

Harmlos oder alarmierend?

Diagnostik der asymptomatischen Mikrohämaturie

Eine asymptomatische Mikrohämaturie ist ein häufiger Befund. Doch welche Konsequenzen sollte man daraus ziehen? Im Folgenden soll eine rationale, möglichst eindeutige und zielgerichtete Diagnostik unter Berücksichtigung der zahlreichen Leitlinien dargestellt werden.

Victor Schüttfort, Christoph-Philip Reiss und Maryam Sadat-Khonsari

Die Inzidenz einer Hämaturie ist ausgesprochen hoch, wobei insbesondere die asymptomatische Mikrohämaturie ein häufiger Zufallsbefund in der hausärztlichen Versorgung ist (1). Die hohe Inzidenz erklärt sich auch durch die Häufigkeit der durchgeführten Harnstreifentests, obwohl Screenings diesbezüglich umstritten sind (2, 3). Tatsächlich sind bei bis zu 18 Prozent aller routinemässig untersuchten asymptomatischen Patienten Erythrozyten im Urinsediment nachweisbar (4). Bei den meisten Patienten gibt es jedoch keinen Grund zur Sorge, da die Gründe für eine Mikrohämaturie vielseitig und meist benignen Natur sind (5–8). Zahlreiche Studien mit zum Teil sehr grossen Patientenkollektiven wiesen nur sehr niedrige Raten neu entdeckter Malignome auf, wobei meist nicht einmal Kontrollgruppen vorlagen (9–12). Eine grosse Studie von Jung et al. mit einem Patientenkollektiv von 309 402 Patienten zeigte zwar 156 691 Fälle von Mikrohämaturie, die Rate neu entdeckter Malignome lag jedoch lediglich bei 0,68 Prozent in den folgenden drei Jahren. Die allgemeine Jahresinzidenz für Blasenkrebs liegt bei ungefähr 0,2 Prozent (9, 13). In bis zu 68 Prozent der Fälle verläuft die Abklärung einer Mikrohämaturie ohne Resultat, und besonders bei Frauen wird nur sehr selten (0,3%) eine maligne Ursache diagnostiziert (5, 11).

Trotzdem wird hier teilweise ein rigoroses Abklären inklusive Zystoskopie plus multiphasische Computertomografie (CT) bereits bei einmaligem Nachweis einer Mikrohämaturie empfohlen (8). Diese Vorgaben werden jedoch wohl nur selten leitliniengerecht umgesetzt (7). Die amerikanische, die britische und die kanadische Gesellschaft für Urologie haben jeweils eine Leitlinie zum Thema «asymptomatische Mikrohämaturie» erstellt. Ebenfalls gibt es seit 2013 eine Leitlinie

der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM) zu diesem Thema. Leider geben die verfügbaren Leitlinien sehr uneinheitliche Handlungsempfehlungen, mit einer äusserst grossen Varianz der empfohlenen diagnostischen Algorithmen (14). Dies führt dazu, dass oft grosse Unklarheit über die zu ergreifenden Massnahmen herrscht und dass keine zielgerichtete Abklärung erfolgt (15, 16).

