

Leitfaden Proteinurie

Hinweise zur Diagnostik und Verlaufskontrolle

Klinischer Hintergrund

Eine dauerhafte Erhöhung der Eiweißausscheidung im Urin erfordert eine weitere Abklärung. Häufig findet sich eine ernste Nierenerkrankung als Ursache (**renale Proteinurie**). Sowohl das Ausmaß der Proteinurie als auch das Proteinverteilungsmuster geben Auskunft über die Art, Prognose sowie den Verlauf der Nierenerkrankung. Der Grad der Proteinurie ist nicht mit der glomerulären Filtrationsleistung der Niere assoziiert und kann mit der Verminderung der Nierenfunktion zu- oder abnehmen.

Eine nicht renal bedingte Vermehrung der Proteinausscheidung ist die **prärenale Proteinurie**, verursacht durch die Zirkulation niedermolekularer Proteine, die auf Grund einer Kapazitätsüberschreitung tubulär nicht mehr rückresorbiert werden können (z.B. Myoglobin oder freie Leichtketten eines Myeloms). Ebenfalls nicht renalen Ursprungs ist die **postrenale Proteinurie**, bedingt durch Sezernierung von Proteinen in die ableitenden Harnwege (z.B. Infekte, Tumoren, Steine, Verletzungen).

Verschiedene Verfahren zur Quantifizierung und Differenzierung der Proteinurie stehen zur Verfügung und werden im Folgenden bewertet.

Das Wichtigste auf einen Blick

Oftmals reicht für eine Erstuntersuchung die Proteinmessung im Urin mittels Teststreifen aus. Bei positivem Testergebnis oder bestimmten Erkrankungen (beispielsweise Diabetes oder Hypertonie) sollte gezielt die quantitative Analyse von Albumin und/oder Protein im Urin durchgeführt werden. Als Goldstandard gilt der 24-Stunden-Sammelurin. Alternativ kann bei der Messung von Spontanurin der jeweilige Kreatinin-Quotient gemessen werden. Zur weiteren Differenzierung der Nierenerkrankung stehen qualitativ die Proteinelektrophorese im Urin und quantitativ die Bestimmung von Albumin, Transferrin, IgG und Alpha-1-Mikroglobulin zur Verfügung.

Vor allem bei einer Bence-Jones-Proteinurie kann der initiale Urinteststreifen falsch negativ sein. Hier sollte gezielt mit der Immunfixationselektrophorese nach freien Leichtketten gesucht werden.



Diagnostik der Proteinurie

Qualitative Proteinbestimmung: Teststreifen

Zur Erstuntersuchung ist oftmals eine Analyse mittels Urin-Teststreifen ausreichend. Die Messung erfolgt optimaler Weise aus dem zweiten Morgenurin, alternativ kann auch ein späterer Spontanurin verwendet werden.

Limitationen ergeben sich jedoch beispielsweise bei Vorliegen niedriger Albuminausscheidungen, da das Verfahren nicht empfindlich genug ist. Hier können Albumin-spezifische Teststreifen verwendet werden, die jedoch semi-quantitativ nicht sicher zwischen relevanten Albuminkonzentrationen differenzieren können. Somit empfiehlt es sich gerade bei Patienten mit Diabetes mellitus oder Hypertonie, das Albumin einmal jährlich im Urin quantitativ zu bestimmen. Keine der beiden Methoden eignet sich zum Nachweis einer Bence-Jones-Proteinurie beim multiplen Myelom.

Quantitative Proteinbestimmung: Eiweiß im Urin versus Albumin im Urin

Zur quantitativen Eiweißbestimmung können sowohl das gesamte Eiweiß im Urin als auch spezifisch Albumin im Urin bestimmt werden. Um gleichermaßen tubuläre als auch glomeruläre Schäden zu erfassen, sollten im Idealfall beide Analysen durchgeführt werden.

