

Spezifisches Gewicht, Leitfähigkeit, Dichte und Osmolalität im Harn. Vergleich bei Normalpersonen, stationären Patienten und Intensivpatienten

Specific Gravity, Conductivity, Density and Osmolality in Urine. Comparison in Healthy Persons, Inhouse Patients and Intensive Care Patients

W. Hofmann^{1,2}, B. Miller¹, W. G. Guder¹

Zusammenfassung: Die Erfassung der renalen Konzentrierungsfähigkeit stellt eine Basisuntersuchung in der Überwachung von Intensivpatienten dar. Üblicherweise wird hierzu die Bestimmung der Harnosmolalität empfohlen. Daneben werden aber auch das spezifische Gewicht und die Dichte bestimmt, um die renale Konzentrierungsfähigkeit abzuschätzen. In der vorliegenden Arbeit wurde eine neue Methode zur kontinuierlichen Messung der relativen Dichte auf der Basis von Leitfähigkeitsmessungen (Urimeter, Fresenius) etablierten Verfahren wie spezifisches Gewicht (Teststreifen), der Dichte, der $[Na^+ + K^+]$ -Konzentration und der Osmolalität bei Normalpersonen, stationären Patienten und Intensivpatienten gegenübergestellt. Für die untersuchten Kollektive zeigte sich, daß zwischen der aus einer Leitfähigkeitsmessung errechneten relativen Dichte (Urimeter), der Dichte und der Osmolalität bzw. der Kationenkonzentrationen $[Na^+ + K^+]$ eine enge Korrelation besteht. Das Teststreifen-Ergebnis korrelierte hingegen weit geringer mit den traditionellen Testverfahren. Wegen der variablen Zusammensetzung des Harnes, der geringen Spezifität des Teststreifens und der Problematik einer notwendigen pH-Wert-Korrektur können wir den Teststreifen auf „spezifisches Gewicht“ bei Intensivpatienten nicht und bei stationären Patienten nur bedingt empfehlen. Die Messung der relativen Dichte mit dem Urimeter wies gegenüber der diskontinuierlichen Osmolalitätsmessung vor allem bei Intensivpatienten Vorteile auf. Sie korrelierte mit der Summe aus $[Na^+]$ und $[K^+]$ und der Osmolalität. Die Ursache von Diskrepanzen zwischen den Meßmethoden ist Inhalt weiterer klinischer Untersuchungen.

Schlüsselwörter: Nierenfunktionstests; Spezifisches Gewicht/Urin; Osmolalität/Urin; Elektrische Leitfähigkeit/Urin; Teststreifen.

¹ Institut für Klinische Chemie, Städtisches Krankenhaus München-Bogenhausen

² Korrespondenzadresse: PD Dr. W. Hofmann, Institut für Klinische Chemie, Städtisches Krankenhaus München-Bogenhausen, Engelschalkingerstraße 77, D-81925 München. Fax: +49-89-9270-2113

Eingegangen: 8. Juli 1996 / Angenommen: 16. September 1996

Summary: Assessment of renal concentration ability is one of the essential parameters in controlling intensive care patients. Usually the determination of urine osmolality is recommended. Besides, other parameters like specific gravity or density of urine are carried out. In the present paper, a new method for continuous measurement of the relative density (urimeter) based on conductivity was compared with specific gravity (test strip), density, the sum of $[(Na^+) + (K^+)]$ concentration and the osmolality. Urine samples were taken from healthy individuals, inhouse patients and intensive care patients. For the collectives examined the results showed a strong correlation between relative density (urimeter), density and osmolality as well as the sum of $[(Na^+) + (K^+)]$ concentration. The teststrip results correlated less compared to the traditional procedures. Additionally, the lower specificity of the test strip and the pH-related problems reduce the use of the test strip. Thus we cannot recommend the test strip for determination of specific gravity for intensive care patients and only with limitations for inhouse patients. Determination of the relative density (urimeter) in contrast showed advantages compared to discontinuous osmolality measurement in intensive care patients. Relative density correlated well with the sum of $[(Na^+) + (K^+)]$ concentration and the osmolality. The reasons for differences between the methods used should be investigated in further clinical studies.

