

Ematuria nel bambino

Stefano Guarino*, Pierluigi Marzuillo*, Angela La Manna*, Emanuele Miraglia del Giudice*, Laura Perrone*, Giovanni Montini**

*Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica, Seconda Università, Napoli;

**Unità di Nefrologia Pediatrica e Dialisi, Dipartimento di Scienze Cliniche e della Salute di Comunità, Università di Milano, Fondazione IRCCS Ca' Granda – Ospedale Maggiore Policlinico

Introduzione

Per ematuria si intende la presenza di 5 o più globuli rossi visualizzati al microscopio a 40x [1].

In base alla quantità di emazie, distinguiamo la microematuria dalla macroematuria. Si parla di macroematuria quando il sangue è visibile a occhio nudo con un colore che può variare dal rosso al marrone con un diverso grado di intensità. Questi due fenomeni, ossia la macroematuria e la microematuria, possono variamente combinarsi o alternarsi tra loro.

In base all'andamento nel tempo, l'ematuria può essere suddivisa in intermittente e persistente.

I genitori si rivolgono al pediatra o a un centro di Nefrologia Pediatrica con l'obiettivo di fare delle indagini e di avere subito una diagnosi; purtroppo, in una buona parte dei casi, si possono fare soltanto delle ipotesi e, in assenza di fattori prognostici negativi come ipertensione, insufficienza renale e proteinuria, non si può far altro che tranquillizzarli. Quando non si giunge subito a una conclusione, è importante discuterne con i genitori per spiegare loro come, in questi casi, bisogna limitarsi a monitorare la situazione e controllare se nel tempo compaiono segni di progressione di danno renale, senza essere particolarmente invasivi.

Questo articolo, rivolto al pediatra di famiglia e al pediatra ospedaliero che si trovano a gestire un'ematuria, vuole trasmettere un approccio diagnostico semplice, che prevede indicazioni sulla gestione primaria e su quando rivolgersi al nefrologo pediatra.

Epidemiologia

Studi effettuati su bambini in età scolare hanno dimostrato che la prevalenza dell'ematuria è del 6%. Se l'ematuria transitoria è relativamente frequente, quella persistente invece interessa circa lo 0,3% della popolazione. La macroematuria ha una incidenza stimata di circa 1,3 per 1000 bambini [2]. L'incidenza della microematuria persistente in bambini in età scolare è stata valutata pari circa allo 0,41% (quattro esami delle urine consecutivi positivi) [3].

Patogenesi

Il rene umano è costituito da 600.000 a 1.000.000 di nefroni. Ciascun nefrone, unità filtrante del rene, è costituito dal glomerulo, dal tubulo contorto prossimale, dall'ansa di Henle, dal tubulo contorto distale e dal dotto collettore [4]. L'ematuria glomerulare è determinata dallo stravasamento di emazie attraverso la parete dei capillari come risultato di infiammazione, difetti strutturali o azione tossica a carico di una delle componenti del nefrone. La perdita dell'integrità e il passaggio di globuli rossi attraverso la barriera di filtrazione glomerulare possono perpetuare il danno. I segni distintivi dell'origine glomerulare sono le emazie dismorfiche, i cilindri eritrocitari e il colore delle urine rosso scuro-tea.

L'ematuria non glomerulare invece è causata da un processo irritativo a carico di qualsiasi tratto delle vie urinarie (per esempio, i calcoli causano un trauma diretto a livello degli ureteri, della vescica o dell'uretra). È caratterizzata da emazie eumorfiche, dall'assenza di cilindri eritrocitari e da un colore rosso vivo.

Diagnosi differenziale e classificazione

Data la complessità dei quadri clinici e la molteplicità delle presentazioni è difficile fare una classificazione schematica dell'ematuria [5]. Una distinzione clinicamente utile è la seguente: nefro-urologica, vascolare, ematologica, vasculitica, infettiva, autoimmune, oncologica e da trauma.

