



# Nicht sichtbare Hämaturie (NSH)

## DEGAM S1- Handlungsempfehlung

AWMF-Register-Nr. 053-028

Deutsche Gesellschaft  
für Allgemeinmedizin  
und Familienmedizin e.V.





© DEGAM 2019

**Autor**

Armin Mainz

**Konzeption und wissenschaftliche Redaktion**

SLK-Leitungsteam

**Stand 10/2020**

**Gültig bis 01/2024**

Autorisiert durch das DEGAM-Präsidium.

Für die Aktualisierung ist der Autor verantwortlich.

Interessenkonflikte wurden mit dem AWMF-Formblatt eingeholt. Nach Bewertung durch ein Gremium der SLK wurden keine Interessenkonflikte festgestellt.

## Definition

Eine persistente isolierte nicht sichtbare Hämaturie (NSH) liegt vor, falls mindestens zwei von zwei oder drei Proben eines Urin-Schnelltests auf Blut positiv reagieren, Störfaktoren berücksichtigt wurden und keine zusätzlichen Hinweise auf nephrologische, urologische oder gynäkologische Erkrankungen bestehen. Die Leitlinie gilt für Personen ab einem Alter von 19 Jahren.

## Epidemiologie/Versorgungsproblem

Die Angaben zur Prävalenz der persistenten isolierten nicht sichtbaren Hämaturie reichen weltweit von 2 bis 31,1 %; sie ist u. a. abhängig vom Lebensalter, der Intensität der Untersuchung und der Zusammenstellung der Stichproben [1-3]. Die Spezifität des Urin-Schnelltests liegt bei 65 %, die Sensitivität zwischen 91 bis 100 %; ein negativer Befund schließt eine Hämaturie daher so gut wie aus [4]. Die hohe Anzahl von falsch positiven Befunden ergibt sich u. a. wegen der physiologischen Erythrozyturie und des empfindlichen Ansprechvermögens der Urin-Schnelltests [5,6]. Die Jahresinzidenz von Nieren- und Harnblasenkarzinom betrug in Deutschland in 2014 ca. 30.000 Fälle mit einem mittleren Sterbealter von ca. 76-80 Jahren und einer mittleren relativen 10-jährigen Überlebensrate von 70 % (Nierenkarzinom) bzw. 47 % (Blasenkarzinom). Das zehnjährige Erkrankungsrisiko liegt bei den unter 45-Jährigen unter 0,2 % und steigt bei den 75-Jährigen auf bis zu 0,4 % (Frauen) bzw. 1,3 % (Männer). Ein Screening auf eine NSH wird aufgrund einer negativen Nutzen-Schaden-Bilanz international abgelehnt [2,4,7-9]. Nicht jede entdeckte Krebskrankheit ist für die Betroffenen relevant, zusätzlich können „diagnostic label“ sowie die diagnostischen und therapeutischen Folgeprozeduren schaden [5]. Bei bis zu zwei Dritteln der Personen erfolgt keine leitlinienorientierte Evaluation der NSH nach den Leitlinien spezialistischer Fachgesellschaften; paradoxerweise führt diese Non-Adherence der Arztpraxen wegen der epidemiologischen Kennzahlen eher zu einem gesamtgesellschaftlichen Vorteil [2,9].

## Einteilung

Die Ätiologie der NSH bleibt bei mehr als zwei Drittel der positiven Befunde unbekannt [2,9]. 16,3 % der NSH werden durch ein Steinleiden, 4 % durch eine Prostatablutung, ca. 3 % durch Krebskrankheiten, 2,3 % durch eine Infektion, 0,9% durch eine glomeruläre Nierenkrankheit verursacht [9].

## Prognose/Verlauf

- a) Nach einem ersten Nachweis von nicht sichtbarem Blut im Urin sollte die Quartalsdiagnose „Nicht näher bezeichnete Hämaturie“ (R 31) dokumentiert werden.

