

LA NEFROLOGIA PEDIATRICA nella pratica clinica quotidiana

VI FOCUS di PEDIATRIA
INCONTRI MONOTEMATICI MENSILI
"dalla teoria alla pratica"
con corso di PBL5 - D esecutore e con
corso teorico - pratico in Urgenza Pediatrica



APRILE/DICEMBRE 2015

BENEVENTO - Auditorium "G. D'Alessandro"
Ordine Provinciale Medici Chirurghi e Odontoiatri - Viale Mellusi, 168

1° FOCUS • Giovedì 16 aprile

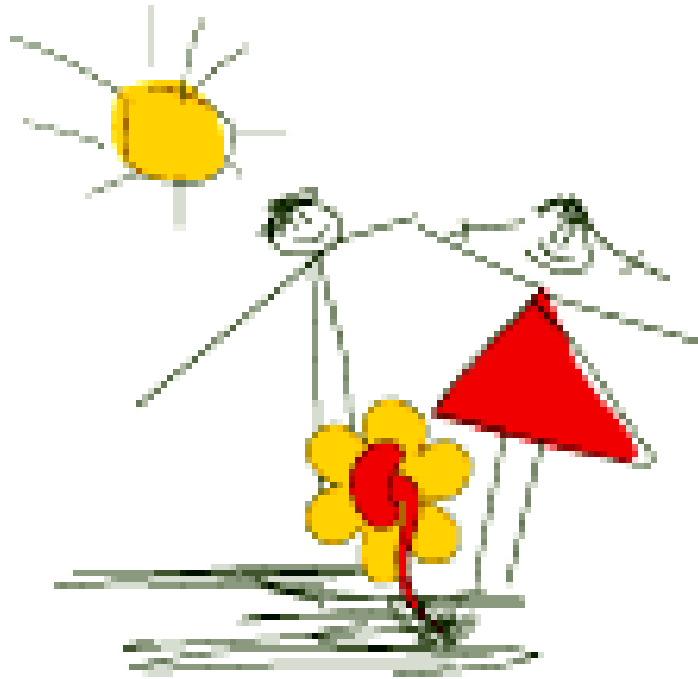
Carminè Pecoraro

*Dipartimento di Emergenza e
Accettazione*

*A.O. "Santobono-Pausilipon"
Napoli*

NEFROLOGIA

- La nefrologia pediatrica nella pratica clinica quotidiana



Il saper fare e
interpretare
l' esame urine e
urinocoltura in.....
..NEFROLOGIA



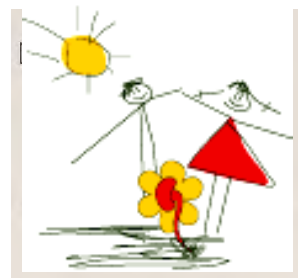
“When the patient dies the kidneys may go to the pathologist, but while he lives the urine is ours. It can provide us day by day, month by month, and year by year with a serial story of the major events within the kidney.....”

The examination of the urine is the most essential part of the physical examination of any patient...”

Thomas Addis, 1948



Infezioni delle vie urinarie



M. maschio 5 anni, solo febbre da 3 giorni (37.5°C) senza altri sintomi. Il pediatra consiglia urinocoltura che risulta **“positiva” per 10.000 E. coli**, in base all’ATB inizia terapia con amoxicillina-ac. Clavulanico.

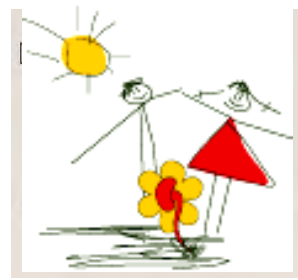
Cosa si deve sapere



- Urinocoltura sempre con esame urine
- Adeguatezza della raccolta (fimosi? Corretta pulizia locale?)
- Non Prescrivere terapia con UC negativa



Infezioni delle vie urinarie



R. bambina di 7 mesi, crescita al 5° pc. Il pediatra consiglia esame urine ed urinocoltura da praticare con bustina. La madre porta in visione i risultati: es. urine positivo per nitriti, leucociti assenti. UC positiva per **Klebsiella pneumoniae e Enterobacter faecalis**. In base all'ATB inizia antibiotico terapia.

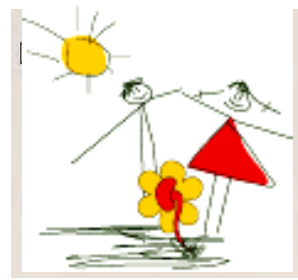
Cosa si deve sapere



- Raccolta urine adeguata (bustina per quanto tempo?)
- Valutazione sempre dell'esame urine
- Segni di contaminazione (doppio germe)



Infezioni delle vie urinarie



A. bambino di 2 anni, **febbre da 4 giorni (TC max 39°C)** senza altri segni e/o sintomi. Esame urine positivo per leucociti, urinocoltura positiva per 1.000.000 E. coli. ATB evidenzia sensibilità ad amoxicillina-ac. clavulanico. Il pediatra prescrive **terapia per os per 5 giorni**. Dopo 3 giorni dalla sospensione della terapia ricompare la febbre con urine maleodoranti.

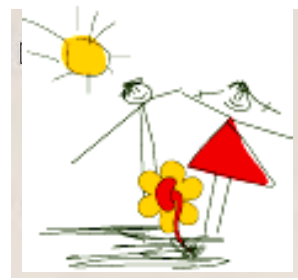
Cosa si deve sapere



- Uso estemporaneo Stick urinario
- Intempestività inizio antibiotico
- Durata inappropriata antibioticoterapia



Infezioni delle vie urinarie



F. lattante di 3 mesi, febbre da 3 giorni (TC max 40°C) e vomito. Non si alimenta. Diagnosi di pielonefrite acuta, inizia **terapia orale** con cefixima.

Cosa si deve sapere



In caso di pielonefrite con vomito l'antibiotico è per via parenterale (E.V.)



LINEE GUIDA IVU (AAP e SINP 1° IVU F)

NICE 2007



AAP 2011



FROM THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months

SUBCOMMITTEE ON URINARY TRACT INFECTION, STEERING COMMITTEE ON QUALITY IMPROVEMENT AND MANAGEMENT

| abstract



SINP 2012

ACTA PÆDIATRICA
NURTURING THE CHILD

Acta Pædiatrica ISSN 0803-5253

REVIEW ARTICLE

Febrile urinary tract infections in young children: recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up

Anita Ammenti¹, Luigi Cataldi², Roberto Chimenz³, Vassilios Fanos⁴, Angela La Manna⁵, Giuseppina Marra⁶, Marco Materassi⁷, Paolo Pecile⁸, Marco Pennesi⁹, Lorena Pisanello¹⁰, Felice Sica¹¹, Antonella Toffolo¹², Giovanni Montini (giovanni.montini@aosp.bo.it) (Coordinator)¹³ on behalf of the Italian Society of Pediatric Nephrology

Raccomandazioni chiave

- **Segni e Sintomi**
- **Raccolta Urine**
- **Tests laboratorio sulle urine**
- **Anamnesi ed Esame Clinico**
- **Trattamento della fase acuta**
- **Profilassi Antibiotica**
- **Diagnostica per Immagini**

Quando sospettare una IVU ?

Raccomandazione. In tutti i bambini con febbre $> 38^{\circ}$ senza segni di localizzazione deve essere sospettata una IVU e quindi è necessario eseguire un esame urine.

In tutti i bambini che presentano sintomatologia suggestiva di IVU (febbre, scarsa crescita, diarrea, vomito, urine maleodoranti, dolore addominale) si deve eseguire un esame urine².

Come fare la diagnosi di IVU ?

Raccomandazione. *Nel sospetto di IVU è necessario ottenere un campione di urine prelevato con la metodica del mitto intermedio, qualora ciò non sia possibile:*

- cateterismo vescicale se il bambino febbrile si presenta in condizioni generali scadute o compromesse;
 - sacchetto perineale se il bambino febbrile è in buone condizioni (attenzione alle norme per la raccolta).
-

Diagnosis of UTI

Action Statement 3

To establish the diagnosis of UTI, clinicians should require both urinalysis results that suggest infection (pyuria and/or bacteriuria) and the presence of at least 50 000 colony-forming units (CFUs) per mL of a uropathogen cultured from a urine specimen obtained through catheterization or SPA (evidence quality: C; recommendation).

Pediatrics 2011;

American Academy
of Pediatrics



Raccolta Urine e laboratorio: Bambini \geq 3 anni

- **Dipstick test** per Esterasi Leucocitaria e Nitriti.
- **Entrambi positivi:** invia coltura e inizia Antibiotico
- **Solo nitriti positivi (campione fresco):** invia coltura e inizia Antibiotico
- **Solo Esterasi Leucocitaria positiva:** invia campione coltura e esame urine. Inizia antibiotico per IVU solo se c'è chiara evidenza clinica di IVU. Esterasi leucocitaria positiva per sepsi diverse da IVU.

Raccolta Urine e laboratorio:

Nitriti positivo Esterasi leucocitaria positiva	Alta probabilità di IVU	Eseguire urinocoltura ed iniziare terapia antibiotica empirica
Nitriti positivo Esterasi leucocitaria neg	Alta probabilità di IVU	Eseguire urinocoltura ed iniziare terapia antibiotica empirica
Nitriti negativo Esterasi leucocitaria positiva	Dubbio	Eseguire esame microscopico delle urine se batteriuria positiva o sintomi specifici di IVU eseguire urinocoltura ed iniziare terapia antibiotica empirica
Nitriti negativo Esterasi leucocitaria negativa	No IVU	Ricerca diagnosi alternative

TERAPIA ANTIBIOTICA

Action Statement 4a

When initiating treatment, the clinician should base the choice of route of administration on practical considerations. Initiating treatment orally or parenterally is equally efficacious. The clinician should base the choice of agent on local antimicrobial sensitivity patterns (if available) and should adjust the choice according to sensitivity testing of the isolated uropathogen (evidence quality: A; strong recommendation).

Action Statement 4b

The clinician should choose 7 to 14 days as the duration of antimicrobial therapy (evidence quality: B; recommendation).

Scelta dell'antibiotico

In attesa dell'antibiogramma va effettuata una terapia antibiotica empirica, possibilmente in base alle conoscenze sulle resistenze locali. È in ogni caso indicato l'uso di un antibiotico orale con profili di bassa resistenza, per esempio una cefalosporina o l'amoxicillina-acido clavulanico.

Se l'antibiotico orale non può essere usato, è consigliato un antibiotico endovena come il cefotaxime, il ceftriaxone o un aminoglicoside per 2-4 giorni, seguito da un antibiotico orale per una durata totale di 10 giorni. Il dosaggio consigliato dei farmaci è quello medio previsto [Grado A].

la terapia della pielonefrite acuta. Comunemente è consigliata una terapia di 7-14 giorni, ma una durata di 10 giorni sembra ragionevole e adeguata nella maggior parte dei casi.



Are oral antibiotics as effective as a combination of injected and oral antibiotics for kidney infections in children?

Strohmeier Y, Hodson EM, Willis NS, Webster AC, Craig JC, Online: **28 July 2014**

COCHRANE REVIEW

If **oral** antibiotics were as effective as **combined oral and injected antibiotics** to treat children for kidney infection. This review included evidence from 27 studies that involved 4452 children. The last literature search date was April 2014. .

Results: children aged over one month with acute pyelonephritis can be treated effectively with **oral antibiotics (cefixime, ceftibuten or amoxicillin/clavulanic acid)** or with short courses (two to four days) of **intravenous (IV) therapy followed by oral therapy** If IV therapy with aminoglycosides is needed, single daily dosing is safe and effective.

PRIMA IVU Febbrile

ECOGRAFIA

✓ **patologica**

e/o

✓ **Fattori di rischio :**

- anomalie all'eco prenatale
- familiarità di primo grado per RVU
- sepsi
- insufficienza renale
- maschio si età <6 mesi
- famiglia non compliante
- anomalie della minzione
- assenza di risposta clinica entro 72 ore dall'inizio di una corretta terapia antibiotica
- batteri diversi dal E.coli

✓ **Normale**

✓ **No fattori di rischio**

**Non necessari
ulteriori es. di imaging**

2° IVU febbrile

Ulteriore imaging (cistografia, scintigrafia renale)

UTI Imaging

Action Statement 5

Febrile infants with UTIs should undergo renal and bladder ultrasonography (RBUS) (evidence quality: C; recommendation).

Pediatrics 2011;

American Academy
of Pediatrics



Action Statement 6

Action Statement 6a

VCUG should not be performed routinely after the first febrile UTI; VCUG is indicated if RBUS reveals hydronephrosis, scarring, or other findings that would suggest either high-grade VUR or obstructive uropathy, as well as in other atypical or complex clinical circumstances (evidence quality B; recommendation).

Action Statement 6b

Further evaluation should be conducted if there is a recurrence of febrile UTI (evidence quality: X; recommendation).

TABLE 4 Recurrences of Febrile UTI/Pyelonephritis in Infants 2 to 24 Months of Age With and Without Antimicrobial Prophylaxis, According to Grade of VUR

Reflux Grade	Prophylaxis		No Prophylaxis		P
	No. of Recurrences	Total N	No. of Recurrences	Total N	
None	7	210	11	163	.15
I	2	37	2	35	1.00
II	11	133	10	124	.95
III	31	140	40	145	.29
IV	16	55	21	49	.14

a data set with data for 1091 infants 2 to 24 months of age according to grade of VUR. A χ^2 analysis (2-tailed) and a formal meta-analysis did not detect a statistically significant benefit of prophylaxis in preventing recurrence of febrile UTI/pyelonephritis in infants without reflux or those with grades I, II, III, or IV VUR (Table 4 and Fig 3). Only 5

Pediatrics 2011;

American Academy
of Pediatrics



La profilassi antibiotica può essere considerata in lattanti e bambini con IVU ricorrenti [Grado B]:

- a. dopo la terapia dell'episodio acuto fino agli accertamenti strumentali (cistografia minzionale radioisotopica, radiologica o cistasonografia);
- b. nei RVU di grado uguale o superiore al terzo (vedi commento);
- c. nei RVU di grado inferiore al terzo può essere considerata in caso di infezioni urinarie frequenti (> 3 episodi in 6 mesi o > 4 episodi in un anno). Nei maschi valutare ed eventualmente considerare il trattamento di eventuale fimosi.

PROFILASSI ANTIBIOTICA “up to date”

- a)** nei b. con singola IVU sintomatica la PA non è raccomandata
- b)** la PA è di utilità molto dubbia nei b. senza RVU o con RVU lieve (1°-2° grado) e quindi non dovrebbe essere usata
- c)** sembra invece appropriata, specialmente nelle femmine, per i b. con RVU dilatato (dal 3° al 5° grado)
- d)** la decisione deve essere presa caso per caso e guidata dallo scenario clinico
 - numero e frequenza delle ricorrenze
 - sede delle IVU
 - sesso
 - età
 - reflusso di alto grado
 - evidenza di disfunzionalità vescicale
 - presenza e severità del danno renale, se presente
 - preferenza dei genitori correttamente informati



Ematuria?



G. 5 mesi, al cambio del pannolino, la madre nota alone rosa in corrispondenza del meato uretrale. Contattato il pediatra, viene inviato presso centro di riferimento nefrologico per ematuria.

Cosa si deve sapere?



- Dipstick in ambulatorio strumento utilissimo
- E' possibile diagnosi in ambulatorio



Ematuria



A. Maschio di 5 anni. Da un esame di urine occasionale si evidenzia presenza di **microematuria**. Il restante esame urine è negativo. Assenza di segni o sintomi patologici all'esame EO. Il pediatra rassicura i genitori sulla microematuria. Dopo qualche settimana la madre riferisce al pediatra di avere un esame urine simile a quello del figlio (microematuria).

Cosa si deve sapere



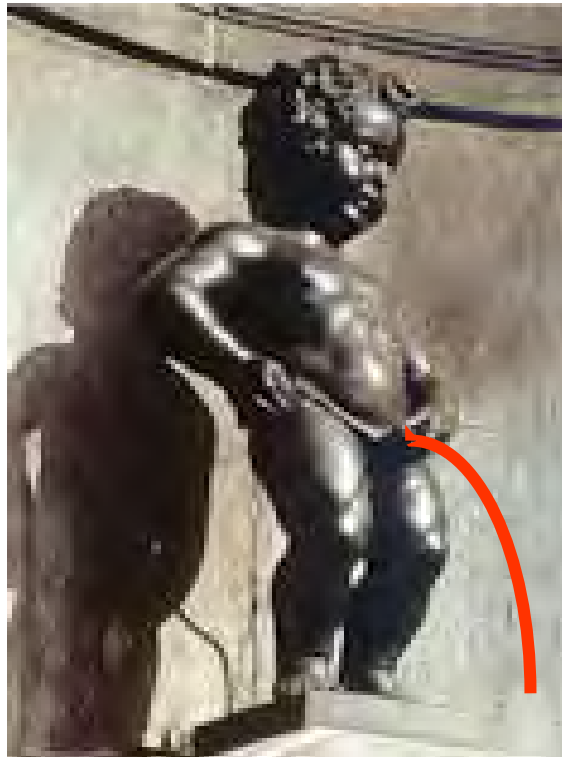
- Anche la microematuria può essere spia di nefro-uropatia severa
- Stabilire la durata: transitoria o persistente
- La Morfologia delle emazie urinarie



MALATTIE RENALI GRAVI



Sintomatologia “aspecifica”





```
graph TD; Genitori --> Pediatra; Genitori --> Pronto_Soccorso; Pediatra --> Gestione_autonoma; Pediatra --> Pronto_Soccorso;
```

Genitori

Pediatra

**Gestione
autonoma**

**Pronto
Soccorso**

```
graph TD; A[VOI] --> B[Me la vedo..io]; A --> C[Lo mando al P. S.]
```

VOI

Me la vedo..io

Lo mando al P. S.

EMATURIA

in età pediatrica

Etiologia

Cause glomerulari

- **Post streptococcica**
- **IgA nefropatia**
- **S. di Alport**
- **Familiare benigna**
- **Membrano proliferativa**
- **Rapidamente progressiva**
- **Schonlein-henoch**
- **L.E.S.**
- **emolitico-uremica**
- **Malattia cronica**
- **M. di Goodpasture**

Cause non glomerulari

- Infezioni

batteriche, virali, prot.

