

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Die renale Hämaturie

Wirnsberger G, Schröttner B

Worm H

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2003; 10 (Sonderheft

6) (Ausgabe für Österreich), 36-38

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

DIE RENALE HÄMATURIE

ZUSAMMENFASSUNG

Wesentlich für eine renale Hämaturie ist die möglichst frühzeitige ätiologische Zuordnung der einzelnen Entitäten mit ihren unterschiedlichen weiterführenden diagnostischen Schritten und Behandlungsmöglichkeiten. Von entsprechender Bedeutung ist folglich eine einfache, zielführende und konsequente Abklärung. Lediglich der Nachweis einer Akanthozyturie ist typisch für eine glomeruläre Genese; der Begriff „Erythrozytendysmorphie“ sollte deshalb für den klinischen Gebrauch verlassen werden. Von entscheidender Bedeutung ist die hohe Spezifität der Akanthozyturie von mehr als 98 %, die wesentlich höher ist als der Nachweis von Erythrozyten-Zylindern. Andererseits schließt das Fehlen einer Akanthozyturie nicht unbedingt eine glomeruläre Erkrankung aus. Sensitivität und Spezifität werden jedoch verbessert, wenn neben der Anamnese auch andere klinische Parameter zur Diagnosefindung herangezogen werden. Orientierende Voruntersuchungen und / oder Abklärungen sind relativ problemlos in der Allgemeinpraxis möglich. Neben dem Harnstreifenfest gehört heutzutage die mikroskopische Harnanalyse zum fixen Bestandteil einer kompletten nephrologischen Untersuchung. Grundsätzlich stehen neben der klassischen Beurteilung von Nativpräparaten mittels Phasenkontrastmikroskopie verschiedene Färbemethoden zu Verfügung. Wie bei jeder anderen morphologischen Untersuchungsmethode setzen sie aber eine entsprechende Erfahrung des Untersuchers voraus.

EINLEITUNG

Bereits im alten Ägypten befaßten man sich mit der Harnuntersuchung; Begriffe wie Hämaturie und Polyurie waren wohl bekannt. Im Mittelalter war die Uroskopie, die „Harnschau“, eher ein magisch-mystisches Thema als eine fundierte medizinische Wissenschaft. Standen bis dahin die makroskopischen Aspekte wie Farbe und Geruch im Vordergrund, fanden ab Mitte des 19. Jahrhunderts verschiedene mikroskopische Methoden Einzug in die Diagnostik. Ende des 19. Jahrhunderts entwickelte Jules Maumene

die ersten Harnteststreifen, die in den 50ern des vergangenen Jahrhunderts den industriellen Durchbruch erlebten.

Das Phänomen der Erythrozyturie wurde bereits 1837 erstmals von Pierre Rayer beschrieben und betrifft jährlich weltweit Millionen von Menschen unterschiedlichen Alters. Je nach Grunderkrankung kann eine Hämaturie harmlos oder aber das Symptom eines lebensbedrohenden Geschehens sein. Grundsätzlich gibt es zwei Arten der Hämaturie: die Makrohämaturie mit sichtbarer Rötterfärbung des Harns (= Zellzahl > 5×10^9 Erythrozyten pro Liter Harn) und die Mikrohämaturie. Bei letzterer handelt es sich um kleinste Mengen Blut, da bereits 0,2 ml Blut 500 ml Harn rötlich verfärben lassen. Eine mit dem bloßen Auge erkennbare Rötterfärbung des frisch gelassenen Harnes kann aber auch durch eine Hämoglobinurie oder Porphyrinurie bedingt sein. An sich gibt es keine allgemein akzeptierte Grenze, ab welcher eine als pathologisch zu bezeichnende Mikrohämaturie vorliegt. Die meisten Autoren definieren mehr als 3 Erythrozyten pro Gesichtsfeld bei 400facher Vergrößerung nach Auszählung von zumindest 5 Gesichtsfeldern als pathologisch. Prinzipiell ist aber jedes Vorliegen von Erythrozyten im Harn als verdächtig anzusehen.