Keywords: Kidney Function Tests; Specific Gravity/urine; Osmolar Concentration/urine; Electric Conductivity/urine; Reagent Strips.

Die Konzentrierung und Ausscheidung von gelöstesten Stoffen mit dem Harn stellt eine fundamentale Leistung des Nierenparenchyms dar. Diese Balance wird durch ein sehr kompliziertes System von glomerulärer Filtration und tubulärer Reabsorption gewährleistet. Zur Erfassung möglicher Störungen dieses empfindlichen Systems der Harnkonzentrierungsfähigkeit wird die Bestimmung der Harnosmolalität empfohlen [1]. Neben dieser Methode ist die Messung des spezifischen Gewichtes verbreitet, wissend, daß

zwischen Osmolalität und spezifischem Gewicht nur eine schwache Beziehung besteht [2]. Dies ist erklärlich, da für die Osmolalität in erster Linie der Harnstoff, der Ammoniak und die einwertigen Ionen verantwortlich sind, während das spezifische Gewicht hauptsächlich eine Funktion der Konzentration der Glucose, Phosphate und Carbonate ist [2]. Für beide Verfahren ist der Arbeitsaufwand nicht unerheblich, so daß nach einfachen Alternativen gesucht wurde. Nach Meinung verschiedener Autoren [3,4,5] stellt der Teststreifen zur Messung des „spezifischen Gewichtes“ eine schnelle und praktische Alternative [3] dar. Noch aussagekräftiger wäre eine kontinuierliche Bestimmung, da man zu jedem Zeitpunkt Aufschluß über die Nierenfunktion erhalten könnte. Ein von der Firma Fresenius entwickelter Urinmonitor (Urimeter) zum Einsatz am katheterisierten Patienten zur Erfassung der „relativen Dichte“, zur Überwachung von Volumen, Fluß und Patientenkerntemperatur erlaubt eine solche kontinuierliche Messung. In einer ersten Erprobung wurden die mit diesem Gerät gewonnenen Ergebnisse der Osmolalität, dem spezifischen Gewicht (Teststreifen), der Dichte und der Elektrolytkonzentration $[Na^+ + K^+]$ gegenübergestellt. Die Untersuchungen erfolgten sowohl bei Normalpersonen und bei stationären Patienten als auch bei Intensivpatienten.

Materialien und Methoden

Das Meßgerät Urimeter

Das Urimeter dient bei Patienten mit urethralem oder suprapubischem Blasenkateter zur automatischen Messung von Gesamt-Harnsammelvolumen (elektronisches Wägesystem), zur kontinuierlichen Messung der Volumenzunahme in Schritten von 15, 30 und 60 Minuten, zu Kerntemperaturmessungen mit Standard-Blasenkateter mit integriertem Temperatursensor und zur Bestimmung der relativen Urindichte mittels einer Leitfähigkeitsmessung. Die Umrechnung von der Leitfähigkeitsmessung zur relativen Urindichte erfolgt automatisch mittels eines Rechenalgorithmus der Form $Y = A X + B$, wobei A und B empirisch ermittelt worden sind. Der Wertebereich der relativen Urindichte wird vom Hersteller von 1,004–1,040 angegeben. Über- oder Unterschreitung benutzerdefinierter Grenzwerte für alle Parameter führen jeweils zu einem Alarm.

Im Betrieb werden die relevanten Daten auf einem Display angezeigt; über eine Memory-Funktion können alle Daten der zurückliegenden 24 Stunden abgerufen werden.

Untersuchungsmaterial

Als Untersuchungsmaterial dienten 207 Spontan- bzw. Sammelurine von 64 Intensivpatienten, 104 stationären Patienten interner Abteilungen und 59 Normalpersonen des städtischen Krankenhauses München-Bogenhausen.

Methoden

Folgende Verfahren wurden innerhalb von 4 Stunden nach Erhalt des Probenmaterials durchgeführt:

1. *Bestimmung der relativen Urindichte mittels Leitfähigkeit: Fa. Fresenius, Bad Homburg, BRD*
Für diese in-vitro Versuche wurde die Meßkammer des in das Urimeter eingelegten Disposables manuell mit Patientenharn gefüllt, das Meßergebnis am Display abgelesen, die Kammer geleert und 2 mal mit destilliertem H_2O gespült. Anschließend konnte die nächste Harnprobe in die Kammer eingefüllt werden.