- Ematologiche

Coagulopatie

Trombocitopenia

Drepanocitosi

Trombosi vena renale

- Litiasi ed Ipercalciuria

- Anomalie anatomiche

Anomalie congenite

Traumi

Reni policistici

Anomalie vascolari

- Tumori

- Sforzo

- Farmaci

LINEE GUIDA DI APPROCCIO "PRATICO"



PEDIATRA

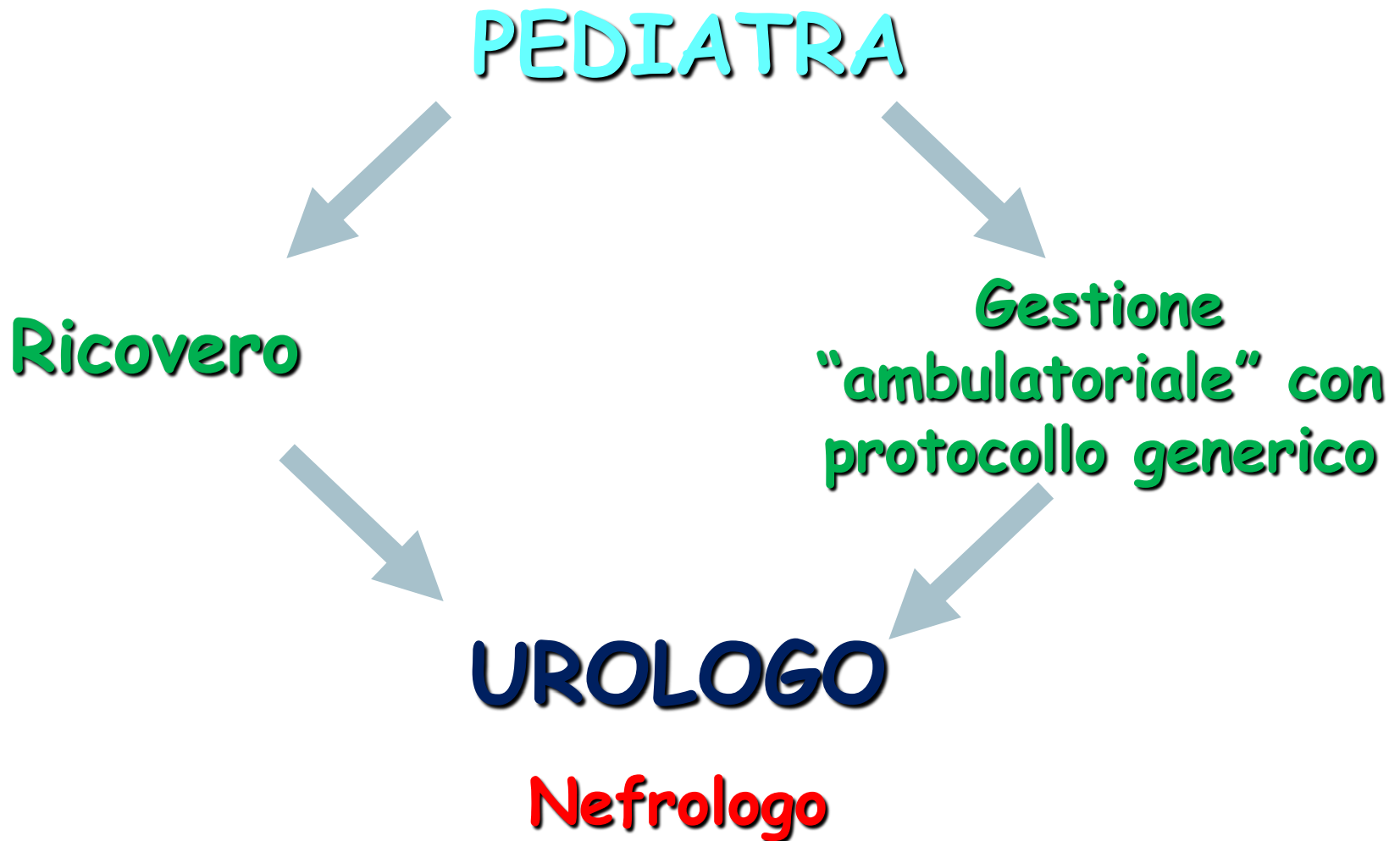
- Ragionevole
- Efficace
- Rapido
- Applicabile al I livello



NEFROLOGO PEDIATRA

- Casi preselezionati
- Casi complicati
- Mezzi diagnostici sofisticati

APPROCCIO ATTUALE AL BAMBINO CHE "URINA ROSSO"



APPROCCIO "PRATICO" DI I° LIVELLO AL BAMBINO CHE "URINA ROSSO"

SCOPI



SANTOBONO PAUSILIPON

- ✓ Confermare l'ematuria
- ✓ Individuare la fonte dell'ematuria
- ✓ Identificare le cause più comuni
- ✓ Selezionare i casi con una malattia urinaria potenzialmente più severa e inviarli al **Nefrologo Pediatra**



SANTOBONO PAUSILIPON

Conferma dell' Ematuria...

..perché urine rosse non sempre
significa ...Ematuria

Che faccio con le urine rosse ?





SANTOBONO PAUSILIPON

Conferma dell' Ematuria....



Striscia reattiva : attività pseudo-perossidasi di Hb e Mioglobina \longrightarrow cromogeno (tetrametilbenzidina) ossidato (**verde** - blu).

Sensibilità: 2-5 GR HPF.

Esclude colorazione urine da vari pigmenti aspecifici endogeni ed esogeni

CAUSE di URINE ROSSE EME-Negative

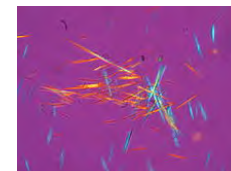
- **PIGMENTI DI FARMACI**: rifampicina, cloroquina, paraaminosalicilati, nitrofurantoina, vit B12, sostanze iodate, desferioxamina



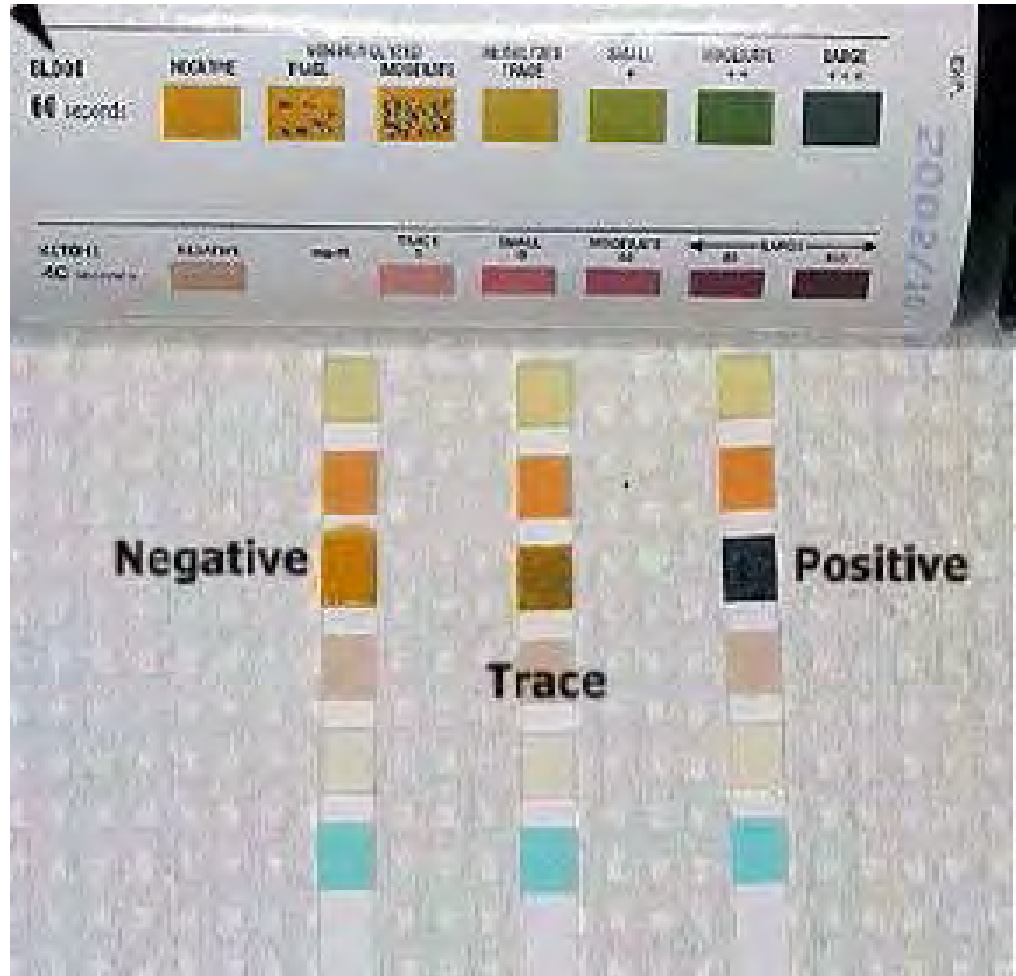
- **PIGMENTI ALIMENTARI**: : barbabietola, more, mirtilli, coloranti Alimentari



- **METABOLITI ENDOGENI**: urati, pigmenti biliari, porfirina, acido omogentisico,



Confermiamo l' EmE...turia di Vittorio





SANTOBONO PAUSILIPON

Conferma dell' Ematuria...

..perché urine rosse eme-positive non sempre significa ...Ematuria-Eritrocituria



Esame Microscopico Sedimento Urinario: standardizzazione metodica. Spesso non necessaria centrifugazione in caso di macroematuria

CENTRIFUGAZIONE....NON SEMPRE NECESSARIA però.....



APPROCCIO "PRATICO" DI I° LIVELLO AL BAMBINO CHE "URINA ROSSO"

SCOPI



SANTOBONO PAUSILIPON

- ✓ Confermare l'ematuria
- ✓ Individuare la fonte dell'ematuria
- ✓ Identificare le cause più comuni
- ✓ Selezionare i casi con una malattia urinaria potenzialmente più severa e inviarli al **Nefrologo Pediatra**

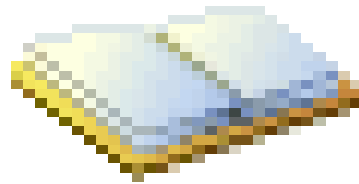
“Il *Sangue* o il Pus nella urina
indica ulcerazione del rene o
della vescica”

*AFORISMI, IV sezione: n°75, “Scritti
Ippocratici”*

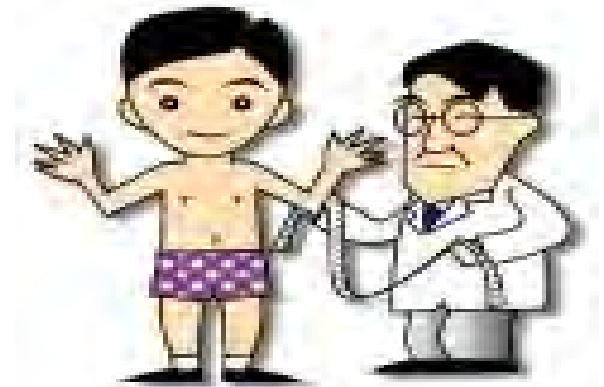
Individuazione della fonte della **Ematuria**

ELEMENTI DIFFERENZIANTI LA **EMATURIA**
GLOMERULARE DA QUELLA NON GLOMERULARE

Esame Urine



Anamnesi



Esame Clinico



ELEMENTI DIFFERENZIANTI LA **EMATURIA** GLOMERULARE DA QUELLA NON GLOMERULARE



Glomerulare Non Glomerulare

The – coca cola

++

+

Rosso vivo

+

++

Coaguli

-

++

Proteine

++

-

Cilindri

++

-

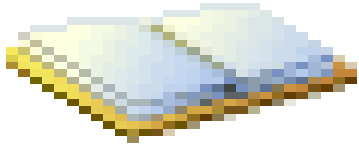
Cristalli

-

+



ELEMENTI DIFFERENZIANTI LA **EMATURIA** GLOMERULARE DA QUELLA NON GLOMERULARE



	Glomerulare	Non Glomerulare
--	-------------	-----------------

Familiarità IR	+	-
-----------------------	----------	----------

Malattia sistemica	++	-
---------------------------	-----------	----------

Urolitiasi	-	+
-------------------	----------	----------

Trauma	-	+
---------------	----------	----------

Sintomi minzionali	-	+
---------------------------	----------	----------



ELEMENTI DIFFERENZIANTI LA **EMATURIA** GLOMERULARE DA QUELLA NON GLOMERULARE



	Glomerulare	Non glomerulare
--	-------------	-----------------

Segni sistemici	+	-
------------------------	---	---

Ipertensione	++	+-
---------------------	----	----

Edema	++	-
--------------	----	---

Massa addominale	-	+
-------------------------	---	---

Arrossamento	-	+
---------------------	---	---

genitali	+-	++
-----------------	----	----

Ecografia		
------------------	--	--





SANTOBONO PAUSILIPON

(Macro)Ematuria Isolata:

"NON ACCOMPAGNATA" DA NESSUN SEGNO
E/O SINTOMO:

- ◆ CLINICO e/o
- ◆ DI LABORATORIO e/o
- ◆ STRUMENTALE

CHE INDICHI LA PROVENIENZA
GLOMERULARE (renale) O NON GLOMERULARE
(vie urinarie) DEL SANGUE PRESENTE NELLE
URINE

*Glomerulus or
not Glomerulus*



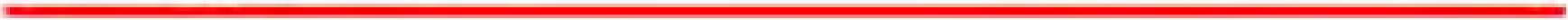
EMATURIA MACROSCOPICA ISOLATA



Nefrologo



Urologo



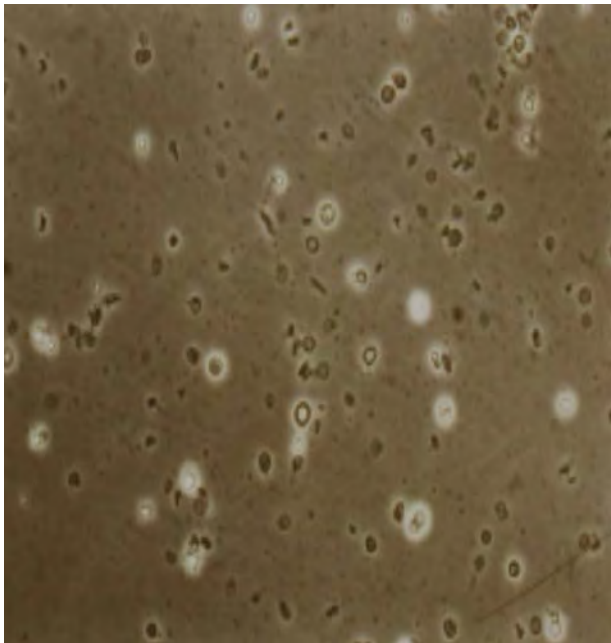
Step iniziale

Ematuria glomerulare

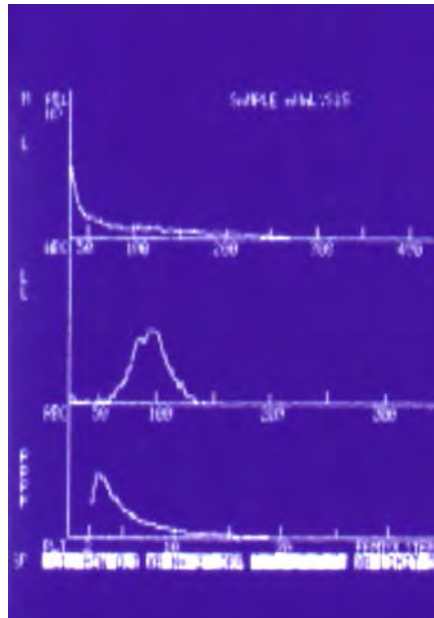


Ematuria non glomerulare

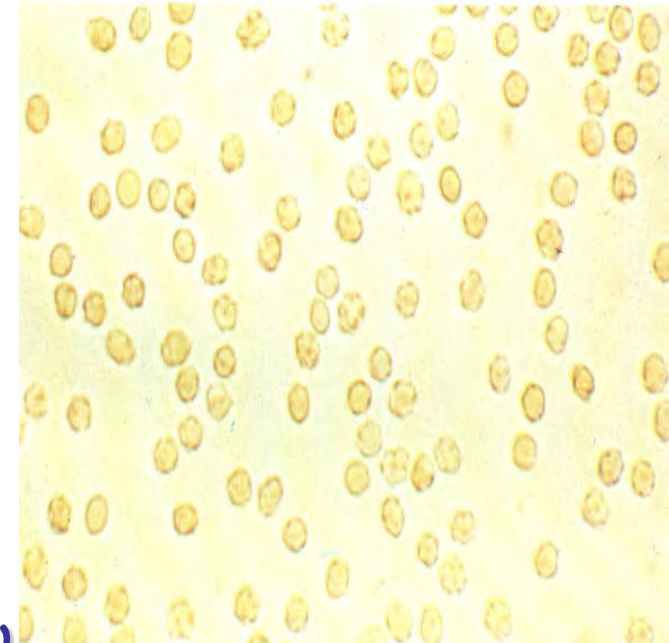
Tipizzazione Emazie Urinarie



(Fairley and Birch, 1982)



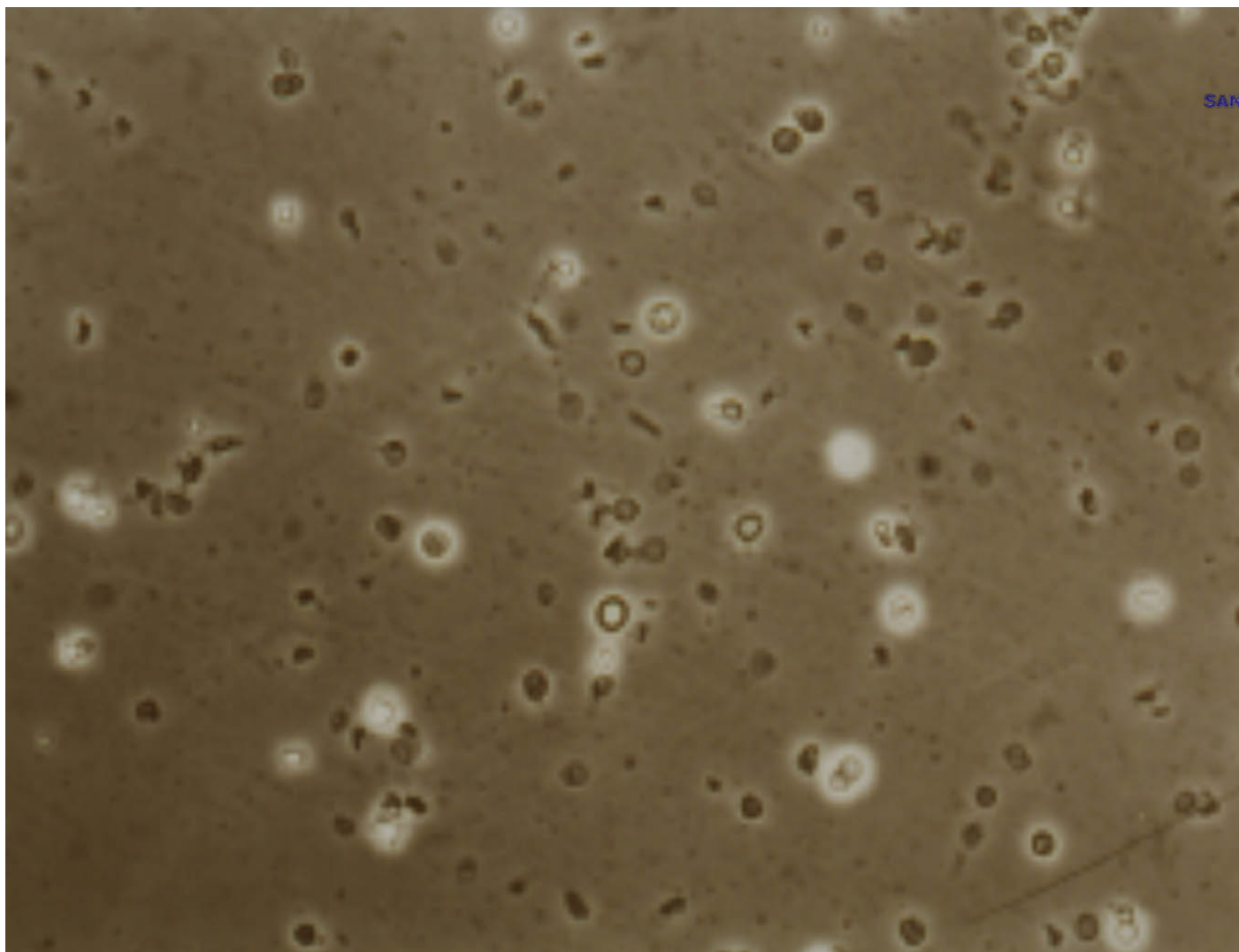
(Lettgen et al, 1994)



