



J.P.H.M. Vossen

Universitair Veterinair  
 Diagnostisch Laboratorium  
 Klinische Chemie  
 Endocrinologie  
 Hematologie en Cytologie  
 (UVDL), Utrecht  
 j.vossen@uu.nl

## URINEDIAGNOSTIEK

### Soortelijk gewicht

Er zijn drie manieren om het SG te meten:

De urometer of ook wel urinometer genoemd (drijflichaam met markeringen) is goed,

maar vraagt te veel volume voor gezelschapsdieren

De stripmethode is absoluut onbruikbaar bij hond en kat.

De refractometer blijft als enige methode over.

Het SG geeft informatie over de mate van concentratie van de urine en daarmee indirect een indruk van het concentrerend vermogen van de nieren.

Uit het SG kan ook de urineproductie worden geschat.

Uit onderzoek is duidelijk geworden dat het SG van de urine sterke schommelingen kan vertonen over de dag.

Herhaalde waarnemingen zijn nodig om een betrouwbaar resultaat te verkrijgen.

1. Schoonmaken met water
2. Drogen met papier
3. Water op prisma
4. Instellen (sg water is 1,000 g/ Cm<sup>3</sup>)
5. Droogmaken
6. Aflezen

Er zijn 3 schalen in de periscoop.

Op welke schaal lees je het s.g. af?

Antwoord: Die schaal die 1,000 als getal heeft.

### Het Klinisch Chemisch urine onderzoek

Een urineonderzoek, mits op de juiste manier ingevoerd, kan een belangrijke bijdrage leveren aan de diagnostiek van patiënten met "interne" problemen en problemen aan urinewegen.

Het urineonderzoek werkt nogal eens richting gevend.



De informatie is weliswaar globaal, maar je krijgt soms duidelijke aanwijzingen hoe verder te gaan of waar te gaan zoeken.

Bij de huidige stand van zaken van de techniek is een urineonderzoek snel en gemakkelijk uit te voeren, terwijl er zelden nog materiaalproblemen zijn.

Omdat alle strips ontwikkeld zijn voor humane toepassing, is er bij gebruik in dierlijk materiaal soms een afwijkende werkwijze of een andere interpretatie nodig.

Ook voor het herkennen van de verschillende elementen in het urinesediment is basale kennis nodig.

### Monstername

Een goed onderzoek begint met de juiste materiaalkeuze en de juiste behandeling ervan.

Voor het standaard urineonderzoek wordt bijna altijd urine gebruikt die is opgevangen bij spontane mictie.

Bij katten wordt soms urine verkregen door druk uit te oefenen op de (volle) blaas.

Het gebruik van ochtendurine geniet de voorkeur en dan het liefst 10 ml.

In de praktijk is dat vaak niet haalbaar.

Schat dan het volume en geef dit aan bij de uitslag.

Bij microbiologisch onderzoek moet urine steriel worden verzameld, bij voorkeur d.m.v. een blaaspunctie.

### Koelen

Na het monstername is het belangrijk om het onderzoek zo snel mogelijk uit te voeren. Bewaren van urine leidt vrijwel altijd tot groei van micro-organismen zoals bacteriën en gisten mits geen conserveringsmiddel is toegevoegd.

Eventueel aanwezig glucose kan verdwijnen door bacteriële omzetting en ureum kan worden afgebroken tot o.a. ammoniak waardoor de pH sterk wordt beïnvloed wat op zich weer aanleiding kan zijn voor het ontstaan van bepaalde kristallen (zie ook hierna). Snel koelen en koud bewaren kan deze schade enigszins beperken.

Voor het urineonderzoek is invriezen ongewenst en voor het onderzoek van het sediment kan invriezen sowieso niet.

### *Onderzoekskeuze*

Een compleet urineonderzoek omvat een standaard reeks bepalingen. Globaal kan een driedeling worden gemaakt: De macroscopie of algemene waarnemingen, het chemisch- en fysisch onderzoek en het onderzoek van het sediment.

Het is praktisch om steeds dezelfde volgorde van werken aan te houden.

Een handig hulpmiddel daarbij is een standaard invulformulier (dit kan tegenwoordig ook een computerscherm zijn).

### **Klinisch chemisch onderzoek**

#### *Stripanalyse.*

Urinestrips worden door diverse firma's aangeboden. Het zijn strips die in principe voor het screenen van humane urines ontworpen zijn. Er zijn momenteel nog geen veterinaire urine strips.