2. *Dichte (relative Dichte): DMA 35 (Digitale Dichtemessung), Fa. A. Paar, Graz, Österreich*
Meßprinzip: Das zu messende Medium wird in einen hohlen gläsernen Biegeschwinger (Borsilikat Duran 50) eingebracht, der zu ungedämpften Schwingungen angeregt wird. Das Präparatevolumen, welches an der Schwingung teilnimmt, wird durch die konstruktive Auslegung des Meßschwingers während des Meßvorgangs konstant gehalten, so daß die Periodendauer des oszillierenden Meßschwingers nur von der Dichte des Präparates und der Temperatur des Schwingers abhängt. Ein digitaler Prozessor errechnet aus der Periodendauer und der Temperatur des Schwingers die Dichte des Präparates.

3. *Osmolalität (mosmol/kg): Osmometer, Fa. Vogel, Gießen, BRD*

4. *Spezifisches Gewicht (SG) (g/l): Multistix, Bayer Diagnostics, Elkart, USA*
Entsprechend der Empfehlung des Herstellers wurde das erhaltene Testergebnis für Urine mit einem pH 6.5 um 5 g/l nach oben korrigiert

5. *Elektrolyte $[Na^+ + K^+]$ (mmol/l): Flammenphotometer 5040, Fa. Eppendorf, Hamburg, BRD*
Die Ergebnisse wurden der linearen Korrelationsanalyse (nicht gewichtet) unterzogen [5].

Ergebnisse

Vergleich der Kollektive (Normalpersonen, stationäre Patienten, Intensivpatienten)

Die Osmolalitätsbestimmung der Urine von Normalpersonen ergab für die 25% Perzentile eine Konzentration von 718 mosm/kg, für die 75% Perzentile 991 mosm/kg bei einem Median von 835 mosm/kg. Urine von stationären Patienten lagen im Median um 18%, die von Intensivpatienten sogar um 44% niedriger. Die Mediane und Perzentilen für die einzelnen Verfahren sind in Tab. 1 zusammengefaßt.

Die Osmolalität als empfohlener Test zur Erfassung der Konzentrierungsfähigkeit der Niere wurde mit einem Verfahren zur kontinuierlichen Messung der relativen Dichte mittels Leitfähigkeitsmessung und dem

Tabelle 1 Verteilung der Meßergebnisse des spezifischen Gewichtes, der relativen Dichte (Urimeter), der Osmolalität und der Kationenkonzentration von Normalpersonen, stationären Patienten und Intensivpatienten

Meßgröße	Einheit	Normalpersonen (n=59)			stationäre Patienten (n=104)			Intensivpatienten (n=64)		
		Median	25%	75%	Median	25%	75%	Median	25%	75%
Osmolalität	mosm/kg	835	718	991	600	453	684	464	343	557
rel.Dichte (DMA)	-	1.021	1.013	1.024	1.014	1.010	1.017	1.011	1.008	1.016
spez. Gewicht	g/l	1.025	1.020	1.030	1.025	1.020	1.030	1.015	1.015	1.020
[Na ⁺ + K ⁺]	mmol/l	227	180	218	140	106	196	137	108	182
rel.Dichte	-	1.024	1.016	1.028	1.017	1.013	1.020	1.014	1.013	1.018

Teststreifenergebnis für das spezifische Gewicht verglichen. Normalpersonen zeigten eine enge Beziehung zwischen Osmolalität und Leitfähigkeit ($r = 0,794$) (Abb. 1). Für stationäre und Intensivpatienten fiel der Korrelationsfaktor auf Werte von $r=0,732$ (stationäre Patienten) bzw. $r=0,705$ (Intensivpatienten) ab (Abb. 1).

Korrelierte man die Osmolalität zum diskontinuierlich abgelesenen Teststreifen, war für alle Kollektive eine schwächere Beziehung erkennbar (Abb. 1). Für stationäre und Intensivpatienten nahm der Korrelationskoeffizient auf Werte von $r=0,526$ bzw. $0,539$ ab (Abb. 1).