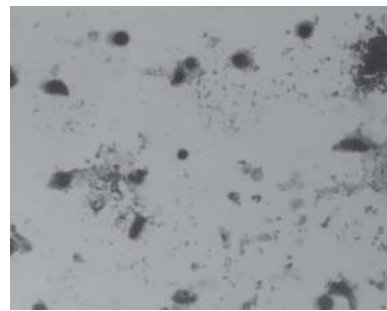
URSACHEN FÜR EINE RENALE HÄMATURIE

Das Spektrum ist vielgestaltig und reicht von Nierengefäßerkrankungen, glomerulären Schäden bis hin zu einer hämorrhagische Diathese, ja sogar eine stärkere körperliche Anstrengung kann eine Hämaturie zur Folge haben (Tabelle 1). Eine renale Hämaturie ist auch das Leitsymptom eines (tubulo-) glomerulären Entzündungsgeschehens, mikroskopisch gekennzeichnet als nephritisches Sediment (Abbildung 1). Im allgemeinen ist dieser Befund bei den nicht-proliferativen Glomerulonephritis-Formen wie minimal-change disease, fokal segmentale Glomerulosklerose und (peri-) membranöse Glomerulonephritis meist geringer ausgeprägt als bei den proliferativen Formen (IgA-Nephritis, Lupus-Nephritis etc.). An sich korreliert die „Aktivität“ eines nephritischen Sediments sehr gut mit dem aktuellen Schweregrad der entzündlichen Schädigung.

Tabelle 1: Ursachen einer renale Hämaturie (nach Häufigkeit geordnet)

- Hypertonie (hypertensive Glomerulopathie)
- Glomerulonephritis (akut / chronisch)
- Rheumatologische Erkrankungen (sek. Syndrom der dünnen Basalmembranen)
- Hereditäre benigne Hämaturie (prim. Syndrom der dünnen Basalmembranen)
- Vaskulitiden (SLE, Mb. Wegener, Hämolytisch-urämisches Syndrom)
- Kollagenosen (Sklerodermie)
- Alport-Syndrom
- Schwere körperliche Aktivität
- Gerinnungsstörungen (Antikoagulation, Plättchendefekt, Faktorenmangel)

Abbildung 1: Renale Mikrohämaturie im Rahmen eines nephritischen Syndroms mit Akanthozyten, Tubulosepithelien, Eiweißniederschlägen und einem granulierten Zylinder (rechte obere Bildecke), H & E, 400 x.



URSACHE DER ERYTHROZYTEN-DEFORMIERUNG

Differentialdiagnostisch bedeutsam ist die morphologische Zuordnung zu sogenannten eumorphen (rund, glatt und bikonkav) und dysmorphen Erythrozyten. Bereits 1973 hatte Brod darauf hingewiesen, daß die Erythrozyten im Harn bei Nierenkrankheiten alteriert sein können. Die beiden Australier Birch und Fairly beschrieben 2 Jahre später eine Sorte von dysmorphen Erythrozyten, den Akanthozyten, als spezifischen Marker für eine glomeruläre Hämaturie. Diese – auch G1-Zelle genannt – haben eine

typische Form mit unterschiedlich geformten bläschenförmigen Ausstülpungen (= „Mickey Mouse-Zellen“). Ein Akanthozytenanteil > 5 % weist bei einer bekannten Hämaturie mit einer Spezifität von ~ 99 % und einer Sensitivität von ~ 85 % auf eine glomeruläre Nierenerkrankung.

Es existieren einige, sowohl *in vivo* als auch *in vitro* durchgeführte Experimente, wie es zur Verformung der Erythrozyten kommt. Die morphologische Struktur der Erythrozyten wird im wesentlichen von der lipidhaltigen Doppelmembran und von spezifischen Zytoskelettbestandteilen (Spectrin) bestimmt, welche netzförmig mit der Zellmembran verknüpft sind. Die hydrophoben Fettsäurereste der phospholipidhaltigen Membran sind jeweils nach innen und die hydrophilen Phosphatgruppen nach außen gerichtet. Ein alkalisches Milieu kann eine Quellung der äußeren Membranschichten bewirken und dadurch die Bildung von Echinozyten hervorrufen. Dagegen können ein saurer pH bzw. kationische Detergentien durch relative Größenzunahme der inneren Membran die Ausbildung von Stomatozyten begünstigen. Andererseits bestimmt der osmotische Druck im wesentlichen den Quellungszustand der zytoplasmatischen Proteine, wobei mit Zunahme des pH-Wertes die Freisetzung von Protonen aus den Aminosäuren zunimmt. In *in vitro*-Untersuchungen konnte man zeigen, daß eine Osmolalität > 900 mosmol/l bzw. ein Harn-pH-Wert < 3 zu Echinozyten- bzw. Stomatozytentransformation führt.