- b) Nach einer leitlinienorientierten urologischen Evaluation der NSH mit dem Ausschluss einer malignen Erkrankung und dem Eintrag der Dauerdiagnose „Rezidivierende und persistierende Hämaturie, Art der morphologischen Veränderung nicht näher bezeichnet“ (N02.9) in die Patientenakte entsteht bei über 99 % der Betroffenen in den folgenden Jahren keine maligne Neoplasie im Urogenitaltrakt [1,2]. Hinsichtlich nephrologischer Krankheiten werden einmal im Jahr eine Blutdruck-Messung, eine Untersuchung auf Proteinurie und eine Schätzung der glomerulären Filtrationsrate (eGFR) empfohlen, solange wie die Hämaturie persistiert [1,2].

## Abwendbar gefährliche Verläufe

Die Angaben zum Risiko für eine maligne urologische Krankheit nach einem positiven Befund schwanken in Abhängigkeit vom Lebensalter und anderen Risikofaktoren (siehe Algorithmus) weltweit zwischen 0,43 % und 25,8 %; sie liegen durchschnittlich zwischen 2,6 % und 3,3 % [1,2,10]. Hieraus resultiert für die nordamerikanische und die britische Bevölkerung eine positive Vorhersagewahrscheinlichkeit (PPV) des Urin-Schnelltests für urologische Malignome von 0,2 %, d. h. bei einer Person von 500 positiv Getesteten wird ein Malignom diagnostiziert; diese niedrige PPV steigt auf 11,6 % in Hoch-Risiko-Gruppen [1,10].

## Diagnostik

Der Nachweis einer NSH erfolgt durch zwei positive Urin-Schnelltests von einer standardisiert gewonnenen morgendlichen Mittelstrahlurinprobe innerhalb von zwei Stunden nach dem Auffangen in einem Becher. Als positiv gilt der mindestens 1-fach positive Nachweis von Blut (Erythrozyten oder Hämoglobin) auf dem entsprechenden Feld des Urinteststreifens, Störfaktoren (siehe Algorithmus) sind zu beachten; auf eine mikroskopische Bestätigung kann im Niedrigprävalenzbereich verzichtet werden [1-3,8]. Tumormarker und zytologische Untersuchungen sind entbehrlich [2].

