

## Zwischen harmlosem Zufallsbefund und Blasenkarzinom

# Mikrohämaturie – Sinnvolles Vorgehen im Alltag

Andreas Pasch

Universitätsinstitut für Klinische Chemie, Inselspital, Bern

Angesichts der nur spärlichen Datenlage mit guter Evidenz gibt es bei der Abklärung der Mikrohämaturie des Erwachsenen viel Spielraum für individuelle ärztliche Entscheidungen. Die Mikrohämaturie per se ist ein harmloses Phänomen. Sie ist aber ein Indikator für eine möglicherweise relevante und schwerwiegende andere Erkrankung. Im vorliegenden Übersichtsartikel sollen die wesentlichen diagnostischen Schritte bei der Abklärung einer Mikrohämaturie dargestellt werden.

### Einleitung

Das Blut im Urin kann bei der Mikrohämaturie aus jeglicher Quelle entlang des Harnsystems stammen, weswegen die potenzielle Differenzialdiagnose sehr breit ist. Daher soll mit diesem Artikel ein Grundverständnis für die Komplexität dieses häufigen Befundes und eine möglichst rationale und individualisierte Abklärung vermittelt werden. Für eine detailliertere und umfassendere Abhandlung des Themas sei auf die entsprechenden klinischen Richtlinien [1] und den ausführlichen Übersichtsartikel [2] verwiesen.

### Mikrohämaturie, ein häufiges Problem in der täglichen Praxis

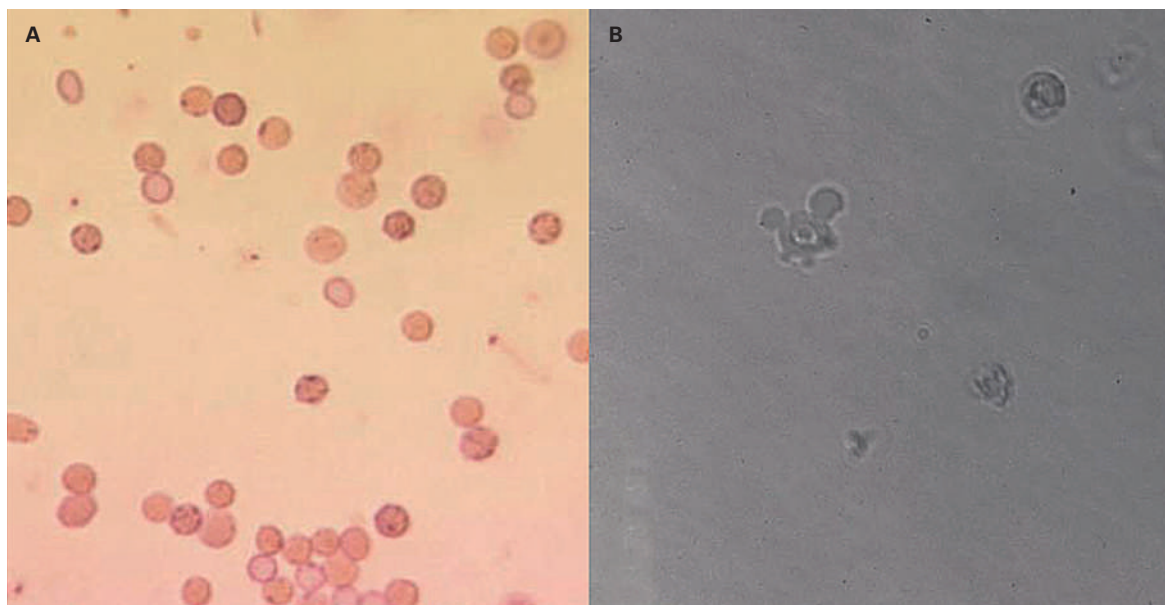
Die Mikrohämaturie ist ein in der Allgemeinbevölkerung und in der täglichen Praxis häufig anzutreffender Befund. Die Prävalenz schwankt je nach untersuchter Kohorte zwischen 0,19 und 21% [3]. Häufig wird sie als Zufallsbefund in einem routinemässig und häufig ohne konkrete Indikation durchgeführten Urinstatus entdeckt. In dieser Situation muss eine Entscheidung gefällt werden, wie mit diesem Befund umgegangen und wie umfangreich der Patient abgeklärt und nachkontrolliert werden soll. Dies bereitet teilweise erhebliches Kopfzerbrechen, da der Befund Mikrohämaturie von völliger Harmlosigkeit bis hin zu Diagnosen von katastrophalem Ausmass, beispielsweise einem fortgeschrittenen Urothelkarzinom, reichen kann. Leider ist es auch heute in vielen Fällen noch nicht möglich, klinisch *sicher* festzustellen, welche Bedeutung



die Mikrohämaturie im Einzelfall hat und wie intensiv weiter abgeklärt werden soll. Dies wird auch am Evidenzgrad der aktuell gültigen Richtlinien-Empfehlungen deutlich, die häufig nicht über den Evidenzgrad C und die Expertenmeinung hinausgehen. Es werden hier also häufig Einzelfallentscheidungen notwendig, die den klinischen Kontext inklusive der Ängste und Sorgen der Patienten mit einbeziehen.