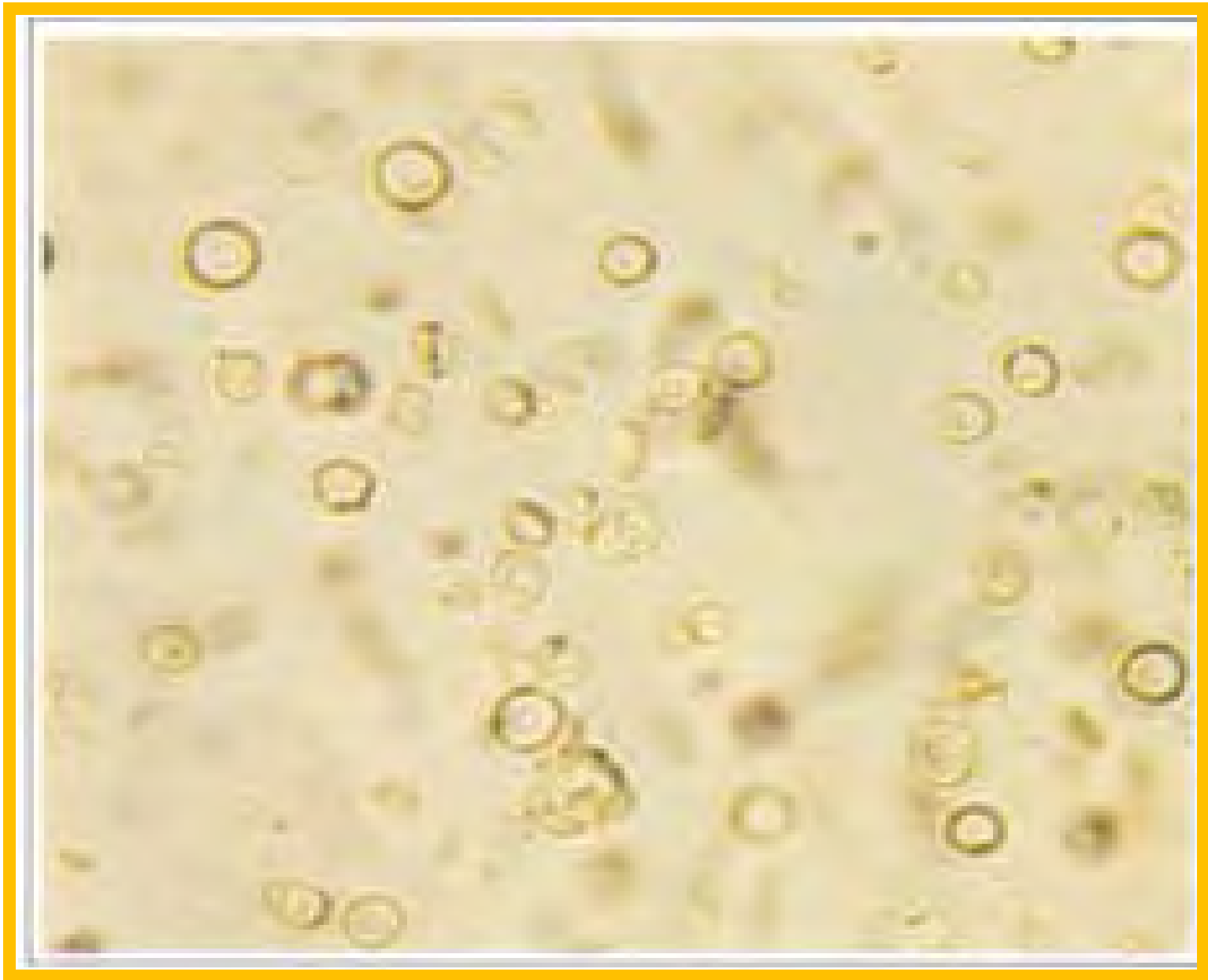
(Tomita et al, 1992)



SANTOBONO PAUSILIPON



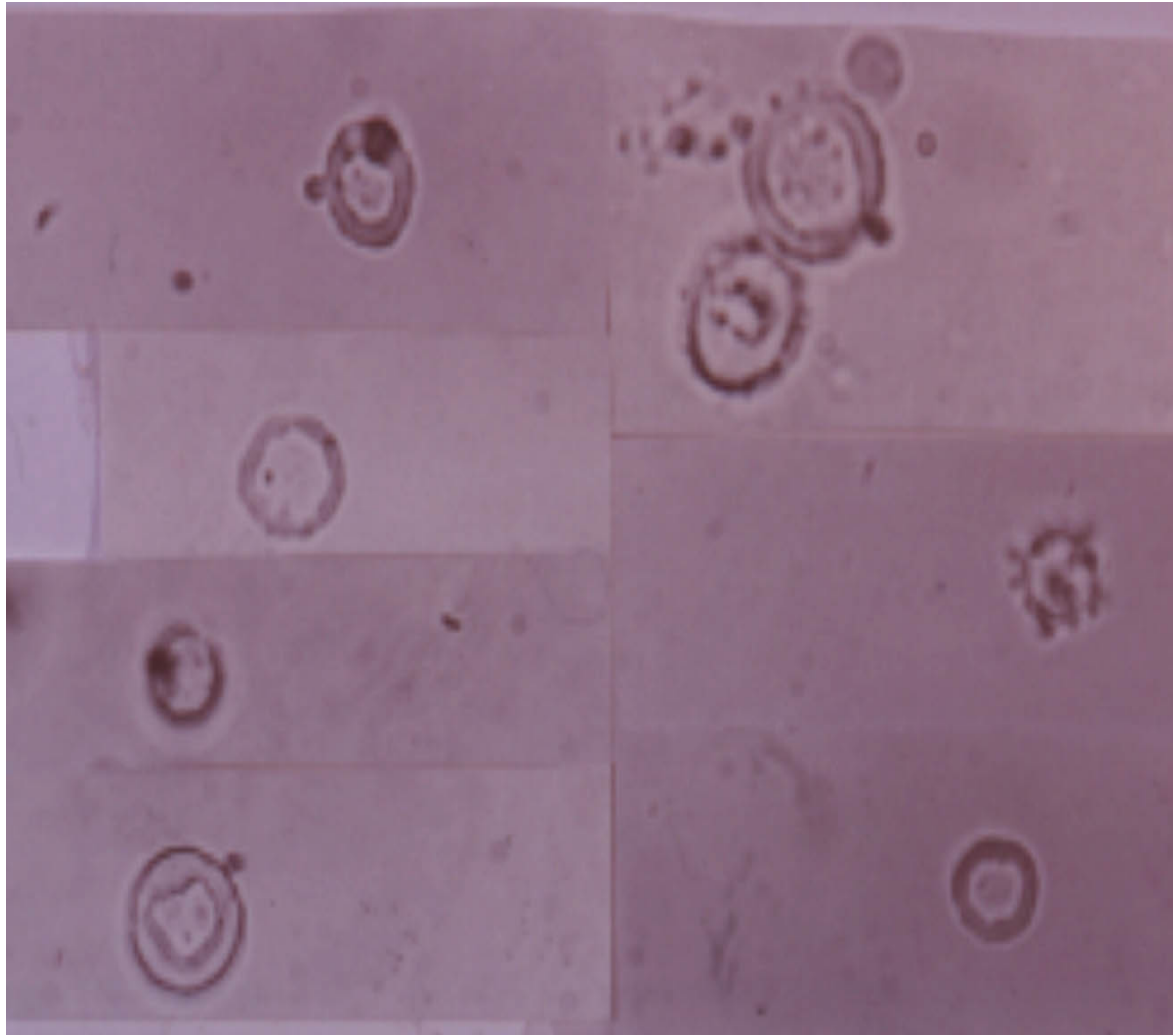
**EMAZIE GLOMERULARI AL MICROSCOPIO A
CONTRASTO DI FASE**



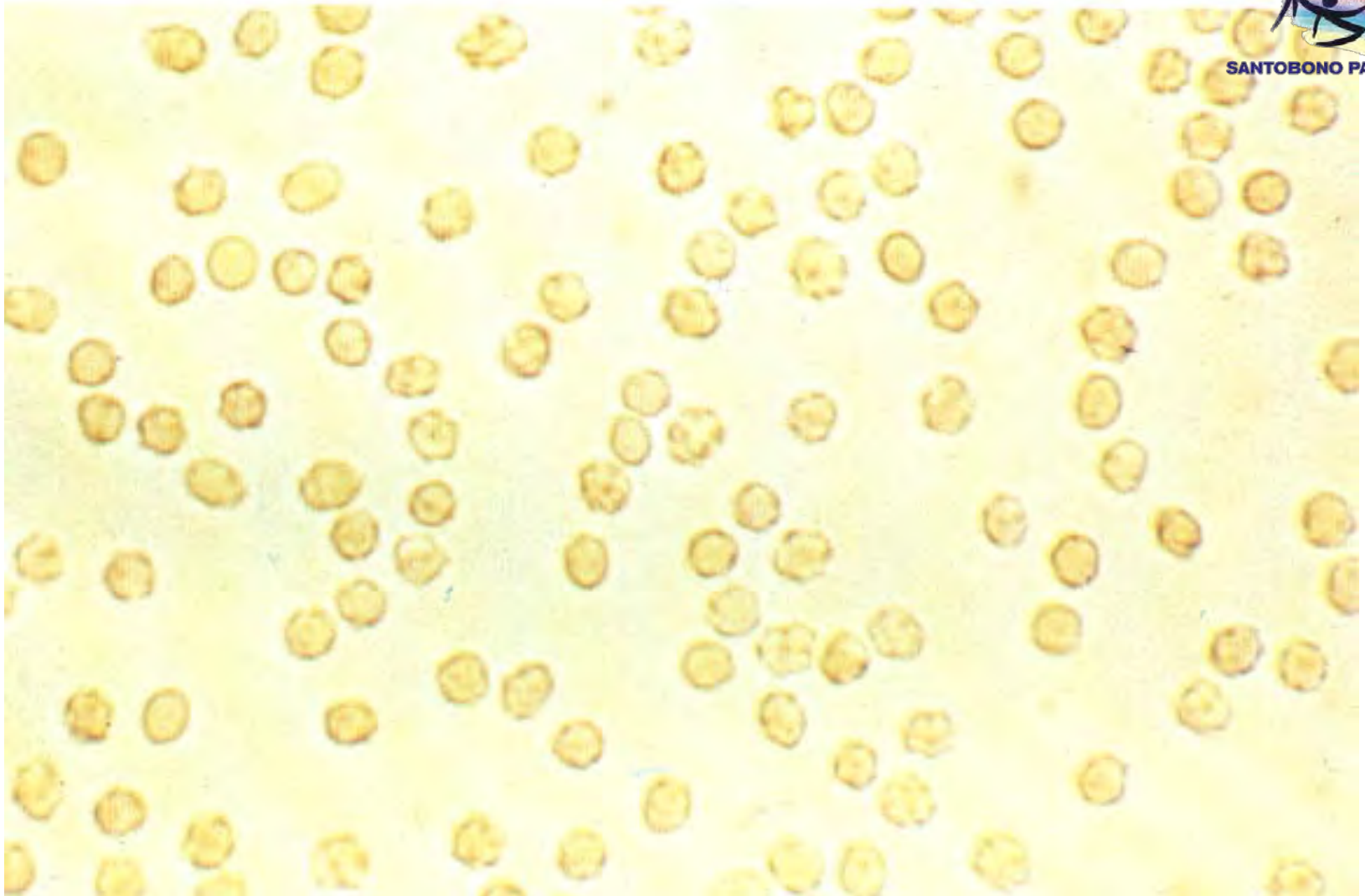
EMAZIE NON GLOMERULARI



SANTOBONO PAUSILIPON



**EMAZIE GLOMERULARI AL MICROSCOPIO OTTICO
INGRANDIMENTO (100 X)**

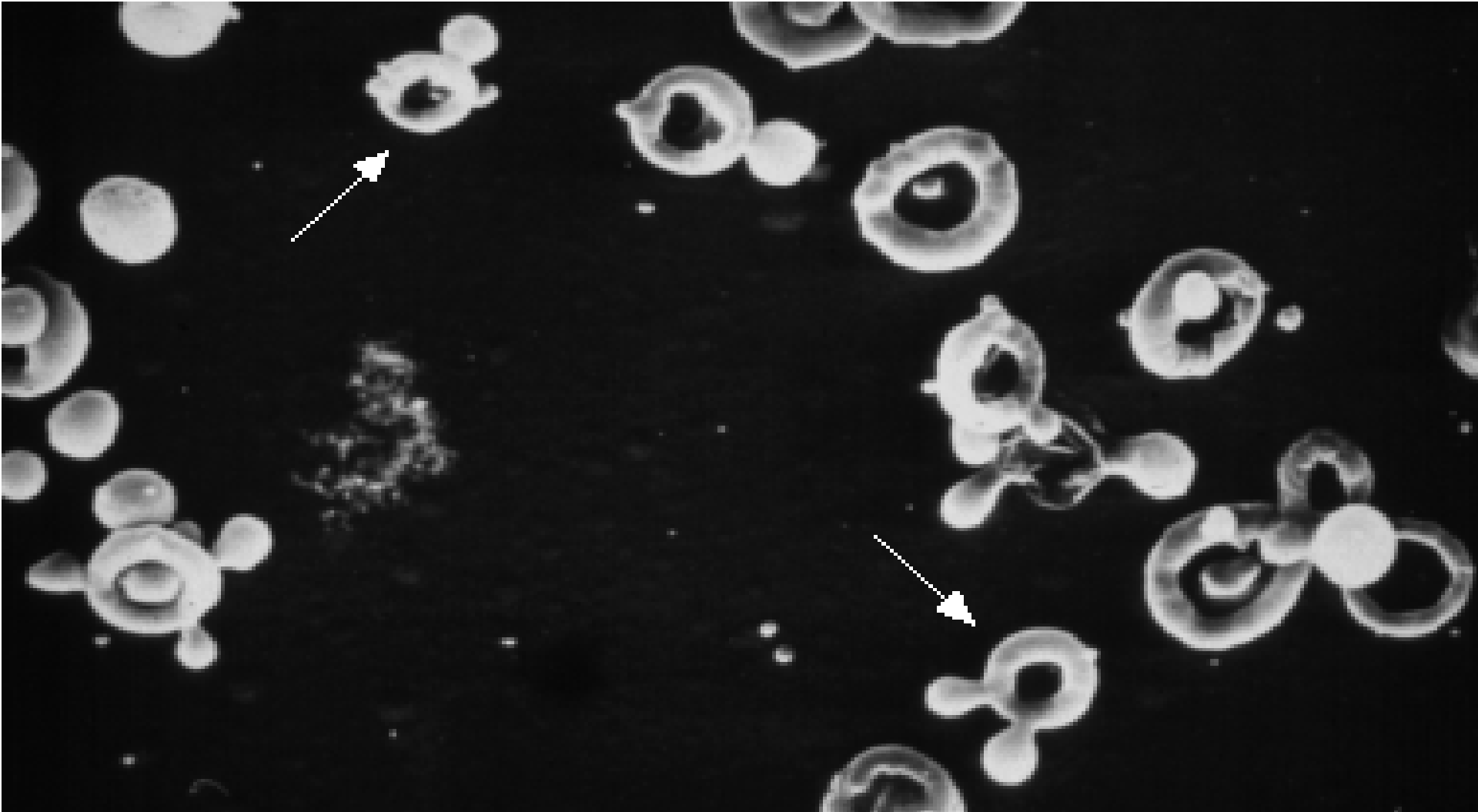


**EMAZIE NON GLOMERULARI AL MICROSCOPIO
OTTICO INGRANDIMENTO (100 X)**

Köhler H, Wandel E, Brunck B

**Acanthocyturia-A
characteristic marker for
glomerular bleeding**

Kidney Int 1991;40:115-20



Dysmorphic red cells Scanning microscopy showing dysmorphic red cells in a patient with glomerular bleeding. Acanthocytes can be recognized as ring forms with vesicle-shaped protrusions (arrows). Courtesy of Hans Köhler, MD.

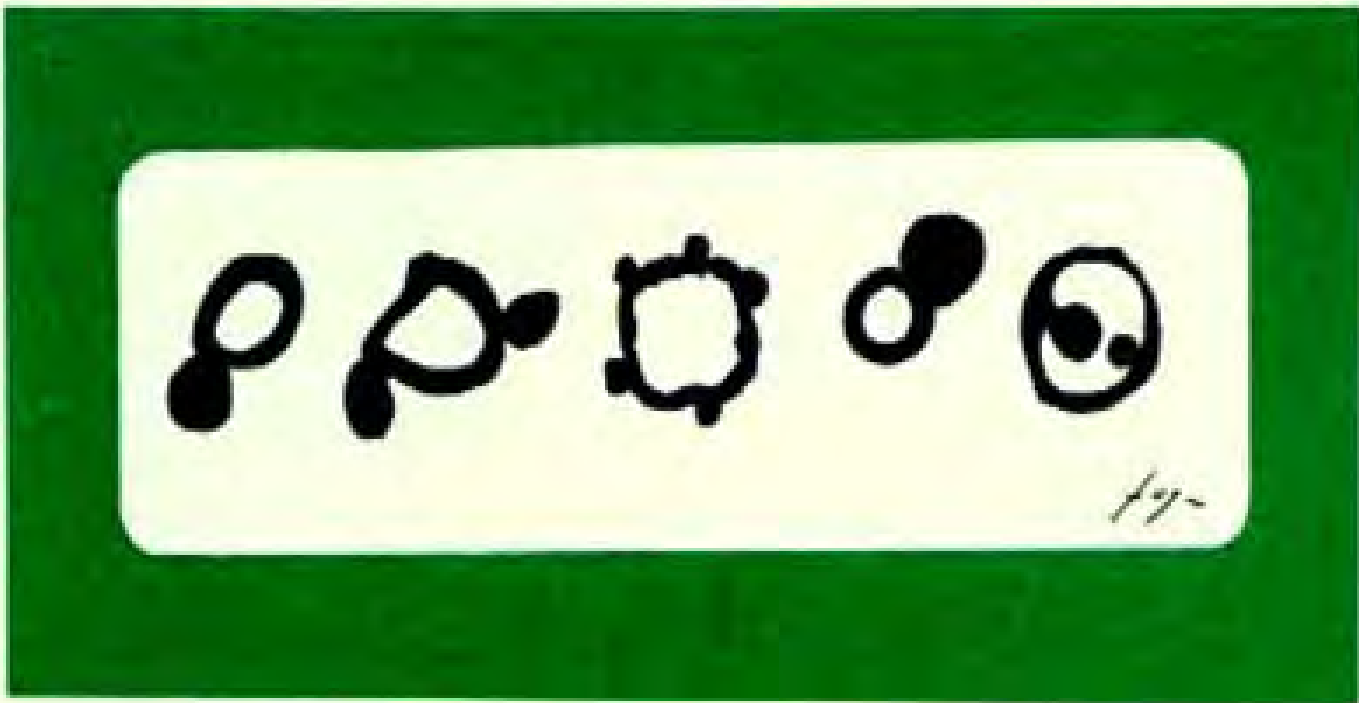


DIAGRAM OF THE COMMONEST TYPES OF ACANTHOCYTES
OR 61 CELLS



HOW WE CLASSIFY THE HAEMATURIA

For each sample:

- We first evaluate the morphology of 100 RBCs and then give the percent of isomorphic and dysmorphic RBCs (including acanthocytes)
- We consider a haematuria as glomerular when:
 - Acanthocytes are $\geq 5\%$ *or*
 - A mixed pattern is found (dysmorphic RBCs $\geq 40\%$) *or*
 - Dysmorphic RBCs are $> 80\%$
- We also look for erythrocyte casts (N/50 LPFs)

Ma...il morfologico delle emazie urinarie è sempre semplice ed efficace...