Korrelation Summe der Kationenkonzentrationen [Na⁺ + K⁺] zur Messung der relativen Dichte (Urimeter) und zum spezifischen Gewicht (Teststreifen)

Da der Teststreifen für „spezifisches Gewicht“ auf der indirekten Messung von Kationen beruht [9], wurde die Summe von Natrium und Kalium den Ergebnissen der relativen Dichtemessung gegenübergestellt. Für Normalpersonen ($r=0,826$), stationäre Patienten ($r=0,873$) und Intensivpatienten ($r=0,733$) ergab sich eine verhältnismäßig enge Beziehung zur Messung der relativen Dichte mittels Leitfähigkeitsmessung (Abb. 2).

Vergleicht man das qualitative Ergebnis des Teststreifens (SG) mit der Kationenkonzentration, so lagen die Korrelationskoeffizienten von $r=0,537$ (Normalpersonen), $r=0,370$ (stationäre Patienten) und $r=0,549$ (Intensivpatienten) deutlich niedriger (Abb. 2).

Korrelation Dichte zur Messung der relativen Dichte (Urimeter) und zum spezifischen Gewicht (Teststreifen)

Dichte und Bestimmung der relativen Dichte aus der Leitfähigkeitsmessung zeigten für Normalpersonen eine enge Beziehung mit einem Korrelationskoeffizienten von $r=0,876$. Deutlich schwächer wird die Beziehung für stationäre ($r=0,628$) und Intensivpatienten ($r=0,455$) (Abb. 3). Wie für die Osmolalität und die Kationenkonzentration fand sich auch für die Dichte verglichen mit dem Teststreifenergebnis für spezifisches Gewicht für Normalpersonen eine schwächere Beziehung ($r=0,706$) als für die relative Dichtemes-

sung (Abb. 3). Für stationäre bzw. Intensivpatienten lag der Korrelationskoeffizient mit $r=0,467$ bzw. $0,501$ nochmals deutlich niedriger (Abb. 3).

Diskussion

Die Konzentrierungsfähigkeit der Niere stellt eine fundamentale Leistung des Nierenparenchyms dar. Zu ihrer Erfassung wird die Messung der Harnosmolalität empfohlen [1]. Diese Untersuchung ist an ein eigenes Gerät gebunden und nicht routinemäßig an einem herkömmlichen klinisch-chemischen Analysengerät bestimmbar, so daß nach praktikableren Alternativen gesucht wurde. Aus der Sicht der Intensivmedizin wäre eine Messung am Krankenbett vorteilhaft. Verschiedene Autoren sehen im Teststreifen auf „spezifisches Gewicht“ eine Lösung dieses Problems [3,4,5]. Erprobt wurde der Teststreifen meist an ambulanten und stationären Patienten [7,8]. Intensivpatienten wurden unseres Wissens bisher nicht in entsprechenden Studien untersucht. Gerade Intensivpatienten stellen aber ein besonderes Kollektiv und eine Herausforderung an ein Testsystem dar, da im Rahmen der intensivmedizinischen Behandlung verschiedenste Infusionslösungen (Elektrolyte, Glucose, Aminosäuren, Volumenersatzstoffe (z.B. Dextrane), hyperosmolare Kontrastmittel, Medikamente etc.) [2] die Zusammensetzung des Harnes variabel beeinflussen können. Das „spezifische Gewicht“, erfaßt mit dem Teststreifen, zeigte für stationäre und Intensivpatienten eine nicht befriedigende Korrelation zur Kationenkonzentration, Osmolalität und Dichte. Daß das Ergebnis des Teststreifens nicht nur von der Kationenkonzentration [Na⁺ + K⁺] abhängt, sondern auch andere geladene Teilchen das Ergebnis beeinflussen, zeigen die unterschiedlichen Korrelationskoeffizienten bei Vergleich des Teststreifenergebnisses mit der Dichte bzw. Osmolalität und der Kationenkonzentration [Na⁺ + K⁺]. Zu einem analogen Schluß kam Kutter [8], der bei Korrelation des Teststreifens zur Summe der Kationenkonzentration [Na⁺ + K⁺] einen Korrelationskoeffizienten von $r=0,49$ und gegenüber der Leitfähigkeitsmessung einen Wert von $r=0,76$ erhielt. Unsere Untersuchungen zeigen zusätzlich, daß mit Ausnahme des „spezifischen Gewichtes“ gemessen mit dem Teststreifen stationäre Patienten im Median