Cause nefro-urologiche

- Displasia cistica renale: nei pazienti affetti da rene policistico autosomico dominante la macroematuria e la microematuria ricorrono nel 60% dei casi [6]. Questa malattia è causata da mutazioni nel gene polycystin1 (PKD1) oppure nel gene polycystin2 (PKD2) con una modalità di trasmissione autosomica dominante. Questo significa che un figlio con un genitore affetto ha il 50% di possibilità di ereditare la malattia; comunque, fino al 25% dei casi non c'è familiarità. Ripetuti episodi di ematuria sono asso-

ciati con reni più grandi e con una più precoce perdita di funzione [7].

I pazienti affetti da rene policistico autosomico recessivo raramente presentano ematuria.

• Glomerulopatie:

- la glomerulonefrite post-infettiva rappresenta la più comune delle nefriti acute e lo streptococco beta-emolitico di gruppo A sembra esserne la causa più frequente [8]. La classica presentazione include ipertensione, edemi, storia di faringo-tonsillite o dermatite 1-2 settimane prima dell'insorgenza dell'ematuria. Solitamente la proteinuria non è nefrosica e il C3 è basso. L'ematuria è dovuta agli immunocomplessi che vanno a depositarsi a livello dei capillari glomerulari causando infiammazione e danno della membrana basale. La macroematuria si autolimita solitamente entro 7 giorni mentre la microematuria generalmente si risolve entro 8 mesi ma può durare fino a 4 anni [9]. Quando i livelli di C3 persistono bassi oltre le 6-8 settimane bisogna rivalutare la diagnosi di partenza.

- La nefropatia da IgA è la più comune tra le glomerulonefriti croniche. Solitamente si presenta con macroematuria in associazione a un'affezione del tratto respiratorio superiore. Fino al 50% dei bambini può presentare soltanto microematuria. Sebbene la nefropatia possa interessare neonati e bambini, la macroematuria prima dei tre anni di età non dovrebbe essere attribuita alla nefropatia da IgA senza una conferma bioptica [10]. Dal punto di vista della fisiopatologia questa malattia sembra essere secondaria a un'alterata immuno-risposta delle IgA. Il decorso clinico è estremamente variabile; i pazienti pediatrici raramente incorrono nell'insufficienza renale terminale. I fattori di rischio per una prognosi più severa sono: rialzo della creatinina al momento della diagnosi, persistente proteinuria e ipertensione.

Per la diagnosi è necessaria la biopsia con il riscontro all'immunofluorescenza dei depositi di IgA a livello del mesangio, che generalmente presenta anche ipercellularità. La maggior parte dei nefrologi pediatri utilizzano gli ACE-inibitori (angiotensin-converting enzyme – inhibitor) per il trattamento della proteinuria e dell'ipertensione. La terapia steroidea è spesso usata ma ha scarsi effetti sulla progressione della malattia.

- La sindrome di Alport è causata da mutazioni del gene delle catene delle subunità del collegane di tipo IV, essenziali per la formazione e funzione della membrana basale glomerulare [11]. La sindrome di Alport può avere diversi tipi di ereditarietà: X-linked, autosomica recessiva e autosomica dominante; la trasmissione legata alla X costituisce circa l'80% dei casi. Le manifestazioni extrarenali includono sordità neurosensoriale e a livello oculare lenticono anteriore. Gli ACE-inibitori vengono utilizzati al fine di ridurre l'evoluzione verso l'insufficienza renale terminale.
- La malattia delle membrane sottili in precedenza veniva considerata una condizione benigna che raramente evolveva verso l'insufficienza renale in tarda età; attualmente, dato il possibile riscontro dello stesso quadro istologico in un paziente affetto da sindrome di Alport, viene messa in discussione la natura "benigna" e si consigliano attenti controlli periodici nel tempo. È dovuta a mutazioni dei geni che codificano per le subunità alfa-3 o alfa-4 del collagene di tipo IV [12].
- Patologie extraglomerulari:
 - L'ematuria da sforzo è caratterizzata da una eziologia multifattoriale; concorrerebbero sia il trauma a carico della vescica e del rene sia l'ischemia secondaria all'ipoperfusione renale durante uno sforzo importante. Nell'ematuria da sforzo vi è una relazione temporale con l'attività sportiva e le urine ritornano chiare entro 48 ore dall'inizio del riposo. Un test di provocazione può confermare la diagnosi [13].
 - La nefrite tubulo-interstiziale (TIN) è dovuta a una infiammazione dell'interstizio del parenchima renale. La microematuria è presente fino al 90% dei casi, mentre l'ipertensione e l'edema non sono caratteristiche tipiche. Infatti, i bambini affetti da TIN presentano incapaci-