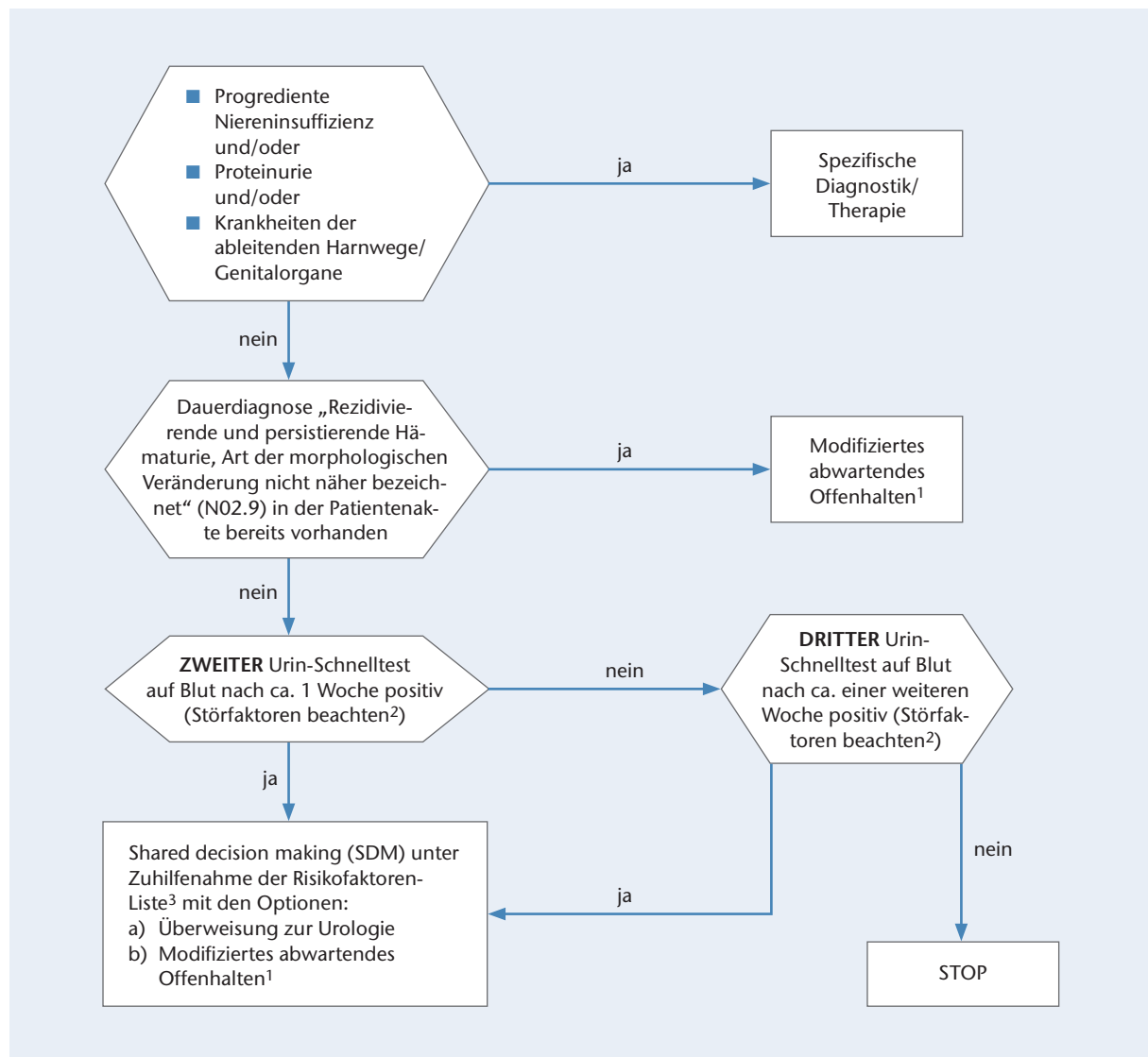
## Therapie

Falls die NSH erstmalig festgestellt wird, erfolgt in einem partnerschaftlichen Gesprächsprozess („shared decision making“) das Abwägen von zwei Optionen unter Berücksichtigung der individuellen Risikokonstellation:

- a) Überweisung zur Urologie mit Folgeuntersuchungen wie Sonographie, Zystoskopie und (Computer-) Urographie oder
- b) modifiziertes abwartendes Offenhalten mit jährlicher Erhebung des klinisch-anamnestischen Status inkl. Blutdruck-Messung, der Untersuchung auf Proteinurie und der Schätzung der GFR [1].

## Algorithmus für das Vorgehen bei zufälligem Nachweis von nicht sichtbarem Blut im Urin-Schnelltest mit der Quartalsdiagnose

„Nicht näher bezeichnete Hämaturie“ (R 31)



1 Bei fortbestehender isolierter, nicht sichtbarer Hämaturie jährlich klinisch-anamnestischer Status inkl. Blutdruck-Messung, Schätzung der glomerulären Filtrationsrate und Test auf Proteinurie.

2 Folgende Faktoren können einen falsch-positiven Test liefern: Menstruation, rektale Blutung, Infekte, abdominelles Trauma, starke körperliche Anstrengung, sexuelle Aktivität, urologische Prozeduren, Medikamenten-UAW (siehe Medikamentenliste „Hämaturie“; Antikoagulation und/oder Thrombozytenaggregationshemmung sind für sich allein kein Grund für eine Hämaturie, sondern lediglich ein begünstigender Faktor). Ein hoher Vitamin-C-Spiegel kann zu einem falsch-negativen Test führen.