Andreas Pasch



**Abbildung 1:** A Mikrohämaturie mit Erythrozyten mit normaler Morphologie und B glomerulären Erythrozyten.  
Quelle: <http://e-learning.studmed.unibe.ch/urosurf/>. © Universität Bern, mit freundlicher Genehmigung.

### Schritt 1: Verifizieren der Hämaturie

Im Fall eines positiven Urinstreifentests muss die Mikrohämaturie zunächst als «wahre Mikrohämaturie» verifiziert werden. Dies geschieht durch den wiederholten mikroskopischen Nachweis von Erythrozyten im Urin.

#### «Streifentest-Pseudomikrohämaturie»

Ein positiver Streifentest ohne Erythrozyten im Urin ist eine «Streifentest-Pseudomikrohämaturie». Die heute üblichen Urinstreifentests weisen nicht Erythrozyten, sondern die Peroxidaseaktivität des Hämoglobins nach. Diese Reaktion ist jedoch nicht spezifisch, so dass auch bei Vorliegen von Peroxidaseaktivitäten aus anderen Quellen, wie z.B. Myoglobin, freiem Hämoglobin, Bakterien, Gemüse, Samenflüssigkeit, stark alkalischem Urin oder Hautdesinfektionsmittel, eine positive Reaktion im Streifentest ausgelöst werden kann. Der Verdacht auf eine Myoglobinurie oder eine Hämoglobinurie ergibt sich meist aus dem klinischen Kontext, zum Beispiel bei Traumata, Muskelentzündungen oder Infekten (Myoglobinurie) oder bei Einnahme von Medikamenten, die mit einer Hämolyse assoziiert sein können (z.B. Cephalosporine). Auch körperliche Anstrengung kann zur Hämolyse führen, beispielsweise die sogenannte «Marschhämoglobinurie».

#### Mikroskopie

Falsch positive Befunde (insbesondere Grenzwertbefunde) sind im Urinstreifentest häufig. Daher müssen die Erythrozyten in der Mikroskopie direkt nachgewiesen werden (Abb. 1A). Dies geschieht in der 400-fachen

Vergrosserung durch den Nachweis von drei oder mehr Erythrozyten pro Sichtfeld (engl. *high power field*). Weiterhin soll dieser Nachweis in zwei von drei Proben erbracht werden, um von einer Mikrohämaturie sprechen zu können. Die Abstände zwischen den Probengewinnungen sind hierbei nicht genauer definiert.

Nicht sachgerecht gewonnener Mittelstrahlurin kann vor allem bei Frauen Erythrozyten enthalten, die nicht aus dem Harntrakt, sondern aus der Umgebung der Harnröhrenöffnung stammen. Bestehen diesbezüglich Unsicherheiten, empfiehlt sich die Gewinnung eines Einmalkatheterurins.

Bei positivem Streifentest und negativer Mikroskopie wird im klinischen Alltag gelegentlich vermutet, die Erythrozyten seien im Urin hämolysiert. Dies kann im Einzelfall natürlich nie gänzlich ausgeschlossen werden, jedoch soll hier festgehalten werden, dass die osmotische Resistenz der Erythrozyten im Bereich der physiologischen Urinosmolalität sehr hoch ist. Daher kann in der Regel nicht von einer artifiziellen Hämolyse im Urin ausgegangen werden, sondern es liegt wahrscheinlich in der Tat eine «Streifentest-Pseudomikrohämaturie» vor.

### Schritt 2: Erfassung des klinischen Kontextes

Nach Verifizierung der Mikrohämaturie erfolgt die klinische Abschätzung des Patientenrisikos, an einer *relevanten* Ursache zu leiden. Als *relevant* gelten in diesem Zusammenhang alle Ursachen, die mit einer erhöhten Morbidität oder Mortalität vergesellschaftet sind.