Sommige testen op de strips zijn veterinair dan ook minder bruikbaar. Het soortelijk gewicht mag nooit visueel worden afgelezen. Dit moet altijd gemeten worden met een refractometer.

#### *pH*

Een hoge urine-pH is een indicatie voor een urineweginfectie.

Er moet echter een bacteriesoort aanwezig zijn die urease produceert en daardoor in staat is om ureum om te zetten in o.a. ammoniak.

Een normale pH sluit een infectie dus niet uit.

Met de huidige in de handel verkrijgbare strips kan de pH goed gemeten worden.

#### *Bloed en hemoglobine*

Sneltestmethoden zijn zeer gevoelig voor bloed- en hemoglobine.

Een spoor Hb betekent nog geen significante afwijking.

Er kan nog onderscheid worden gemaakt tussen hematurie (bloedverlies, cellen aantoonbaar

in het sediment) en hemoglobinurie (alleen Hb, b.v. bij hemolyse in vivo).

Bij hematurie komt echter altijd Hb vrij door lysis van een deel van de erythrocyten.

Screening negatief en ery's in urinesediment kan door resistente ery's.

Screening positief zonder ery's in het sediment komt vaker voor. Alle ery's zijn dan gehemolyseerd.

Met de huidige in de handel verkrijgbare strips kan dit goed gemeten worden.

#### *Eiwit*

Urines met een verhoogde pH (> 8.0) kunnen worden aangezuurd met rokend zoutzuur tot < 3-4.

Rokend zoutzuur is geconcentreerd HCL 35%. Hiervan heb je maar een heel klein druppeltje nodig om de gewenste pH te verkrijgen. Op deze manier krijg je geen verdunningseffect van je urine waardoor je eventueel andere kwantitatieve analyses kunt uitvoeren waarbij de pH ook om en nabij 3-4 moet zijn.

Met de huidige in de handel verkrijgbare strips kan dit goed gemeten worden. Alleen indien de pH groter is dan 8 moet u aanzuren. Is bloed op de strip ook positief dan heeft aanzuren van de urine om eiwit te meten uiteraard geen zin omdat bij de hemolyse van ery's, eiwit vrij komt.

#### *Glucose*

De meting van glucose berust op de oxidatie van een chromogeen dat hierbij omslaat in kleur.

Met de huidige in de handel verkrijgbare strips kan dit goed gemeten worden.

#### *Ketonen*

Ketonurie betekent de uitscheiding van 3-OH-butyraat, acetoacetaat (instabiel) en aceton.

De laatste component geeft de urine een typische zoete geur.

Daarom wordt ook wel gesproken van acetonurie.

Bij de hond komt de uitscheiding van ketonen eigenlijk alleen voor bij patiënten met manifeste diabetes mellitus en zeer sporadisch bij ernstige hypoglycemie.

Bij de kat wordt ketonurie zelden gezien.

De keton test wordt bij hond en kat alleen toegepast als er glucosurie is aangetoond.

Met de huidige in de handel verkrijgbare strips kan dit goed gemeten worden.

### *Leucocyten*

De aflezing zonder hulpmiddelen, dus op het oog, is moeilijk door de geringe kleurverschillen.

Met deze test kan de aanwezigheid van leuco's nog worden aangetoond op basis van esterases terwijl de cellen zelf al gelyseerd zijn en daardoor in het sediment zouden worden gemist.

Recent onderzoek geeft aan dat deze test bij de hond bruikbaar lijkt.

In katten urines worden zonder uitzondering zeer hoge waarden gevonden.

Er is dus sprake van een onbekende interfererende component.

Het sediment prevaleert boven de stripanalyse

### *Bilirubine*

De gebruikelijke strips voor bilirubine zijn niet gevoelig genoeg voor gebruik bij hond en kat.

Bilirubine kan worden waargenomen in het sediment (zie aldaar).

Bij de hond mag een spoor bilirubine in urine voorkomen.

Bij de kat heeft iedere hoeveelheid klinische betekenis.

### *Urobilinogeen Paard*

Deze test wordt bij hond en kat niet toegepast.

Er zijn teveel complicerende factoren aanwezig om een betrouwbaar resultaat te bereiken.

### *Nitriet (Paard)*

Deze test wordt evenmin toegepast bij gezelschapsdieren omdat er geen klinisch betekenis aan kan worden toegekend.

Let Op! Er zijn ook bacteriën die geen nitriet produceren

### **Sedimentonderzoek**

Een urinesediment bestaat uit cellen van diverse aard en herkomst, cylinders, kristallen en overige elementen.

