

Mikrohämaturie¹

Antoinette Pechère-Bertschi, Hans Stalder

Einleitung

Definition

Eine *isolierte* Hämaturie ist gekennzeichnet durch eine erhöhte Erythrozytenausscheidung im Urin ohne klinische Symptome oder weitere auffällige Labortests, welche auf eine bestimmte Ursache hinweisen würden (Tabelle 1).

Tabelle 1. Isolierte Hämaturie.

Von einer isolierten Hämaturie spricht man, wenn keine der folgenden Ursachen vorliegt:

Beschwerden, die auf ein urologisches Leiden hinweisen (Dysurie, suprapubische Schmerzen, Fieber, prostatistische Beschwerden)

Proteinurie über 0,5 g/24 h

Leukozyturie über 20 pro Gesichtsfeld

Erythrozytenzylinder im Urin

Serumkreatinin über 180 mmol/l

innerhalb der letzten zwei Jahre bereits einmal Nachweis einer Mikrohämaturie

Einführen einer Sonde oder urologische Intervention

Blutung aus gynäkologischer Ursache

Makrohämaturie

Bedeutung in der medizinischen Grundversorgung

Eine Mikrohämaturie sieht man in der ärztlichen Praxis häufig. Ihre Prävalenz in der Erwachsenenbevölkerung wird zwischen 2,5 und 13% angegeben. Gesunde Personen scheiden mit dem Urin geringe Mengen an Erythrozyten aus. Die Angaben in der Literatur über tolerierbare Normalwerte gehen auseinander, weil die Methoden für Probegewinnung und Zählung unterschiedlich sind. Ein Verlust bis 100 Millionen Erythrozyten pro Liter Urin (<10 pro Gesichtsfeld) gilt als normal. Etwa 10% der Gesunden hat allerdings höhere Werte. Setzt man den Grenzwert zur Hämaturie tiefer an, wird man mehr falsch positive Befunde erheben.

Bei einer Makrohämaturie sucht der Patient den Arzt von sich aus auf. Eine Mikrohämaturie wird in

der Regel anlässlich einer Routineuntersuchung des Urins gefunden. Eine Quantifizierung der Mikrohämaturie ist nicht wichtig, denn es besteht kein Zusammenhang zwischen Ausmass einer Mikrohämaturie und der zugrunde liegenden Pathologie, mit Ausnahme von gewissen Glomerulopathien.

Klinische Aspekte

Das Vorgehen richtet sich nach dem Ursprung der isolierten Hämaturie, der glomerulär oder nichtglomerulär sein kann (Tabellen 2 und 3). Diese Unterscheidung ist von prognostischer Bedeutung. Isolierte Hämaturien mit glomerulärer Ursache sind selten: In über 80% der Fälle ist die Ursache in den Harnwegen zu finden.

Tabelle 2. Ursachen der isolierten Hämaturie.

Nicht glomeruläre Hämaturien

Lithiasis, Kristallurie: Hyperkalziurie, Hyperurikosurie
Infektion oder Entzündung (Blase, Harnröhre, Niere, Prostata)

Neoplasie der Niere oder des Urogenitalsystems

benigne Prostatahypertrophie

physische Anstrengung

hämatologische Probleme: Sichelzellanämie, Koagulopathien, Antikoagulantientherapie

Papillennekrose

Refluxnephropathien

interstitielle Nephritiden (akute oder chronische)

Traumata

Medikamente (siehe Tabelle 3)

Zystennieren, Schwammnieren

Hydronephrose

vaskuläre Störungen: Embolien, Nierenvenenthrombose, Rindennekrose, Infarkt

Gefässmissbildungen (Hämangiome, Varizen, Fisteln)

Schistosomiasis

Glomeruläre Hämaturien

Glomerulonephritiden

Familiäre Nephropathien (Alport, thin basement membrane nephropathy)

physiologische Hämaturie

maligne Hypertonie

physische Anstrengung

¹ La version française de cet article a été publiée dans le numéro 49/2003 de PrimaryCare.

Tabelle 3. Medikamente, die eine Hämaturie hervorrufen können.

Allergische Nephritis:	Allopurinol, Cephalexin, Cephalothin, Furosemid, Penicillin und Abkömmlinge, Phenobarbital, Phenylbutazon, Phenytoin, Thiazide
Papillennekrose:	NSAIDS, Phenacetin
Hämorrhagische Zystitis:	Cyclophosphamid, Methicillin
Neoplasien des Urothels:	Cyclophosphamid
Loin pain hematuria syndrome:	Orale Kontrazeptiva

Es ist zu betonen, dass Antikoagulation für sich allein kein Grund für eine Hämaturie ist, sondern lediglich ein begünstigender Faktor. Bei einer Hämaturie unter Antikoagulation muss daher nach einer urologischen Läsion gesucht werden.

