

# Colakleurige urine bij een gezonde jongeman

July Kroeg, Koen van Helmond, Jeroen Smeets

**De differentiaaldiagnose van donkergekleurde urine is breed. Als de urinestick bloed aantoon, kan dat wijzen op hematurie, hemoglobinurie of myoglobulinurie. Een urinesediment kan dit onderscheid maken, maar wordt in de huisartsenpraktijk nog maar zelden uitgevoerd. De huisarts zal dus moeten handelen op basis van de eigen bevindingen en bedacht moeten zijn op alarmsymptomen, zoals colakleurige urine**

Wat moet de huisarts met acuut ontstane donkergekleurde urine? Urine kan door veel oorzaken een afwijkende kleur krijgen.<sup>1</sup> De normale gele kleur wordt veroorzaakt door het pigment urobiline. De concentratie bepaalt de intensiteit van de kleur: urine wordt donkerder bij dehydratie en lichter bij een groter volume.<sup>1</sup> Een donkerrode, bruine of zwarte kleur wordt vaak ten onrechte beschouwd als hematurie, maar kan ook allerlei andere oorzaken hebben.<sup>2</sup>

## URINESTICK VERSUS SEDIMENT

Allereerst zal de huisarts moeten bepalen of er al dan niet bloed in de urine aanwezig is. In de huisartsenpraktijk gebeurt dit in eerste instantie met een urinestick.<sup>3,4</sup> Het komt zelden voor dat daarbij in rood-, bruin- of zwartgekleurde urine géén bloed wordt aangetroffen ('pseudohematurie'). Bij pseudohematurie kan de donkere kleur het gevolg zijn van porfyrie, medicatie (nitrofurantoïne, rifampicine) of kleurstoffen in voedsel (bramen, rode bieten), en moet de huisarts eerst die oorzaken uitsluiten.<sup>2,5</sup> Toont de urinestick wél bloed aan, dan nog is hematurie niet zeker. De specificiteit van een urinestick voor het aantonen van hematurie bedraagt namelijk slechts 56,9%.<sup>6</sup> Zo maakt een urinestick, in tegenstelling tot microscopisch onderzoek van een urinesediment, geen onderscheid tussen hematurie, hemoglobinurie of myoglobulinurie. De gouden standaard voor het aantonen van hematurie is dan ook microscopisch onderzoek van een urinesediment.<sup>5,6</sup> De sensitiviteit van een urinestick daarentegen is wel hoog (91-100%), waardoor deze vooral geschikt is om hematurie uit te sluiten. Bloed in de urinestick in combinatie met erythrocyten in het urinesediment past bij hematurie. De aanwezigheid van dysmorphe erythrocyten in een sediment maakt een nefrogeen probleem waarschijnlijker, bij monomorphe erythrocyten is een urologisch probleem waarschijnlijker. Bij bloed in de urinestick is

## CASUS: 30-JARIGE MAN MET BIJNA ZWARTE URINE

Een 30-jarige man met een blanco voorgeschiedenis komt naar het spreekuur met acuut ontstane, bijna zwarte, colakleurige urine. Daarbij heeft hij sinds 3 dagen koorts, verkoudheidsklachten en spierpijn. Er zijn geen mictieklachten en hij gebruikt geen medicatie. Er is geen sprake van een trauma, overmatig sporten of drugsgebruik. De urine bevat geen stolsels en de urinestick is positief voor bloed. Gezien de colakleurige urine bij een positieve urinestick op ery's in combinatie met de algehele malaise wordt patiënt verwezen naar de internist, die laboratoriumonderzoek laat doen [tabel]. Het urinesediment toont onvoldoende intacte erythrocyten om dysmorphie te kunnen beoordelen, een echo nieren toont geen afwijkingen en de coombstest is negatief. De waarschijnlijke diagnose luidt: 'coombsnegatieve hemolyse met trombopenie, mogelijk bij een virale infectie'. De patiënt wordt behandeld met plasmaferese en prednison, waarna hij goed opknapt.