Grundsätzlich schließen normale Messwerte eine Einschränkung der glomerulären Filtrationsleistung nicht aus. Umgekehrt ist bei Dehydration, körperlicher Aktivität, Menstruation oder bei urogenitalen Infektionen

mit erhöhten Messwerten von Eiweiß im Urin zu rechnen, ohne dass eine Nierenerkrankung vorliegt.

Für die Verlaufskontrolle von Glomerulopathien (z. B. MGN, diabetische Nephropathie) ist die Bestimmung von Albumin im Urin besser geeignet.

Bei Kindern wird von den KDIGO-Leitlinien, zusätzlich zur Bestimmung von Albumin im Urin, die Bestimmung von Alpha-1-Mikroglobulin zur Abklärung von genetisch bedingten Tubulopathien empfohlen.

Freie Leichtketten im Urin (Bence-Jones-Protein) werden mit der Bestimmung des Gesamteiweißes nur sehr unzuverlässig nachgewiesen.

24-Stunden-Sammelurin versus Spontanurin

Die Eiweißkonzentration ist abhängig von Trinkmenge und körperlicher Aktivität. Als Goldstandard gilt daher die Bestimmung aus 24-Stunden-Sammelurin. Wird in einer Spontanurinprobe parallel zu den jeweiligen Proteinmessungen auch eine Bestimmung von Kreatinin durchgeführt, so kann durch die Bildung des Protein/Kreatinin-Quotienten auf die Sammlung von Urin verzichtet werden.

Differenzierung der Proteinverteilungsmuster

Liegt eine erhöhte Eiweißausscheidung im Urin vor, kann mittels des Nachweises sogenannter Leitproteine eine Aussage über die Nierenerkrankung und auch in gewissem Maße über deren Prognose gegeben werden. Es stehen zwei unterschiedliche Methoden zur Verfügung:

☒ Qualitative Differenzierung: Urin-Elektrophorese

Die Urin-Elektrophorese erlaubt die Auftrennung aller Urinproteine anhand ihrer Größe. Somit ist es möglich, neben den Leitproteinen auch andere Proteine qualitativ zu erfassen. Nicht selten werden im Rahmen der Abklärung einer Proteinurie als Zufallsbefund freie Leichtketten gefunden und somit ein Bence-Jones-Plasmozytom frühzeitig diagnostiziert. Gelegentlich werden mit dieser Methode auch artifizielle Beimischungen identifiziert.

☒ Quantitative Differenzierung: Markerproteine im Urin

Immunologisch können gezielt die wichtigsten Leitproteine im Urin quantifiziert werden. Diese sind IgG, Transferrin, Albumin und Alpha-1-Mikroglobulin. Wird Spontanurin als Material verwendet, empfiehlt sich auch hier die zusätzliche Bestimmung von Kreatinin und entsprechende Quotientenbildung.

Verlaufskontrolle

Je nach Art der vorliegenden Nierenerkrankung kann eine Verlaufskontrolle anhand der quantitativen Einzelproteinbestimmung erfolgen.

Indikation

- ☒ Eine qualitative Proteinbestimmung mittels Urin-Teststreifen ist zur generellen Erfassung des Gesundheitsstatus sinnvoll.
- ☒ Bei positiver qualitativer Proteinbestimmung, zur Diagnose und Verlaufsbeurteilung der verschiedenen Nephropathien ist die quantitative Proteinbestimmung mittels Albumin im Urin und/oder Gesamteiweiß im Urin indiziert.
- ☒ Zur weiteren Abklärung einer Proteinurie ist deren Klassifizierung mittels der Bestimmung der Markerproteine oder durch eine Urin-Elektrophorese indiziert.

Befundbewertung

Die verfügbaren Messverfahren erfassen zahlreiche Urinproteine mit unterschiedlicher Sensitivität. Ergebnisse sind daher methodenabhängig zu interpretieren und zwischen verschiedenen Laboren nur bedingt vergleichbar. Zusätzlich ist physiologisch die Eiweißausscheidung bei den Patienten von Tag zu Tag erheblichen Schwankungen unterworfen.

