

Nierenkrankheiten bei Hund und Katze

Teil 1/3: 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 (muss aber nicht zwingend) 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 bildgebenden Verfahren und Nierenbiopsie diagnostiziert. Verschiedene Labortests werden zur Diagnose einer funktionellen Störung der Nieren eingesetzt. So kann die glomeruläre Funktion mittels einfachen oder aufwändigeren 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 Harnes gemessen.

In diesem ersten Teil werden die verschiedenen Labortests zur Untersuchung der Nierenfunktion praxisnah diskutiert. Ausserdem wird die Harnanalyse ausführlich besprochen. In einem zweiten Teil werden wichtige Nierenerkrankungen bei Hund und Katze besprochen und in einem dritten Teil wird anschliessend auf die Therapie derselben eingegangen werden.

1 Urinanalyse

1.1 Entnahme und Handhabung der Probe

Die Resultate einer Urinanalyse werden von vielen Faktoren beeinflusst wie Entnahme-Art des Harnes, Zeitpunkt der Entnahme, Gabe von Medikamenten und Aufbewahrung der Probe. 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 der Entnahme (wie lange nach Wasseraufnahme) von grosser Bedeutung ist. Jede Art der Harnentnahme hat Vorteile und Nachteile. Ein spontan gewonnener Harn hat z.B. den Vorteil, dass er nicht mit einer iatrogenbedingten Hämaturie assoziiert ist, im Gegensatz zu Zystozentese- oder Katheter-Harn. Will man eine Kultur durchführen, ist ein spontan gewonnener Harn hingegen nicht die ideale Probe. Idealerweise sollte die Entnahme vor Gabe von Medikamenten, Flüssigkeiten etc. erfolgen. Die Analyse sollte

innerhalb von 60 Minuten nach der Entnahme erfolgen. Ist die sofortige Untersuchung nicht möglich, so kann die Probe für maximal 12 Stunden im Kühlschrank aufbewahrt werden. Bevor eine solche gekühlte Probe analysiert wird, sollte sie wieder Raumtemperatur haben. Will man nach Kristallen suchen, sollte stets eine frische, nicht gekühlte Probe analysiert werden, da eine Kühlung die in vitro Bildung von Kristallen begünstigt.

1.2 Analysemethoden

Harnteststreifen (z.B. Combur-Test®)

Die verschiedenen Reaktionszonen auf dem Streifen sollten mit einer adäquaten Menge Urin (nicht zuviel und nicht zuwenig) benetzt werden und zeitlich wie angegeben abgelesen werden. Die Felder für Leukozyten, Nitrit, spezifisches Gewicht und Urobilinogen geben 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 dann nativ oder gefärbt untersucht. Mit einer Färbung können Zellen besser beurteilt werden. Es sollte jedoch berücksichtigt werden, dass Färbungen 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 mit dem SG interpretiert werden. Z.B. entsprechen 4+ Proteine in einem Harn mit einem SG von 1.010 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 (67%) 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 (75%) reduziert ist.

Bei azotämischen Patienten wird das SG des Harnes zur Hilfe genommen, um die Azotämie in eine prärenale, renale oder postrenale Form einzuteilen. Bei einer prärenalen Azotämie erwartet man einen gut konzentriereten 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 Harnes variabel sein und andere Kriterien müssen zur Diagnosestellung herangezogen werden.

Es gibt keine Referenzwerte für ein normales SG des Harnes. Tatsächlich kann bei einem hydrierten Tier sporadisch jeder SG-Wert normal sein.

Ein Harn-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: Das kann nach Flüssigkeitseinnahme/-zufuhr normal sein, ist aber bei einem dehydrierten Tier pathologisch. Ursachen dafür können eine Niereninsuffizienz, aber auch viele anderen Krankheiten sein, welche mit einer PU/PD assoziiert sind. Isosthenurie entspricht einem SG von 1.008-1.012. Das entspricht der Konzentration des glomerulären Filtrates, einem Harnfiltrat, welches von den Tubuli noch nicht modifiziert wurde. Ein isosthenurischer Harn kann ein normaler Befund sein bei einem Patienten, der gerade Wasser getrunken oder Flüssigkeit bekommen hat. 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 (siehe Merkblatt 2/3).

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 einer 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. in der Galle durch den Gastrointestinaltrakt und nur zu einem geringen Teil im Urin durch die Nieren 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: So ist ein 2+ Urin-Bilirubin 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 Blut-Glukose-Konzentration die Nierenschwelle überschreitet (9.7-12.5 mmol/L beim Hund und 13.9-19.4 mmol/L bei der Katze), wie z.B. bei Diabetes mellitus, bei Gabe von Flüssigkeiten mit Glukose und bei der Katze 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 vorkom-

men. 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 an verdünntem Harn: Weisse Blutzellen und Bakterien werden somit verdünnt und werden 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 auch zu einem gleichzeitigen Verlust von Natrium und Kalium. Serumelektrolyte sollten bei diesen Patienten deswegen kontrolliert werden.