Ergänzende Untersuchungen

Am besten bleiben die Erythrozyten im frischen, konzentrierten und sauren Urin erhalten. Lässt man die Probe zu lange herumstehen, oder handelt es sich um Urin, der lange in der Blase gewesen ist, werden die Erythrozyten zunehmend aufgelöst und können bei der mikroskopischen Sedimentuntersuchung nicht mehr nachgewiesen werden. Dasselbe geschieht auch bei niedriger Urinkonzentration. Wird der Urin vor der Analyse mehr als 2½ Stunden stehen gelassen, haben sich bereits 50% der Erythrozyten sowie die meisten Zylinder aufgelöst. Es ist Mittelstrahlurin zu entnehmen. Für die Entnahme müssen mindestens zwei Stunden seit der letzten Miktion verstrichen sein, nach einer physischen Anstrengung ist drei Tage zuzuwarten. Bei Frauen soll die Probe nicht während der Periode entnommen werden.

Teststreifen (Combur®, Multistix®)

Diese Streifen beruhen auf einer semiquantitativen chemischen Analyse, bei der das Hämoglobin eine Oxidationsreaktion katalysiert. Eine positive Reaktion (wobei bereits Spuren als positiv zu werten sind) zeigt an, dass im Urin Erythrozyten, Hämoglobin oder Myoglobin vorhanden sind.

Die *Sensitivität* der Teststreifen zum Nachweis von Hämoglobin variiert, je nach Serie, zwischen 91% und 100%, die *Spezifität* zwischen 65% und 99%. Falsch positive Reaktionen können auf das Vorliegen von Hämoglobin oder Myoglobin zurückzuführen sein, aber auch auftreten, wenn die an sich vorliegenden Erythrozyten wegen Hämolyse dem mikroskopischen Nachweis entgehen («richtige falsch positive» Fälle). Ein negatives Resultat erlaubt es somit in der Regel, eine Hämaturie auszuschliessen. Allerdings kann die Einnahme von Ascorbinsäure gelegentlich ein falsch negatives Resultat hervorrufen. Bei positivem Resultat muss stets eine Abklärung mittels Urinsediment durchgeführt werden.

Mikroskopische Sedimentuntersuchung

Es handelt sich um eine wenig präzise semiquantitative Methode. Dadurch erklärt sich auch, dass sehr unterschiedliche Grenzwerte angegeben werden (2 bis 9 Erythrozyten pro Gesichtsfeld). Ein Sediment mit 10 Erythrozyten oder mehr pro Gesichtsfeld muss immer als pathologisch angesehen werden. Das Vorliegen von Erythrozytenzylindern ist pathognomonisch für eine glomeruläre Erkrankung.

Erythrozytenmorphologie

Die Untersuchung der Erythrozyten im Phasenkontrastmikroskop erlaubt, eine glomeruläre von einer extraglomerulär bedingten Hämaturie zu unterscheiden (im ersteren Fall sind die Erythrozyten verformt und dysmorph, im letzteren sind Grösse, Kontur sowie Hämoglobingehalt gleichmässig). Auch Mischformen kommen vor. Bei isoliert extraglomerulären Mikrohämaturien findet sich in 10% eine gravierende Läsion, bei allen Lokalisationen insgesamt nur in 2,5%.

Die Interpretation dieser Untersuchung ist allerdings problematisch, vor allem wegen ihrer schlechten Reproduzierbarkeit (62 bis 97%) und unterschiedlicher Referenzwerte in der Literatur. Legt man als Kriterium für die Diagnose einer Glomerulopathie einen Anteil von 15% Erythrozyten glomerulären Ursprungs zugrunde, dann variiert die Sensitivität dieser Untersuchung zwischen 88 und 90,4%, die Spezifität zwischen 94 und 97,5%.

Da Qualität und Interpretation dieser Untersuchung stark vom Untersucher abhängen, ist es besser, darauf zu verzichten, wenn sie nicht durch ein erfahrenes Labor durchgeführt werden kann.

Weiteres Vorgehen und Behandlung

Eine *isolierte Hämaturie glomerulären Ursprungs* ist durch verformte, dysmorphe Erythrozyten im Urin charakterisiert. Beträgt die Zahl der Erythrozyten 10 oder mehr pro Gesichtsfeld, liegt, *sofern die Kriterien einer isolierten Hämaturie erfüllt sind*, in der Regel eine nicht fortschreitende Glomerulopathie vor. In Beobachtungsreihen, in denen nach der Diagnose der Hämaturie systematisch Biopsien entnommen wurden, hat sich gezeigt, dass

- bei einem Drittel eine IgA-Glomerulonephritis ohne Anzeichen einer schweren Erkrankung,
- bei einem Drittel eine mesangioproliferative Glomerulonephritis ohne IgA-Ablagerungen,
- bei einem Drittel eine sogenannte «thin basement membrane nephropathy» vorliegen.