cià a concentrare le urine, che si manifesta con poliuria e/o enuresi secondaria. All'esame delle urine possiamo ritrovare proteinuria e piuria mentre a livello ematico, come esito di danno tubulare, iponatremia e iperkalemia. La causa principale è da riferire all'assunzione di farmaci (cefalosporine, penicilline, omeprazolo, FANS ecc.) ma può essere secondaria a infezioni oppure a malattie autoimmuni. Talora la nefrite interstiziale si associa all'uveite, in un quadro clinico tipico, definito come TINU, generalmente a buona prognosi [14].

- Nella "nutcracker syndrome", la microematuria è dovuta alla compressione della vena renale di sinistra tra l'arteria mesenterica superiore e l'aorta. La diagnosi viene fatta mediante ecocolor-doppler.
- La calcolosi delle vie urinarie può essere secondaria a cause metaboliche (ipocitraturia, ipercalciuria, iperosaluria, iperuricuria, iperfosfaturia oppure cistinuria), a cause infettive (calcoli di struvite) oppure a entrambi. I segni e sintomi di presentazione possono essere oltre alla micro-macroematuria: infezione delle vie urinarie, colica renale e/o disuria [15].

Cause vascolari

Sono la fonte più frequente di ematuria nel neonato; includono le trombosi della vena renale e la necrosi tubulare acuta da ipoperfusione renale. La triade di ematuria, massa addominale e piastrinopenia in un neonato deve sempre farci pensare alla trombosi della vena renale [16].

Cause ematologiche

- Emoglobinopatie: piccoli pazienti affetti da anemia a cellule falciformi o portatori del trait-talassemico possono presentare ematuria. Quest'ultima è secondaria a infarti microvascolari indotti dalla condizione di ipossia della midollare renale. L'ischemia può essere così grave da causare necrosi papillare [17].
- Emofilia: la microematuria può essere presente fino al 90% dei pazienti affetti mentre la macroematuria dal 18% al 25% [18]. Si tratta di una malattia a trasmissione X-linked, caratterizzata dalla perdita del fattore VIII (emofilia A) o del fattore IX (emofilia B).

Cause vasculitiche

La porpora di Schönlein-Henoch è la causa più frequente di vasculite nei bambini. L'interessamento renale è caratterizzato da: microematuria, proteinuria con mi-

cro/macroematuria, sindrome nefritica, sindrome nefrosica oppure sindrome nefritica-nefrosica e può avvenire all'esordio ma anche entro due o più mesi (raramente) dall'inizio della malattia [19]. Altre vasculiti possibili in età pediatrica possono essere la poliangeite microscopica, la vasculite orticarioide ipocomplementemica e la granulomatosi di Wegener a carico dei piccoli vasi; la poliartrite nodosa e la malattia di Kawasaki a carico dei vasi medi e l'arterite di Takayasu a carico dei grossi vasi.

Cause infettive

L'ematuria può essere secondaria a un numero rilevante di infezioni sostenute da virus, batteri e parassiti. Le infezioni del tratto urinario raramente si presentano con un'ematuria isolata senza febbre e/o disuria. La macroematuria è rara mentre la microematuria è presente nel 50% dei casi (20). Altra causa di ematuria è l'escherichia coli O157:H7, responsabile della maggior parte dei casi di sindrome emolitica uremica [21]. Tra le cause virali ricordiamo oltre al virus dell'influenza anche il parvovirus, l'adenovirus, il poliomavirus, il virus di Epstein-Barr e il virus Herpes simplex. Infine la malaria e la schistosomiasi devono essere sospettate come cause di ematuria in pazienti con storia di esposizione e viaggi.