Een urinesediment wordt als regel niet gekleurd.

Het is wel mogelijk, maar bij enige vaardigheid in het beoordelen zal snel blijken dat de voordelen niet opwegen tegen de nadelen.

10 ml urine afdraaien gedurende 5-10 minuten bij 1500 rpm = 500 G. Niet te hard dus anders draaien de cellen stuk. De centrifuge moet ook uitlopen en mag dus niet actief geremd worden.

Relatieve centrifugale kracht =  $1.118 \times 10^5 \times \text{radius van de rotor} \times \text{toeren/ minuut}$

### *Erythrocyten*

Het vinden van 0-5 ery's pgv HPV (400x) heeft geen klinische betekenis.

Meerdere ery's zijn een aanwijzing voor bloedverlies.

Bij katheterisatie, cystocentesis of bij het leegdrukken van de blaas ontstaat gemakkelijk enige bloedbijmenging.

De vorm van de ery is afhankelijk van de osmotische waarde van de urine. In normaal geconcentreerde urine ontstaan de zgn. doornappeltjes; dit zijn ery's waaraan vocht is onttrokken. In verdunde urine ( $SG < 1.010$ ) treedt lysis van de ery's op door osmotische wateropname.

### *Leucocyten*

Het typeren (diffen) van leuco's in de urine heeft geen zin.

Ook hier is het zo dat 0-5 leuco's pgv HPV geen klinische betekenis hebben.

Meerdere leuco's per microscopisch gezichtsveld wijst op een ontsteking en het massaal optreden van leuco's (dit heet pyurie) wordt vooral gezien bij acute ontstekingen.

Leucocyten lyseren gemakkelijk in hypotone- en in alkalische urine.

### *Epitheelcellen*

Het vinden van veel epitheelcellen wijst in eerste instantie op het voorkomen van een ontstekingsreactie of op een mechanische dan wel chemische irritatie.

Er wordt onderscheid gemaakt in:

Plaveiselepitheel: Afkomstig uit de meest distale delen van de urinewegen; urethra en vagina. Grote platte cellen met weinig structuur. Geen zichtbare kern.

Overgangsepitheel: Afkomstig uit blaas, ureteren en nierbekken. Ronde tot ovale cellen van sterk uiteenlopende grootte, met meest een korrelige structuur. De kern is meestal zichtbaar en relatief klein.

Nierepitheel: Afkomstig uit de niertubuli. Kleine, ronde cellen met een relatief zeer grote kern. Soms wat peervormig of ronde grote cellen. Niet altijd eenvoudig te onderscheiden van leucocyten.

### *Cylinders*

Niertubuli en verzamelbuisjes zijn bekleed met mucoproteïnen.

Als deze "coating" in zijn geheel loslaat, spreken we van hyaline cilinders.

Cilinders kunnen alleen ontstaan, en blijven langer aantoonbaar, in zure hypertone urine. Cilinders (casts) zijn langwerpige, meestal doorzichtige en kleurloze uit eiwit bestaande afgietsels van de nier tubuli. In dit eiwit kunnen cellen, celfragmenten of granulaire materiaal voorkomen. Bij lage pH of lage urineproductie wordt het vaker gezien. Enkele hyaline cilinders mogen voorkomen in de urine.

Het vinden van meerdere cilinders (eiwitcilinders) duidt in het algemeen op een degeneratief proces in de nier. Nierziekte (glomerulonephritis, nefrotisch syndroom, hoge urineweginfectie (pyelonefritis). Erg veel cilinders signaleren een acute nefritis. Bij dergelijke processen ontstaan echter meestal zgn. korrel cilinders.

Cilinders kunnen ook cellen bevatten, zoals leuko's, ery's en soms nier epitheelcellen. Bij katten worden wel cilinders gevonden met veel vetdruppeltjes.

Erythrocytencilinders: bij verval van erythrocyten blijft alleen de geeloranje tot donkerbruine kleur van het hemoglobine zichtbaar: acute glomerulonefritis, Het aantreffen van tenminste één leukocytencilinder is al pathognomonisch voor een actieve pyelonefritis.

Epitheelcilinders bevatten tubulus epitheelcellen na nier intoxicatie, chronische glomerulonefritis, degeneratieve vasculaire afwijkingen in de nier.

Was cilinders/brede cilinders zijn aan te treffen bij chronische nierziekten.