Diese isolierten Mikrohämaturien glomerulären Ursprungs sind also in aller Regel gutartig, solange weitere Begleiterscheinungen (Klinik und Laboruntersuchungen) fehlen. Weitere Untersuchungen erübrigen sich in dieser Situation.

Bei *isolierter Hämaturie nichtglomerulären Ursprungs* findet man isomorphe (nicht deformierte) Erythrozyten. Meist liegt die Ursache im urologischen Bereich. *Spezifische Abklärungsuntersuchungen sind nötig.*

Eine *Anstrengungshämaturie* kann nach langdauernder intensiver körperlicher Anstrengung bei Gesunden auftreten. Die im Urin ausgeschiedenen roten Blutkörperchen können aus den Glomeruli stammen (aufgrund von Veränderungen in der Permeabilität der Glomeruli oder von renalen Mikrotraumen), aber auch nichtglomerulären Ursprung haben (Mikrotraumen an der Schleimhaut des Blasenscheidels, der Prostata oder der Harnröhre). Verschwindet die Anstrengungshämaturie spontan innerhalb 24 bis 72 Stunden, sind keine weiteren Abklärungen nötig. Beobachtet man allerdings in diesem Zusammenhang eine *Makrohämaturie*, kann dies auf ein urologisches Leiden hinweisen (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4. Wann muss eine Anstrengungshämaturie weiter abgeklärt werden?

Eine Anstrengungshämaturie ist abzuklären:
wenn sie länger als 72 Stunden anhält
bei Makrohämaturie
bei Männern von 45 Jahren und darüber
bei wiederholtem Auftreten

Hämaturie und neoplastische Erkrankungen der Harnwege (siehe Tabelle 5)

Systematische Untersuchung auf Mikrohämaturie bei asymptomatischen Personen ergibt eine geringe Ausbeute an neuentdeckten Harnwegstumoren (positive predictive value: 0 bis 2%). Bei unter 40jährigen ist die Prävalenz von Krebserkrankungen der Harnwege gering (<1%). Bei über 40jährigen Männern mit einer Mikrohämaturie wurden in 22% bedeutsame urologische Leiden gefunden (Lithiasis, Urethralstenose, chronische Pyelonephritis, Zystenniere, mykobakterielle Zystitis), wovon es sich in 1% um Neoplasien handelte. Bei Patienten über 50 Jahren, bei denen anlässlich einer Screeninguntersuchung eine Mikrohämaturie festgestellt wurde, hatten zwischen 3 und 22% ein Krebsleiden. Somit steigt das Risiko einer schweren Erkrankung ab 40, vor allem aber nach 50 Jahren.

Bei Frauen, die eine Mikrohämaturie aufweisen, liegt das Risiko für einen Krebs der Harnwege im

Tabelle 5. Risikofaktoren für eine Neoplasie der Harnwege.

Alter \geq 45 Jahre, vor allem Männer
Tabakmissbrauch (Nitrosamine)
Bestimmte Pharmaka (Phenacetin, Cyclophosphamid)
Berufliche Exposition mit Karzinogenen: Aromatische Amine, Anilinderivate (Farben, Kautschuk, Teer, Produkte in der Metallurgie)
Beckenbestrahlung
Schistosomiasis

Gegensatz zum Mann nur bei 0,3%. Die Hämaturie tritt im übrigen in vielen Fällen mit Neoplasie intermittierend auf.

Bei Blasenkrebs tritt im allgemeinen eine Makrohämaturie (80%) oder eine Dysurie (15%) auf, seltener eine Mikrohämaturie (5%).

Bei Krebserkrankungen in der Niere, die oft metastatisch sind, wird eine Mikro- oder Makrohämaturie in einem Drittel der Fälle berichtet.

Im Gegensatz zur nodulären Hyperplasie der Prostata ist Prostatakrebs selten Ursache einer Mikrohämaturie.

Praktisches Vorgehen

Eine *Makrohämaturie* muss immer abgeklärt werden. Meist liegt ein urologisches Leiden zugrunde. Ein systematisches Routinescreening mittels Teststreifen bei allen Erwachsenen auf Mikrohämaturie wird dagegen nicht empfohlen, da diese intermittierend auftritt und nur ganz selten dadurch eine schwerwiegende Erkrankung gefunden wird.

Zeigt der Teststreifen Blut im Urin an, muss das Resultat mindestens zwei, besser dreimal durch ein Urinsediment überprüft werden (da die Mikrohämaturie intermittierend auftreten kann).