## Tabel

Laboratoriumuitslagen bij opname

Bloedonderzoek	Waarde bij opname	Eenheid	Referentiewaarde	Eenheid
Hemoglobine	8,4	mmol/l	7,5-10	mmol/l
Trombocyten	<b>18</b>	$\times 10^9/l$	150-400	$\times 10^9/l$
Leukocyten	4,5	$\times 10^9/l$	4,0-10,0	$\times 10^9/l$
Haptoglobine	0,61	g/l	0,3-2,0	g/l
Creatinine	<b>132</b>	$\mu\text{mol/l}$	45-10	$\mu\text{mol/l}$
eGFR	<b>62</b>	ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	> 90	ml/min/1,73 m <sup>2</sup>
LDH	<b>1537</b>	IU/l	135-22	IU/l
Bilirubine	<b>31,2</b>	$\mu\text{mol/l}$	< 1	$\mu\text{mol/l}$
CRP	<b>30</b>	mg/l	< 1	mg/l

De roodgekleurde cijfers zijn afwijkend van de referentiewaarden.

het dus zinvol een urinesediment te laten onderzoeken om de diagnose 'hematurie' te bevestigen en verschillende oorzaken te onderscheiden. Bij hemoglobinurie en myoglobulinurie zijn in het urinesediment echter geen erythrocyten zichtbaar, terwijl de urinestick toch positief is.<sup>2</sup> Het onderzoeken van een urinesediment heeft nogal wat voeten in de aarde: de bepaling moet op de juiste manier en met de juiste materialen worden gedaan, de beoordelaar moet geschoold zijn en voldoende routine hebben, en de erythrocyten zijn niet meer goed te beoordelen als de urine te lang in de blaas is verbleven, te lang bewaard is (maximaal 24 uur in de koelkast, maximaal > 1 uur

## DE KERN

- Een positieve urinestick voor bloed kan passen bij hematurie, maar ook bij myoglobinurie of hemoglobinurie; deze symptomen kunnen wijzen op een ernstige aandoening.
- Onderzoek van het urinesediment kan duidelijkheid geven over de oorzaak van donkergekleurde urine, maar wordt in de huisartsenpraktijk nog maar zelden gedaan.
- Colakleurige urine bij een positieve urinestick is niet pluis en kan passen bij rabdomyolyse of hemolyse; spoedconsultatie van een internist is dan aangewezen.

daarbuiten) of met een te hoog toerental is gecentrifugeerd.<sup>6</sup> Daarom wordt dit onderzoek nog maar zelden uitgevoerd in de huisartsenpraktijk.

## UROGENITALE VERSUS NEFROGENE OORZAAK

Bij acuut ontstane macroscopische hematurie is acuut ingrijpen vereist, omdat de kans op (blijvende) schade groot is. De huisarts zal op basis van de tot dan toe verzamelde gegevens een differentiaaldiagnose opstellen en besluiten zelf aanvullend onderzoek te doen, of de patiënt met spoed naar een internist of uroloog te verwijzen. Acuut ontstane macroscopische hematurie heeft een brede differentiaaldiagnose, met voornamelijk aandoeningen van het urogenitale systeem, waarbij urineweginfectie, nierstenen en maligniteit de meest voorkomende zijn.<sup>1,2</sup> Van de nefrogene aandoeningen komen



Colakleurige urine bij een positieve urinestick is niet pluis en kan passen bij rabdomyolyse of hemolyse.