Eine Eiweißausscheidung von mehr als 200–300 mg täglich, bezogen auf ein Ausscheidungsvolumen von 1,5 Litern, gilt als pathologisch. Ab einer Ausscheidung von mehr als 3,5 g/24 h wird von einem nephrotischen Syndrom gesprochen.

Bei der Differenzierung kann durch den Nachweis der unterschiedlichen Proteine die Art der vorliegenden Schädigung bestimmt und auf mögliche Differenzialdiagnosen verwiesen werden. In Tabelle 1 sind die Befundkonstellationen, bezogen auf die genannten Leitproteine, dargestellt. Es ist zu beachten, dass bei der Befundung der Urin-Elektrophorese weitere Proteine betrachtet werden können.

Präanalytik

Es können, wie oben beschrieben, je nach Fragestellung sowohl Spontanurin als auch 24-Stunden-Sammelurin verwendet werden. Es sind keine Zusätze notwendig. Bitte beachten Sie, dass der Urin nicht eingefroren werden sollte. Bitte geben Sie beim Sammelurin die Sammelmenge und gegebenenfalls die Sammelzeit (wenn nicht 24 Stunden) an.

Tabelle 1: Übersichtstabelle zur Befundbewertung, bezogen auf die nachzuweisenden Analyten

Albumin	Transferrin	IgG	Alpha-1-Mikroglobulin	Ergebnis	Differenzialdiagnose
●	●	●	●	Physiologisch	
▲	●	●	●	Leichte bis mäßige Albuminurie (bis 300 mg/g)	Diabetische Nephropathie (Stadium 3), hypertensive Nephropathie (Frühstadium), SLE-Nephropathie (Frühphase)
▲▲	●	●	●	Deutliche Albuminurie (über 300 mg/g)	Minimal-Change-Nephritis, Frühstadium der fokal-sklerosierenden Nephritis, SLE-Nephropathie, perimembranöse und Immunkomplex-Glomerulonephritis, IgA-Nephritis u. a.
▲	▲	▲	●	Unselektive glomeruläre Proteinurie	Akute Glomerulonephritis, rapid progressive Glomerulonephritis, diabetische Nephropathie, Goodpasture-Syndrom, SLE-Nephropathie, Schwangerschaftsnephropathie, orthostatische Proteinurie, Amyloidose u. a.
▲▲	▲▲	▲▲	●	Nephrotische Proteinurie (> 3,5 g/24 h)	Membranöse Glomerulonephritis, diabetische Nephropathie, hämolytisch-urämisches Syndrom, kongenitales nephrotisches Syndrom, Goodpasture-Syndrom, fortgeschrittene Nephrosklerose, Amyloidose u. a.
▲/▲▲	▲/▲▲	▲/▲▲	▲/▲▲	Mischproteinurie	Diabetische Nephropathie (Stadium 4 und 5), Amyloidose, Myelomnie – glomerulosklerotischer Verlauf, SLE, Nierentransplantatabstoßung, fortgeschrittene Glomerulonephritis, chronische Pyelonephritis u. a.
●	●	●	▲	Tubuläre Proteinurie	Interstitielle Nephritis, Pyelonephritis, medikamenteninduzierte Tubulopathie, Analgetika-Nephropathie, Reparationsphase nach akutem Nierenversagen, Transplantatabstoßung

● normal, ▲ leicht erhöht, ▲▲ erhöht

Autoren:

Dr. rer. nat. Kirstin Worthmann, Dr. med. Jan Bartel, Limbach Gruppe

Literatur:

1. W. G. Miller, D. E. Bruns: Laboratory issues in measuring and reporting urine albumin; *Nephrol. Dial. Transplant.* (2009) 24: 717-718
2. W. G. Miller, D. E. Bruns et al.: Current Issues in Measurement and Reporting of Urinary Albumin Excretion; *Clinical Chemistry* (2009) 55: 1, 24-38
3. W. Hofmann, W. H. Edel et al.: Harnuntersuchungen zur differenzierten Diagnostik einer Proteinurie; *Deutsches Ärzteblatt*, 23. März 2001, Heft 12
4. M. Maachi, S. Fellahi et al.: Patterns of Proteinuria: Urinary Sodium Dodecyl Sulfate Electrophoresis Versus Immunonephelometric Protein Marker Measurement Followed by Interpretation with the Knowledge-Based System MDI-LabLink; *Clinical Chemistry* (2004) 50, No. 10
5. A. Regeniter, W. H. Siede: Urindiagnostik bei Nierenerkrankungen. Eine Übersicht; *Lab. Med.* (2009) Jan.: 7-12
6. KDIGO 2012: *Kidney Int. Suppl.* 2013; 3: 1-150

Stand: März/2016

nephrologie@limbachgruppe.com

Für Sie vor Ort

Aachen

MVZ Labor Aachen Dres. Riebe & Cornely GbR
Pauwelsstraße 30 | 52074 Aachen
Tel.: +49 241 47788-0

Berlin

MDI Laboratorien GmbH
Medizinisches Versorgungszentrum
Sonnenburger Straße 70 | 10437 Berlin
Tel.: +49 30 443364-200
www.mdi-labor.de

Berlin

MVZ Labor Limbach Berlin GbR
Aroser Allee 84 | 13407 Berlin
Tel.: +49 30 890645-0
www.mvz-labor-berlin.de

Bonn

MVZ Labor Limbach Bonn GmbH
Schieffelingsweg 28 | 53123 Bonn
Tel.: +49 228 928975-0
www.labor-limbach-bonn.de

Cottbus

Gemeinschaftslabor Cottbus
MVZ für Labormedizin, Mikrobiologie und
Infektionsepidemiologie GbR
Uhlandstraße 53 | 03050 Cottbus
Tel.: +49 355 58402-0
www.labor-cottbus.de

Dessau

MVZ Labor Dessau GmbH
Bauhüttenstraße 6 | 06847 Dessau
Tel.: +49 340 54053-0
www.laborpraxis-dessau.de

Dortmund

MVZ Labor Dortmund Leopoldstraße GbR
Leopoldstraße 10 | 44147 Dortmund
Tel.: +49 231 86027-0
www.labor-dortmund.de

Dresden

MVZ Dresden Labor Möbius, Quasdorf GbR
Köhlerstraße 14 A | 01239 Dresden
Tel.: +49 351 47049-0
www.labordresden.de

Erfurt

MVZ Labor Limbach Erfurt GmbH
Nordhäuser Straße 74 | 99089 Erfurt
Tel.: +49 361 781-2701
www.labor-erfurt.de

Essen

MVZ Labor Eveld & Kollegen GbR
Nienkampstraße 1 | 45326 Essen
Tel.: +49 201 8379-0
www.labor-eveld.de

Freiburg

MVZ Clotten
Labor Dr. Haas, Dr. Raif & Kollegen GbR
Merzhauser Straße 112a | 79100 Freiburg
Tel.: +49 761 31905-0
www.labor-clotten.de

Hamburg

MVZ Praxis im Chilehaus GmbH
Fischertwiete 2 | 20095 Hamburg
Tel.: +49 40 709755-0
www.praxis-chilehaus.de

Hannover

MVZ Labor Limbach Hannover GbR
Auf den Pohläckern 12 | 31275 Lehrte
Tel.: +49 5132 8695-0
www.labor-limbach-hannover.de

Heidelberg

MVZ Labor Dr. Limbach & Kollegen GbR
Im Breitspiel 16 | 69126 Heidelberg
Tel.: +49 6221 3432-0
www.labor-limbach.de

Hofheim

MVZ Medizinisches Labor Main-Taunus GbR
Hofheimer Straße 71 | 65719 Hofheim
Tel.: +49 6192 9924-0
www.labor-hofheim.de