**Tabelle 1:** Anamnestische Warnhinweise bei der Mikrohämaturie («Red flags»).

Männliches Geschlecht
Alter >35 Jahre
Raucheranamnese
Exposition gegenüber Chemikalien und Lacken (insbesondere Benzene und aromatische Amine)
Analgetikaabusus
Makrohämaturie
Urologische Erkrankung
Dysurie
Beckenbestrahlung
Chronischer Harnwegsinfekt
Exposition gegenüber Kanzerogenen (z.B. Endoxan)

Der klinische Kontext und die klinische Einschätzung sind dann Grundlage für die Entscheidung, welcher Patient weiter abgeklärt werden soll. Ein Grundproblem ergibt sich daraus, dass Mikrohämaturien in den meisten Fällen harmlos und transient sind und selbst bei umfangreicher Abklärung häufig ohne Befund bleiben. Daher würde einerseits die komplette Abklärung jedes Patienten mit Mikrohämaturie zu einer nicht zu rechtfertigenden Belastung der Mehrzahl der Patienten und der Ressourcen des Gesundheitswesens führen. Andererseits ist die Mikrohämaturie ein häufiges Erstsymptom bei einer Reihe hochrelevanter Diagnosen (v.a. verschiedene Malignome des Urogenitaltrakts), die keinesfalls verpasst werden sollten. Daher muss bei jeder Mikrohämaturie unbedingt eine seriöse Abklärung erfolgen – im Umfang dem klinischen Kontext und dem sich daraus ergebenden Patientenrisiko angepasst, wie bereits oben beschrieben.

## Anamnese

Die Anamnese beinhaltet neben den Standardfragen nach dem jetzigen Leiden, der Eigenanamnese, der Sozial-, System-, Medikamenten- und Raucheranamnese, spezifisch und zusätzlich einerseits die Suche nach typischen Warnhinweisen – im Englischen illustrativ als «Red flags» bezeichnet – und andererseits nach typischen Symptomkomplexen. Zu den wichtigsten Warnhinweisen (Tab. 1) gehören das Alter über 35 Jahre, eine Raucheranamnese, die berufliche Exposition gegenüber Chemikalien und Lacken sowie eine Makrohämaturie in der Anamnese. Ferner sollte nach urologischen und nephrologischen Erkrankungen, Miktionsstörungen, rezidivierenden Harnwegsinfekten, Analgetikaabusus und Beckenbestrahlungen gefragt werden.

## Symptomenkomplexe

Typische Symptomenkomplexe beinhalten beispielsweise den akuten Flankenschmerz bei afebrilem Patienten als möglichen Hinweis auf eine Urolithiasis oder (seltener) eine Nierenpapillennekrose. Brennen und Schmerzen plus Fieber sind Hinweise für einen Harnwegsinfekt. Finden sich Gewichtsverlust, Exantheme, Gelenkschmerzen, Erschöpfung und Ödeme in der Anamnese und ist zudem noch ein Infekt der oberen Atemwege vorhanden, könnte es sich beispielsweise um eine Vaskulitis, eine postinfektiöse Glomerulonephritis oder eine IgA-Nephropathie handeln. Hinweisend auf ein Malignom können zum Beispiel Symptomkombinationen aus Dysurie, intermittierender Makrohämaturie und Gewichtsverlust sein.

Diese Aufzählung der klinischen Möglichkeiten und Kombinationen ist selbstredend lediglich exemplarischer Natur und kann an dieser Stelle nicht abschließend sein. Hier ist die klinische Erfahrung und Anamnesetechnik des Arztes gefragt, um die Patienten mit

**Tabelle 2:** Wichtige Differenzialdiagnosen der Mikrohämaturie in Abhängigkeit vom Alter (Auswahl).

Alter (Jahre)	Häufig	Selten
15–50	Nephrolithiasis Menstruation (Kontamination) Körperliche Anstrengung Harnwegsinfekt Polyzystische Nieren Geschlechtsverkehr	AV-Malformationen/Fisteln Goodpasture-Syndrom Niereninfarkt Nierenvenenthrombose Schistosomiasis Marschwammniere Sichelzellanämie Papillennekrose Karzinome (Niere, Ureter, Blase, Prostata)
>50	Nephrolithiasis Benigne Prostatahyperplasie Karzinome (Niere, Ureter, Blase, Prostata) (Über-)Antikoagulation Polyzystische Nieren Prostatitis	AV-Malformationen/Fisteln Endometriose Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP) – hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) Nierenvenenthrombose

hohem Risiko von Patienten mit niedrigem klinischem Risiko abzugrenzen. Mögliche Diagnosen sind anhand des Alters in Tabelle 2 zusammengefasst, die wesentlichen «Red flag»-Symptome in Tabelle 1. Die auf Anamnese und Befund beruhende Einschätzung bildet dann die Grundlage für die Entscheidung, wie umfangreich weiter abgeklärt werden soll.