Diagnostik

Ein auffälliger Harnstreifen allein stellt keine Mikrohämaturie dar, weil es zu falschpositiven Befunden bei Häm- und Myoglobinurie kommen kann. Eine «echte» Mikrohämaturie ist definiert als > 3 sichtbare Erythrozyten in 400-facher Vergrösserung im Urinsediment. Des Weiteren erlaubt eine qualifizierte Urinsedimentuntersuchung zusätzlich die Differenzierung einer glomerulären von einer nicht glomerulären Hämaturie (auch eumorphe/isomorphe Hämaturie genannt), wodurch sich auch die Lokalisation und die Ursache der Blutung einschränken lassen. Zeigen sich im Urinsediment dysmorphe (verformte) Erythrozyten, Erythrozytenzylinder, sonstige Zellbestandteile oder Proteinurie, sollte eine nephrologische Abklärung erfolgen. Diese macht allerdings nicht immer eine urologische Abklärung im Verlauf überflüssig (5). Der erste Schritt einer zielführenden Diagnostik besteht in einer Evaluation möglicher Risikofaktoren für ein Malignom (vgl. *Tabelle 1*) sowie einer Miktionsanamnese (Pollakisurie? schäumender Urin? Dysurie?). Ziel ist die Differenzierung einer echten asymptomatischen Mikrohämaturie von einer Mikrohämaturie mit eindeutig benigner Genese (zu möglichen Differenzialdiagnosen siehe *Tabelle 2*) Durch Anamnese und Überprüfung des Urinstatus (Harnstreifentest, Sediment und Urinkultur) könnten in bis zu 30 Prozent aller Fälle von Mikrohämaturie weitere Untersuchungen und Überweisungen vermieden werden (7). Bei Verdacht auf benigne Genese der Mikrohämaturie (z.B. im Rahmen eines Harnwegsinfekts) sollte trotzdem eine erneute Kontrolle im Verlauf (z.B. nach antibiotischer Therapie) erfolgen. Ein «Wegkontrollieren» der Mikrohämaturie, wenn auch teilweise leitliniengerecht, sollte bei Patienten mit relevanten Risikofaktoren für ein Malignom nicht stattfinden, da eine Mikrohämaturie bei Blasenkrebs häufig intermittierend auftreten kann (17, 18). Bei erhöhtem Risiko sollte bereits bei einmaligem Nachweis weitere Diagnostik erfolgen.

Zur Basisuntersuchung gehören eine gründliche körperliche Untersuchung inklusive Blutdruckkontrolle, Laboruntersu-

MERKSÄTZE

- ▶ Die verfügbaren Leitlinien zur Abklärung der Hämaturie stellen sich sehr uneinheitlich und mit einer hohen Varianz der entsprechenden Handlungsempfehlungen dar.
- ▶ Eine weiterführende Diagnostik sollte bei asymptomatischer Mikrohämaturie nur nach Bestätigung im Sediment und bei Vorliegen weiterer Risikofaktoren oder Symptome durchgeführt werden.
- ▶ Eine Makrohämaturie sollte stets einer urologischen Abklärung zugeführt werden.

Tabelle 1:

Risikofaktoren für ein Malignom der ableitenden Harnorgane (4, 5, 8)

männliches Geschlecht	4-fach erhöhtes Risiko für Männer
Alter	ab 65 Jahren stark erhöhtes Risiko
Rauchen	bis zu 4-fach erhöhtes Risiko bei Rauchern, auch nach längerer Abstinenz
Noxen (aromatische Amine? Färbemittel? sonstige Chemikalien?)	Berufsanamnese (Maler, Lackierer Industriearbeiter, Coiffeure usw.)
positive Familienanamnese	bis zu 2-fach erhöhtes Risiko bei Verwandten ersten Grades
Z. n. Chemotherapie	bis zu 9-fach erhöhtes Risiko nach Cyclophosphamidtherapie
Z. n. Strahlentherapie	bis zu 2- bis 4-fach erhöhtes Risiko
urologische Vorerkrankungen, Blasenentleerungsstörungen	Restharn
einliegender Fremdkörper (z.B. Dauerkatheter)	Bis zu 10 Prozent aller Patienten mit Dauerkatheterversorgung entwickeln ein Plattenepithelkarzinom.
Schistosomiasis	In endemischen Gebieten werden bis zu 30 Prozent aller Blasenkrebs-erkrankungen durch eine Infektion verursacht.