- NO, purtroppo!!!!
- Dati letteratura : specificità 90%, sensibilità 100%
- Difficoltà interpretativa in certi casi come: Macroematuria improvvisa GNA, IgAN... Ipercalciuria etc.....

PREVALENCE and ETIOLOGY OF GROSS HEMATURIA IN AN ITALIAN GENERAL PEDIATRIC SETTING

C. PECORARO, F. NUZZI, G. PASSARO, R. RODOLICO°, F. VETRANO°,
L. AMODIO°, A. VITALE°, .

DIVISION OF NEPHROLOGY AND DIALYSIS
°DEPARTMENT OF EMERGENCY
CHILDREN'S HOSPITAL " SANTOBONO"
NAPLES-ITALY
e-mail NEFROLOGIASANTOBONO@INWIND.IT



SANTOBONO PAUSILIPON



INTRODUCTION



SANTOBONO PAUSILIPON

- **Gross hematuria:** uncommon finding in unselected children; its prevalence: 0.13% based on a retrospective review* of children seen and diagnosed in the emergency walk-in-clinic at the Children's Boston Hospital (USA).
- To determine the prevalence and the etiology of GH in an Italian general pediatric setting we undertook a prospective study of all patients with **Gross Hematuria** in pediatric emergency walk-in-clinic for consecutive 17 months.

*J.R. Ingelfinger et al. PEDIATRICS (1977) vol 59 n. 4 557-561

STUDY PROTOCOL



SANTOBONO PAUSILIPON

All patients who complained of "red urine", without previous triage or differentiation, were referred to the Pediatric Nephrologist for complete evaluation until diagnosis was made.

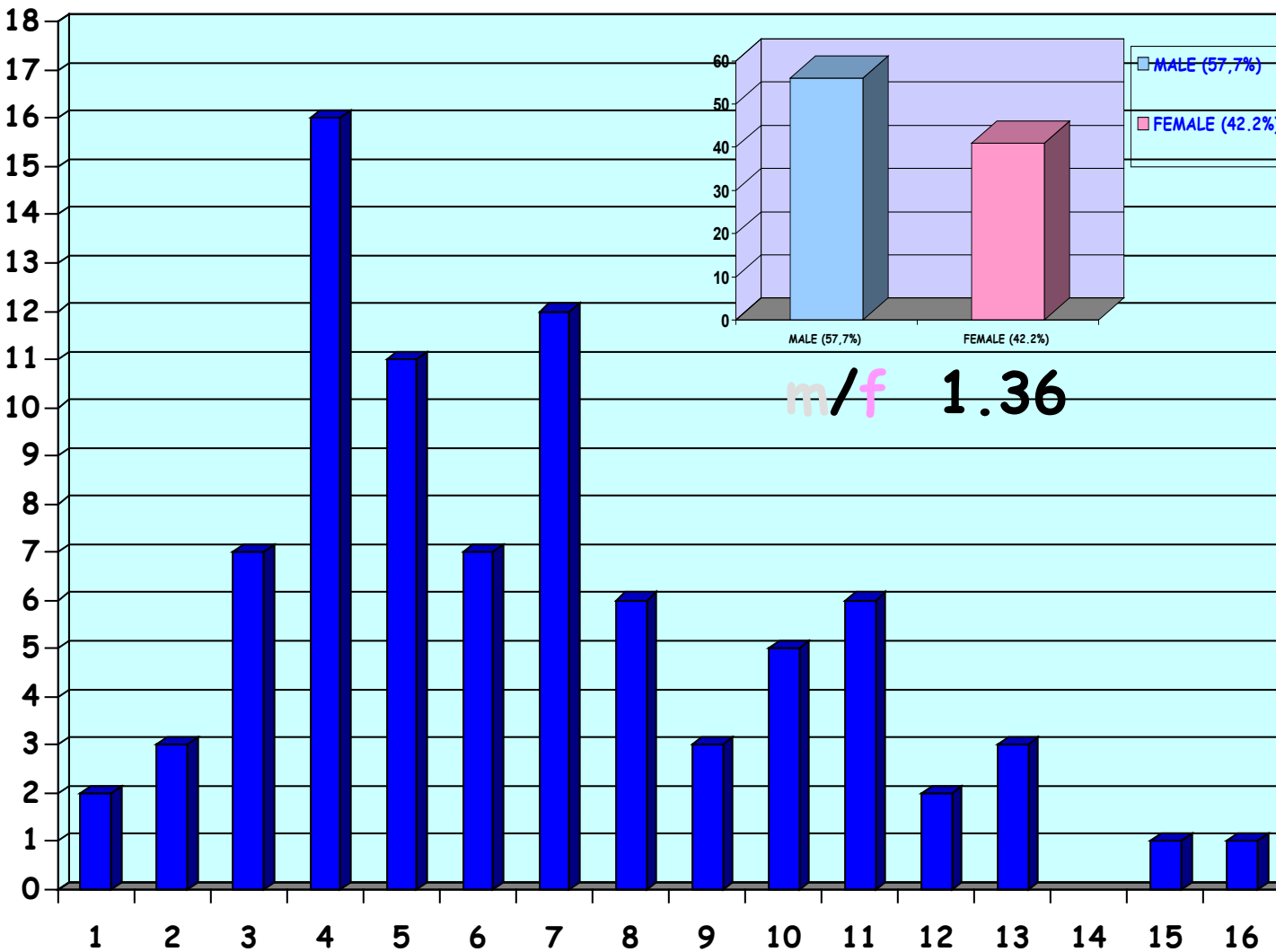
RESULTS 1



SANTOBONO PAUSILIPON

- ❑ Between January 2001 and May 2002, *155.833* children visited the Emergency Clinic at our Children's Hospital.
- ❑ Traumatic and surgical causes excluded, so *111.073* exhibited a "medical" emergency.
- ❑ Over the 17-months period *97* patients made visit because of (*0.9/1000* visits) "red urine"

AGE DISTRIBUTION AMONG PATIENTS WITH GROSS HEMATURIA



Mean age:
7.06 +/- 4.6
(range 0.5-
16.1 y.).

Age
distribution:
peak among
4 to 5 years
(21.1%).

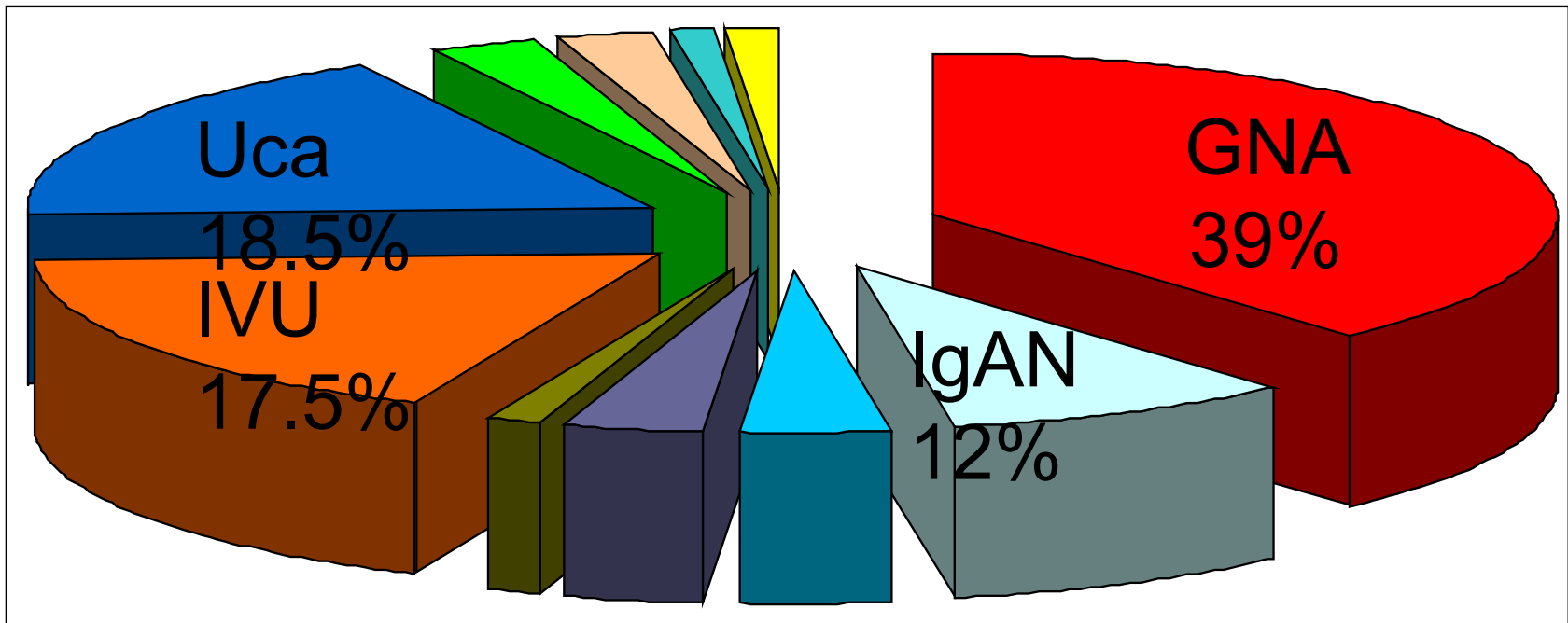


RESULTS 3

DIAGNOSIS ASSIGNED



SANTOBONO PAUSILIPON



- | | |
|-------------------------------------|-----------------------------|
| ■ AGN (38)(39.1%) | □ IGA-NEPH (8)(8.2%) |
| ■ SHP-IgAN (4)(4.1%) | ■ ALPORT (3)(3.0%) |
| ■ SLE (1)(1.03%) | ■ UTI (17)(17.5%) |
| ■ IDIOP. HYPERCALCIURIA (18)(18.5%) | ■ HYPERURICOSURIA (3)(3.1%) |
| ■ MYOGLOBINURIA (2)(2.0%) | ■ HUS (2) (2.0%) |
| ■ UNKNOWN (1)(1.03%) | |

CONCLUSION 1



SANTOBONO PAUSILIPON

- ❑ In our country, according to the USA report, the prevalence of GH is relatively low, glomerulonephritis (55.6%), mainly PIAGN (39.1%) and IGAN (12.3%) in boys and not by proven (26%) and unproven (23%) UTI mainly in girls as reported in the Ingelfinger's series .
- ❑ In our experience just one child was categorized as "unknown etiology" vs 9% of USA children.

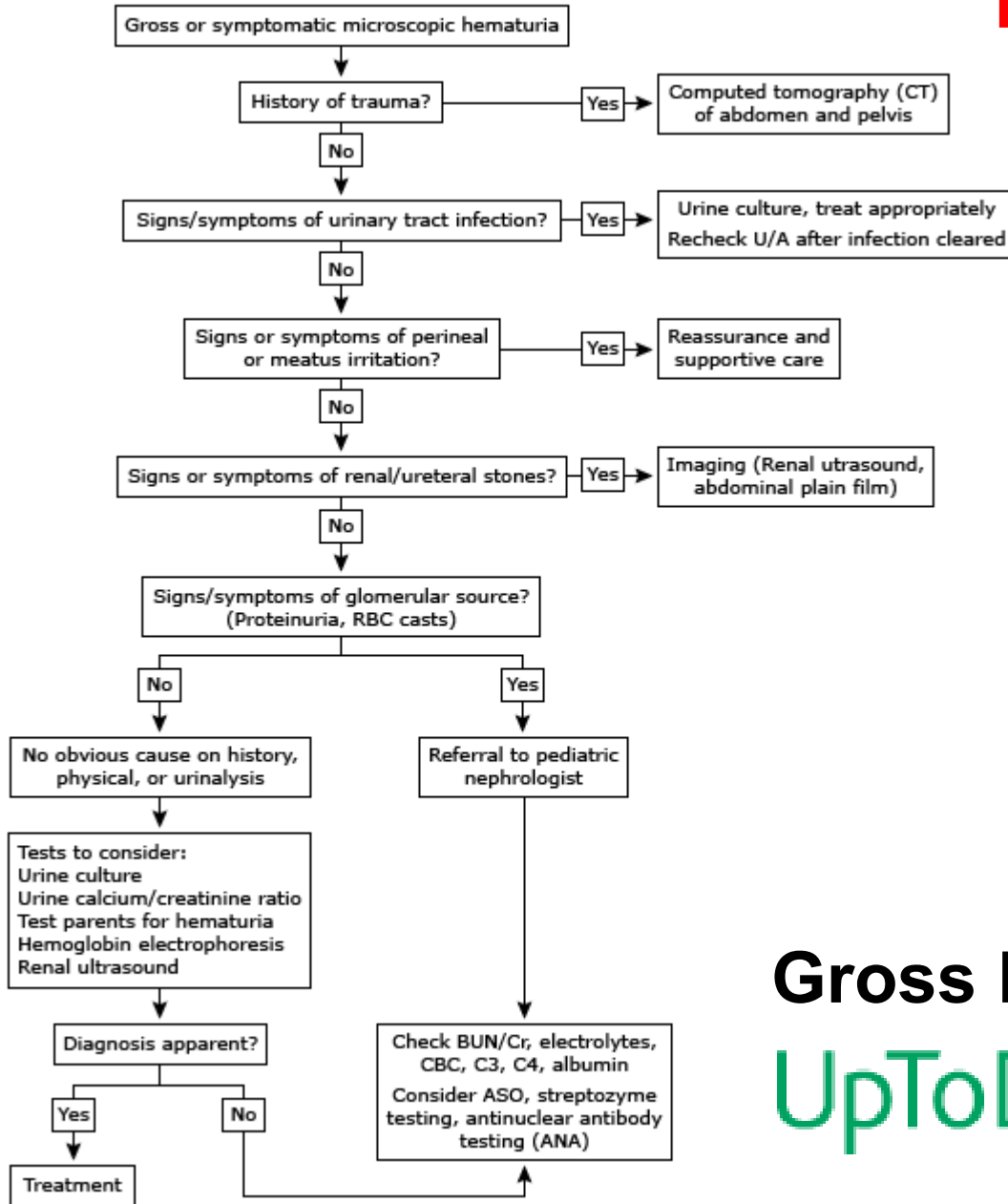
CONCLUSION 2

Two main reasons may explain such a difference:

1. The Italian social pediatric office system may prevent the children with trivial causes of **GH**, such as hemorrhagic cystitis, to be referred to the emergency clinic.
1. The systematic management of children with **GH**, in our series, by the **pediatric nephrologist** could assess the correct diagnosis in all cases.



ALGORITMO DIAGNOSTICO



Evaluation of Gross Hematuria in children

UpToDate®

October 21,
2013

URINE ROSSE nel lattantino

1



**Chi è
l'infiltrato**



2



3



URINE ROSSE nel bambino/a

SHORT REPORT

Adenovirus associated haematuria

C W Allen, S I Alexander

Arch Dis Child 2005;90:305–306. doi:

Adenovirus is a common respiratory virus in children and is known to cause acute haemorrhagic cystitis, particularly in the immunosuppressed. In immunocompetent children with adenoviral infection the incidence of haematuria was 18.6%, with 2.4% of these children having macroscopic haematuria and upper tract involvement.

URINE ROSSE in categorie particolari

Renal Outcome of Neonatal Renal Venous Thrombosis: Review of 28 Patients and Effectiveness of Fibrinolytics and Heparin in 10 Patients

Yoon Messinger, MD*, Jan Wademan Sheffield, BA*, Jeanne Mrozek, MD*, Clark M. Smith, MD*, Alan R. Stralko, MD*

*Pediatric Hematology/Oncology and Microbiology, Children's Hospitals and Clinics of Minnesota, St Paul, Minnesota; *Division of Pediatric Nephrology, Department of Pediatrics, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota

American Journal of Hematology 63:205–211 (2000)

macroematuria nel neonato .

- trombosi della vena renale
- trombosi dell'arteria renale
- rene policistico recessivo
- uropatia ostruttiva
- disturbi della coagulazione

Renal Abnormalities in Sickle Cell Disease

Kenneth I. Ataga* and Eugene P. Orringer

Division of Hematology/Oncology, Department of Medicine, UNC Comprehensive Sickle Cell Program & General Clinical Research Center, University of North Carolina, Chapel Hill, North Carolina



UJ UroToday
International Journal

Urogenital Schistosomiasis : A diagnosis to consider in Patients with hematuria in Europe

28 January 2014

Introduction: Over 100 million people worldwide are affected by urogenital schistosomiasis, a disease caused by *Schistosoma haematobium*.