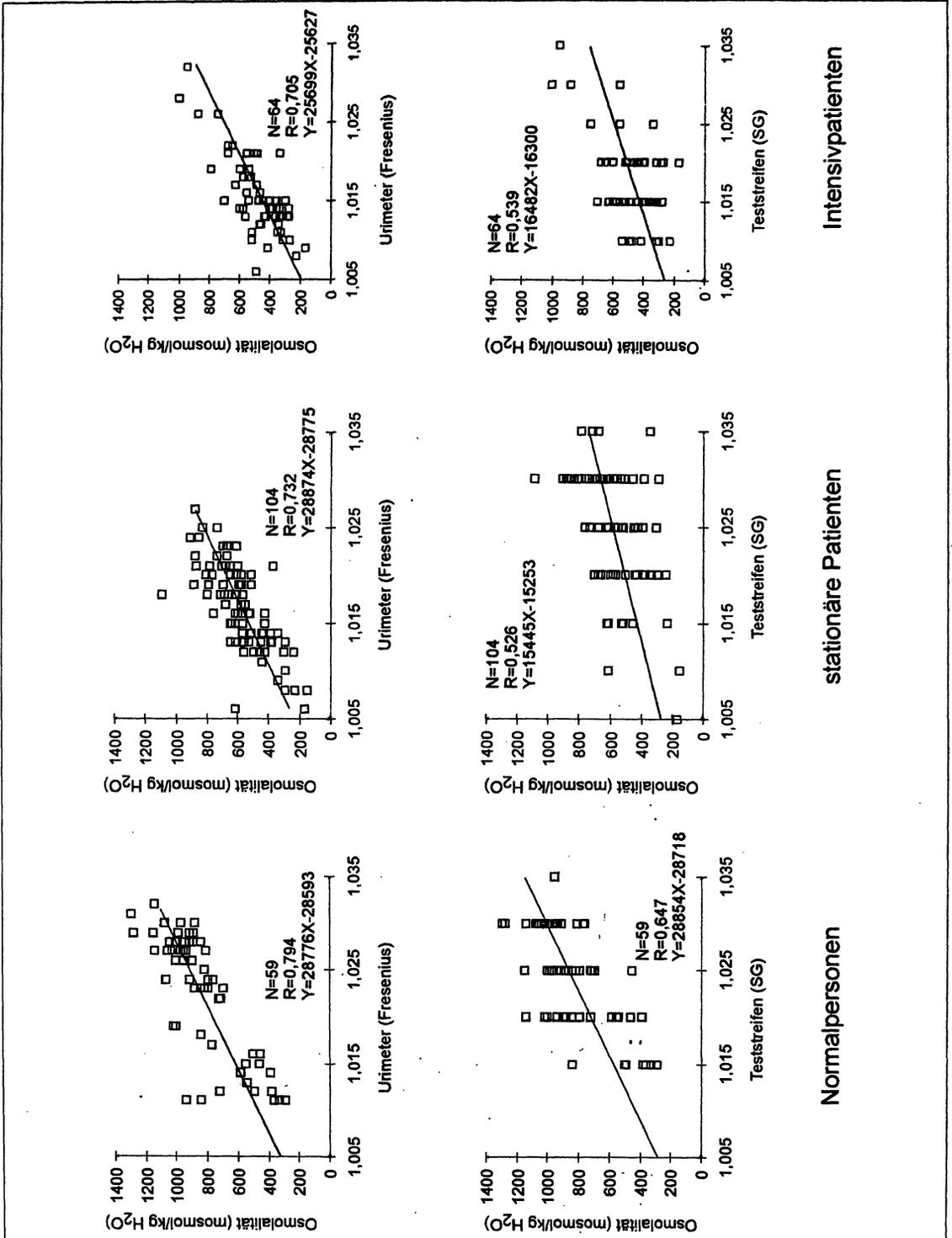


Abbildung 1 Korrelation von Osmolalität zur relativen Dichte (Urimeter) bei Normalpersonen, stationären Patienten und Intensivpatienten.