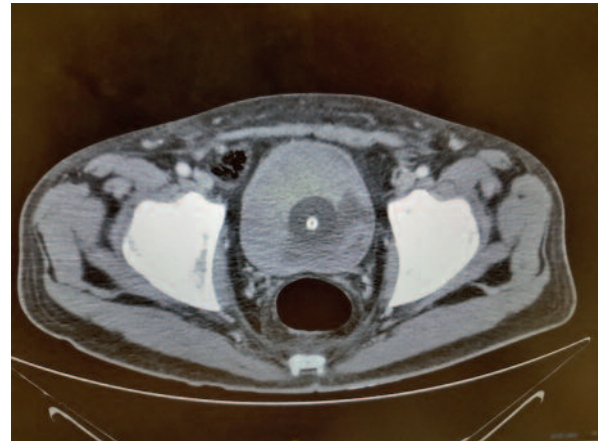


Abbildung 1: Weit fortgeschrittenes Prostatakarzinom

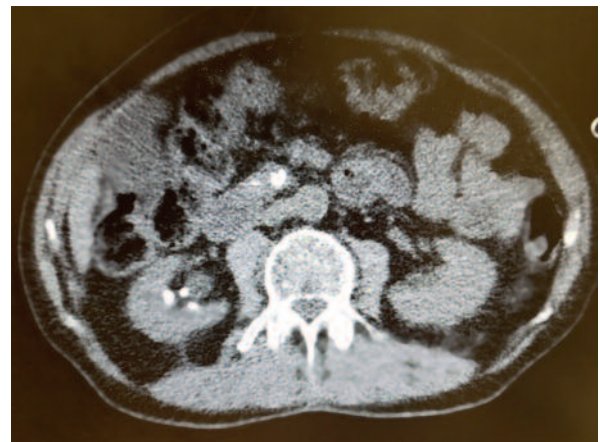


Abbildung 2: Nephrolithiasis als Ursache einer Mikro-hämaturie



Abbildung 3: Harnröhrenstriktur als Ursache obstruktiver Miktionsbeschwerden und daraus resultierender Harnwegsinfekte

Tabelle 2:

Mögliche Differenzialdiagnosen einer Hämaturie

Infektion	Nephrologie
▲ Zystitis	▲ Glomerulonephritiden
▲ interstitielle Zystitis	▲ tubulointerstitielle Nephritis
▲ Pyelonephritis	▲ Papillennekrosen
▲ Prostatitis	▲ Alport-Syndrom
▲ weitere (Urethritis, asymptomatische Bakteriurie, Schistosomiasis nach Auslandsaufenthalt, BK-Virus nach Immunsuppression, fraglich auch HPV usw.)	▲ Nierenarterienstenose
Urologie	▲ metabolische Erkrankung (Diabetes, Gicht, Hyperkalziurie usw.)
▲ Malignom (Abb. 1)	▲ Refluxnephropathie
▲ Urolithiasis (Gicht?) (Abb. 2)	▲ Nephropathien (IgA-Nephropathie, Syndrom der dünnen Basalmembran)
▲ Prostatahyperplasie	▲ weitere (Goodpasture-Syndrom usw.)
▲ postoperativ	Sonstige
▲ Fremdkörper/Katheter	▲ Z. n. Strahlentherapie
▲ Verunreinigungen (vaginale Atrophie, Menstruation, Prolaps oder Endometriose)	▲ Medikamente (z.B. Rifampicin, Enzalutamid, Cilostazol)
▲ weitere: Striktur (Abb. 3), Divertikel/Fisteln, Reflux, Nussknacker-Syndrom Harnröhrenklappen usw.	▲ Trauma, körperliche Anstrengung
	▲ falschpositive Befunde (z.B. Nahrungsmittel wie Randen, Heidelbeeren)
	▲ Gerinnungsstörungen
	▲ Autoimmunerkrankungen (z.B. Lupus, granulomatöse Polyangiitis)
	▲ thrombotische Mikroangiopathie
	▲ arteriovenöse Malformationen
	▲ weitere (z.B. Costello-Syndrom)

chung und gegebenenfalls Sonografie der Bauch- und Beckenorgane (19). Weitere diagnostische Schritte sollten erst nach Bestätigung einer Mikrohämaturie mittels Urinsediment in Abhängigkeit von vorliegenden Risikofaktoren und weiteren Symptomen erfolgen (17, 19, 20). Zum Ausschluss einer Verunreinigung der Urinprobe sollte bei Frauen die Urinprobe nach Möglichkeit mittels Einmalkatheter gewonnen werden, da insbesondere bei postmenopausalen Frauen

häufig eine gynäkologische Genese der initialen Hämaturie vorliegt (7). Bei Patienten > 40 Jahre und vorliegenden Malignom-Risikofaktoren sollte primär eine urologische Abklärung erfolgen. Bei Patienten < 40 Jahre mit renaler Beteiligung (Erythrozytenzylinder im Sediment, Niereninsuffizienz, Hypertonie oder Proteinurie) empfiehlt sich primär eine Überweisung zu einem Nephrologen. Bei unauffälliger weiterer Abklärung kann bei fortbestehender Mikrohämaturie der Hausarzt den Verlauf kontrollieren (Anamnese, körperliche Untersuchung, Sonografie, Kontrolle der Retentionsparameter und Urinstix) (17).