Häm

Mit der Häm-Reaktionszone wird nach intakten Erythrozyten, freiem Hämoglobin von lysierten Erythrozyten oder freiem Myoglobin von geschädigten Myozyten gesucht. Eine geringe Anzahl Erythrozyten (<5 /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, dann bleibt die Urinfarbe nach Zentrifugation unverändert. Hingegen sedimentieren die Erythrozyten nach 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 analysiert werden können, und man deswegen möglicherweise keine Erythrozyten mehr sieht. Bei Vorliegen einer Hämaturie sollte vorerst eine iatrogene Ursache ausgeschlossen werden (Zystozentese oder Katheterisierung) indem ein spontan gewonnener Harn auf Erythrozyten untersucht wird. Wurde eine iatrogene Ursache der Hämaturie ausgeschlossen, so kommen Infektionen, Urolithiasis, Entzündungen, Koagulopathien, Neoplasien, Zysten, Niereninfarkte,

chronische passive Nierenkongestionen, Östrus und selten eine Glomerulonephritis in Frage.

Falls bei einer positiven Häm-Reaktion auf dem Teststreifen keine Erythrozyten im Sediment gefunden werden und der Harn makroskopisch verfärbt ist, dann werden im Blut der Hämatokrit bestimmt und die Farbe des Plasmas beurteilt. Falls das Plasma rot ist, dann spricht das 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 man hingegen keine Anhaltspunkte für eine Hämaturie oder Hämoglobinurie hat, dann 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 Serum-Kreatin-Kinase hilft in diesen Fällen weiter.

pH

Normalwerte für den Harn-pH liegen bei Hund und Katze zwischen 5.0-7.5. Ursachen für einen zu sauren Urin sind z.B. eine fleischreiche Diät, Fieber und Protein-Katabolismus (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/Base-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 Protein-Reaktion auf dem Teststreifen führen. Durch einen stark alkalischen Harn degenerieren Zellen und Zylinder schneller und werden möglicherweise im Sediment nicht mehr gefunden. Der Harn-pH hat auch einen direkten Einfluss auf die Bildung von Kristallen und ist somit eine Hilfe in der Vorhersage der Art vorhandener Kristalle oder Steine.

Proteine

Harn gesunder Hunde kann kleine Mengen an Proteinen enthalten (bis 50 mg/dL). So kann 1+ Protein 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: Z.B. 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: V.a. bei Katzen kommen viele falsch positive Reaktionen vor. Viele Medikamente können eine Proteinurie verursachen, NSAIA sind nur ein Beispiel.

Bei Vorliegen einer signifikanten Proteinurie sollte zuerst immer 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 nämlich relativ häufig vor,

beispielsweise nach körperlichen Anstrengungen, Fieber oder Epilepsien.

Liegt eine signifikante, persistierende Proteinurie bei einem inaktiven Sediment vor, dann 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 dann hochverdächtig für eine glomeruläre Erkrankung (Glomerulonephritis, kanine Amyloidose).

Protein: Kreatinin-Quotient

Die Referenzwerte für den Protein:Kreatinin-Quotient im Harn wurden neu evaluiert. Bei nicht-azotämischen Tieren (normaler Harnstoff und Kreatinin) werden Werte <0.5 als normal angesehen. Repetierete Messungen des Protein:Kreatinin-Quotienten werden gebraucht, 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 kaninen Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz genutzt werden¹: 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 2,3.

Mikroalbuminurie

Mikroalbuminurie bedeutet eine erhöhte Menge Albumin im Harn, welche 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 in der Kleintierpraxis dieser Test 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 Sediment-Untersuchung (z.B. Pyurie). Das Sediment sollte kurz nach der Harnentnahme untersucht werden, da Zylinder und Zellen bei Raumtemperatur rasch degenerieren. Die Anzahl Zylinder werden per low power field (lpf) und die Anzahl Erythrozyten, Leukozyten und Epithelzellen per high power field (hpf, 400fache Vergrösserung) notiert.

Erythrozyten

Die Zahl der Erythrozyten ist unter Berücksichtigung der Entnahmearart des Harnes zu beurteilen: Bei einer Spontanprobe gelten 0-8 Erythrozyten/hpf als normal, bei einem Katheterharn 0-5/hpf und bei einem Zystozenteseharn 0-3/hpf. Wenn zu viele Erythrozyten vorhanden sind, dann spricht man von einer Hämaturie (s.o.).

Leukozyten

Dieselben Normwerte wie bei den Erythrozyten gelten auch für die Leukozyten. Wenn zu viele Leukozyten vorhanden sind, dann spricht man von einer Pyurie. Eine Pyurie deutet auf eine Entzündung irgendwo im Harntrakt hin: So können nicht nur bakterielle Infektionen, sondern auch Urolithiasis, Neoplasien, etc. zu einer Pyurie führen.

Epithelzellen

Einzelne Platten- sowie Übergangs-Epithelzellen können im Harn von gesunden Tieren vorhanden sein. Vermehrte Übergangs-Epithelzellen können bei Infektionen, Irritationen oder Neoplasien gefunden werden.