Makino et al. (1985) induzierten bei 10 Neuseelandhasen eine progressive Masugi-Nephritis. Mittels Elektronenmikroskop wiesen die Autoren einen Zeldurchtritt von Monozyten, Leukozyten und Erythrozyten durch die glomeruläre Basalmembran nach. Dabei wird ihr Zytoskelett solchen mechanischen Kräften ausgesetzt, daß es zerreißt und die Lipiddoppelschicht blasenbildend nach außen gedrückt wird – ein Akanthozyt entsteht. Während der Passage durch die Lücken der glomerulären Basalmembran und entlang des Nephrons sind die Erythrozyten auch Änderungen des pH-Wertes und des osmotischen Druckes sowie verschiedenen tubulären Enzymen ausgesetzt. All diese Einflüsse – bevorzugt wahrscheinlich die mechanischen Scherkräfte – scheinen für diese Formver-

Abbildung 2: Diagnostisches Vorgehen bei der Abklärung einer Hämaturie

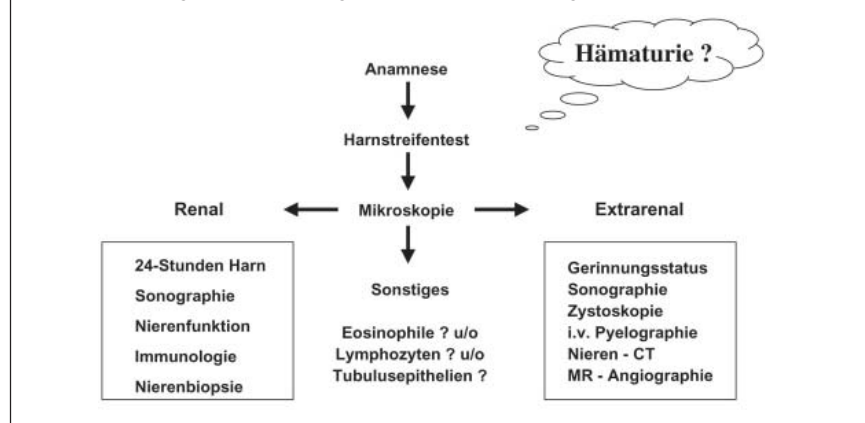
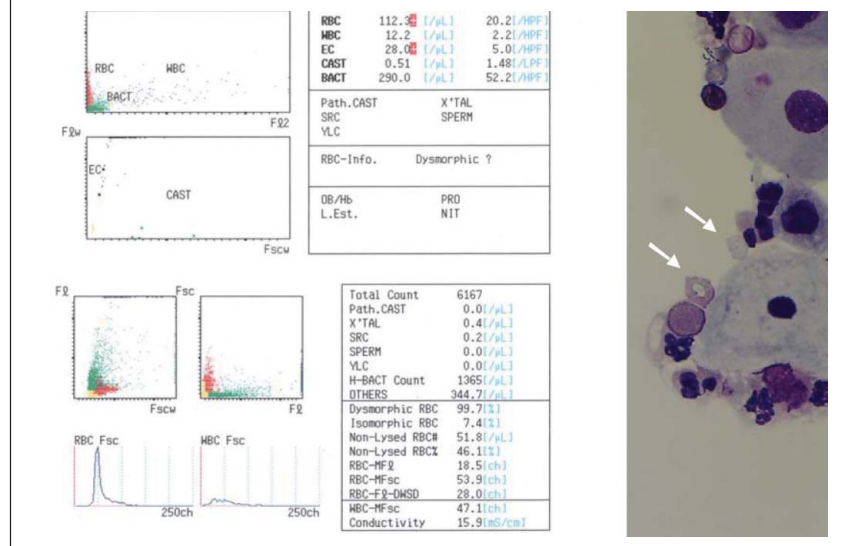


Abbildung 3: Typisches Scattergramm einer isolierten Akanthozyturie mittels Durchflußzytrophotometers Sysmex UF 100 (links). Rechts: Man beachte den im Vergleich zum eumorphen Erythrozyten deutlich kleineren Durchmesser der beiden abgebildeten Akanthozyten (Pfeil), die sich in einer nach links verschobenen Verteilungskurve der gemessenen Erythrozytendurchmesser niederschlägt (Graphikausdruck links unten).



änderung verantwortlich zu sein. Allerdings ist das Vorliegen eines geringen Anteils an dysmorphen Erythrozyten nicht beweisend für eine renale Genese, da sich Erythrozyten allein durch das Stehen in einem „lebensfeindlichen“ Milieu (Harn) verändern können. Wie bereits erwähnt, entstehen dadurch künstliche Formen wie Echinozyten, Stomatozyten, Annulozyten und andere dysmorphe Zellen, aber keine Akanthozyten.

DIAGNOSTIK

Spontanharn als Untersuchungsmaterial ist normalerweise ausreichend. Empfohlen wird die Verwendung eines Mittelstrahl-Harns, um Beimengungen von Erythrozyten durch Läsionen des äußeren Genitales zu vermeiden. Auf die Verwendung des Nachtharns (erste mor-

gendliche Harnportion) sollte aber verzichtet werden, da durch eine zu lange Verweildauer von zellulären Elementen in der Harnblase lytische Veränderungen auftreten können. Auch eine Harnkonservierung ist grundsätzlich nicht notwendig, da praktisch alle Fixiermittel wie Essigsäure u.ä. eine potentielle Hämolyse der Erythrozyten bedingen.