Cause autoimmuni

- Il diabete mellito può portare, per lo più in età adulta, alla nefropatia diabetica. L'ematuria si può ritrovare fino al 30% dei pazienti affetti da nefropatia ed è più comune nel diabete di tipo I che in quello di tipo 2 [22].
- Fino all'80% dei pazienti pediatrici affetti da lupus presentano un coinvolgimento renale. I classici segni sono la presenza di proteinuria ed ematuria. Sebbene l'ematuria si ritrovi nel 90% dei casi, l'assenza di ematuria, un basso grado di proteinuria e creatininemia nella norma non escludono il coinvolgimento renale [23].
- Nella malattia celiaca l'ematuria è la manifestazione renale più frequente. In alcuni case report è stata ritrovata una correlazione tra macroematuria e deficit di vitamina K dovuto al malassorbimento [24].
- Nella malattia infiammatoria cronica intestinale, l'ematuria sembra essere secondaria alla nefrolitiasi dovuta all'aumentato riassorbimento degli ossalati e alla disidratazione.

Cause oncologiche

Il tumore di Wilms presenta ematuria fino al 25% dei casi con la tipica presentazio-

ne di microematuria e massa addominale [25]. Il picco di incidenza è tra i 2 e i 3 anni. Altri tumori renali pediatrici sono il nefroma mesoblastico congenito, l'adenocarcinoma renale e il carcinoma a cellule chiare.

Da trauma

I bambini rispetto agli adulti sono più esposti a trauma renale per conformazione corporea [26]. La presenza di ecchimosi addominali e il riscontro di 50 GR per campo microscopico devono indurre una valutazione in emergenza. La TC rappresenta la modalità diagnostica di scelta.

Iter diagnostico

Nell'iter diagnostico è importante differenziare le ematurie sintomatiche da quelle asintomatiche. Nelle sintomatiche l'anamnesi e l'esame obiettivo indirizzano generalmente verso un sospetto diagnostico e l'urgenza dell'approccio è dettata dal tipo di sintomo presente, per esempio ipertensione, edema generalizzato o dolore di tipo colico (Tabella 1) [5].

L'ematuria asintomatica, macro e micro, non ha quasi mai carattere di urgenza. La macroematuria asintomatica richiede comunque in ogni caso l'esecuzione di un'ecografia delle vie urinarie.

Anamnesi

Nell'approccio a un paziente con ematuria, l'insieme dei segni e sintomi che l'accompagnano sono di notevole importanza per l'orientamento diagnostico. Un classico esempio infatti potrebbe essere un neonato, in cui l'associazione dell'ematuria con la trombocitopenia e massa al fianco

dovrebbe farci pensare alla trombosi della vena renale. L'ematuria può avere numerose forme di presentazione: con forte dolore oppure senza dolore, con microematuria oppure macroematuria; tutto ciò rende la diagnosi per il pediatra una vera scommessa. L'anamnesi e l'esame clinico costituiscono i primi due steps fondamentali. Le domande, oltre a essere centrate sull'episodio acuto (tempo d'insorgenza, se preceduto o in corrispondenza di processi infettivi, ematuria/fase della minzione, se accompagnata da sintomi come dolore e/o disuria e/o febbre), devono essere mirate a valutare la familiarità per nefrouropatie (calcolosi, sordità neurosensoriale, micro-macroematuria, insufficienza renale cronica, dialisi e trapianti).

Esame clinico

L'esame obiettivo deve essere mirato alla ricerca di segni che potrebbero orientarci verso una diagnosi specifica (Tabella 1) [5]. Per esempio, il riscontro di ecchimosi o porpora potrebbe indirizzarci verso la porpora di Schönlein-Henoch, l'emofilia o la malattia di Von Willebrand; l'artrite invece, oltre che verso la porpora di Schönlein-Henoch, fa pensare anche al lupus eritematoso sistemico. Nell'approcciarsi a un paziente con ematuria, oltre alla palpazione dell'addome e alla manovra di Giordano, atte a valutare la presenza di eventuale dolore, riveste notevole importanza la misurazione della pressione arteriosa.

Esame delle urine e sedimento

"Urine rosse" non necessariamente significa ematuria. Ci sono infatti numerose

condizioni che determinano "urine colorate" ma non ematuria (Tabella 2).