3 Jede einzelne der folgenden Eigenschaften erhöht das Risiko für eine maligne urologische Krankheit: Höheres Alter (unter 35 Jahre sehr unwahrscheinlich, mit 50 Jahren ca. eine Malignom-Diagnose von 125 positiv Getesteten mit unklarer Relevanz für die Betroffenen), männliches Geschlecht, (Ex-)Konsum von Nikotin, beruflicher Kontakt zu aromatischen Aminen/Anilin-Derivaten, Therapie mit Cyclophosphamid, Blasenkrebs in der Familie, Aufenthalt in einem Bilharziosegebiet.

## Medikamente

Liste von Medikamenten, die eine echte Hämaturie (Erythrozyten im Urin) oder eine Pseudohämaturie (z. B. Rotfärbung, Hämoglobinurie, Myoglobinurie) auslösen können [7,12,16, 17,18,20]. Eine umfangreichere Liste mit über 300 Medikamenten, die mit unterschiedlichen Häufigkeitsgraden Hämaturien oder Pseudohämaturien auslösen können, liefert die lizenzpflichtige Arzneimitteldatenbank des arznei-telegramms [19]. Literatur: siehe Hintergrundinformationen zu der Leitlinie „Nicht sichtbare Hämaturie“.

Echte Hämaturie	Pseudohämaturie	Nicht zugeordnet
ACE-Hemmer	Chinidin	Aminoglykoside
Allopurinol	Chloroquin	Cephalosporine
Cyclophosphamid	Deferoxamin	Furosemid
Lithium	Doxorubicin	Kontrazeptiva, orale
Penicillamin	Eisen parenteral	Mesna (2-Mercaptoethan-sulfonat-Natrium)
	Levodopa	Penicillin u. Abkömmlinge
	Methyldopa	Phenazopyridin
	Metronidazol	Phenobarbital
	Nitrofurantoin	Thiazide
	Phenothiazin	
	Phenytoin	
	Primaquin	
	Rifampicin	
	Sulfonamide	
	Vitamin B12	

## Hintergrundinformationen zur S1-Leitlinie „Nicht sichtbare Hämaturie“ (NSH)

Die überarbeitete S1-Leitlinie soll eine bessere Orientierung für das Management der persistenten, isolierten, nicht sichtbaren Hämaturie bei Erwachsenen bieten. Der Fokus liegt auf den urologischen Krankheiten. Auch fünf Jahre nach dem Erscheinen der Leitlinie „Nicht sichtbare Hämaturie“ in 2013 liegt weiterhin keine hochwertige Evidenz für diese Befundkonstellation vor [9]. Die wissenschaftliche Medizin ist sich zudem in manchen Fragen uneinig. Beispielsweise wird eine mikroskopische Bestätigung eines positiven Urin-Schnelltests in den amerikanischen und kanadischen Leitlinien empfohlen, während sie von britischen Experten im primärmedizinischen Setting verworfen wird. In Deutschland ist man von einer flächendeckenden Urinmikroskopie-Kompetenz weit entfernt. Daher wäre eine entsprechende Handlungsempfehlung nicht sinnvoll. Die deutsche Besonderheit eines opportunistischen Screenings im Rahmen der „Gesundheitsuntersuchung“ für Personen ab 35 Jahren führt zu einer enormen Anzahl von Urintests. Als Folge sind die Getesteten und die Praxen mit einer entsprechenden Anzahl von positiven Urin-Schnelltests konfrontiert. Aber auch ohne dieses Screening kann man davon ausgehen, dass zumindest noch für einen Zeitraum von einigen Jahren Urin-Schnelltests durchgeführt werden. Es ist auch denkbar, dass Erwachsene diese Tests in Eigenregie durchführen und anschließend die Praxen wegen positiver Ergebnisse aufgesucht werden. Zusätzlich wird es durch die Benutzung von Kombinationstests bei Untersuchung wegen anderer Indikationen (z. B. Bestimmung von Harnzucker), auch in Zukunft Zufallsbefunde geben. Diese Leitlinie/Handlungsempfehlung soll daher für die Praxen eine Hilfe sein, um mit dem Befund „nicht sichtbare Hämaturie“ angemessen umgehen zu können. Die als Anlage beigefügte Liste von Medikamenten, die Hämaturien oder Pseudohämaturien auslösen können, soll eine wichtige Zusatzinformation liefern.