Bei einer unklaren Mikrohämaturie sollten eine Urinzytologie sowie spezielle Urintests zur Diagnostik einer möglichen Neoplasie (BTA stat®, NMP22® oder UroVysion® FISH etc.) aufgrund der heterogenen Datenlage und zumeist unzureichenden Sensitivität und Spezifität nicht routinemässig erfolgen (8, 21).

Algorithmus

Bei Patienten mit Mikrohämaturie und vorhandenen Risikofaktoren für ein Karzinom sowie bei allen Patienten mit Makrohämaturie sollte eine urologische Evaluation erfolgen (vgl. *Abbildung 4*). Dies gilt auch bei Vorliegen einer Antikoagulation (8, 23). Zur urologischen Abklärung gehören dabei standardmässig ein Ultraschall plus Urinkultur und Urinsediment. Zur Abklärung des unteren Harntrakts ist die Zystoskopie der Goldstandard, und zur Abklärung des oberen Harntrakts sollte ein CT-Abdomen mit Kontrastmittel und urografischer Phase erfolgen, bei Kontraindikation für CT ist auch eine Magnetresonanztomografie (MRT) des Abdomens möglich (8, 24, 25). Eine intravenöse Pyelografie ist

prinzipiell ebenfalls möglich, jedoch dem CT in Bezug auf Sensitivität unterlegen (26–28). ▲

Dr. med. Victor Schüttfort
 Dr. med. Christoph-Philip Reiss
 Dr. med. Maryam Sadat-Khonsari
 Klinik und Poliklinik für Urologie
 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
 Martinistr. 52, D-20246 Hamburg
 E-Mail: v.schuettfort@uke.de

Interessenlage: Die Autoren haben keine Interessenkonflikte deklariert.

Literatur:

1. Bruyninckx R et al.: The diagnostic value of macroscopic haematuria for the diagnosis of urological cancer in general practice. *Br J Gen Pract* 2003; 53 (486): 31–35.
2. Kelly JD et al.: Assessment and management of non-visible haematuria in primary care. *BMJ* 2009; 338: a3021.
3. Chou R, Dana, T.: Screening adults for bladder cancer: a review of the evidence for the U.S. preventive services task force. *Ann Intern Med* 2010; 153 (7): 461–468.
4. Grossfeld GD et al.: Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults: the American Urological Association best practice policy – part I: definition, detection, prevalence, and etiology. *Urology* 2001; 57 (4): 599–603.
5. Sharp VJ et al.: Assessment of asymptomatic microscopic hematuria in adults. *Am Fam Physician* 2013; 88(11): 747–754.
6. Kang M et al.: Characteristics and significant predictors of detecting underlying diseases in adults with asymptomatic microscopic hematuria: a large case series of a Korean population. *Int J Urol* 2015; 22 (4): 389–393.
7. Bradley MS et al.: Microhematuria in postmenopausal women: adherence to guidelines in a tertiary care setting. *J Urol* 2016; 195 (4 Pt 1): 937–941.
8. Davis R et al.: Diagnosis, evaluation and follow-up of asymptomatic microhematuria (AMH) in adults: AUA guideline. *J Urol* 2012; 188(6 Suppl): 2473–2481.
9. Jung H et al.: Association of hematuria on microscopic urinalysis and risk of urinary tract cancer. *J Urol* 2011; 185(5): 1698–1703.
10. Loo RK et al.: Stratifying risk of urinary tract malignant tumors in patients with asymptomatic microscopic hematuria. *Mayo Clin Proc* 2013; 88 (2): 129–1238.
11. Murakami S et al.: Strategies for asymptomatic microscopic hematuria: a prospective study of 1,034 patients. *J Urol* 1990; 144 (1): 99–101.
12. Mishriki SF et al.: Diagnosis of urologic malignancies in patients with asymptomatic dipstick hematuria: prospective study with 13 years follow-up. *Urology* 2008; 71 (1): 13–16.
13. Howlader N et al.: SEER Cancer Statistics Review, 1975–2014. National Cancer Institute, Bethesda, MD, <https://seer.cancer.gov/csr/1975-2014/>, based on November 2016 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2017.
14. Schmitz-Dräger BJ et al.: Microhematuria assessment an IBCN consensus – based upon a critical review of current guidelines. *Urol Oncol* 2016; 34 (10): 437–451.
15. Nieder AM et al.: Are patients with hematuria appropriately referred to urology? A multi-institutional questionnaire based survey. *Urol Oncol* 2010; 28 (5): 500–503.
16. Yafi FA et al.: Patients with microscopic and gross hematuria: practice and referral patterns among primary care physicians in a universal health care system. *Can Urol Assoc J* 2011; 5 (2): 97–101.
17. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), Mainz A: DEGAM-S1-Handlungsempfehlung: Nicht-sichtbare Hämaturie. Stand: 09/2013, AWMF-Registernr.: 053/028.
18. Maded R, Messing EM.: Long-term outcome of home dipstick testing for hematuria. *World J Urol* 2008; 26 (1): 19–24.
19. Padevit C: Mikrohämaturie: Wann und wie abklären? *J Urol Urogynäkol* 2016; 23: 19–20.
20. Shaw ST Jr et al.: Routine urinalysis. Is the dipstick enough? *JAMA* 1985; 253(11): 1596–1600.
21. Loo R et al.: National practice recommendations for hematuria: how to evaluate in the absence of strong evidence? *Perm J* 2009 Winter; 13 (1): 37–46.
22. Johnson EK et al.: Patterns of hematuria referral to urologists: does a gender disparity exist? *Urology* 2008; 72(3): 498–502.
23. Van Savage JG, Fried FA: Anticoagulant associated hematuria: a prospective study. *J Urol* 1995; 153(5): 1594–1596.
24. Silverman SG et al.: What is the current role of CT urography and MR urography in the evaluation of the urinary tract? *Radiology* 2009; 250(2): 309–323.
25. Shen L et al.: ACR Appropriateness Criteria® Hematuria 2009.
26. Gray Sears CL et al.: Prospective comparison of computerized tomography and excretory urography in the initial evaluation of asymptomatic microhematuria. *J Urol* 2002; 168(6): 2457–2460.
27. Cowan NC: CT urography for hematuria. *Nat Rev Urol* 2012; 9(4): 218–226.
28. Wang LJ et al.: Multidetector computerized tomography urography is more accurate than excretory urography for diagnosing transitional cell carcinoma of the upper urinary tract in adults with hematuria. *J Urol* 2010; 183(1): 48–55.