### Schritt 3: Welchen Patienten wie abklären?

Bei der weiteren Abklärung geht es vor allem darum, eine mögliche schwerwiegende Diagnose zeitnah entweder nachzuweisen oder auszuschliessen.

Benigne Ursachen sind beispielsweise leichte Infektionen, virale Erkrankungen, Menstruation, ausgeprägte körperliche Anstrengung, Traumata oder kürzlich stattgehabte urologische Eingriffe. Liegen solche Ursachen vor, sollte die Suche nach einer Mikrohämaturie bei fehlenden weiteren Verdachtsmomenten entweder beendet bzw. nach Abklingen der benignen Ursache wiederholt und bei andauerndem negativem Befund beendet werden.

#### Ausführliche Abklärung

Persistiert die Mikrohämaturie nach Ausschluss benignen Ursachen, sollte bei Vorliegen weiterer Verdachtsmomente eine ausführliche Abklärung erfolgen. Hierbei wird im Abklärungsalgorithmus nun zunächst zwischen glomerulärer und nicht-glomerulärer Hämaturie unterschieden. Glomeruläre Erythrozyten (Akanthozyten) entstehen, wenn die Erythrozyten die Basalmembran des Glomerulum passieren. Dies führt zu einer typischen Morphologie, die durch Aussackungen der Erythrozytenmembran, die beschreibend als «Micky-Maus-Ohren» bezeichnet werden (Abb. 1B), gekennzeichnet ist. Um eine glomeruläre Hämaturie zu diagnostizieren, sollten mehr als 5% der Erythrozyten diese Morphologie aufweisen. Die Sensitivität beträgt dann zwischen 50 und 70%, die Spezifität zwischen 98 und 100% [4, 5].

Bei Diagnose einer glomerulären Hämaturie folgt eine nephrologische Beurteilung, welche die Bestimmung von Nierenfunktion und Proteinurie einschliesst. Des Weiteren wird eine Nierenultraschalluntersuchung und, wiederum je nach klinischem Kontext (nephrologische Anamnese und Befund), in vielen Fällen eine Nierenbiopsie zur Diagnosesicherung empfohlen.

Ob bei Vorliegen glomerulärer Erythrozyten auch eine urologische Abklärung durchgeführt werden soll, muss im Einzelfall entschieden werden. Selbstverständlich schliesst ein nephrologisches Problem das gleichzeitige Vorliegen eines Tumors im Urogenitaltrakt nicht aus.

Dasselbe gilt für das Auftreten einer Mikrohämaturie unter Antikoagulation. Auch hier sollte in jedem Fall nach einer urologischen und gegebenenfalls nephrologischen Ursache gesucht werden.

Ziel der weiteren Abklärungen ist nun, bei ausgewählten Patienten einen bösartigen Tumor im Harnwegssystem mit möglichst hoher Sicherheit auszuschliessen. Die *American Urological Association* empfiehlt bei allen Patienten über dem 35. Lebensjahr und bei Patienten mit Risikofaktoren (z.B. Miktionsbeschwerden, Raucheranamnese oder Chemikalienexposition) die Durchführung einer Zystoskopie. Bei jüngeren Patienten ohne entsprechende Risikofaktoren wird die Entscheidung dem behandelnden Arzt überlassen. Ob die Altersgrenze von 35 Jahren die «richtige» ist, ist allerdings nicht gesichert (Evidenzgrad C = Beobachtungsstudien mit inkonstanten Ergebnissen, kleiner Patientenzahl und/oder methodischen Problemen, welche die Interpretation der Resultate verfälschen können). Es ist erstaunlich, wie eine klinische Leitlinie geschrieben werden kann, die praktisch ausschliesslich aus Evidenzgrad-C-Empfehlungen besteht ...

#### Bildgebung

Weiterhin wird im ersten Durchgang eine radiologische Abklärung, insbesondere eine multiphasische Computertomographie mit und ohne iv-Kontrastmittel zur Darstellung des Nierengewebes sowie des oberen Harntrakts in der exkretorischen Phase des Kontrastmittels, empfohlen. Alternativen bei Kontrastmittelunverträglichkeit, Schwangerschaft oder Niereninsuffizienz sind die Magnetresonanztomographie sowie die retrograde Urographie.