### *Micro-organismen*

In verse urine zijn veel bacteriën een directe aanwijzing voor een infectie.

Tijdens bewaren ontstaat snel een bacterieflora.

De gevolgen daarvan worden elders in dit geheel besproken.

Gistcellen, spermacellen en soms schimmelhyfen zijn bijna altijd te beschouwen als verontreinigingen zonder klinische betekenis.

### *Kristallen*

Het belang van de meeste kristallen is o.a. het feit dat ze kunnen samengroeien tot grotere eenheden zoals tot gruis en tot stenen.

Deze elementen kunnen mictie problemen veroorzaken.

Bij hond en kat vinden we vnl. blaasstenen; nierstenen zijn zeldzaam.

Kristalvorming is afhankelijk van veel factoren zoals o.a. de voeding, de pH van de urine, de hoeveelheid urine en daarmee de concentratie aan elementen.

Een plaats apart nemen de stenen in die vooral ontstaan in alkalische urine: fosfaten en carbonaten. Deze zijn in veel gevallen een rechtstreeks gevolg van infectie van urinewegen.

Een behandeling van een patiënt met blaasstenen begint derhalve met een bacteriologisch onderzoek van de urine.

### *Tripelfosfaat*

Samenstelling is ammonium magnesium fosfaat.

Het zijn dakvormige kristallen (doodskistjes) van uiteenlopende vorm en grootte.

Soms is echter een geheel andere vorm aanwezig die we omschrijven als varenblaadjes (gedegenererde vorm). Tripelfosfaten komen veel voor, maar hebben alleen betekenis als ze in grotere aantallen aanwezig zijn.

In het onderstaande schema wordt nog eens duidelijk gemaakt hoe het verband is tussen infectie en tripelfosfaten.

Is er naast de tripelfosfaat kristallen veel gruis aanwezig dan noemen wij dat struviet. Het is als het ware een vergruisde tripelfosfaat kristal.

Zowel in alkalische als in neutrale urine kan het volgende gebeuren:

1. Urineweginfectie.
2. Splitsing van ureum in NH<sub>4</sub> en CO<sub>2</sub>
3. Stijging van de urine-pH
4. Uitkristallisatie van vnl. tripel fosfaat
5. Vorming van blaasgruis en/of stenen
6. Mictieproblemen

### *Ammoniumuraat*

Dit zijn bolvormige structuren, licht- tot donkerbruin van kleur, met soms wrachtige uitsteeksels.

Het vinden van deze kristallen geeft een indicatie van een leverprobleem; in het bijzonder van de ammoniakstofwisseling b.v. bij een porto systemische shunt. Uraten worden veel gevonden bij Dalmatische honden als gevolg van een bijzondere stofwisseling bij dit ras waardoor urinezuur onvoldoende wordt omgezet in allantoin. In neutrale en zure urine (leverfunctie stoornis en portosystemetische shunt

### *Calciumcarbonaat (haltervormig)*

(planteneters) Herbivoren

### *Calciumfosfaat (pijpuntvormig)*

Beide typen komen weinig voor.

Voor het ontstaan van deze kristallen is evenzo een hoge pH van de urine nodig.

De tabel die is opgenomen bij struviet is derhalve ook hier van toepassing.

### *Calciumoxalaat*

Vierkant envelopvormig = di-hydraat

Haltervormig = mono-hydraat

Deze kristallen variëren sterk in grootte.

Ze worden veel gezien en hebben in beperkte hoeveelheid geen enkele betekenis.

Bij een polyethyleen intoxicatie (antivries) komen ze massaal voor.

In alkalische zure en neutrale urine

Calciumuitscheiding

Ethyleen intoxicatie (monohydraat)

### *Bilirubine (lichtbruine takvormige structuur)*

Bilirubine kan worden waargenomen als een helder gele aankleuring van diverse overige elementen in het sediment.

Bilirubine kan echter ook uitkristalliseren en is dan waarneembaar als kleine, bruine "takachtige" structuren

### *Cystine (transparante zeshoekjes)*

Cystine kristallen en soms zelfs cystinestenen zijn een gevolg van een aangeboren defect in de cystine stofwisseling.

De kristallen liggen soms dakpansgewijs op elkaar.

### *Leucine & tyrosine (naaldvormige kristallen)*

Beide zijn uiterst zeldzaam.

**Ze zijn een indicatie voor een ernstige dysfunctie van de lever.**

### **Bemonstering sediment**

Ga uit van standaard 10 ml. De praktijk leert dat dit meestal niet haalbaar is. Geef dan aan uit hoeveel ml het sediment is gedaan.