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 9/2018. Die leicht überarbeitete Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autoren.

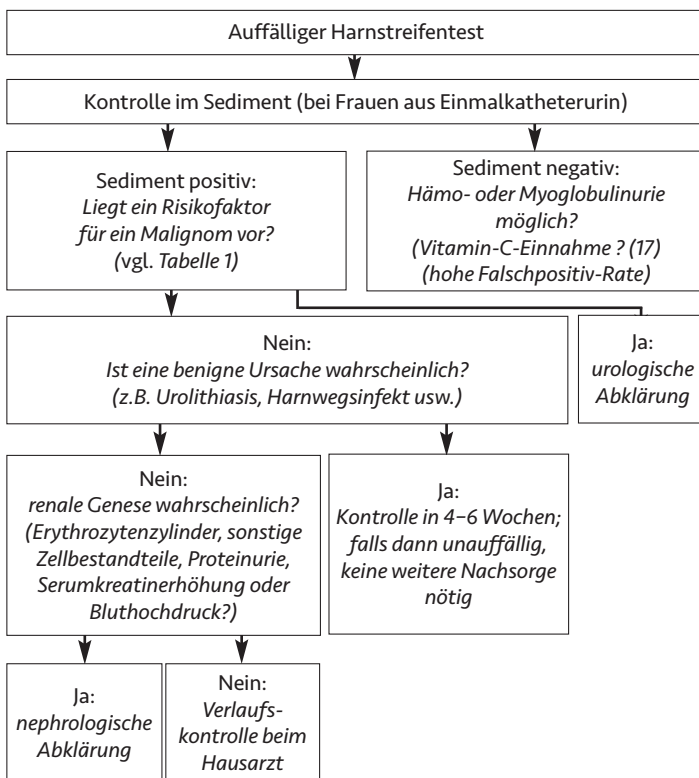


Abbildung 4: Empfohlener Algorithmus zur Abklärung einer asymptomatischen Mikrohämaturie