TABELLA 2 Cause di urine colorate

Ematuria, mioglobinuria, emoglobinuria, urati in alte concentrazioni, alimenti (paprika, rabarbaro, more, barbabietole), farmaci (salicilati, nitrofurantoina, cloroquina, rifampicina, fenazopiridina, sulfonamidi), sostanze tossiche (benzene), profirina, tirosina, melanina

Innanzitutto è importante ricordare che lo stick delle urine non rileva direttamente la presenza di globuli rossi ma piuttosto la presenza dell'eme dell'emoglobina e della mioglobina. La prima cosa da fare, quindi, di fronte a un paziente con "urine rosse", è immergere un semplice stick nelle urine per valutare l'attività eme-perossidasi dei globuli rossi considerando, però, che sia l'emoglobina che la mioglobina possono risultare positive. Pertanto, una volta avuto uno stick positivo, bisogna valutare al microscopio la presenza di globuli rossi intatti al fine di escludere che si tratti di una pigmenturia (emoglobinuria o mioglobinuria). Si parla di microematuria quando ci sono 5 o più globuli rossi visualizzati al microscopio a 40x [1]. Se la positività per ematuria avviene in corso di febbre, di sintomi da riferire a infezione delle vie urinarie o dopo intenso sforzo fisico, l'esame andrebbe ripetuto a distanza dalla fase acuta e andrebbe valutato se l'ematuria persiste su due-tre campioni [27]. Falsi positivi possono essere il risultato di urine alcaline o dell'utilizzo di agenti ossidanti (Betadine) [28]. Visualizzate le emazie al sedimento, bisogna valutarne la morfologia (Figura 1a-b). Infatti, il riscontro di emazie dismorfiche e di acantociti (globuli rossi di aspetto spinoso per la presenza sulla superficie di numerose estroflessioni), associato alla presenza di cilindri eritrocitari, depone per un'ematuria glomerulare; viceversa, la presenza di emazie eumorfiche e l'assenza di cilindri eritrocitari depongono per una ematuria non glomerulare.

Esami di laboratorio

Una volta accertato che si tratti di ematuria, gli esami ematici e urinari saranno guidati dal sospetto diagnostico basato sull'anamnesi e sull'esame obiettivo (Algoritmo 1). Di fronte a un paziente con micrometuria asintomatica isolata con anamnesi negativa per nefrouropatie, una volta confermato il dato in 4-8 settimane, sono necessari solo dei controlli annuali. Diversa è la situazione in un paziente con microematuria ma che presenta sintomi (disuria, colica renale ecc.) oppure anam-

TABELLA 1 Segni e sintomi associati a specifiche cause di ematuria (modificata da voce bibliografica 5)

Dolore addominale	Infezioni delle vie urinarie, calcolosi dell'apparato urinario, porpora di Schönlein-Henoch, trauma, rene policistico autosomico dominante, tumore di Wilms, trombosi venosa renale
Artrite	Porpora di Schönlein-Henoch, lupus eritematoso sistemico
In corrispondenza/a distanza di malattie	Nefropatia da IgA, glomerulonefrite post-infettiva
Diarrea	Sindrome emolitica uremica, ipercalciuria secondaria a malattia infiammatoria cronica intestinale
Ecchimosi/porpora	Porpora di Schönlein-Henoch, emofilia, malattia di Von Willebrand
Edema	Glomerulonefrite
Sordità	Sindrome di Alport
Ipertensione	Glomerulonefrite
Disturbi minzionali	Infezioni delle vie urinarie

nesi positiva per nefro-uropatie (sordità neurosensoriale, insufficienza renale cronica terminale, dialisi, trapianti di rene). In questa tipologia di pazienti, infatti, così come in quelli con macroematuria in cui è stata esclusa la causa traumatica, è importante effettuare un approfondimento laboratoristico comprendente: emocromo, sodio, potassio, cloro, creatinina, azotemia, albumina, TAS, anti-DNAsi, C3, C4, ANA (se positivi anti-DNA), urino-coltura (se sintomi sospetti per infezione delle vie urinarie), UCa/UCr e UPr/UCr.

Diagnostica per immagini

L'ecografia renale e vescicale rappresenta il gold-standard per valutare eventuali anomalie delle vie urinarie oppure la presenza di calcoli. L'Rx-addome potrebbe essere indicata nel sospetto di calcoli radiopachi a localizzazione ureterale. La TC invece rappresenta l'esame di scelta nel sospetto di trauma.