Eine entscheidende Schnittstelle in dieser Leitlinie tritt an der Stelle auf, bei der nach einem ersten positiven Befund auf nicht sichtbares Blut ein Abgleich mit den bekannten Diagnosen der Betroffenen vorgenommen werden soll. Die Zuständigkeit für diesen Prozess im Entscheidungsbaum sollen die Praxen einvernehmlich und verbindlich festlegen.

Der Merkspruch für diese Leitlinie lautet: „Zwei von zwei oder zwei von drei Urinproben müssen positiv sein“. Diese Konstellation soll eine gemeinsame Entscheidungsfindung auslösen. Es wäre äußerst hilfreich, wenn für diese Entscheidungsfindung noch weitergehende Entscheidungshilfen (decision aids) analog zu den arriba-Beratungsinstrumenten entwickelt würden. Ohne eine solche validierte Entscheidungshilfe wird man sich vorläufig mit einer Gewichtung individueller Risikofaktoren behelfen müssen.

Die schriftlichen Patienteninformationen (Lang- und Kurzversion) können die persönlichen Gespräche zwischen den Untersuchten und den MFA bzw. den Ärztinnen und Ärzten nicht ersetzen, sondern dienen zur nachhaltigen Unterstützung der Informationsübermittlung. Aus den eingeholten Rückmeldungen lässt sich schlussfolgern, dass die Patienteninformation in der Langversion auch gut zur Information der Medizinischen Fachangestellten eingesetzt werden kann.

Die Sichtung der Literatur mit der Fragestellung „Profitieren Patienten ohne urologische und nephrologische Krankheiten von einer speziellen Testung auf nicht sichtbares Blut im Urin hinsichtlich der Vermeidung von abwendbar gefährlichen Verläufen, insbesondere von malignen Krankheiten des Urogenitaltrakts, gegenüber Patienten ohne diese Testung“ fand wie folgt statt:

- 1 In der Cochrane-Datenbank wurde am 25.07.2018 mit dem MeSh-Term „Hematuria“ gesucht: 198 Ergebnisse. Darunter waren keine relevanten Studien (trials), die nach 2012 veröffentlicht wurden. Ein Health Technology Assessment (HTA) von 2016 des „New Zealand National Health Committee“ wurde berücksichtigt [11].
- 2 In MEDLINE wurde am 31.07.2018 mit dem MeSh-term „hematuria“ und den Limitationen „humans“, „adults“ und „last 5 years“ 695 Ergebnisse identifiziert. In einer ersten Sichtung konnten 39 Artikel mit einem Bezug zur Fragestellung gefunden werden, für die primärärztliche Versorgungssituation wurden vier als relevant eingestuft [4,7,9,12]. Eine Arbeit besteht in einem Review der internationalen Leitlinien zur Mikrohämaturie [9] mit Verweis auf die Leitlinie „Diagnosis, Evaluation and Follow-up of Asymptomatic Microhematuria (AMH) in Adults, Published 2012; Reviewed and Validity Confirmed 2016“ der American Urological Association [2]. Die Handsuche führte zu einem weiteren relevanten Artikel: Hematuria: a problem-based imaging algorithm illustrating the recent Dutch guidelines on hematuria.  
van der Molen AJ, Hovius MC. AJR Am J Roentgenol. 2012 Jun;198(6):1256-65. doi: 10.2214/AJR.11.8255. Review. [3])
- 3 Im Leitlinienportal der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) wurde am 31.07.2018 mit dem Suchbegriff „Hämaturie“ eine S1-Leitlinie („Hämaturie bei Kindern – Bildgebende Diagnostik“) identifiziert, die jedoch keine verwertbaren Erkenntnisse für diese Leitlinie lieferte. Die MeSH-Suche „Krebs urogenital“ ergab 43 Treffer, u. a. die S3-Leitlinien „Nierenzellkarzinom, Diagnostik, Therapie und Nachsorge“ sowie „Brennen beim Wasserlassen“. Lediglich die S3-Leitlinie „Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Harnblasenkarzinoms“ widmet sich ausführlich der nicht sichtbaren Hämaturie; die dazugehörenden Patienteninformation wurde entsprechend berücksichtigt [15].
- 4 Das „British Medical Journal“ wurde unter dem Suchbegriff „haematuria“ und für den Zeitraum zwischen 1. Januar 2013 und 25. Juli 2018 durchsucht. Unter Berücksichtigung von Überschneidungen mit den MEDLINE-Treffern waren von den gefundenen 58 Artikeln einer zusätzlich relevant [1]. Die Suche mit „hematuria“ ergab keine zusätzlichen relevanten Treffer.
- 5 Die Suche bei NICE am 30.07.2018 unter dem Begriff „haematuria“ ergab 59 Ergebnisse, davon war eines relevant [8].