Korrelation von Osmolalität zum Teststreifen (SG) bei Normalpersonen, stationären Patienten und Intensivpatienten.

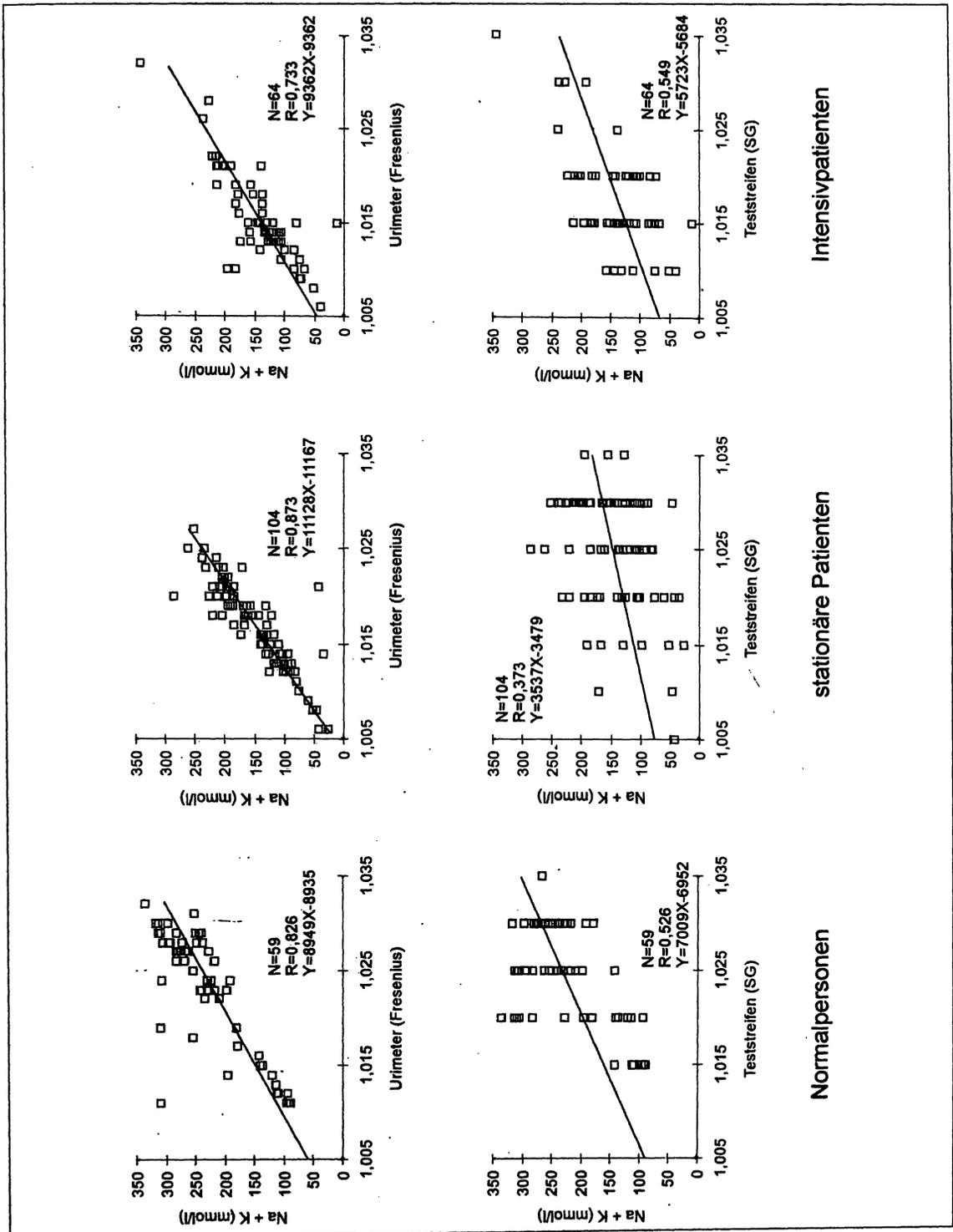


Abbildung 2 Korrelation der Kationenkonzentrationen [Na⁺ + K⁺] zur relativen Dichte (Urimeter) bei Normalpersonen, stationären Patienten und Intensivpatienten.
 Korrelation der Kationenkonzentrationen [Na⁺ + K⁺] zum Teststreifen (SG) bei Normalpersonen, stationären Patienten und Intensivpatienten.