Indicazioni alla biopsia

- Associazione con proteinuria significativa (a eccezione della glomerulonefrite post-infettiva in fase acuta) e persistente
- Associazione con un C3 persistentemente basso (oltre 6-8 settimane)
- In caso di una malattia sistemica come LES o vasculiti
- In caso di una familiarità suggestiva per Alport
- Macroematuria ricorrente a eziologia sconosciuta

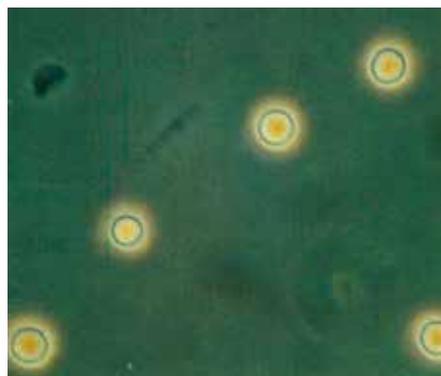


Figura 1a. Emazie eumorfiche.

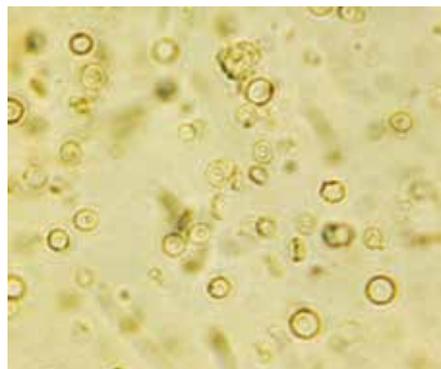


Figura 1b. Emazie dismorfiche.

- Persistente ematuria glomerulare in presenza di genitori ansiosi per la diagnosi e la prognosi

Quando inviare al nefrologo pediatrico

I pazienti con macroematuria dovrebbero essere inviati al nefrologo pediatra salvo che la diagnosi sia evidente e/o la risoluzione documentata. Nel caso invece di un paziente con microematuria, andrebbe indirizzato al nefrologo pediatra se presenti fattori di rischio come proteinuria, ipercalcemia, familiarità positiva per nefro-uropatie; la situazione acquista caratteri di emergenza, invece, se presente insufficienza renale e/o proteinuria significativa.

Conclusione

I genitori di un piccolo paziente con ematuria si rivolgono al pediatra o a un centro di Nefrologia Pediatrica con l'obiettivo di fare delle indagini e avere subito una diagnosi; purtroppo, in una buona parte dei casi, si possono fare soltanto delle ipotesi