- 6 Auf der website der Deutschen Gesellschaft für Urologie ([www.urologenportal.de](http://www.urologenportal.de)) fanden sich unter dem Suchbegriff „Hämaturie“ sieben Treffer. Entweder sie waren nicht relevant oder sie (zwei) waren bereits über andere Suchstrategien identifiziert.
- 7 Zwei Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), G. E. und G. S., hatten während der Gültigkeitsphase der Leitlinie dem Autor unaufgefordert jeweils einen Artikel zu dem Leitlinien-Thema gesandt [5,10].
- 8 Die in der Literaturliste der ablaufenden Leitlinie aufgeführte website [www.clinlabnavigator](http://www.clinlabnavigator) wurde auf Neuerungen geprüft [6].
- 9 Auf der Seite [www.gesundheitsinformation.de](http://www.gesundheitsinformation.de) des IQWiG wurde das Themengebiet „Nieren- und Harnwege“ am 31.07.2018 auf relevante Inhalte geprüft. Der Artikel „Urin-tests verstehen“ lieferte jedoch keine zusätzlich verwertbaren Erkenntnisse.
- 10 Eine Google-Suche am 05.08.2018 nach „Hämaturie Thiazide“ zur Frage des Zusammenhangs zwischen den beiden Begriffen lieferte einen Zufallstreffer zu dem Thema, welche Medikamente als Ursache einer Hämaturie in Frage kommen [16]. Eine weitere Google-Suche am 07.08.2018 nach „Pseudohämaturie“ lieferte zwei weitere Zufallstreffer zur gleichen Thematik [17,18]. In der Arzneimitteldatenbank des [arznei-telegramms](http://arznei-telegramm.de) wurde am 07.08.2018 nach auslösenden Medikamenten zur unerwünschten Wirkung „Hämaturie“ gesucht [19].
- 11 Ein Artikel war am 4. März 2016 vom Leitlinienautor elektronisch archiviert worden, ohne dass die Suchstrategie nachzuvollziehen wäre [14].
- 12 Für einen in Deutschland üblichen Urin-Schnelltest wurde die website des Herstellers aufgerufen und das „Kompendium der Urinanalyse“ (2014) berücksichtigt [20].
- 13 Für die epidemiologischen Daten zu Krebshäufigkeiten wurden die Webseiten des Krebsinformationsdienstes des Deutschen Krebsforschungszentrums am 06.08.2018 [13] und die Publikation „Krebs in Deutschland für 2013/2014“ des Robert Koch-Instituts am 12.08.2018 aufgerufen [21].