Wird die Mikrohämaturie bestätigt, ist abzuklären, ob es sich um eine *isolierte Mikrohämaturie* handelt oder nicht (Tabelle 1). Bei isolierter Hämaturie bilden die Unterscheidung zwischen glomerulärer und nicht glomerulärer Ursache, ferner Alter und Geschlecht des Patienten die Hauptkriterien, welche über das weitere Vorgehen entscheiden.

■ Handelt es sich um eine nicht isolierte Hämaturie, sind die Abklärungen je nach den vorliegenden Befunden weiter zu führen (nephrologische und/oder urologische Pathologien).

■ Liegt eine isolierte Mikrohämaturie vor und handelt es sich um einen Patienten von weniger als 45 Jahren ohne Risikofaktoren für Neoplasien der Harnwege (siehe Tabelle 5), sind keine weiteren Abklärungen nötig, da die Ursache höchst wahrscheinlich gutartiger Natur ist.

- Bei Patienten mit Tropenanamnese (Afrika) sollte auf Parasiten im Urin (Schistosomiose) untersucht werden.
- Bei isolierter Hämaturie bei Patienten über 45 Jahre muss die Morphologie der Erythrozyten im Urinsediment mittels Phasenkontrastmikroskop abgeklärt werden. Ist der Entstehungsort glomerulär, kann auf weitere Abklärungen verzichtet werden. Ist er nicht glomerulär, muss eine urologische Abklärung erfolgen.

Die drei wichtigsten Punkte, die man sich merken sollte

Eine isolierte Mikrohämaturie (Kriterien siehe Tabelle 1) bei Patienten unter 45 Jahren ohne Risikofaktoren für Krebserkrankungen der Harnwege muss nicht weiter abgeklärt werden.

Bei Patienten über 45 Jahre mit einer isolierten Mikrohämaturie nicht glomerulären Ursprungs muss nach einem malignen Tumor gesucht werden, vor allem bei Männern.

Eine isolierte Mikrohämaturie glomerulären Ursprungs bedarf keiner weiteren Abklärung, dies unabhängig vom Alter des Patienten.

Literatur

- 1 Mohr DN, Offord, KP, Owen RA, et al. Asymptomatic microhematuria and urologic disease. A population-based study. *JAMA* 1986;256:224–9.
- 2 Fogazzi GB, Ponticelli C. Microscopic hematuria diagnosis and management. *Nephron* 1996;72:125–34.
- 3 Fasset RG, Owen JE, Fairley J, et al. Urinary red-cell morphology during exercise. *BMJ* 1982;285:1455–7.
- 4 Gambrell RC, Blount BW. Exercise-induced hematuria. *Am Fam Phys* 1996;53:905–11.
- 5 Thompson IM. The evaluation of microscopic hematuria. A population-based study. *J Urol* 1987;138:1189–90.
- 6 Paola AS. Hematuria: Essentials of diagnosis. *Hospital Practice* 1990;25:144–52.
- 7 Pillworth TJ, Haver VM, Abrass CK, et al. Differentiation of renal from non-renal hematuria by microscopic examination of erythrocytes in urine. *Clin Chem* 1987;33:1791–5.
- 8 Tomita M, Kitamoto Y, Nakayama N, et al. A new morphological classification of urinary erythrocytes for differential diagnosis of glomerular hematuria. *Clin Nephrol* 1992;37:84–9.
- 9 Thaller TR, Wang LP. Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults. *Am Fam Physician* 1999;60:1143–52.
- 10 Grossfeld GD, Wolf JS Jr, Litwan MS, et al. Asymptomatic microscopic hematuria in adults: summary of the AUA best practice policy recommendations. *Am Fam Physician* 2001;63:1145–54.
- 11 Malström PU. Time to abandon testing for microscopic hematuria in adults? *BMJ* 2003;326:813–5.

Datum der ersten Ausgabe: 15. März 1998 von E. Vonlanthen-Roth, A. Pechère-Bertschi und H. Stalder. Daten von Überarbeitungen und Aktualisierungen: 1. Februar 2001 durch E. Vonlanthen-Roth, A. Pechère-Bertschi und H. Stalder; 17. Februar 2003 von A. Pechère-Bertschi und H. Stalder. Für Auskünfte, Kommentare sowie Fragen wende man sich an: Hans.Stalder@hcuge.ch. Diese Zusammenstellung kann auch auf dem Web unter <http://www.hcuge.ch/dmc/fr-strateg.ht> abgerufen werden.

Prof. Dr. med. Hans Stalder
Département de médecine communautaire
Hôpital cantonal
Rue Micheli-du-Crest 24
CH-1211 Genf 14
hans.stalder@hcuge.ch