In ideale omstandigheden probeer je binnen 3 uur na lozing urine de screening en het sediment te doen. De Ook hier leert de praktijk dat dit niet haalbaar is.

Eerst screening doen daarna de urine afdraaien bij 1500 rpm zonder rem gedurende 5-10 minuten.

Niet te hard afdraaien anders draaien de cellen stuk.

## Interpretatie van het Urinesediment

| Parameter |                                | Uitslag            |                   |       |     | LPF / HPF |
|-----------|--------------------------------|--------------------|-------------------|-------|-----|-----------|
| 1.        | Sediment                       | TWM                |                   |       |     |           |
| 2.        | Leucocyten <sup>2)</sup>       | 0-5                | 5-15              | 15-30 | >30 | HPF 400x  |
| 3.        | Erythrocyten <sup>2)</sup>     | 0-5                | 5-15              | 15-30 | >30 | HPF 400x  |
| 4.        | Epitheel <sup>1,2)</sup>       | 0-5                | 5-10              | > 10  |     | HPF 400x  |
| 5.        | Bacteriën <sup>2)</sup>        | >100               |                   |       |     | HPF 400x  |
| 6.        | Hyaline cylinder <sup>3)</sup> | 0-1                | 1-3               | > 3   |     | LPF 100x  |
| 7.        | Korrel cylinder <sup>3)</sup>  | 0-1                | 1-3               | > 3   |     | LPF 100x  |
| 8.        | Was cylinder <sup>3)</sup>     | 0-1                | 1-3               | > 3   |     | LPF 100x  |
| 9.        | Calcium-oxalaat (di-hydraat)   | 0-1                | 1-3               | > 3   |     | LPF 100x  |
| 10.       | Calcium-oxalaat (mono-hydraat) | 0-1                | 1-3               | > 3   |     | LPF 100x  |
| 11.       | Calciumfosfaat                 | 0-1                | 1-3               | > 3   |     | LPF 100x  |
| 12.       | Calciumcarbonaat <sup>5)</sup> | 0-1                | 1-3               | >3    |     | LPF 100x  |
| 13.       | Ammonium uraat                 | 0-1                | 1-3               | > 3   |     | LPF 100x  |
| 14.       | Triple fosfaat                 | 0-1                | 1-3               | > 3   |     | LPF 100x  |
| 15.       | Triple fosfaat (varenblad)     | 0-1                | 1-3               | > 3   |     | LPF 100x  |
| 16.       | Urinezuur                      | 0-1                | 1-3               | > 3   |     | LPF 100x  |
| 17.       | Bilirubine kristallen          | 0-1                | 1-3               | > 3   |     | LPF 100x  |
| 18.       | Naaldvormige kristallen        | Gezien             |                   |       |     | LPF 100x  |
| 19.       | Vetbolletjes                   | Gezien             |                   |       |     | LPF 100x  |
| 20.       | Sperma                         | Gezien             |                   |       |     | LPF 100x  |
| 21.       | Amorf neerslag                 | Gezien             |                   |       |     | LPF 100x  |
| 22.       | Schimmel / gist                | Gezien             |                   |       |     | LPF 100x  |
| 23.       | Cystine kristallen             | Gezien             |                   |       |     | LPF 100x  |
| 24.       | Cholesterol kristallen         | Gezien             |                   |       |     | LPF 100x  |
| 25.       | Sediment opmerkingen           | RNTB <sup>4)</sup> | NTB <sup>4)</sup> |       |     |           |

TWM = Te weinig materiaal.

Zie ook [www.uvd.nl](http://www.uvd.nl)

- 1) Plaveelsepitheel, Overgangsepitheel en Nierepitheel (dit bestaat o.a. uit: rond-epitheel, kubus-epitheel, staart-epitheel etc.).
- 2) Cellen en bacteriën worden per gezichtsveld (p.g.) gekwantificeerd bij een 400x vergroting (HPF = high power field).
- 3) Cylinders worden altijd per gezichtsveld (p.g.) gekwantificeerd bij een 100x vergroting (LPF = low power field).
- 4) Bij RNTB (rest niet te beoordelen) en NTB (niet te beoordelen) de reden van het niet te beoordelen bij de opmerkingen opgeven.
- 5) Indien geen calciumcarbonaat bij een paard aanwezig is wordt dit met een opmerking aangegeven.