Foto: Wikipedia

IgA-nefropathie en dunnebasalmembraanefropathie het vaakst voor.<sup>6</sup> Het is belangrijk dit onderscheid tijdig te maken, aangezien de aanpak van een nefrogene probleem anders is dan bij een urologisch probleem.<sup>6</sup> Zo passen macroscopische hematurie met stolsels of kenmerkende mictieklachten vrijwel altijd bij een urologisch probleem. Een nefrogene oorzaak wordt waarschijnlijker bij hypertensie, proteïnurie, nierfunctiestoornissen en dysmorfe erythrocyten in het urinesediment.<sup>5</sup> Wanneer de hoeveelheid macroscopisch bloedverlies beperkt is, alarmsymptomen ontbreken en er een sterk vermoeden is van een urineweginfectie of steenlijden kan de huisarts besluiten zelf aanvullend onderzoek te doen of te behandelen, zoals beschreven staat in de betreffende NHG-Standaarden.<sup>3,4</sup>

## ALARMSYMPTOMEN

In het geval van hemoglobinurie staat hemolytische anemie in de differentiaaldiagnose, in het geval van myoglobinurie is dat rabdomyolyse [figuur].<sup>2</sup>

Rabdomyolyse kan onder andere veroorzaakt worden door trauma, medicatie, drugsgebruik of overmatig sporten. Kenmerken zijn hevige spierpijn en soms spierzwakte.<sup>7-9</sup> Bij rabdomyolyse verwacht men in het bloed vooral een gestegen creatinekinase (minimaal 5 keer de referentiewaarde). Creatinekinase komt vrij bij de afbraak van spierweefsel. Hierbij komt ook myoglobine vrij, een eiwit dat zich niet snel bindt en gemakkelijk in de urine wordt uitgescheiden, waardoor deze de kenmerkende colakleur krijgt.<sup>8,9</sup>

Hemolyse kan gepaard gaan met koorts, koude rillingen en buik- of rugpijn. Bij een anemie kan de patiënt klachten hebben van duizeligheid, vermoeidheid en bleekheid.<sup>10</sup> Bij hemolyse verwacht men in het bloed een verlaagd hemoglobine, een toegenomen aantal reticulocyten en tekenen van destructie van erythrocyten, zoals toegenomen LDH, laag haptoglobine en toegenomen ongeconjugeerd bilirubine.<sup>10,11</sup> Door de afbraak van erythrocyten komt het hemoglobine vrij, waarvan het grootste deel wordt opgeruimd door binding met haptoglobine. Het overige deel wordt gefilterd door de glomeruli en geoxideerd, waarna het wordt omgezet tot methemoglobine, wat de urine een colakleur geeft.<sup>10-12</sup>

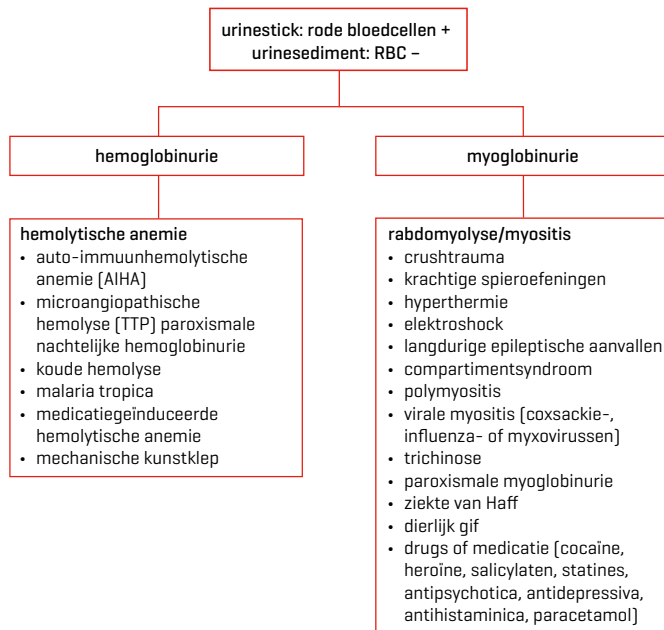
Aangezien zowel hemolytische anemie als rabdomyolyse potentieel levensbedreigend zijn, is een spoedconsultatie van een internist bij een patiënt met colakleurige urine aangewezen. Zeker wanneer andere symptomen de diagnose waarschijnlijker maken.