SANTOBONO PAUSILIPON

EMATURIA MACROSCOPICA ISOLATA

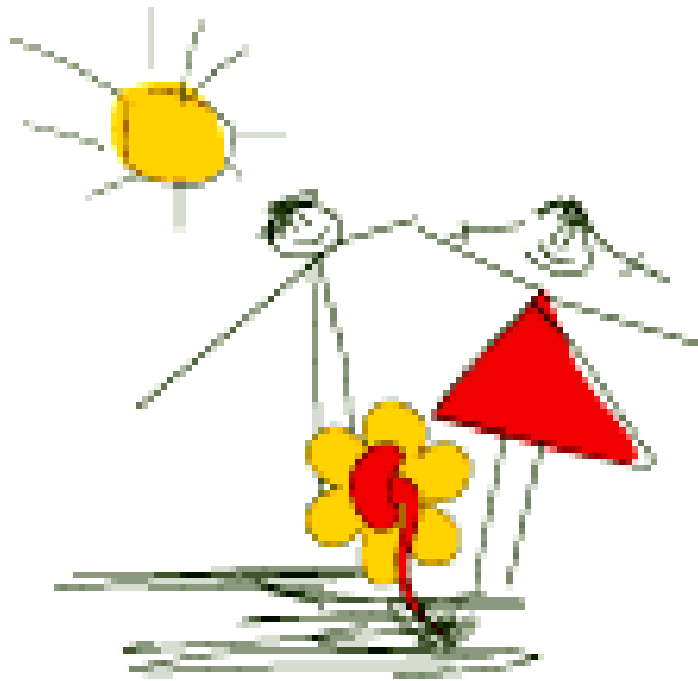


Nefrologo



NEFROLOGIA

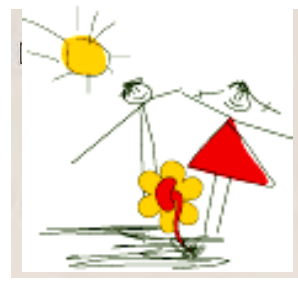
- La nefrologia pediatrica nella pratica clinica quotidiana



Il saper leggere e
interpretare l'
Ecografia.....
in NEFROLOGIA



Diagnostica Ecografica



Ragazzo di 13 anni con dolore al fianco dx. Pratica ecografia addome che evidenzia pielectasia rene dx con diametro di 15 mm a vescica piena. Il pediatra richiede consulenza specialistica urgente.

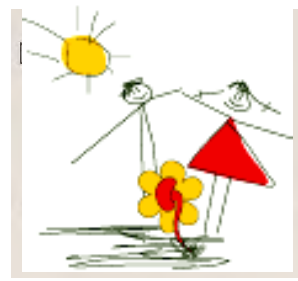
Cosa si deve sapere



- Quale diametro pelvico risulta alterato?
- Verificare lo stato di Riempimento della Vescica



Diagnostica Ecografica



Bambino di 5 mesi con diagnosi prenatale di idronefrosi a dx con DAP di 10-12 mm. Il pediatra consiglia di ripetere ecografia apparato urinario a 5 giorni di vita. L'ecografia di controllo è completamente negativa e il pediatra rassicura i genitori.

Cosa si deve sapere



- Ecografia post-natale di controllo non va eseguita troppo precocemente
- Mancato controllo ecografico a 15-20 giorni di vita



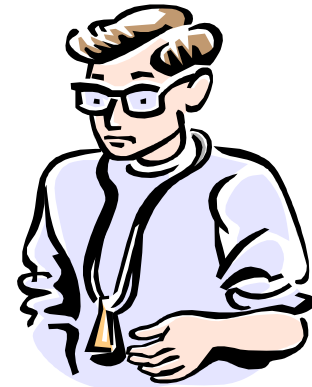
ECOGRAFIA

Ruolo



 Nefropatie chirurgiche
UROLOGO

 Nefropatie mediche
NEFROLOGO



Le domande

- **Che cosa si può diagnosticare con l'ecografia ?**
- **Quando usare l'ecografia ?**
- **Perché anche il nefrologo deve fare l'ecografia ?**

Che cosa si può diagnosticare con l'Ecografia

Rene e vie urinarie
Normali

FETO

NEONATO

BAMBINO





Rene normale nel

Neonato

Dimensioni (D.L.)

Percentili di normalità

Ecografia comparata
confronto con rene
controlaterale

Aspetto / Ecostruttura

Caratteri peculiari dei
primi mesi di vita :

- corticale più sottile
(glomeruli affollati per
ipoplasia dei tubuli)
- midollare più ampia
- corticale iperecogena
- scarso grasso nel seno
↓ ecogen. centrale



SANTOBONO PAUSILIPON

Vie urinarie normali

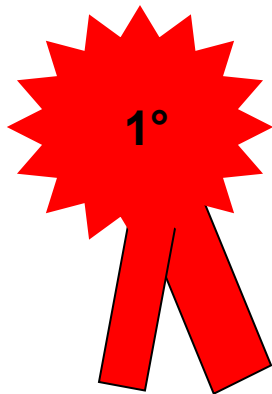
Neonato

Verifica

Idronefrosi prenatale



15 – 30 giorni



Bambino



Ecografia standardizzata

- ✓ **DAP pelvi renale**
- ✓ **vescica vuota**
- ✓ **idratazione**



SANTOBONO PAUSILIPON

Rene normale nel bambino

Dimensioni

- diametri (D.L.)
- altezza
- età
- sesso
- lato

Ecostruttura

- ecogenicità
- differenziazione





Rene normale nel bambino

Dimensioni (D.L.) rene destro

Subjects			Longitudinal (mm) of Right Kidney							
Body Height (cm)	No	Age range (mo)	Mean	SD	Min	Max	Percentile		Suggested limit of normal	
							5 th	95 th	Lower most	Upper most
48-64	50	1-3	50	5.8	38	66	40	58	35	65
54-73	39	4-6	53	5.3	41	66	50	64	40	70
65-78	17	7-9	59	5.2	50	70	52	66	45	70
71-92	18	12-30	61	3.4	55	66	55	65	50	75
85-109	22	36-59	67	5.1	57	77	59	75	55	80
100-130	26	60-83	74	5.5	62	83	65	83	60	85
110-131	32	84-107	80	6.6	68	93	70	91	65	95
124-149	27	108-131	80	7.0	69	96	89	89	65	100
137-153	15	132-155	89	6.2	81	102	82	100	70	105
143-168	22	156-179	94	5.9	83	105	85	102	75	110
152-175	11	180-200	92	7.0	80	107	83	102	75	110



Rene normale nel bambino

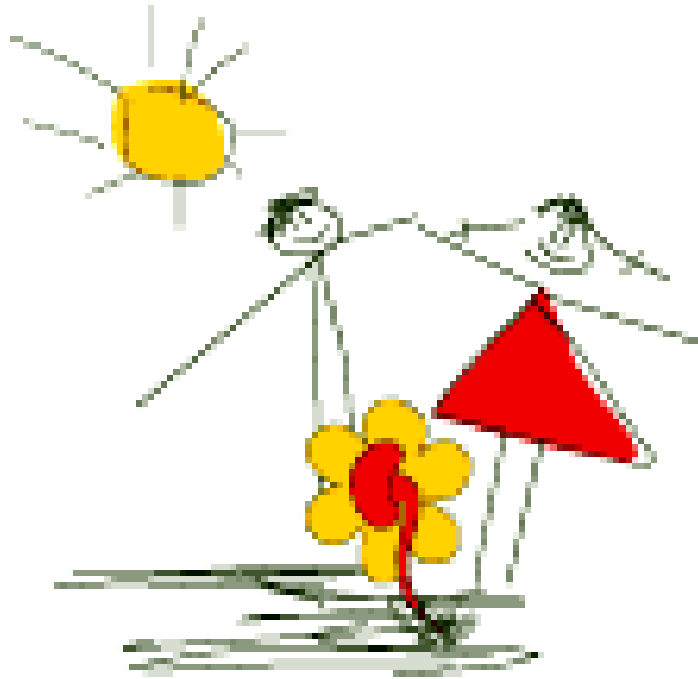
Dimensioni (D.L.) rene sinistro

Subjects			Longitudinal (mm) of Left Kidney							
Body Height (cm)	No	Age range (mo)	Mean	SD	Min	Max	Percentile		Suggested limit of normal	
							5 th	95 th	Lower most	Upper most
48-64	50	1-3	50	5.5	39	61	42	59	35	65
54-73	39	4-6	56	5.5	44	68	47	64	40	70
65-78	17	7-9	61	4.6	54	68	54	68	45	75
71-92	18	12-30	66	5.3	54	75	57	72	50	80
85-109	22	36-59	71	4.5	61	77	61	76	55	85
100-130	26	60-83	79	5.9	66	90	70	87	60	95
110-131	32	84-107	84	6.6	71	95	73	93	65	100
124-149	27	108-131	84	7.4	71	99	75	97	65	105
137-153	15	132-155	91	8.4	71	104	77	102	70	110
143-168	22	156-179	96	8.9	83	113	84	110	75	115
152-175	11	180-200	99	7.5	87	116	90	110	80	120

(AJR : 171, December 1998)

NEFROLOGIA

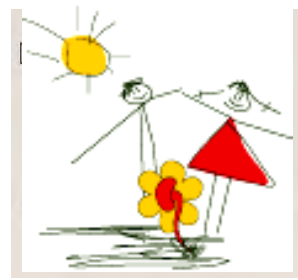
- La nefrologia pediatrica nella pratica clinica quotidiana



Il saper fare e
interpretare la
Misurazione della
Pressione Arteriosa
nel bambino



Ipertensione Arteriosa



Bambina di 10 anni con BMI 28, riferisce cefalea frontale al mattino. Il pediatra controlla pressione arteriosa, che risulta elevata (PA 125/80 mmHg). Viene inviata presso un centro specialistico per controlli pressori.

Cosa si deve sapere e saper fare



- Valutare e scegliere il bracciale adeguato
- Ipertensione è associata all'obesità





SANTOBONO PAUSILIPON

Epidemiologia Ipertensione

Prevalenza



Adulti

1989

2002

25%

30%

Bambini

1.1%

4.5%*

- Ipertensione Arteriosa, nell'adulto e nel bambino, è in aumento nel mondo**

*Sorof J, et al. Pediatrics. 2004 Mar;113(3 Pt 1):475-82. (n=5102, Age 10-19 yrs)

Perchè è in aumento



- Obesità in aumento
- Sedentarietà
- 30% di bambini obesi sono Ipertesi
- Ipertensione e obesità: due comuni anomalie prevenibili con cui si confronta il pediatra
- Couch et al: bambini obesi con riduzione in BMI di 8-10% ottenevano calo di P.A. di 8-16 mm Hg

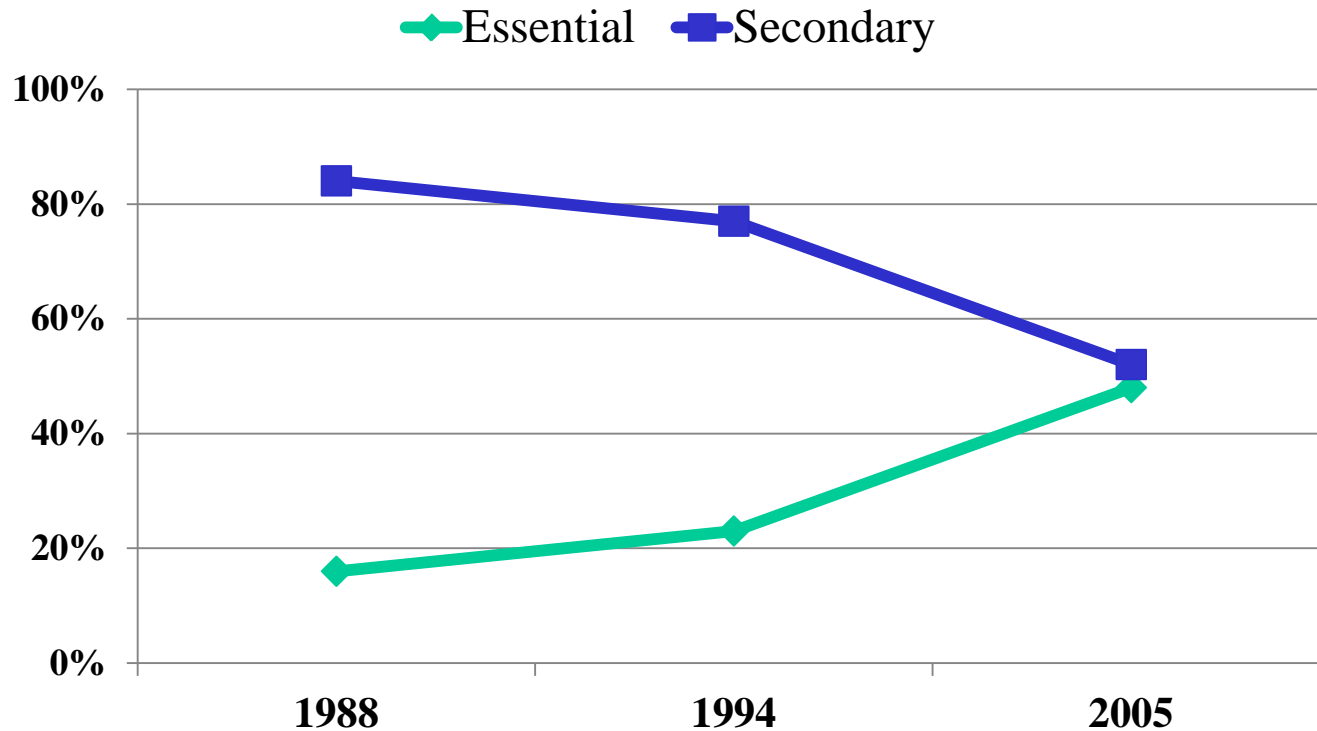


Ancora Definizioni

- Primitiva (Essenziale)
 - Assenza di causa sottostante.

- Secondaria
 - Causa sottostante rilevata.

Nel bambino è più frequente l'Ipertensione Secondaria.

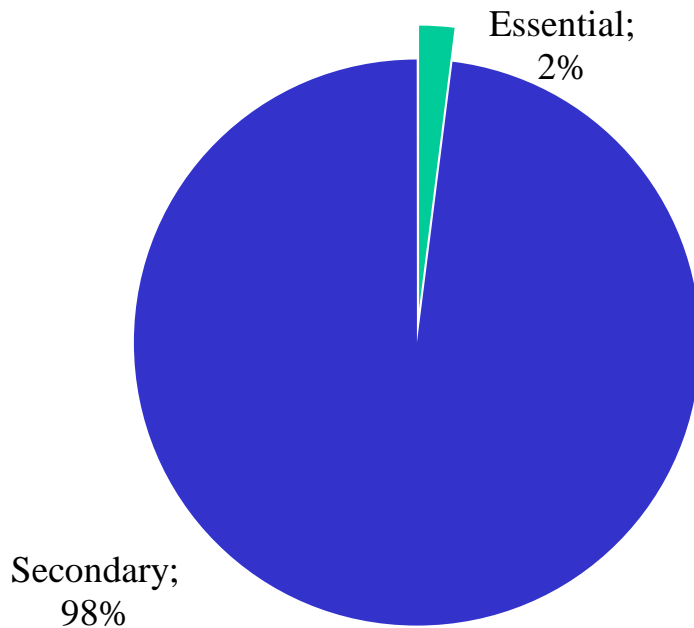


All in pediatric nephrology practices: referral bias may lead to an overestimate of the prevalence of severe (secondary) disease.

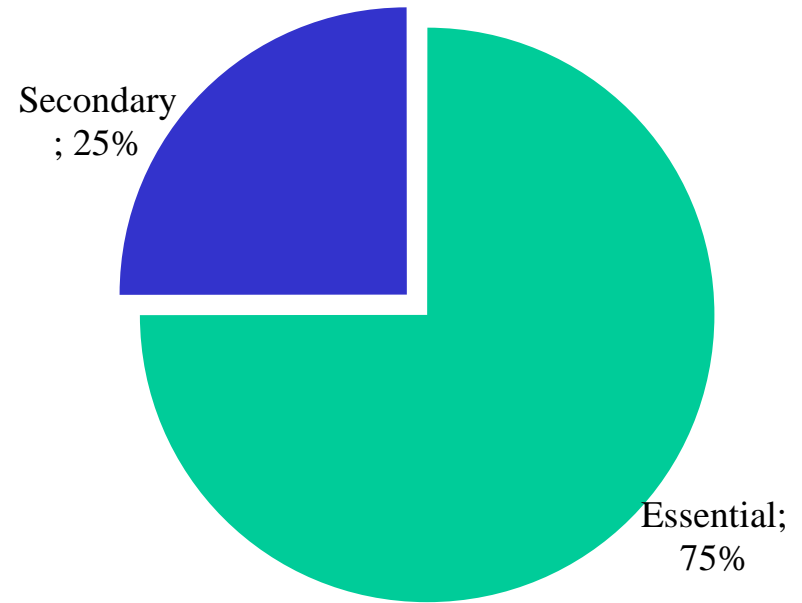
Feld L, (1988) *Curr Probl Pediatr* 18:317–373
Arar MY, (1994) *Pediatr Nephrol* 8:186–189
Flynn JT, *Pediatr Nephrol* (2005) 20:961–966.

Cause di Ipertensione per Età

<14 years



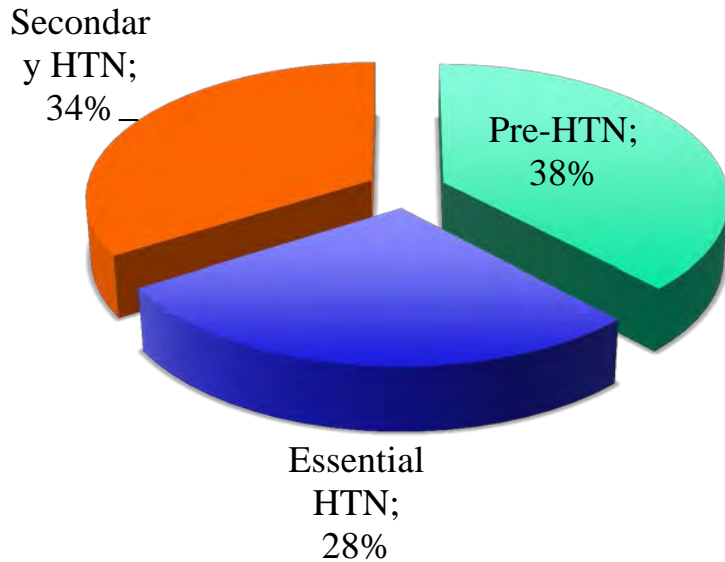
>14 years



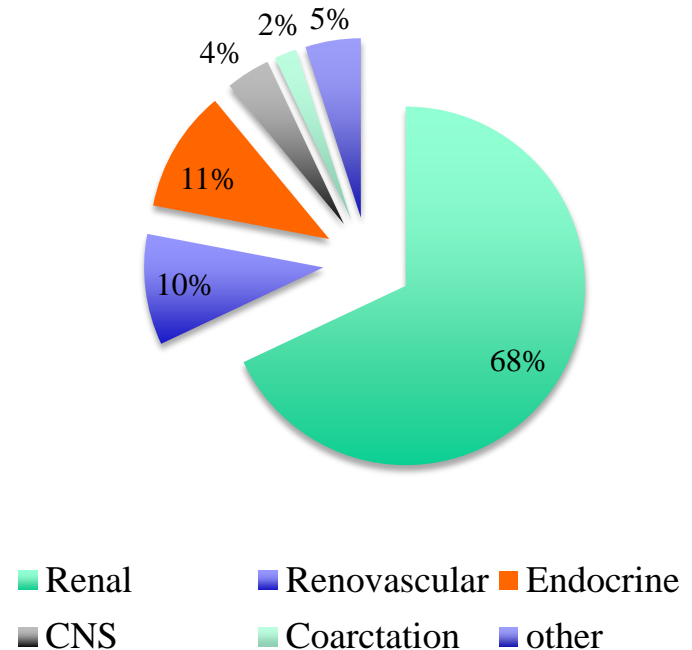
- Acta Paediatr 1992 81(3):244-6

Cause di Ipertensione nel bambino, ovvero perchè il **Nefrologo Pediatra**

Stage of HTN



Secondary HTN



- In children with Pre-HTN, 2/3rd progresses to overt HTN within 3 years.