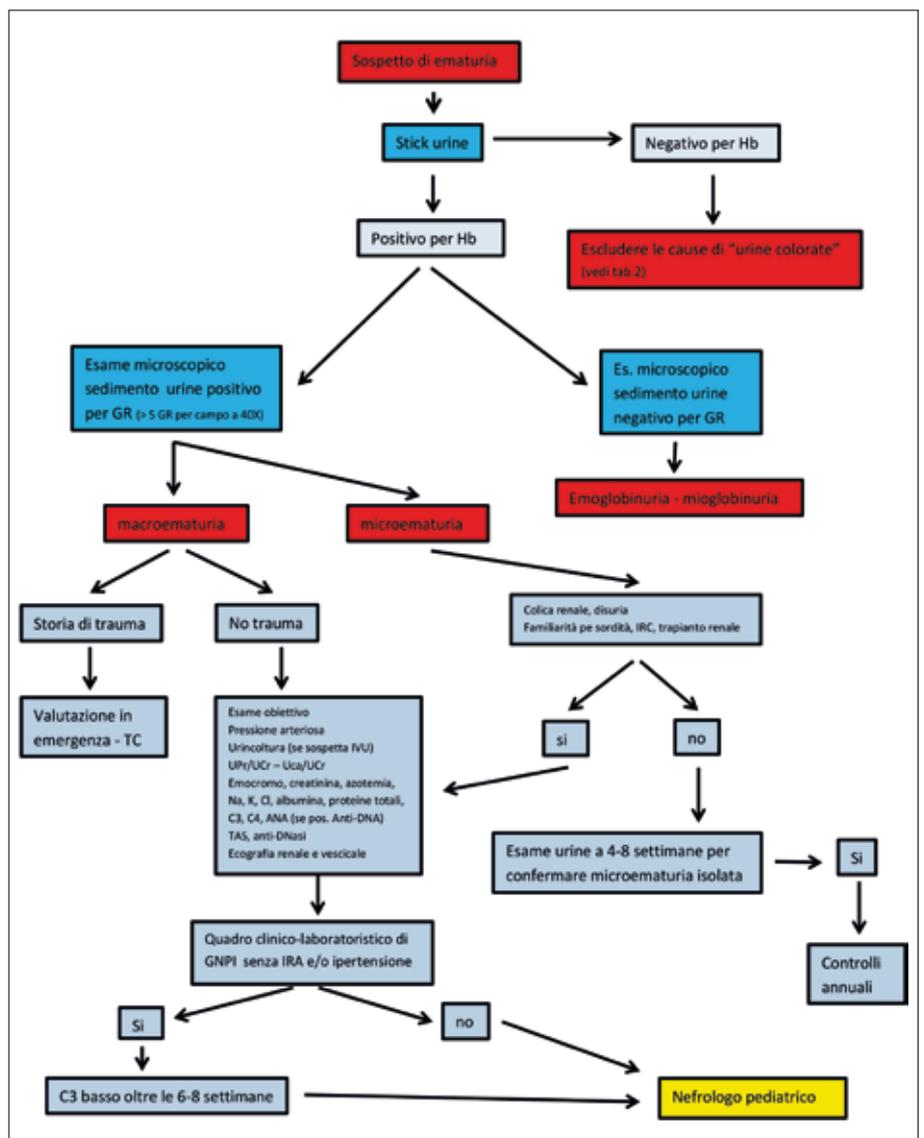
e, in assenza di fattori prognostici negativi come ipertensione, insufficienza renale e proteinuria, non si può far altro che tranquillizzarli. In ogni caso, rassicurarli senza un adeguato follow-up non è più corretto, perché i dati attuali hanno evidenziato un rischio complessivamente basso ma possibile di progressione verso l'insufficienza renale cronica durante il follow-up a lungo termine [29].

Conflitto d'interessi

Gli Autori dichiarano di non avere conflitti d'interesse.

✉ giovanni.montini@unimi.it

1. Massengill SF. Hematuria. *Pediatric Rev* 2008;29:342-8.
2. Ingelfinger JR, Davis AE, Grupe WE. Frequency and etiology of gross hematuria in a general pediatric setting. *Pediatrics* 1977;59:557-61.
3. Vehaskari VM, Rapola J, Koskimies O, et al. Microscopic hematuria in school children:



Algoritmo 1. Approccio al bambino con "urine rosse" e quando inviarlo al nefrologo pediatrico.

epidemiology and clinicopathologic evaluation. *J Pediatr* 1979;95:676-84.

4. Bernhardt WM, Schmitt R, Rosemberger C et al. Expression of ipoxia inducible transcription factors in developing human and rat kidneys. *Kidney Int* 2006;69:112-22.
5. Davis TK, Hmiel P. Pediatric Hematuria remains a clinical dilemma. *Clin Pediatr* 2015;54:817-30.
6. Grantham JJ, Chapman AB, Torres VE. Volume progression in autosomal dominant polycystic kidney disease: the major factor determining clinical outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:148-57.
7. Turkbey B, Ocak I, Daryanani K, et al. Autosomal recessive polycystic kidney disease and congenital hepatic fibrosis. *Pediatr Radiol* 2009;39:100-11.
8. Kanjanabuch T, Kittikowit W, Elam-Ong S. An update on acute postinfection glomerulonephritis in children worldwide. *Nat Rev Nephrol* 2009;5:259-69.
9. Becquet O, Pasche J, Gaffi H, et al. Acute post-streptococcal glomerulonephritis in children of French Polynesia: a 3-year retrospective study. *Pediatr Nephrol* 2010;25:275-80.
10. Coppo R. Pediatric IgA Nephropathy. Clinical and therapeutic prospectives. *Semin Nephrol* 2008;28:18-26.
11. Barker DF, Hostikka S, Zhou J, et al. Identification of mutations in the COL4A5

collagen gene in Alport syndrome. *Science* 1990;248:1224-7.