Karlsruhe

MVZ Labor PD Dr. Volkmann und Kollegen GbR
Kriegsstraße 99 | 76133 Karlsruhe
Tel.: +49 721 85000-0
www.laborvolkmann.de

Langenhagen

Kinderwunschzentrum Langenhagen-Wolfsburg MVZ
Ostpassage 9 | 30853 Langenhagen
Tel.: +49 511 97230-0
www.kinderwunsch-langenhagen.de

Leipzig

MVZ Labor Dr. Reising-Ackermann
und Kollegen GbR
Strümpellstraße 40 | 04289 Leipzig
Tel.: +49 341 6565-100
www.labor-leipzig.de

Ludwigsburg

MVZ Labor Ludwigsburg GbR
Wernerstraße 33 | 71636 Ludwigsburg
Tel.: +49 7141 966-0
www.mvz-labor-lb.de

Magdeburg

MVZ Limbach Magdeburg GmbH
Halberstädter Straße 49 | 39112 Magdeburg
Tel.: +49 391 62541-0
www.gerinnungszentrum-md.de

Mönchengladbach

MVZ Dr. Stein + Kollegen GbR
Tomphecke 45 | 41169 Mönchengladbach
Tel.: +49 2161 8194-0
www.labor-stein.de

München

MVZ Labor Limbach München GmbH
Richard-Strauss-Straße 80-82 | 81679 München
Tel.: +49 89 9992970-0
www.labor-limbach-muenchen.de

Münster

MVZ Labor Münster GbR
Dr. Löer, Prof. Cullen und Kollegen
Hafenweg 9-11 | 48155 Münster
Tel.: +49 251 60916-0
www.labor-muenster.de

Nürnberg

MVZ Labor Limbach Nürnberg GmbH
Lina-Ammon-Straße 28 | 90471 Nürnberg
Tel.: +49 911 817364-0
www.labor-limbach-nuernberg.de

Passau

MVZ Labor Passau GbR
Wörth 15 | 94034 Passau
Tel.: +49 851 9593-0
www.labor-passau.de

Ravensburg

MVZ Labor Ravensburg GbR
Elisabethenstraße 11 | 88212 Ravensburg
Tel.: +49 751 502-0
www.labor-gaertner.de

Rosenheim

Medizinisches Labor Rosenheim MVZ GbR
Pettenkoferstraße 10 | 83022 Rosenheim
Tel.: +49 8031 8005-0
www.medlabor.de

Schweinfurt

MVZ Labor Schweinfurt GmbH
Gustav-Adolf-Straße 8 | 97422 Schweinfurt
Tel.: +49 9721 533320
www.laboraerzte-schweinfurt.de

Schwerin

Labor MVZ Westmecklenburg GbR
Ellerried 5-7 | 19061 Schwerin
Tel.: +49 385 64424-0
www.labor-schwerin.de

Stralsund

MVZ Stralsund GmbH
Große Parower Straße 47-53
18435 Stralsund
Tel.: +49 3831 668770
www.mdz-vorpommern.de

Suhl

MVZ Gemeinschaftslabor Suhl
Dr. Siegmund & Kollegen GbR
Albert-Schweitzer-Straße 4 | 98527 Suhl
Tel.: +49 3681 39860
www.labor-suhl.de

Ulm

MVZ Humangenetik Ulm GbR
Karlstraße 31-33 | 89073 Ulm
Tel.: +49 731 850773-0
www.humangenetik-ulm.de

Wuppertal

MVZ Limbach Wuppertal
Hauptstraße 76 | 42349 Wuppertal
Tel.: +49 202 450106
www.endokrinologie-wuppertal.de

Limbach Gruppe SE

Im Breitspiel 15 | 69126 Heidelberg
Tel.: +49 6221 1853-0 | Fax: +49 6221 1853-374
info@limbachgruppe.com | www.limbachgruppe.com