•N=1025, age 1 mo.–18 yrs, referred to Pediatric Nephrologist for HTN
 •may over-estimate secondary disease.

L'Ipertensione è identificata accuratamente nei bambini



SANTOBONO PAUSILIPON

- Analisi di >14.000 cartelle di bilancio di salute con almeno 3 visite per un periodo di almeno 7 anni
- 0.9% avevano ricevuto diagnosi di Ipertensione
- Invece 3.6% avevano criteri per diagnosi di Ipertensione
- Solo **1 su 4** bambini con Ipertensione erano etichettati come ipertesi nella cartella clinica.

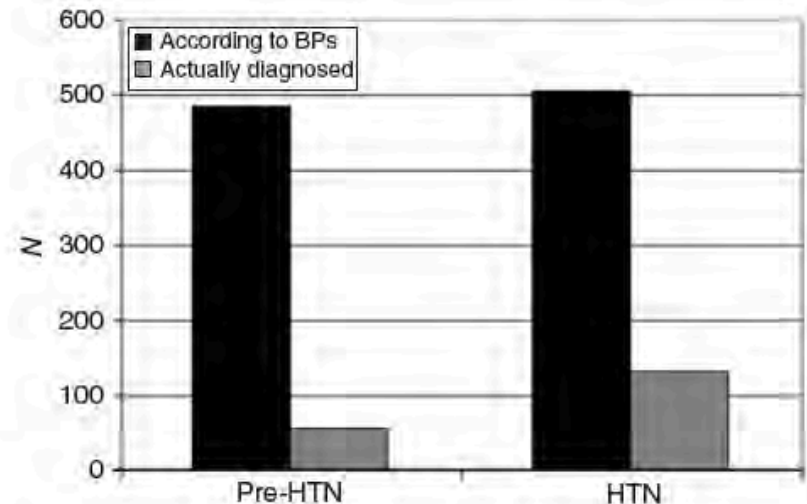


Figure 2 | Discrepancy between patient categorization by actual blood pressure (BP) readings compared to clinical diagnosis. Data from ref. 60.

Perchè la diagnosi di Ipertensione nei bambini sfugge ?



SANTOBONO PAUSILIPON



- P. A. nei bambini è funzione di età, sesso e altezza
- I valori considerati normali per un bambino possono essere elevati per un altro della stessa età
- I pediatri non possono ricordare a memoria i valori “normali” di PA per tutti I tipi di bambini che vedono in ambulatorio

Che significa tutto ciò



- L' Ipertensione è in aumento nei bambini.
- L'Ipertensione è sottodiagnosticata nei bambini
- L'ipertensione secondaria è più frequente nel bambino rispetto all'adulto, ma...la Ipertensione Essenziale è in rapido aumento in età pediatrica
- Questo aumento è in buona parte dovuto agli adolescenti con Obesità, in altra parte alla aumentata sopravvivenza dei Neonati pretermine
- La Identificazione e il Trattamento della Ipertensione in età pediatrica può ridurre la morbidità CardioVascolare dell'adulto.

Quindi...Che cosa dobbiamo fare?



LINEE GUIDA

**National Heart, Lung, and Blood Institute
National High Blood Pressure Education Program**



U.S. Department of
Health and Human
Services



National Institutes
of Health



National Heart, Lung,
and Blood Institute

The 4th Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents

National High Blood Pressure Education Program Working Group on
High Blood Pressure in Children and Adolescents

**The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of
High Blood Pressure in Children and Adolescents**

**RACCOMANDAZIONI SULL' IPERTENSIONE
ARTERIOSA IN ETA' PEDIATRICA**

Progetto CHId

**(Children with Hypertension in Italy) Edizione
2005**

Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension

Empar Lurbe , Renata Cifkova, J. Kennedy Cruickshank, Michael J. Dillon, Isabel Ferreira, Cecilia Invitti, Tatiana Kuznetsova, Stephane Laurent, Giuseppe Mancia, Francisco Morales-Olivas, Wolfgang Rascher, Josep Redon, Franz Schaefer, Tomas Seeman, George Stergiou, Elke Wuhl and Alberto Zanchetti

J Hypertens 27:1719–1742, 2009

Ipertensione arteriosa in età pediatrica: prevenzione, diagnosi e trattamento. Raccomandazioni congiunte della Società Italiana di Pediatria e della Società Italiana della Ipertensione Arteriosa.

Gruppo di Studio Ipertensione Arteriosa della Società Italiana di Pediatria

Amedeo Spagnolo¹, Amalia Maria Ambruzzi², Mario Bianchetti³, Marco Giussani⁴, Silvio Maringhini⁵, Maria Chiara Matteucci⁶, Ettore Menghetti⁷, Patrizia Salice⁸, Loredana Simionato⁹, Mirella Strambi¹⁰, Raffaele Viridis¹¹, Simonetta Genovesi¹²

per conto del Gruppo di Studio Ipertensione Arteriosa della Società Italiana di Pediatria

Redattori: Amedeo Spagnolo¹, Marco Giussani⁴, Simonetta Genovesi¹²

Società Italiana di Pediatria (SIP), Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa (SIIA), Società Italiana di Cardiologia Pediatrica (SICP), Società Italiana di Nefrologia Pediatrica (SINP), Società Italiana delle Cure Primarie Pediatriche (SICuPP)

4th Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents

- La “Task Force” del National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) di Bethesda (MD,USA) ha determinato **i centili di normalità della PA riferiti non solo al sesso e all'età ma anche alla statura.**

Blood Pressure Levels for Boys by Age and Height Percentile

Age (Year)	BP Percentile	SBP (mmHg) Percentile of Height							DBP (mmHg) Percentile of Height						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
12	50th	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90th	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95th	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99th	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90

Blood Pressure Levels for Girls by Age and Height Percentile

Age Year)	BP Percentile	SBP (mmHg) Percentile of Height							DBP (mmHg) Percentile of Height						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
12	50th	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
	90th	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95th	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99th	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91

A quali bambini dobbiamo misurare la P.A.?

- Bambini > 3 anni visti in ambiente medico, almeno una volta/anno.
- La misurazione deve essere fatta con metodi e strumenti appropriati.
 - I bracciali in commercio con le denominazioni : LATTANTE, BAMBINO, ADULTO, spesso sono inappropriate.
- Per “diagnosticare “ Ipertensione: bisogna confermare 3 volte P.A. elevata.
 - 3 misure separate di almeno una settimana, a meno che non sia severa (>99%) or sintomatica.

In quali casi misurare la P.A. nel bambino < 3 anni ?

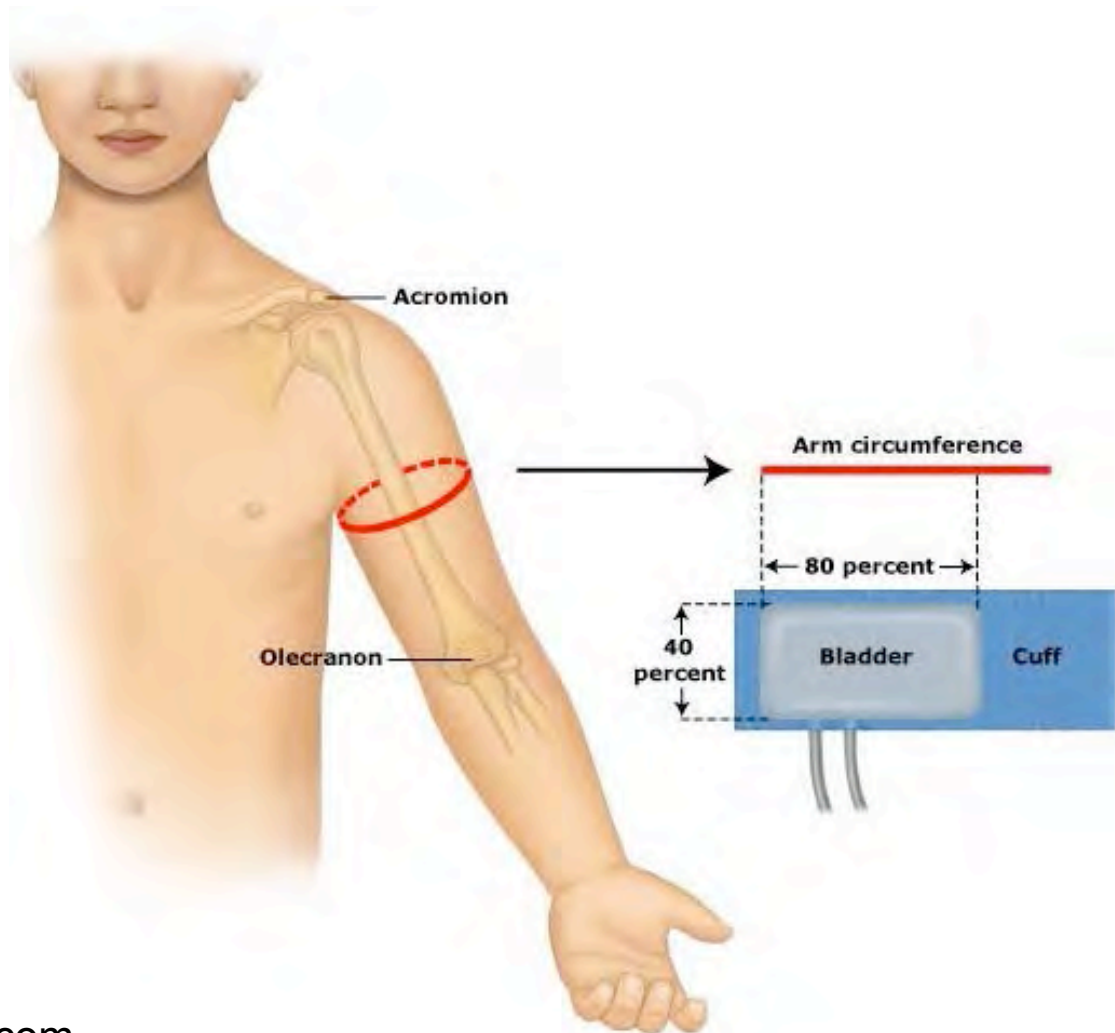
1. Prematurità, LBW, or NBICU grad.
2. Malattie croniche; specialmente renali, cardiache, neurologiche o endocrine.
3. Trattamento con farmaci noti per aumentare la P.A. (steroidi).
4. Condizioni sistemiche associate con Ipertensione (Neurofibromatosi, Sclerosi Tuberosa, Ipertiroidismo, etc).

Metodologia per la Misurazione della P.A. nel bambino

- Bracciale (cuffia) appropriata per la taglia corporea (non solo per età)
- Braccio non dominante
- Bambino calmo per 3-5 minutes prima della misurazione
- Stetoscopio a livello del cuore.
- Misurare 3 volte e calcolare la media delle misurazioni.
- I Valori Normali sono basati sul metodo ascoltatorio.
 - Se possibile, confermare valori elevati di P.A. ottenuti con apparecchi automatico con misurazione manuale.

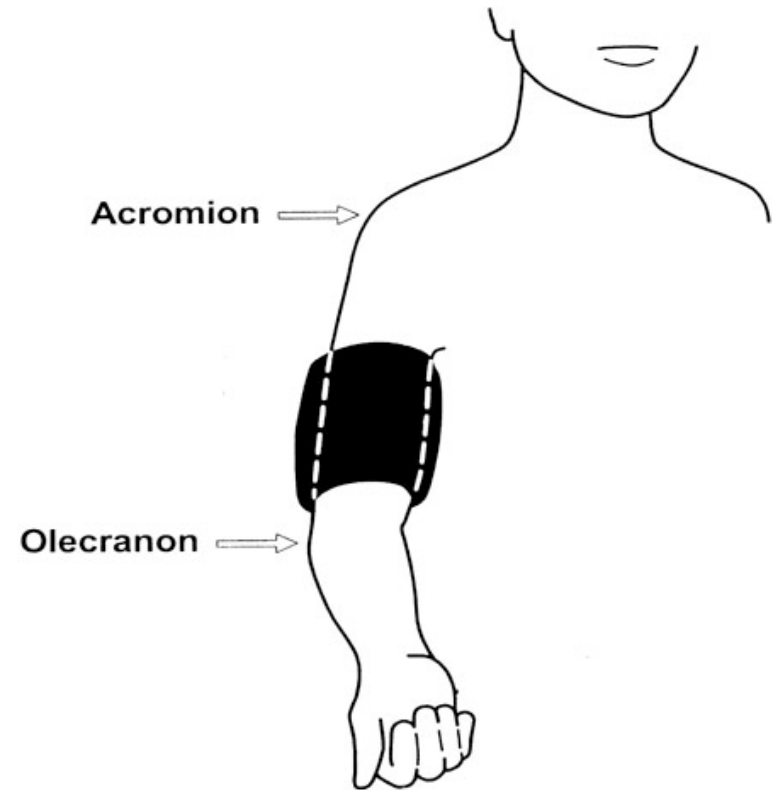
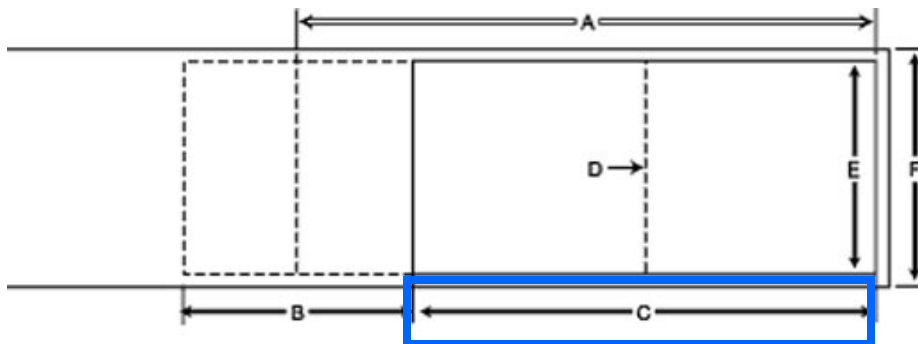
Scelta del bracciale di misura appropriata

La altezza della camera d'aria deve essere **40% della circonferenza** del braccio misurato a metà della lunghezza



Scelta del bracciale di misura appropriata

- La lunghezza della camera d'aria deve coprire **80% a 100%** dell'circonferenza del braccio



Metodologia di misurazione

- **Cuffia troppo piccola** sovrastima PA, cuffia troppo larga sottostima. No cuffia adeguata: una più larga.
- Lo **stetoscopio** a livello dell'arteria brachiale, prossimalmente e medialmente alla fossa cubitale, distalmente al margine inferiore della cuffia.
- La cuffia gonfiata fino a **20 mmHg circa oltre** la scomparsa del polso radiale, e sgonfiata alla velocità di 2-3 mmHg al secondo auscultando l'arteria brachiale.
- La PA sistolica è rappresentata dal **I tono di Korotkoff** (comparsa del battito), la diastolica è rappresentata dalla scomparsa del battito (**V tono di Korotkoff**).



Dimensioni della Camera D'Aria



Maximum Arm

Age Range	Width (cm)	Length (cm)	Circumference(cm)*
Newborn	4	8	10
Infant	6	12	15
Child	9	18	22
Small adult	10	24	26
Adult	13	30	34
Large adult	16	38	44
Thigh	20	42	52

*Calculated so that the largest arm would still allow the bladder to encircle the arm by at least 80 percent.

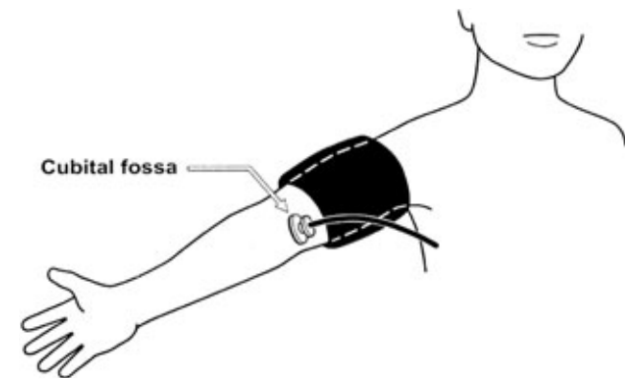
Problemi con le taglie dei Bracciali Tradizionali

Prineas J, et al. 2007, Blood Press Monit 12:75–80

- La Circonferenza del braccio (MAC) misurata in > 5000 bambini nel 1999-2004 NHANES è aumentata paragonata a 1988-1994 .
- In bambini di 7-12 anni
 - 40% necessitano di bracciale adulto
- In bambini di 13-17 anni
 - 52% di maschi e 42% di femmine necessitano di bracciale adulto.
- La necessità di un **bracciale adulto** è aumentata 6 volte nei maschi e 2 volte nelle femmine dal 1994 al 2004 survey.

Metodo ascoltatorio

- La fossa cubitale deve essere a livello del cuore.
- Il braccio deve essere sostenuto.
- Il piede dello stetoscopio è piazzato sul polso dell'arteria brachiale prossimale e mediale alla fossa cubitale al di sotto del margine inferiore del bracciale
- Se è utilizzata la gamba deve essere utilizzata la stessa metodologia di dimensioni e posizione.



Apparecchi Automatici



Presenti in molti Ospedali e ambulatori

Misurano la P.A. Media (MAP) e calcolano la P.A:S. e la P.A.D..

Riserve

- Gli algoritmi usati dalle industrie sono propri e non standardizzati
- Devono esser calibrati regolarmente
- Pressioni Elevate rilevate con apparecchi automatici devono essere confermati con la misurazione manuale.