12. Tryggvansson K, Patrakka J. Thin basement membrane nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:813-22.
13. Polito C, Andreoli S. Sport hematuria in boys: a provocative test. *Pediatr Nephrol* 2005;20:1171-3.
14. Ricketson J, Kimel G, Spence J, Weir R. Acute allergic interstitial nephritis after use of pantoprazole. *CMAJ* 2009;180:535-8.
15. Rees L, Brogan PA, Bockenbauer D, Webb NJ. *Pediatr Nephrol* 2012;173-7.
16. Lau KK, Staffman M, Williams S, et al. Canadian Pediatric Thrombosis and Hemostasis Network. Neonatal renal vein thrombosis: review of the English-language literature between 1992 and 2006. *Pediatrics* 2007;120:1278-84.
17. Spencer JD, Sanders JT, Ault BH. Two cases of hematuria with hemoglobin C trait. *Pediatr Nephrol* 2009;24:2455-7.
18. Benedik-Dolnica M, Benedik M. Hematuria in patients with hemophilia and its influence on renal function and proteinuria. *Haemofilia* 2007;13:489-92.
19. Brogan P, Eleftherious D, Dillon M. Small vessel vasculitis. *Pediatr Nephrol* 2010;25:1025-35.
20. Huppert JS, Biro F, Lan D, Mortensen JE, Reed J, Slap GB. Urinary symptoms

in adolescent females: STI or UTI? *J Adolesc Health* 2007;40:418-24.

21. Scheiring J, Rosales A, Zimmherackl LB. Clinical practice: today's understanding of the haemolytic uraemic syndrome. *Eur J Pediatr* 2010;169:7-13.
22. Waz WR, Quattrin T, Feld LG. Hematuria in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Complications* 1995;9:194-7.
23. Bogdanovic R, Nikolic V, Pasic S, et al. Lupus nephritis in childhood: a review of 53 patients followed at single center. *Pediatr Nephrol* 2004;19:36-44.
24. Lubel JS, Burrell LM, Levidiotis V. An unexpected cause of macroscopic hematuria. *Med J Aust* 2005;183:321-3.
25. Brodeur AR, Brodeur GM. Abdominal masses in children; neuroblastoma, Wilms tumor and other considerations. *Pediatr Rev* 1991;12:196-207.
26. Guralnick S, Serwint JR. Blunt abdominal trauma. *Pediatr Rev* 2008;29:294-5.
27. *Comprehensive Pediatric Nephrology*, capitolo 10, pag 179-84.
28. Litwin MS, Graham SD. False positive hematuria. *JAMA* 1985;254:1724.
29. Vivante A, Afek A, Frenkel-Nir Y, et al. Persistent asymptomatic isolated microscopic hematuria in Israeli adolescent and young adults and risk for end-stage renal disease. *JAMA* 2011;306:729-36.

QUADERNI ACP – INDICE PAGINE ELETTRONICHE (NUMERO 3, 2016)

Newsletter pediatrica

- Uso della soluzione ipertonica nella bronchiolite: nuova revisione sistematica 2015
- Acido folico e difetti del tubo neurale: le raccomandazioni non bastano
- Metilfenidato ed ADHD: benefici ed effetti avversi
- Che vantaggi attenderci dalla somministrazione precoce di azitromicina nei bambini in età prescolare con infezione respiratoria associata a wheezing?
- Cochrane Database of Systematic Review: revisioni nuove o aggiornate gennaio-marzo 2016

Documenti

- Position statement su allattamento al seno e uso del latte materno/umano (a cura di SIP, SIN, SICuPP, SIGENP, SIMP).
Commento di Sergio Conti Nibali, Adriano Cattaneo, Monica Garraffa, Lucio Piermarini (gruppo di nutrizione dell'ACP)

Ambiente e salute

- Nelle grandi città l'inquinamento da idrocarburi prodotto dai veicoli diesel è sottostimato.
- La collaborazione dei pediatri di famiglia allo studio di biomonitoraggio Life Persuaded: un esempio di ricerca collaborativa.

Articolo del mese

- Sostegno alla funzione genitoriale e prevenzione delle disparità in età scolastica in un contesto di cure primarie pediatriche

Poster congressi

- XXVIII Congresso nazionale ACP "Oltre i confini" 2015, Napoli (2° parte)