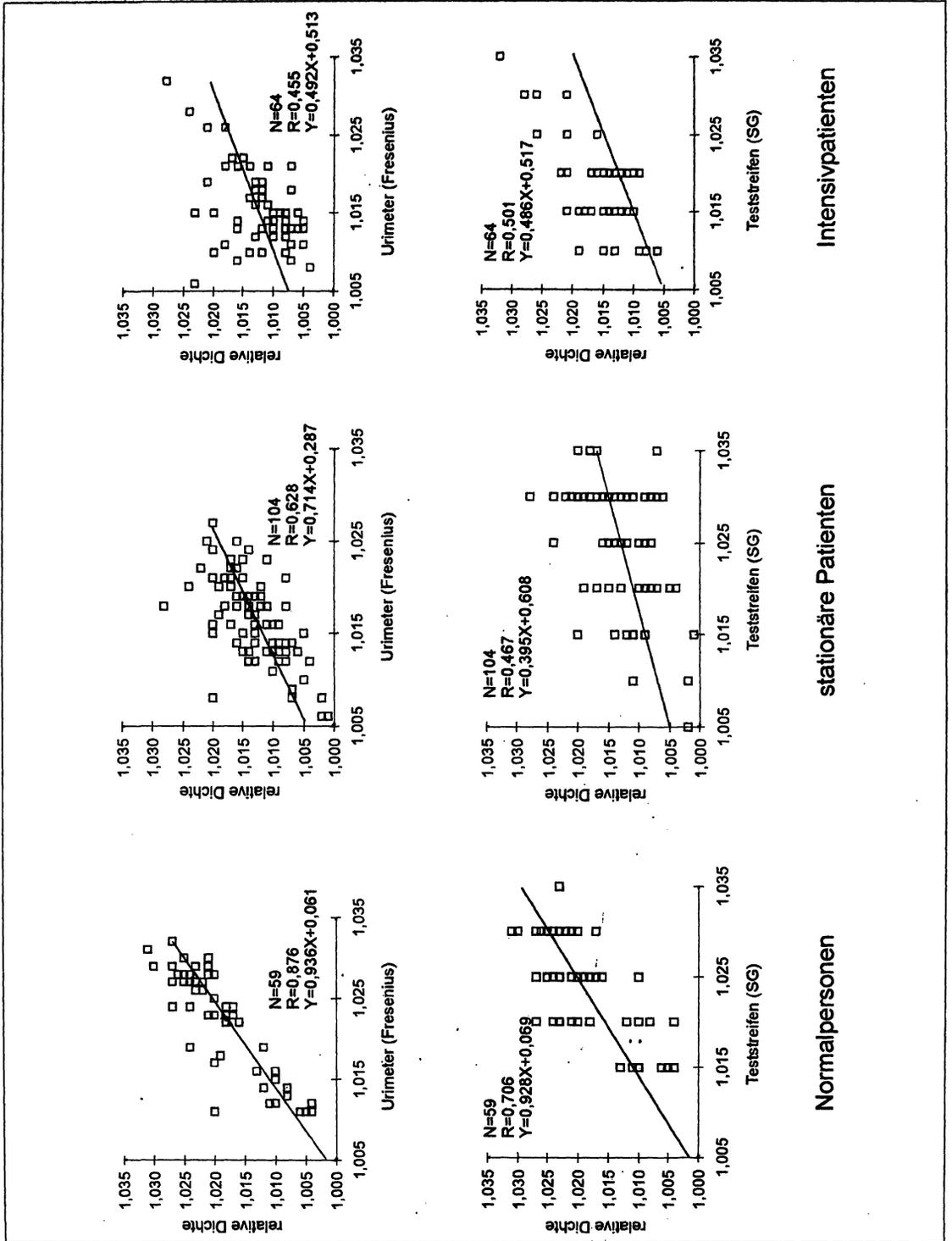


Abbildung 3 Korrelation der Dichte (DMA) zur Dichtemessung (Urimeter) bei Normalpersonen, stationären Patienten und Intensivpatienten.