Le Nuove Tabelle della P.A

- Includono **50%, 90%**, in aggiunta al 95% e 99% .
- P.A. raggruppata per Età, sesso e altezza %
- Dati di Altezza basati sulle nuove tabelle di crescita www.cdc.gov/growthcharts

Conferma della Ipertensione

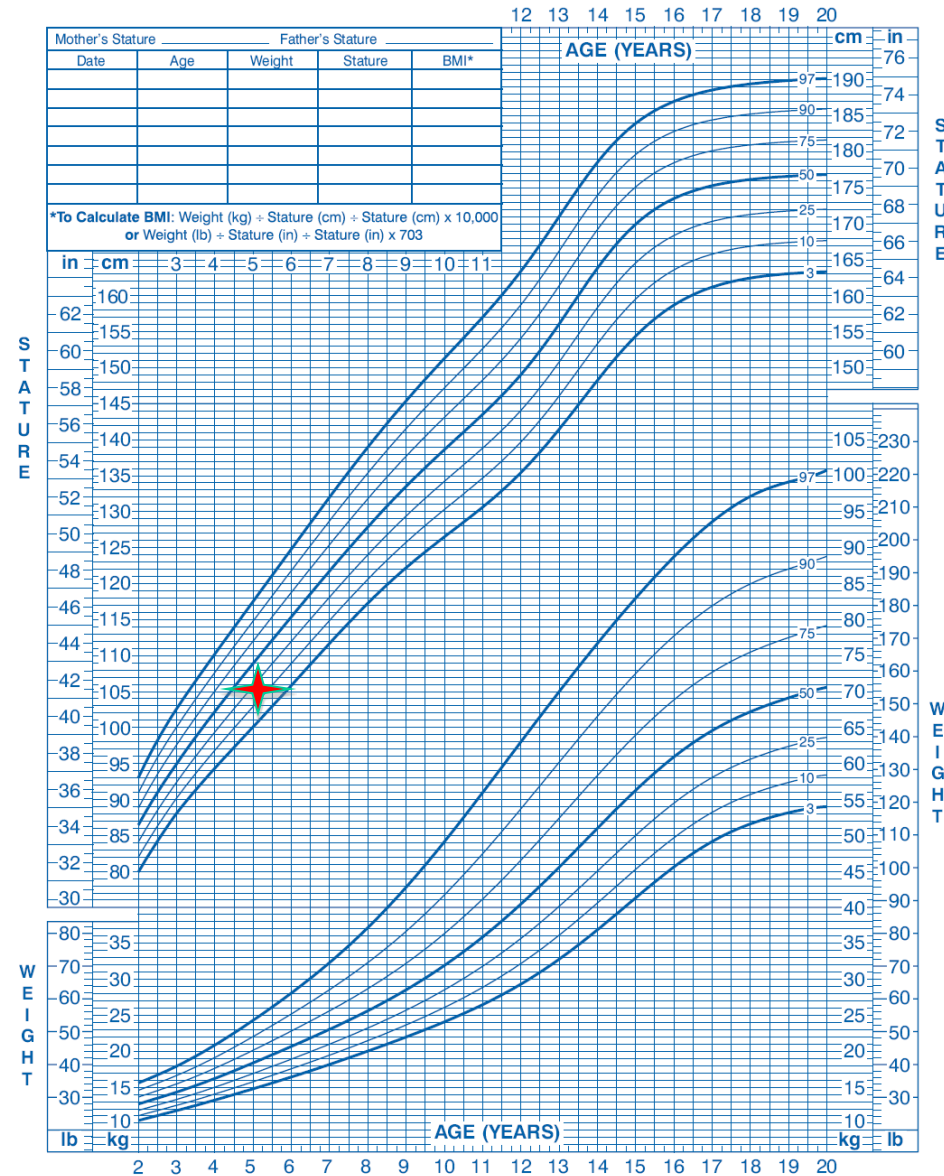
- **Per confermare Ipertensione, la P.A. deve essere misurata su entrambe le braccia e su una gamba.**
 - Normalmente, la P.A. 10 - 20 mm Hg più alta alle gambe rispetto alle braccia.
 - Se la P.A. alle gambe è più bassa che alle braccia, se i polsi femorali sono deboli o assenti, può esser presente una **coartazione aortica**.
 - La sola obesità non è una spiegazione sufficiente di riduzione dei polsi femorali in presenza di Ipertensione Arteriosa.

Come si Usano Le Tabelle di P.A.

Esempio:

Età = 5 anni

- P.A. 107/65 mmHg
- Sesso= Maschio
- Altezza = 105 cm (25%)



Published May 30, 2000 (modified 11/21/00).
SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with
the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>

Come si Usano le Nuove Tabele

M, 5 anni

PA 107/65

Altezza 25%

PA% mmHg

95% 110/71

99% 118/79

99%+5 123/84

**Diagnosi:
No Ipertensione**

TABLE 3. BP Levels for Boys by Age and Height Percentile

Age, y	BP Percentile	SBP, mm Hg							DBP, mm Hg						
		Percentile of Height							Percentile of Height						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
	90th	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	54	
	95th	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	
	99th	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	
2	50th	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	
	90th	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	59	
	95th	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	
	99th	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	
3	50th	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	
	90th	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	
	95th	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	
	99th	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	
4	50th	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	52	
	90th	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	67	
	95th	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	
	99th	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	79	
5	50th	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	
	90th	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	70	
	95th	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	
	99th	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	82	
6	50th	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	
	90th	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	
	95th	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	
	99th	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	
7	50th	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	
	90th	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	
	95th	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	
	99th	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	

LATTANTI: Usare la P.A.Sistolica

90% PAS

95%PAS

< 7 giorni

90 mmHg

95 mmHg

8-30 giorni

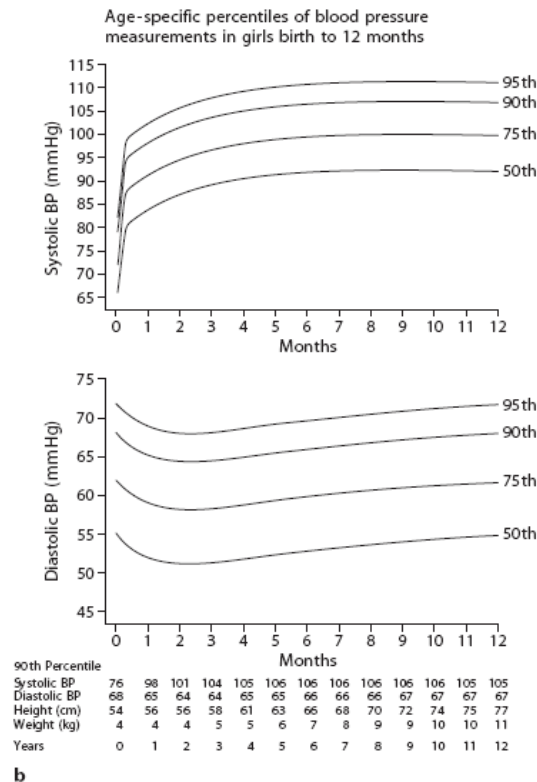
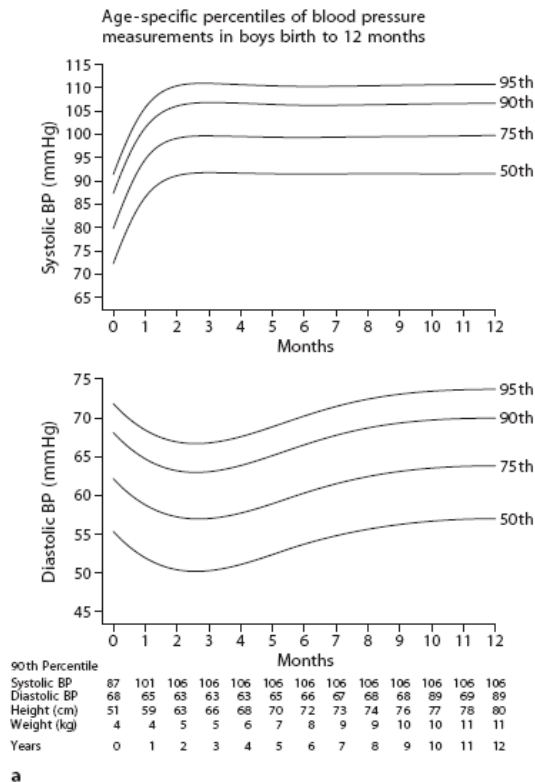
100

105

1-12 mesi

105

110



*Task Force on Blood Pressure Control in Children. Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children—1987.

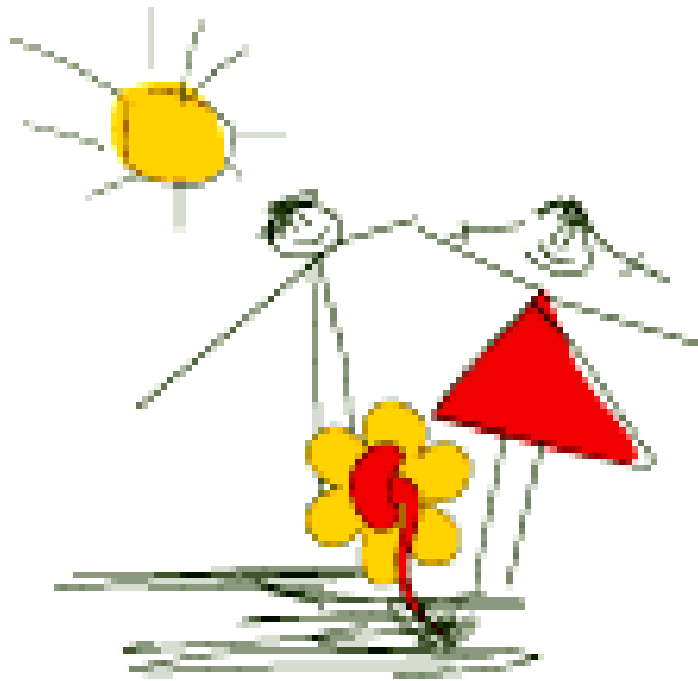
***Pediatrics*.1987;79:1-25(PR)**

Nel bambino la PA è definita:

- **Normale:** valori PA sistolica e diastolica sono entrambi < 90° centile per sesso, età e statura;
- **Pre-Ipertensione** (“borderline”): valori di PA sistolica o PA diastolica compresi tra 90° e 95° centile; Adolescenti se >120/80 mmHg (anche se < 90 Centile)
- **Ipertensione:** valori di PA sistolica e/o diastolica > 95° in tre occasioni separate
 - Stadio 1
 - P.A. Sistolica e/o diastolica tra 95% e 99% + 5 mmHg.
 - Stadio 2
 - P.A. Sistolica e/o diastolica ≥ 99% +5 mmHg
- **Ipertensione Mascherata:** P.A. “office” normale, Ipertensione ABPM Holter
- **Ipertensione da “Camice Bianco”:** P.A. office ≥ 95%, ABPM Holter normale

NEFROLOGIA

- La nefrologia pediatrica nella pratica clinica quotidiana



Il saper fare e
interpretare
gli esami di
laboratorio in.....
..NEFROLOGIA



Parametri di funzionalità renale



Bambino di 18 mesi con scarso accrescimento e circonferenza cranica inferiore al 3° pc per sesso ed età. Il pediatra, pensando ad un'eventuale celiachia, prescrive esami ematochimici ed urinari. Da questi si esclude la celiachia. Esame urine normale, creatininemia 0.8 mg/dl. In base agli esami, il pediatra tranquillizza i genitori, attribuendo la crescita rall un problema costituzionale.

Cosa si deve sapere



- La semeiotica di laboratorio renale del bambino





INTRODUZIONE



- **Nefrologia Pediatrica:** disciplina clinica, ma necessita di tecniche di laboratorio e molti tests di semeiotica funzionale renale
- **Sedimento Urinario** fornisce molte più informazioni di decine di determinazioni ematochimiche a volte inutili.



Ruolo dello staff



- I tests di funzione renale richiedono tempo e cooperazione di uno **staff infermieristico** esperto.
- La diagnosi di molte nefropatie, soprattutto le **tubulopatie**, richiede tests diagnostici che, se richiedono una buona “collaborazione” dell’adulto, sono decisamente aggressivi per il bambino.





Clearance e Raccolte



- **Tests semeiologici:** tecniche di clearance che prevedono “carichi” per via orale o per via endovenosa di varie sostanze marker, prelievi ematici seriati e raccolte urine minutate.
- **Le bustine:** buon mezzo per raccogliere campioni urine random. Per tenerle un’intera giornata nel neonato o nel lattante si possono staccare ed è facile l’inquinamento fecale.



Bustina, Formula e Catetere



- **Bustine adesive** con "cul de sac" con tubicino collegato a contenitore di raccolta. Non garantito svuotamento completo della vescica e non utilizzabile, ad es., per raccolta urine sotto toluolo (bicarbonati urinari).
- **Formula** per completezza raccolta urine nel bambino: valutazione dell'escrezione urinaria della creatinina: $15 + (0.5 \times \text{età}) \pm 3 \text{ mg/Kg/die}$.
- **Cateterismo vescicale**: più volte necessario

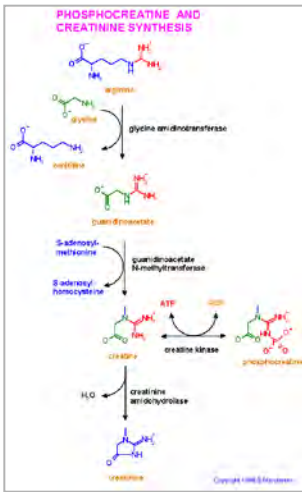


Utilità dei Rapporti Clearances Brevi

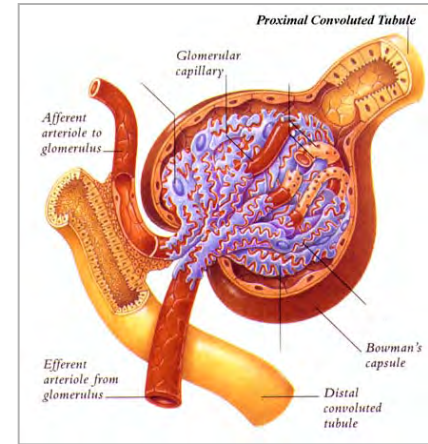


- Molte funzioni renali valutabili con soli valori plasmatici. Utilità dei rapporti **[U_x]/ [P_{cr}]**
o **[U_x]/ [U_{cr}]**
- **Clearances Brevi** (2-3 ore) in diuresi acquosa quando non sia necessaria la stima della escrezione giornaliera di X sostanza

CREATININA



- Filtrata liberamente
- Scarsamente riassorbita dal tubulo
- Secrezione tubulare trascurabile



I livelli sierici rappresentano il risultato di un equilibrio tra la sua generazione e la sua escrezione, esclusivamente renale.

FATTORI INFLUENZANTI LA GENERAZIONE DI CREATININA

- Entità delle masse muscolari
- Accentuato catabolismo muscolare
- Contenuto proteico della dieta



LIVELLI PLASMATICI ALLE DIFFERENTI ETA'



DIPARTIMENTO DI PEDIATRIA
"F. FEDE" SUN

SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA
PREVENTIVA E SOCIALE

ALTEZZA
(cm)

CREATININA PLASMATICA

MEDIA

RANGE (± 2 ds)

Cordone Ombelicale

0.75

0.51-0.99

0-2 sett.ne

50

0.50

0.34-0.6

2-26 sett.ne

60

0.39

0.23-0.55

26 sett.ne-1 aa

70

0.32

0.18-0.46

2 aa

87

0.32

0.20-0.44

4 aa

101

0.37

0.25-0.49

6 aa

114

0.43

0.27-0.59

8 aa

126

0.48

0.31-0.65

10 aa

137

0.52

0.34-0.70

12 aa

147

0.59

0.41-0.78

Adulto M

174

0.97

0.72-1.22

Adulto F

163

0.77

0.53-1.01



CLEARANCE DELLA CREATININA



La clearance di una sostanza è definibile come il volume di plasma totalmente depurato da essa nell'unità di tempo

In pratica

- Raccolta urine 24 h per ricavare il flusso urinario e la creatininuria
- Prelievo ematico per creatininemia
- Valutazione adeguatezza raccolta urine con escrezione urinaria della creatinina ($15 + 0.5 \times \text{età} \pm 3$ mg/kg/die)

$$C = \frac{U \times V}{P} \times 1.73 \text{m}^2 / \text{S.C.}$$



DIPARTIMENTO DI PEDIATRIA
"F. FEDE" S.U.N.

CLEARANCE DELLA CREATININA



SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA
PREVENTIVA E SOCIALE

VALORI NORMALI DI FG

Età	Valori medi (ml/min/1.73m ² s.c.)	Range
2-8 gg	39	17/70
4-28 gg	47	26/88
37-95	58	30/86
1-6 mesi	77	39/114
6-12 mesi	103	49/157
12-19 mesi	127	62/191
2-12 aa	127	89/165



DIPARTIMENTO DI PEDIATRIA
"F. FEDE" S.U.N.

CLEARANCE DELLA CREATININA



SEZIONE DI PEDIATRIA
PREVENITIVA E SOCIALE

Raccolta urine/24h non è facile da ottenere in età pediatrica

FORMULA DI SCHWARTZ

$$\text{Ccr}(\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2) = \frac{K \times L}{\text{Creat. Sierica}}$$

	<u>K</u>
≤ 1aa LBW	0.33
≥ 1 aa	0.45
2-12 aa	0.55
13-21 aa	M 0.70 F 0.55

Alcuni parametri urinari “nefrologici”

Na_{ur} : riflette l'introito

K^+_{ur} : riflette l'introito

Na_{ur} / K_{ur} : 2/1

Ca^{++}_{ur} : < 4 mg/kg/die

Ca_{ur}/Cr_{ur} : < 0.20

Cr_{ur} : riflette masse muscolari

U_{ur} : riflette l'introito

PROTEINURIA

Bambini: <4mg/m²/h

GLOMERULARE

Aumentata permeabilità della MG
Alle proteine plasmatiche

TUBULARE

Ridotto riassorbimento tubulare di
Proteine presenti nel filtrato glomerulare

SELETTIVITA'

Alb. o Transf./IGg

Indice di Cameron:< 0.1 Steroidosensibilità
> 0.2 Steroidoresistenza

PROTEINURIA ORTOSTATICA

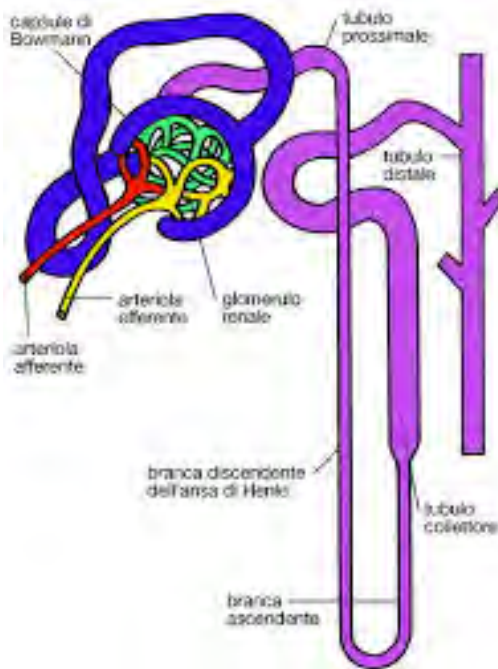
Max 1g/die

FUNZIONI TUBULARI

TRASPORTO DI Na^+ e K^+

$$\text{FeNa}\% = \frac{\text{Na}_{\text{ur}}}{\text{Na}_{\text{s}}} \times \frac{\text{Creat}_{\text{s}}}{\text{Creat}_{\text{ur}}} \times 100$$

$$\text{FeK}\% = \frac{\text{K}_{\text{ur}}}{\text{K}_{\text{s}}} \times \frac{\text{Creat}_{\text{s}}}{\text{Creat}_{\text{ur}}} \times 100$$





POTASSIEMIA

nato pretermine $K^+ > 7.5$ mEq/L nella I settimana vita
 $K^+ > 7.1$ mEq/L nella III settimana vita

nato a termine $K^+ > 7.2$ mEq/L nel I giorno vita
 $K^+ > 5.8$ mEq/L nel V giorno vita
 $K^+ > 5.5$ mEq/L nella I settimana vita

neonato $K^+ > 5.8$ mEq/L

lattante $K^+ > 6.0$ mEq/L

bambino $K^+ > 5.0$ mEq/L



Elemento: Fosforemia (P)

Valori normali: neonati 3.7-8.6 mg/dl

2 mesi – 1 anno: 3.4-5.9 mg/dl



- **P**: principale anione minerale dello organismo coinvolto, in quasi tutti i processi metabolici.
- **85-90%** del P filtrato è riassorbito dal tubulo prossimale.
- **Bilancio del P** dovuto solo a escrezione e riassorbimento renale
- **Ipofosforemia** con alimentazione normale è sintomo quasi sempre di perdita urinaria . RTP % = $100 - \text{FeP}$ (v.n. > .85%).