## CONCLUSIE

De differentiaaldiagnose van donkergekleurde urine is breed. Bij een positieve urinestick voor bloed moet de huisarts rekening houden met hematurie, hemoglobinurie of myoglobinurie. Een urinesediment kan onderscheid maken tussen hematurie enerzijds en myoglobinurie of hemoglobinurie anderzijds, en kan differentiëren tussen hematurie van nefrogene of urologische origine. Tegenwoordig wordt microscopische beoordeling van een urinesediment echter nog maar zelden uitgevoerd in de huisartsenpraktijk. De huisarts zal dus

## Figuur

Differentiaaldiagnose bij donkergekleurde urine



moeten handelen op basis van de anamnese en het lichamelijk onderzoek. Bij pijnlijke macroscopische hematurie en anamnestisch een grote waarschijnlijkheid op een urineweginfectie of nierstenlijden kan de huisarts zelf aanvullend onderzoek inzetten of behandelen. Bij pijnloze macroscopische hematurie daarentegen wordt verwijzing naar een uroloog of internist aanbevolen. Colakleurige of donkere urine bij een positieve urinstick op bloed zonder ery's in het sediment kan een

alarmsymptoom voor een potentieel ernstige onderliggende aandoening zijn, zoals rhabdomyolyse of hemolyse. Dit is een indicatie voor spoedconsultatie van een internist. ■

## LITERATUUR

1. Aycock RD, Kass DA. Abnormal urine color. *South Med J* 2012;105:43-7.
2. Veerreddy P. Hemoglobinuria misidentified as hematuria: review of discolored urine and paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Clin Med Insights Blood Disord* 2013;6:7-17.
3. Arndt U, Klinkhamer S, Van Koningsbruggen P, Van Lieshout J, Visser I, Kuijpers T, et al. NHG-Standaard Urinesteenlijden (versie 3.1). Utrecht: Nederlands Huisartsen Genootschap, 2016. <https://richtlijnen.nhg.org>.
4. Bouma M, Geerlings SE, Klinkhamer S, Knottnerus BJ, Platteel TN, Reuland EA, et al. NHG-Standaard Urineweginfecties (versie 5.0). Utrecht: Nederlands Huisartsen Genootschap, 2020. <https://richtlijnen.nhg.org>.
5. Glas AS, Sedelaar JP, Van de Woestijne P. Het urologie formularium: Een praktische leidraad. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2015.
6. Richtlijn Hematurie. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Urologie, 2010.
7. Torres PA, Helmstetter JA, Kaye AM, Kaye AD. Rhabdomyolysis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Ochsner J* 2015;15:58-69.
8. Giannoglou GD, Chatzizisis YS, Misirli G. The syndrome of rhabdomyolysis: Pathophysiology and diagnosis. *Eur J Intern Med* 2007;18:90-100.
9. Schuur D, Meintjens J. Ernstige rhabdomyolyse na CrossFit. *Huisarts Wet* 2016;59:572.
10. Braunstein EM. Merck Manual: Overview of hemolytic anemia. Kenilworth (NJ): MSD, 2019. [www.merckmanuals.com](http://www.merckmanuals.com), geraadpleegd september 2020.
11. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine. 20th ed. New York: McGraw-Hill, 2018.
12. Pimstone NR. Renal degradation of hemoglobin. *Semin Hematol* 1972;9(1):31-42.



Lees ook: 'Microscopisch erythrocytenverlies in de urine' van Iris Ketel en Doreth Teunissen. *Huisarts Wet* 2020;63:DOI:10.1007/s12445-020-0880-6.

Kroeg JM, Van Helmond KA, Smeets JG. Colakleurige urine bij een gezonde jongeman. *Huisarts Wet* 2020;63:DOI:10.1007/s12445-020-0891-3.  
Gezondheidscentrum Heer, Maastricht: J.M.J. Kroeg, huisarts in opleiding; july.kroeg@gmail.com; K.A.M. van Helmond, huisarts, J.G.E. Smeets, huisarts-opleider. Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.