Für Screeninguntersuchung in der Praxis stehen verschiedene Teststreifen zur Verfügung, die mittels Peroxidase-Reaktion das Vorhandensein von Blut bzw. Hämoglobin oder Myoglobin im Harn nachweisen. Diese fallen ab 5 Erythrozyten pro μl Harn positiv aus. Die Sensitivität liegt bei $\sim 90\%$, die Spezifität je nach Literaturangabe zwischen 65–85%. Falsch negative Ergebnisse sind bei Einnahme von Ascorbinsäure möglich, falsch positive Ergebnisse u.a. beim Vorliegen einer Myoglobinurie oder Kontamination mit Peroxidase-bildenden Bakterien. Die quantitative Beurteilung der Erythrozyturie mittels Teststreifen ist nur als grob orientierend zu betrachten.

Für die korrekte Diagnose einer Hämaturie und zur Unterscheidung einer Hämaturie, Hämoglobinurie u/o Myoglobinurie ist die mikroskopische Untersuchung des Harnsedimentes unerlässlich. Weiterführend können aber auch Serumparameter wie LDH (erhöht bei Hämolyse) und CK / Myoglobin (erhöht bei Rhabdomyolyse) sein. Von allen kontraststeigernden mikroskopischen Verfahren hat die Phasenkontrastmikroskopie des (ungefärbten) Nativharns die weiteste Verbreitung gefunden. Neben dem Vorteil der Einfachheit hat diese Methode aber auch gravierende Nachteile:

1. relativ kostenintensiv bedingt durch die teure Apparatur,
2. fehlende Reproduzierbarkeit und
3. schlechte Beurteilbarkeit von zytologischen Details.

Als eine sehr schnelle Färbetechnik empfiehlt sich in erster Linie die Giemsa-Schnellfärbung, die auch als fertiges Set über den Handel (z. B. Merck, Sigma) bezogen werden kann. Daneben stehen auch Sedimentfärbungen auf der Basis von Methylenblau (Sedecolor[®], MD-Kova-Farbstofflösung[®]) und bereits vorgefärbte Objektträger (Testsimplets[®], Sangodiff[®]) zur Verfügung.

Da sich zelluläre Bestandteile und Zellzylinder bei längerem Stehen der Probe in ihrer Form verändern oder sogar auflösen können, sollte das Intervall zwischen Harnabgabe und Begutachtung des Sediments nicht länger als 8 Stunden sein. Zur besseren Beurteilung sollten 10 ml Harn für 5–10 Minuten mit max. 2000 rpm zentrifugiert werden; dies garantiert den bestmöglichen Erhalt der zellulären Bestandteile. In der Regel sollten auch mehrmalige Untersuchungen von jeweils frisch gelassenem Harn durchgeführt werden, um festzustellen, ob eine isolierte Mikrohämaturie vorliegt oder zusätzlich Zellen (typische / atypische Urothelien, Tubulusepithelien, Leuko- und Lymphozyten), Zylinder (hyaline, granulierte, Leukozyten-, Epithel- und Erythrozyten-Zylinder) oder andere Abnormitäten vorliegen.

PRAKTISCHES VORGEHEN BEI HÄMATURIE (ABB. 2)

Nach einer genauen Anamnese stellt die Harnstreifenanalyse den nächsten diagnostischen Schritt dar, wobei dieser Test in den letzten Jahren mehr und mehr von der Harndurchflußzytometrie (Abb. 3) als deutlich bessere Screeningmethode abgelöst wird. Die endgültigen Weichen in Richtung urologische oder nephrologische Abklärung wird anschließend

durch eine genaue mikroskopische Beurteilung gestellt. Zeigt sich der Großteil der Erythrozyten dysmorph oder liegen Akanthozyten und / oder Zylinder vor, sollte primär in nephrologische Richtung abgeklärt werden. Neben einer Bestimmung der Serumparameter (Kreatinin, Harnstoff, Elektrolyte, Säure-Basen-Haushalt, immunologische Serum-Parameter etc.) und der Proteinurie im 24 h-Harn sind Sonographie und eventuell Nieren-Biopsie erforderlich. Ergibt sich kein Hinweis in Richtung nephrologische Erkrankung, sind Gerinnungsstatus (PZ, aPTT, TZ), Blutbild, Harnkulturen, Sonographie, i.v.-Pyelographie, eventuell CT oder MRI erforderlich.

Literatur: beim Verfasser

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Gerhard Wirnsberger
Klinische Abteilung für Nephrologie und Hämodialyse
Medizinische Universitätsklinik Graz
A-8010 Graz, Auenbruggerplatz 15
e-mail: gerhard.wirnsberger@uni-graz.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)