Elemento: Calciuria (uCa)

Valori normali : $< 4 \text{ mg/kg/die}$

$\text{UCa/UCr} : < 0.20$



- **uCa/uCr** su singolo campione di urine dopo pasto di latte o derivati (test screening per ipercalciuria)
- **Neonato e Lattante** : range di normalità molto più ampio.
- L'ipercalciuria può essere **ipercalcemica o normocalcemia**. Ipercalciuria Idiopatica: causa più frequente a tutte le età.
- **Ipercalciuria Idiopatica**: condizione abbastanza frequente. Prevalenza in età adulta è del 2-4% e 6% in età pediatrica



Elemento: Emogasanali.

(Equilibrio Acido-Base)

Valori normali:



- pH ematico 7,35-7,45
- $[\text{HCO}_3^-]$ plasmatico : lattanti 18-22 mEq/l, >2 anni 20-26mEq/l
- pH urine <5,4 in corso di acidosi
- ENA (escrezione netta di acidi)=Acidità Titolabile (AT) + Ammoniuria - Bicarbonaturia : > 70 $\mu\text{Eq}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ S.C. in corso di carico acido
- Frazione escreta del bicarbonato (FEHCO_3^-) : <5 % con $[\text{HCO}_3^-]$ plasmatico normale e in corso di carico e.v. di HCO_3^- (titolazione del HCO_3^-)
- Anion Gap plasmatico $(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-)$: 15 mEq/l
- Anion Gap urinario : $\text{Cl}^- > \text{Na}^+ + \text{K}^+$ in corso di acidosi
- $\text{UpCO}_2 - \text{P pCO}_2 > 30$ mmHg in corso di carico di HCO_3^- e con pH urine >7,8

Proteinuria



SANTOBONO PAUSILIPON



SANTOBONO PAUSILIPON

M. Maschio di 4 anni. Edema palpebrale monolaterale al risveglio. L'oculista fa diagnosi di congiuntivite e prescrive terapia locale. Al 3° giorno di terapia la madre riferisce aumento di peso, «gonfiore» agli arti inferiori e contrazione urinaria. Il pediatra consiglia terapia cortisonica ed antistaminica sistemica per allergia a puntura d'insetto

Cosa si deve sapere



- L'edema palpebrale può essere, non raramente, il primo segno di una proteinuria patologica





SANTOBONO PAUSILIPON

PROTEINURIA: Alcune Certezze



SANTOBONO PAUSILIPON

- La Proteinuria Persistente indica, nella maggior parte dei casi, danno glomerulare
- Ha un ruolo centrale nella progressione delle nefropatie verso ESRD
- Consensus attuale: la riduzione del grado di proteinuria è imperativa nella terapia “Renoprotettiva”
- Lo scopo dei farmaci renoprotettivi (ACE-I e/o ARB) è di attenuare la Iperfiltrazione



SANTOBONO PAUSILIPON



SANTOBONO PAUSILIPON

FOCUS DELLA PRESENTAZIONE

- **Proteinuria Isolata** nel bambino in apparente **benessere**, in cui la proteinuria è, spesso, scoperta **incidentalmente** in corso di esami effettuati per ragioni diverse da una valutazione per una sospetta malattia renale



SANTOBONO PAUSILIPON



SANTOBONO PAUSILIPON

Prevalenza della proteinuria in età pediatrica

Autore	Casistica	Primo esame	Esami ripetuti
Wagner, 1968	4807	5,4%	1,1% (1 volta)
Vehaskari, 1982	8954	10,7%	0,1% (4 volte)



SANTOBONO PAUSILIPON

PREVALENZA*



SANTOBONO PAUSILIPON

- In un solo esame: 5-15%
- Il test va ripetuto, almeno 3 volte, ad una settimana di distanza
- Urina della prima minzione del mattino per verificarne la persistenza
- Dopo 4 tests: 10.7% positivo 1 su 4
- Solo 0.1% positivo in 4 su 4

***PARADE:** Panel on Proteinuria, Albuminuria, Risk, Assessment, Detection and Elimination. Consensus of NKF. Pediatrics, 2000

Proteine nelle urine normali in età pediatrica

Vehaskari & Robson 1992

• <i>Tamm-Horsfall</i>	<i>50 %</i>	<i>IgA</i>	<i>1 %</i>
• <i>Albumina</i>	<i>20 %</i>	<i>IgM</i>	<i>0,5 %</i>
• <i>IgG</i>	<i>10 %</i>	<i>Lisozima</i>	<i>0,5 %</i>
• <i>Catene leggere</i>	<i>7 %</i>	<i>Aptoglobulina</i>	<i>0,3 %</i>
• <i>Alfa 1Glico</i>	<i>2 %</i>	<i>Beta2Micro</i>	<i>0,07 %</i>
• <i>Transferrina</i>	<i>2 %</i>		



SANTOBONO PAUSILIPON

Proteinuria normale



SANTOBONO PAUSILIPON

- ***Proteinuria nelle 24 ore***
 - ***adulti: 150 mg***
 - ***bambini: 140 mg/mq***
- ***Proteinuria/creatininuria***
 - ***adulti e bambini: 0,2 mg/mg***
- ***Albuminuria***
 - ***adulti e bambini: 20 mg/die (15 ug/min)***
- ***Albuminuria/creatininuria***
 - ***adulti: 0,03 (mg/mg)***
 - ***bambini: 0,014-1,17 (g/mol)***



SANTOBONO PAUSILIPON

Proteinuria nelle urine delle

24 ore

Vehaskari & Robson 1992



SANTOBONO PAUSILIPON

<i>Età</i>	<i>mg/mq/24h</i>	<i>range</i>
• <i>Prematuri</i>	182	88-377
• <i>Neonati</i>	145	68-309
• <i>2-12 mesi</i>	109	48-244
• <i>2-4 anni</i>	91	37-223
• <i>4-10 anni</i>	85	31-234
• <i>10-16 anni</i>	63	22-181

- Metodo più frequente e più conveniente
- Albumina prevalente (no proteine BPM)
- Tetrabromofenolo Blu reagente
- Verde Chiaro-Scuro



TESTS per PROTEINURIA

Il dipstick dà una stima semiquantitativa della concentrazione delle proteine:

- Tracce = 5-20 mg/dL
- 1+ = 30 mg/dL
- 2+ = 100 mg/dL
- 3+ = 300 mg/dL
- 4+ = > 2000 mg/dL





Limiti del Dipstick



- Urina molto diluita può mascherare proteinuria significativa (sottostima-Falso Negativo)
- **Urina molto concentrata può indicare proteinuria significativa falsa (sovrastima).**
- Falsi-positivi: pH urina alcalino (pH >8) o contaminazione da disinfettanti di superficie: Clorexidina o Cloruro di Benzalconio.
- **Difficoltà di lettura per colorazione anomala: Nitrofurantoina, Riboflavina Antibiotici sulfonamidi.**
- Stima più affidabile: UProt/Ucreat



Dipstick superiore a tracce: Determinazione Quantitativa della Proteinuria

- Nel bambino **Grande**: può essere fatta la Raccolta Urine delle 24 ore
- La escrezione urinaria di proteine è, generalmente, più elevata nei bambini che negli adulti: fino a 200 mg/die.
- E', però, più corretto rapportare la Proteinuria/24 ore alla Superficie Corporea
- Range: < 100 mg/m²/die. Valori relativi ai metodi comunemente usati nei laboratori



Dipstick superiore a tracce: Determinazione Quantitativa della Proteinuria

- Nel bambino **piccolo**: singolo campione (mattino)
- Protein-to-creatinine ratio: U_{prot}/U_{creat} . (mg/mg)

Valori di Riferimento:

- Età > 2 anni: $U_{prot}/U_{creat} < 0.2$
- Età 6 - 24 mesi: $U_{prot}/U_{creat} < 0.5$
- Limite: bambini malnutriti U_{prot}/U_{creat} normali basati su masse muscolari medie .
- Dipstick per U_{prot}/U_{creat} (analizzatore ottico)





SANTOBONO PAUSILIPON



SANTOBONO PAUSILIPON

Metodi di Dosaggio

Rapporto UProt./UCreat.

(mg/dl/mg/dl)

- ***evita la raccolta delle 24 ore***
- ***più costoso***
- ***affidabile***
- ***molto utile nei bambini***



SANTOBONO PAUSILIPON

Proteinuria in children



SANTOBONO PAUSILIPON

Tubular Proteinuria

- *Tamm-Horsfall*
- *Beta-2-microglobulin*
- *Alfa-1-microglobulin*
- *Retinol Binding Protein (RBP)*
- *Lisozyme*
- *N-acetil-beta-D-glucosaminidase (NAG)*
- *Alanin-Aminopeptidase (AAP)*



SANTOBONO PAUSILIPON

Metodi di Dosaggio



SANTOBONO PAUSILIPON

Microalbuminuria

- *Presenza di albumina nelle urine in quantità superiore alla norma ed inferiore a quella rilevata nella proteinuria patologica.*
- *La sua presenza rappresenta un indice di rischio cardiovascolare negli adulti ipertesi*
- *I diabetici di tipo I che sviluppano microalbuminuria vanno incontro ad insufficienza renale*



SANTOBONO PAUSILIPON



SANTOBONO PAUSILIPON

Le proteinurie in età pediatrica

- ***Proteinuria transitoria***
 - ***funzionale***
 - ***ortostatica***
- ***Proteinuria persistente***
 - ***isolata***
 - ***associata ad ematuria***



SANTOBONO PAUSILIPON

Proteinuria Transitoria



SANTOBONO PAUSILIPON

– **Prevalenza:**

- *maschi 4%,, femmine 7%*

– **Cause:**

- *febbre, caldo, freddo, stress emotivo, esercizio fisico*

– **Meccanismo Patogenetico:**

- *aumentata permeabilità glomerulare*
- *ridotto riassorbimento tubulare*



SANTOBONO PAUSILIPON

Proteinuria ortostatica



SANTOBONO PAUSILIPON

(anche $>1\text{g/die}$)

- *Proteinuria elevata in posizione ortostatica*
- *Proteinuria normale in clinostatismo*
- *Relativamente frequente nelle adolescenti*
- *Più frequente nei longitipi*
- *Cause: ostruzione temporanea delle v. renali?*
- *Prognosi: buona*
- *Scompare nel corso della 2° decade*

Glassock RJ. Postural (orthostatic) proteinuria: no causes for concern. N Engl J Med. Sep 10 1981;305(11):639-41.



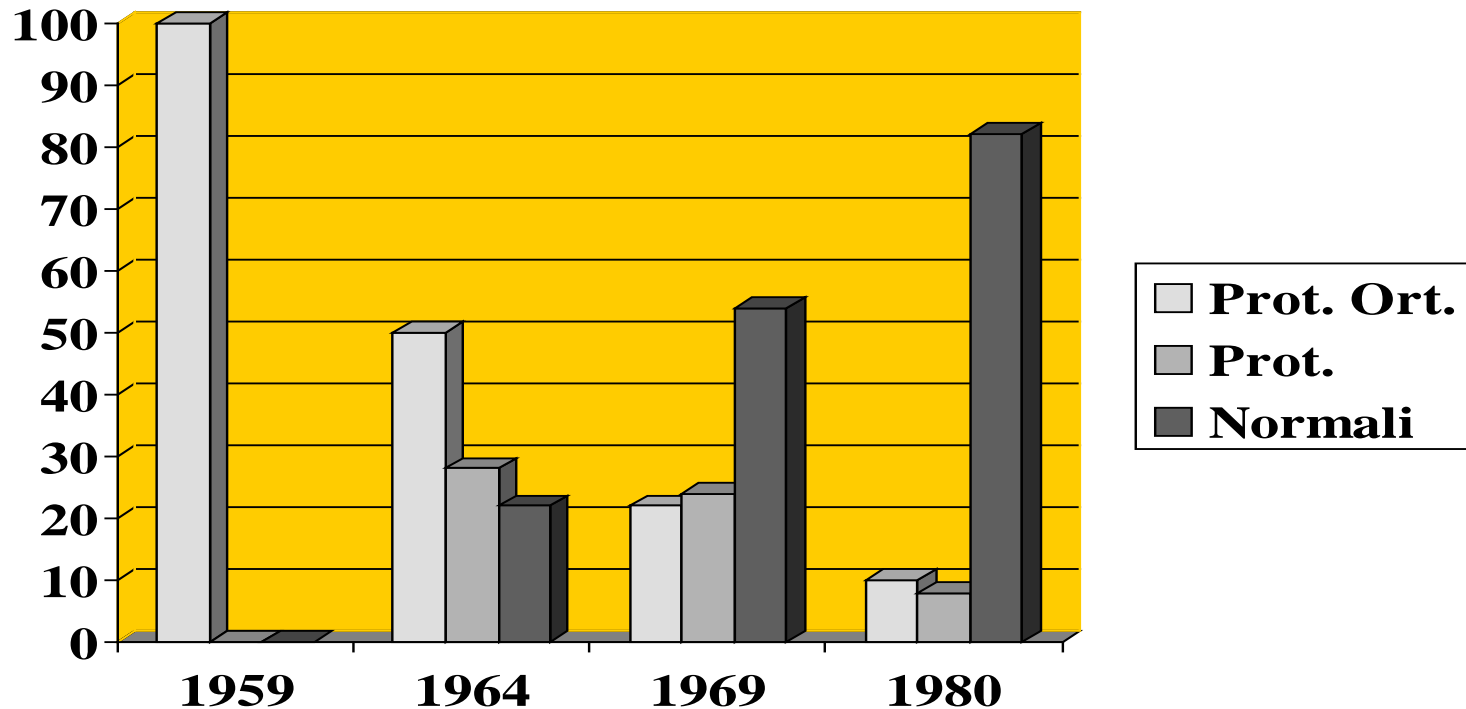
SANTOBONO PAUSILIPON

Proteinuria ortostatica



SANTOBONO PAUSILIPON

***Follow-up di 20 anni in 36 pazienti con
proteinuria ortostatica (Springberg et al, 1982)***



Proteinuria ortostatica

Metodo Per Diagnosi

- Raccolta Urina Differenziata: Giorno vs Notte
- UProt: Giorno Vs Notte
- UProt/Ucreat: Giorno Vs Notte





SANTOBONO PAUSILIPON

Focus Proteinuria Isolata nel bambino in benessere, però...



SANTOBONO PAUSILIPON

- Proteinuria valutata in tutti i bambini con ematuria, edema, Ipertensione, IR, Anomali immagini Rene e vie urinarie
- MacroEmaturia: possibile positività “aspecifica” per proteinuria, dovuta prevalentemente all’albumina plasmatica che accompagna gli eritrociti piuttosto che all’ Emoglobina : ~ 1 g/L
- Proteinuria molto significativa in corso di macroematuria indica glomerulopatia più severa



Grazie per l'attenzione

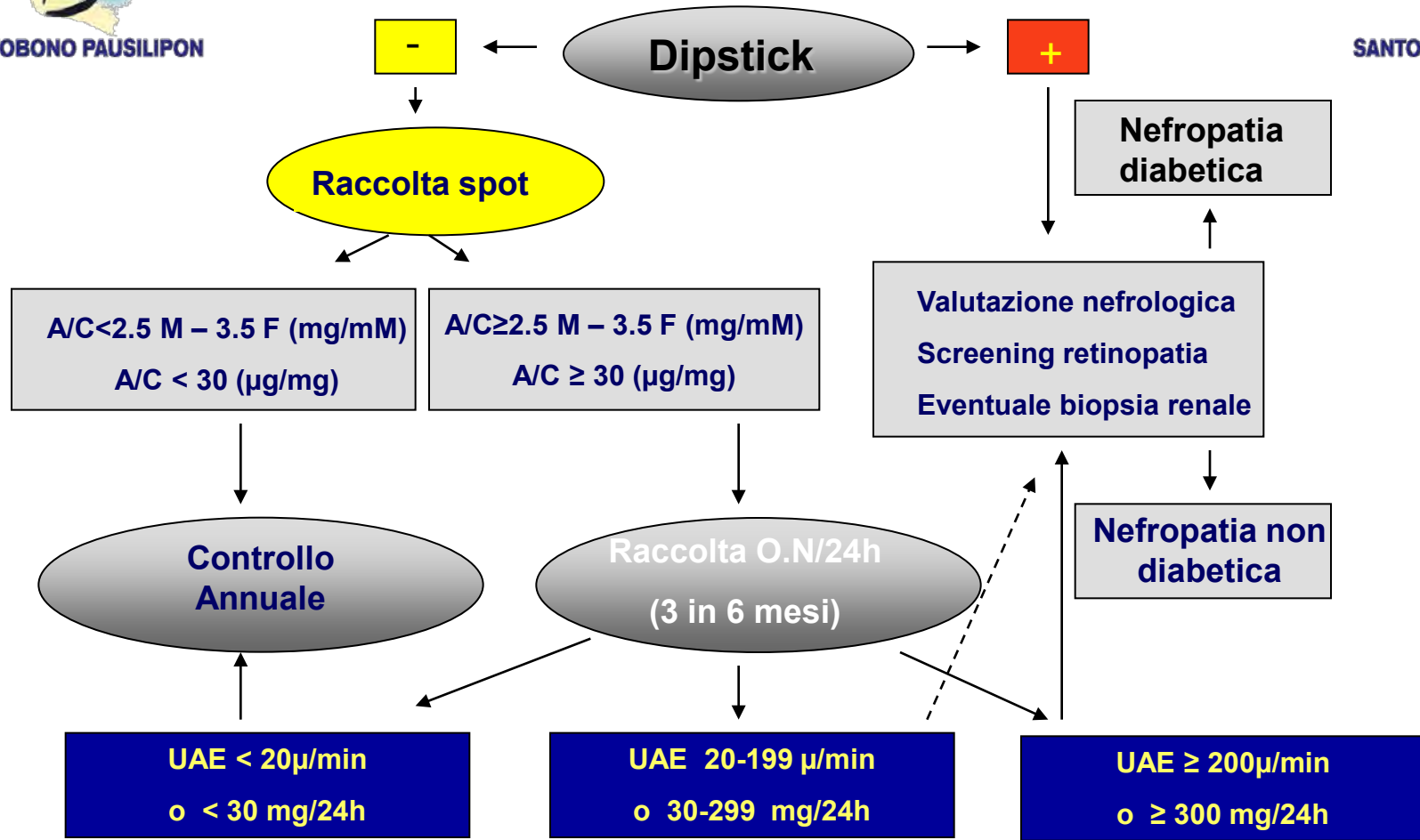


SANTOBONO PAUSILIPON



SANTOBONO PAUSILIPON

Screening della nefropatia diabetica: ogni anno dopo 5 anni nel DT1 e dalla diagnosi nel DT2



A/C: rapporto albumina/creatinina; UAE: escrezione urinaria di albumina