX VetLab® System

IDEXX Catalyst Dx™

Trockenchemie Analysegerät

IDEXX VetLab® UA™ Analysegerät

IDEXX UA™ Teststreifen

IDEXX VetTest®

Trockenchemie-Analysegerät

Dr. med. vet. Cécile Rohrer Kaiser
Dipl. ACVIM (Internal Medicine) und
ECVIM-CA (Internal Medicine)

Literatur auf Anfrage

IDEXX
LABORATORIES

Vet Med Labor GmbH
Division of IDEXX Laboratories
Mörikestraße 28/3
D-71636 Ludwigsburg
Tel: +49 – (0)1802 – 83 86 33
Fax: +49 – (0)7141 – 648 35 55
www.idexx.de