

## Diagnostik der Proteinurie

### Albumin, IgG, alpha-1-Mikroglobulin, alpha-2-Makroglobulin – Markerproteine im Harn

Da Nierenerkrankungen über Jahre klinisch symptomlos verlaufen können, gehören Untersuchungen auf eine mögliche Proteinurie zu einem sinnvollen Screening. Die wichtige Bedeutung der Proteinurie-Diagnostik besteht zudem in der Verlaufsbeobachtung und Prognostik von Nierenerkrankungen, z. B. bei Diabetes mellitus und Hypertonus, sowie in der Diagnostik prä- oder postrenaler Proteinurien.

Leitsymptom bei Nierenerkrankungen ist die vermehrte Ausscheidung von Eiweiß im Urin:

- Gesamteiweiß > 100 mg/l oder
- Albumin > 30 mg/g Krea.

Die in der üblichen Routine verwendeten Teststreifen reagieren erst ab einer Eiweißausscheidung von 200-300 mg/l, vornehmlich auf Albumin. Weitere Proteine werden mit verminderter Sensitivität oder gar nicht erfasst. Ein alleiniges Screening durch Teststreifen ist somit nicht ausreichend, darüber hinaus existieren eine Reihe von Störfaktoren (z. B. Medikamente, Vitamin C u. a.).

Die Differenzierung der Proteinurie wird durch die unterschiedlichen Molekülmassen der **Markerproteine** möglich. Kleine Proteine passieren das Glomerulum und werden tubulär reabsorbiert. Bei einem **tubulären Schaden** ist diese Rückresorption eingeschränkt und deshalb wird alpha-1-Mikroglobulin (32 kD) vermehrt ausgeschieden, während die größeren Moleküle Albumin (67 kD) und IgG (150 kD) vom intakten Glomerulum weitgehend zurückgehalten werden.

Der **glomeruläre Schaden** imponiert mit der vermehrten Ausscheidung der großen Moleküle. Die selektiv glomeruläre Proteinurie ist durch eine Albuminvermehrung definiert; bei der unselektiv glomerulären Proteinurie ist der Schaden fortgeschritten und zusätzlich ist IgG im Urin erhöht.

Tubuläre und glomeruläre Proteinurie zählen zu den renalen Proteinurien. Die **prärenale Proteinurie** wird durch ein Überangebot an glomerulär frei filterbaren niedermolekularen Proteinen im Plasma verursacht (z. B. Bence-Jones-Proteinurie, Hämolyse). Es fällt erhöhtes Gesamteiweiß im Urin bei unauffälligen Markerproteinen auf. Bei Frage nach „Bence-Jones-Proteinurie“ ist die Immunfixation im Urin notwendig. Paralleles Screening auf Leukozytenausscheidung oder Blut kann einen Hinweis auf **postrenale Proteinurie**, z. B. bei Entzündung oder Blutung geben.

Die Bestimmung der Markerproteine zur Differenzierung der Proteinurie hat elektrophoretische Methoden in der Routine zunehmend abgelöst. Die quantitative Bestimmung erlaubt eine Verlaufskontrolle sowie bessere Reproduzierbarkeit. Sie erhalten einen ausführlichen Befundbericht mit Klassifikation und klinischen Hinweisen (siehe auch umseitige Tabelle).

**Material:** **bevorzugt erster oder zweiter Morgenurin**

Diagnostik/Klassifizierung der Proteinurie erfolgt mit gleichzeitiger Bestimmung von Gesamteiweiß und den **Markerproteinen** im Harn:

- Albumin
  - IgG
  - alpha-1-Mikroglobulin
- zusätzlich bei Hämaturie:
- alpha-2-Makroglobulin

Außerdem wird auf Hämoglobin und Leukozytenesterase (Teststreifen) untersucht.

**Bei unauffälligen Werten ist mit hoher Wahrscheinlichkeit ein Nierenparenchymschaden ausgeschlossen!**

### Präanalytische Hinweise für die Proteinuriedifferenzierung:

Die Bestimmung im ersten oder zweiten Morgenurin mit Bezug der Proteinkonzentrationen auf Kreatinin erspart dem Patienten die aufwändige und mit möglichen Fehlern behaftete Sammlung über 24 Stunden. Bei Bestimmung im ersten Morgenurin kann eine Proteinurie bedingt durch körperliche Belastung oder Orthostase weitgehend ausgeschlossen werden.

Bitte entweder die 3 bzw. 4 Markerproteine neben Gesamtprotein einzeln auf dem Ü-Schein oder „Markerproteine im Urin“ vermerken. Alpha-2-Makroglobulin wird nur bestimmt, wenn Sangur-Teststreifen positiv und Albumin über 100 mg/dl.

Bei Screening-Untersuchung z. B. von Hypertonikern oder Diabetikern mit unauffälliger Gesamteiweißausscheidung (bzw. negativem Eiweiß-Teststreifen) kann in der Erstuntersuchung auf IgG i. H. verzichtet werden.

Je nach **Lokalisation** einer Nierenschädigung erlaubt die Zusammensetzung der Harnproteine ein charakteristisches Muster:

Form der Proteinurie	vermehrtes Markerprotein	Erkrankungen
selektiv-glomerulär	Albumin	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Frühstadium hypertensiver u. diabetischer Nephropathie,</li> <li>- minimal-change-Glomerulonephritis</li> <li>- Frühphase von Autoimmunerkrankungen mit Nierenbeteiligung</li> <li>- IgA-Nephritis</li> <li>- u. a.</li> </ul>
unselektiv-glomerulär	Albumin, IgG	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Akute Glomerulonephritis</li> <li>- system. Vaskulitiden</li> <li>- syst. Lupus Erythematodes</li> <li>- fortgeschr. EPH-Gestose</li> <li>- Orthostatische/Stressproteinurie</li> <li>u. a.</li> </ul>
tubulär	alpha-1-Mikroglobulin	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pyelonephritis</li> <li>- Interstitielle Nephritis</li> <li>- Analgetika-Nephropathie</li> <li>- Tubulotoxische Nephropathie</li> <li>u. a.</li> </ul>
Mischproteinurie	Albumin, IgG, alpha-1-Mikroglobulin	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Spätstadium hypertensiver und diabetischer Nephropathie</li> <li>- Amyloidose</li> <li>- Myelomniere</li> <li>- chronische Pyelonephritis u. a.</li> </ul>
prärenal	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Leichtketten, (Bence-Jones-Proteine)</li> <li>- Myoglobin</li> <li>- Hämoglobin</li> </ul>	<p>Multiples Myelom</p> <p>Rhabdomyolyse</p> <p>Intravasale Hämolyse</p>
postrenal	alpha-2-Makroglobulin	Postrenale Blutung oder Entzündung

#### Literatur:

1. Thomas L. Harnproteine in: [www.labor-und-diagnose.de](http://www.labor-und-diagnose.de); Kap 12.9
2. Hofmann W et al. Harnuntersuchungen zur differenzierten Diagnostik einer Proteinurie. Dt Ärztebl 2001; 98: A756-763 (Heft 12)