Korrelation der Dichte (DMA) zum Teststreifen (SG) bei Normalpersonen, stationären Patienten und Intensivpatienten.

eine deutlich niedrigere relative Dichte (Urimeter), Dichte, Osmolalität (82% bezogen auf Normalpersonen) und Kationenkonzentrationen (62% bezogen auf Normalpersonen) zeigten. Erweitert man diese Überlegung auf Intensivpatienten, so können wir feststellen, daß der Teststreifen erst bei einer weiteren deutlichen Abnahme der Osmolalität (Median: 56% bezogen auf Normalpersonen) reagiert. Die bei Urinen von Intensivpatienten nicht eindeutig definierte Meßreaktion (Plasmaersatzstoffe), die Problematik der notwendigen pH-Wert-Korrektur (und Korrektur bei Proteinurien > 1000 mg/l) neben der diskontinuierlichen, groben Abstufung reicht in unseren Augen nicht aus, geringe Änderungen der Urinkonzentration gelöster Teilchen bei Intensivpatienten zu erfassen.

Die relative Dichte, bestimmt aus der Leitfähigkeitsmessung, korreliert weit enger zur Kationenkonzentration, zur Dichte und zur Osmolalität als der Teststreifen. Außerdem reagiert sie sensibel auf Änderungen der Kationenzusammensetzung und gibt, da kontinuierlich bestimmt, zum frühest möglichen Zeitpunkt Hinweis auf eine Änderung der renalen Funktion.

Zusammenfassend können wir feststellen:

1. Der Teststreifen auf spezifisches Gewicht sollte bei Intensivpatienten nicht angewendet werden, da die heterogene Zusammensetzung des Harnes (Infusionslösungen) eine frühe und qualifizierte Beurteilung der Konzentrierungsfähigkeit der Niere mit dem Teststreifen nicht zuläßt.

2. Für die untersuchten Kollektive (Normalpersonen, stationäre Patienten, Intensivpatienten) zeigte die kontinuierliche Dichtemessung mit dem Urimeter höhere Korrelationskoeffizienten zum Referenzverfahren, der Harnosmolalität, der Dichte und der $[Na^+ + K^+]$ -Konzentration als der Teststreifen.
3. Die kontinuierliche Dichtemessung mit dem Urimeter könnte allen diskontinuierlichen Verfahren beim Erkennen einer renalen Dysfunktion in der Frühphase überlegen sein. Weitere klinische Studien sind notwendig, um diese Frage zu klären.

Literatur

1. Thomas L. Konzentrationsvermögen der Niere In: Thomas L. Hrsg. Labor und Diagnose 4. Auflage. Marburg (DE): Medizinische Verlagsgesellschaft. 1992:315-8.
2. Colombo JP, Richterich R. Die einfache Urinuntersuchung. Laborreihe 1. Bern (Schweiz): Verlag Hans Huber. 1977:40-52.
3. Kutter D, Holtzmer M. Erprobung eines Teststreifens zur Bestimmung des spezifischen Gewichts des Harnes. Med Lab 1982;35:41-4.
4. Itoh K, Niwa M, Koba T. Study of urinary gravity by reagent strip method. Tokai J Exp Clin Med 1983;8:247-55.
5. Franzini C, Kutter D, Kremer A, Willamowski KD. Determination of urine-specific gravity by means of a multiple test strip. Lab med 1993;17:338-42.
6. Keller H. Klinisch-chemische Labordiagnostik für die Praxis. Stuttgart (DE): Thieme Verlag, 1986:76-90.
7. Dörner K, Röhreke E, Gustmann H. Erprobung eines neuen Teststreifens zur Bestimmung der Urinkonzentration gelöster Teilchen. Ärztl Lab 1982;5:153-6.
8. Kutter D, Humbel R, Holtzmer M. Bestimmung des spezifischen Gewichts des Harnes mit einem Teststreifen. Bericht über eine klinische Erprobung. In: Die Bestimmung des spezifischen Gewichts in der Harnroutine. Miles GmbH, 1982.