Rückmeldungen wurden zwischen 09.08. und 27.08.2018 sowie nach der Überarbeitung am 30.08. und am 01.09.2018 eingeholt und entweder berücksichtigt (überwiegend) oder begründet abgelehnt; die entsprechende Dokumentation liegt vor. Um Rückmeldungen wurden die Leitlinienpaten Anton Beck, Guido Schmiemann und Til Uebel gebeten (alle Dokumente), die Teilnehmerinnen des Kurses 18 NÄPA 2 COS 15 der Carl-Oelemann-Schule in Bad Nauheim (Leitlinie inkl. Algorithmus, Patienteninformation kurz und lang), die Medizinischen Fachangestellten Tabea Stracke und Franziska Fischhaupt (Leitlinie inkl. Algorithmus, Patienteninformation kurz und lang) sowie als Vertreter der Patientinnen und Patienten Sylvia Vetter (Patienteninformation kurz und lang) und Siegfried Krauss (Patienteninformation kurz). Die DEGAM-Beauftragte für Patienteninformationen Heike Diederichs-Egidi gab am 01.09.2018

ihre Stellungnahme ab. Diese wurde überwiegend berücksichtigt und ist ebenfalls dokumentiert. Nach einem Beschluss der SLK bei einer Sitzung im September 2018 wurden beide Patienteninformationen Michael Kochen zum Korrekturlesen vorgelegt. Dessen Rückmeldungen wurden überwiegend berücksichtigt; die anschließende Bewertungsrunde durch die Paten, die DEGAM-Beauftragte für Patienteninformationen und den Autor führte noch zu einzelnen dokumentierten Änderungen.

Dem koordinierenden Autor liegen keine Hinweise auf relevante Interessenkonflikte der Beteiligten vor. Autor und Paten haben Erklärungen zu Interessenkonflikten auf dem Formblatt der AWMF (Stand: 23.05.2018) abgegeben. Diese Erklärungen wurden durch das Leitungsteam der Ständigen Leitlinien-Kommission (SLK) der DEGAM bewertet. Es wurden keine von Interessenkonflikten betroffenen Themen der Leitlinie festgestellt. Die diesbezügliche Dokumentation ist der Leitlinie beigelegt. Für die zentralen Aussagen der Leitlinie besteht ein Konsens unter den Beteiligten.

Im Zusammenhang mit der Formulierung von zwei Qualitätsindikatoren erfolgte am 06. 08. 2020 eine Anpassung der Leitlinie an diese Indikatoren sowie kleinere Änderungen. Die Qualitätsindikatoren wurden den Paten, dem Sprecher der DEGAM-Sektion Qualitätsförderung Jean-Francois Chenot, den bereits genannten Medizinischen Fachangestellten, Frau Sylvia Vetter, der wissenschaftlichen Mitarbeiterin der Leitlinienentwicklungsstelle der DEGAM Cathleen Muche-Borowski und am 27. 08. 2020 den Teilnehmerinnen an der Aufstiegsfortbildung Fachwirt/-in für ambulante medizinische Versorgung an der Carl-Oelemann-Schule in Bad Nauheim vorgestellt. Die Rückmeldungen waren unvollständig, die zum Teil kritischen Anmerkungen wurden bei einer Überarbeitung berücksichtigt.

## Literatur

1. Hole B, Whittlestone T, Tomson C. Investigating asymptomatic invisible haematuria. BMJ 2014;349:g6768
2. American Urological Association (AUA). DIAGNOSIS, EVALUATION and FOLLOW-UP OF ASYMPTOMATIC MICROHEMATURIA (AMH) IN ADULTS: AUA GUIDELINE. 2012
3. van der Molen AJ, Hovius MC. Hematuria: a problem-based imaging algorithm illustrating the recent Dutch guidelines on hematuria. Am J Roentgenol. 2012 Jun;198(6):1256-65
4. Liu, JJ, Jones, JS, Rao, PK. Urinalysis in the Evaluation of Hematuria JAMA 2016 Jun 28; 315(24):2726-7
5. Nielsen, M, Qaseem, A. Hematuria as a Marker of Occult Urinary Tract Cancer: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians. 2015
6. <http://www.clinlabnavigator.com/urinalysis.html> (Aufruf am 07.08.2018)