Die routinemässige Durchführung einer Urinzytologie im Spontanurin ist umstritten, kann jedoch bei persistierender Mikrohämaturie nach negativem Work-up und bei weiter bestehenden Risikofaktoren nützlich sein. Die Therapie und eventuell weitere Abklärungsschritte richten sich dann im Einzelfall nach den vorliegenden Befunden.

### Schritt 4: Wie weiter nach dem Work-up, wann abschliessen?

Bei persistierender asymptomatischer Mikrohämaturie wird eine jährliche Verlaufskontrolle, die die Suche nach Risikofaktoren oder neu aufgetretenen Symptomen beinhaltet, empfohlen. Gemäss Expertenmeinung kann nach zweimalig negativem mikroskopischem Hämaturiescreening innert zwei Jahren die weitere Nachverfolgung des Patienten abgeschlossen werden. Bei persistierender asymptomatischer Mikrohämaturie und negativem Work-up sollte innerhalb der nächsten

---

Korrespondenz:  
PD Dr. med. Andreas Pasch  
Universitätsinstitut  
für Klinische Chemie  
Inselspital  
Freiburgstrasse 10  
CH-3010 Bern  
andreas.pasch[at]insel.ch

drei bis fünf Jahre ein nochmaliges Work-up in Erwägung gezogen werden.

### Fazit

Aufgrund des insgesamt tiefen Evidenzniveaus, das sich in der Uneinheitlichkeit der aktuellen klinischen Guidelines widerspiegelt, bleibt die Abklärung der Mikrohämaturie auch im Jahr 2015 eine Herausforderung für die behandelnden Ärzte. Hierbei schwingt jeweils die Sorge mit, die richtige Balance zwischen einer Über-

diagnostik mit ihren Gefahren einerseits und einer verpassten relevanten Diagnose andererseits zu finden. Die in diesem Übersichtsartikel beschriebenen Abklärungsschritte können kein Patentrezept liefern, sollen jedoch dazu beitragen, die Entscheidungen auf eine möglichst rationale Ebene zu stellen. Bei der individuellen Indikationsstellung zur umfangreichen Abklärung besteht jedoch nach wie vor ein relativ grosser Graubereich, in dem Entscheidungen, die nicht strikte den Guidelines folgen, gefällt und gerechtfertigt werden müssen. Bei der Hämaturieabklärung wird also vorläufig auch weiterhin die klassische ärztliche Kunst gefordert sein.

### Disclosure statement

Der Autor hat keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

### Titelbild

© Alexander Raths | Dreamstime.com

### Literatur

- 1 Davis R, Jones JS, Barocas DA, Castle EP, et al. Diagnosis, evaluation and follow-up of asymptomatic microhematuria (AMH) in adults: AUA guideline. *J Urol* 2012; 188: 2473-2481.
- 2 Cohen RA, Brown RS. Clinical practice. Microscopic hematuria. *N Engl J Med* 2003; 348: 2330-2338.
- 3 Grossfeld GD, Wolf JS, Jr., Litwan MS, Hricak H, et al. Asymptomatic microscopic hematuria in adults: summary of the AUA best practice policy recommendations. *Am Fam Physician* 2001; 63: 1145-1154.
- 4 Kohler H, Wandel E, Brunck B. Acanthocyturia – a characteristic marker for glomerular bleeding. *Kidney Int* 1991; 40: 115-120.
- 5 Kitamoto Y, Tomita M, Akamine M, Inoue T, et al. Differentiation of hematuria using a uniquely shaped red cell. *Nephron* 1993; 64: 32-36.

---

## Das Wichtigste für die Praxis

- Die Mikrohämaturie ist ein in der Praxis häufiger (Zufalls-)Befund.
- Sie tritt häufig intermittierend auf und ist bei Patienten unter 35 Jahren meist harmlos.
- Die mittels Urinstreifentest festgestellte Mikrohämaturie muss mikroskopisch bestätigt werden; eine Mikrohämaturie liegt bei  $\geq 3$  Erythrozyten pro Sichtfeld vor.
- Glomeruläre Erythrozyten weisen auf eine renale Ursache hin.
- Die Entscheidung, wie umfangreich eine Mikrohämaturie abgeklärt werden soll, kann im Einzelfall sehr schwierig sein.
- Klinischer Kontext und Warnsymptome geben Hinweise auf relevante Ursachen wie Infektionen, Malignome oder Steine.
- Bei Malignomverdacht werden Computertomographie und Zystoskopie empfohlen.
- Viele Abklärungen ergeben keinen ursächlichen Befund.