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. Wachsylinder sind das Endstadium der Degeneration der granulierten Zylinder und deuten 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

Zystozentese-Harn ist die ideale Probe für das Ansetzen einer Kultur. Bei anderen Entnahme-Methoden 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 Kontamination des Urins nach der Entnahme, Fehldiagnose 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

Harn-Kristalle können in vivo gebildet werden oder können im Urin erst in vitro entstehen. Letzteres wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst, wie Aufbewahrungszeit des Harnes, Temperatur, etc. Deswegen sollte der Harn ungekühlt und innerhalb einer Stunde nach Entnahme nach Kristallen untersucht werden.

Eine Kristallurie bedeutet weder, dass Urolithen vorhanden sind, noch, dass eine Prädisposition für solche existiert. Z.B. scheiden gesunde Hunde und Katzen oft Ammonium-Magnesium-Phosphat (Struvit)-Kristalle aus.

Wenn jedoch ein Patient unter Urolithiasis leidet, ungewöhnliche Kristall-Typen 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 nämlich in einem direkten Zusammenhang mit der funktionellen renalen Masse. Als einfacher Screening-Test zur Bestimmung der GFR wird oft die Konzentration an Kreatinin und Harnstoff im Serum bestimmt. Bei in der Norm liegenden Kreatinin- und Harnstoff-Werten können zur Bestimmung der GFR auch Clearance-Studien (z.B. mit Inulin) durchgeführt werden oder eine renale Szintigraphie. 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 Harnstoff-Konzentration 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 Serum-Kreatininwerte in der Norm sind, sind extrarenale Faktoren für die Harnstoffveränderungen in Betracht zu ziehen (Tabelle 1). Diese extra-renalen Faktoren verursachen jedoch nur milde Veränderungen. Falls sowohl Harnstoff- als auch Kreatinin-Werte erhöht sind, dann liegt eine verminderte GFR vor. Eine verminderte GFR geht jedoch nicht zwangsläufig mit einer Niereninsuffizienz einher: Neben der renalen Azotämie können auch prärenale (inadequate renale Perfusion) und postrenale (Obstruktion oder Ruptur von Harnwegen oder Blase) Ursachen zu einer verminderten GFR 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 Konzentrierungsfähigkeit beeinträchtigt ist. Das nennt man „glomerulotubuläre Imbalance“.

Tabelle 1: Ursachen für Nichtübereinstimmung von Harnstoff- und Kreatinin-Konzentrationen im Serum⁴.

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 Tetracyclin- 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)

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 tiefere Kreatinin-Konzentrationen, während männliche und gut bemuskelte Tiere höhere Konzentrationen haben. Ein signifikanter Muskulaturverlust kann zu verminderten Kreatininwerten führen. Die Diät hat keinen wichtigen Einfluss auf die Kreatininkonzentration, das Kreatinin wird nicht metabolisiert und wird fast vollständig durch glomeruläre 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 Serum-Kreatininkonzentration erst ansteigt, wenn 75% des funktionellen Nierengewebes verloren gegangen ist. Trotzdem geben v.a. serienmässig vom gleichen Labor gemessene Kreatinin-Konzentrationen vom gleichen Individuum mit einer stabilen Muskelmasse wertvolle Informationen über Veränderungen der Nierenfunktion über die Zeit. Des Weiteren kann mit Hilfe der Kreatinin-Konzentration das klinische Stadium eines Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz bestimmt und so die Therapie optimiert werden (siehe Merkblätter 2/3 und 3/3).

2.1.3 Plasma Inulin 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 Inulin Clearance mittels einer einzigen intravenösen Injektion von Inulin5.

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 Plasmaosmolalität, 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“).

LITERATUR:

1. Jacob F, Polzin DJ, Osborne CA et al. (2005). Evaluation of the association between initial proteinuria and morbidity rate or death in dogs with naturally occurring chronic renal failure. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **226**, 393-400
2. Walker D, Syme HM, Markwell P and Elliot J (2004). Predictors of survival in healthy, non-azotaemic cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **18**, 417 [abstract 123]
3. Syme HM and Elliot J (2003). Relation of survival time and urinary protein excretion in cats with renal failure and/or hypertension. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **17**, 405 [abstract 106]
4. Barsanti JA, Lees GE, Willard MD et al. (2004). Urinary Disorders. In *Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods*, 4th ed. MD Willard and H Tvedten, pp.135-164. Elsevier Saunders
5. Haller M, Müller W, Binder H et al. (1998). Single-injection inulin clearance - a simple method for measuring glomerular filtration rate in dogs. *Research in Veterinary Science* **64**, 151-156
6. Wamsley H and Alleman R (2007). Complete urinalysis. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*, 2nd ed. E Jonathan and F Grauer, pp. 87-116. BSAVA
7. DiBartola SP (2005). Renal Disease: Clinical Approach and Laboratory Evaluation. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 6th ed. SJ Ettinger and EC Feldman, pp.1716-1730. Elsevier Saunders

Dr. med. vet. Cécile Rohrer Kaiser
Dipl. ACVIM (Internal Medicine) und ECVIM-CA
(Internal Medicine)
Beratung in innerer Medizin und Onkologie
Tel: 044 380 28 61, Fax: 044 380 28 62
E-mail: cecile.rohrer@bluewin.ch