



LA MICROEMATURIA TRA NORMALITÀ E PATOLOGIA

La scoperta di sangue nelle urine è sempre un evento preoccupante per il bambino, la famiglia e il curante. L'ematuria è un sintomo frequente e molto aspecifico. Un'ematuria si può osservare anche in persone senza malattie riconoscibili a carico dell'apparato uropoietico.

Ematuria glomerulare o post-glomerulare?

Definire l'origine dell'ematuria costituisce il punto chiave per sviluppare il successivo approccio diagnostico-terapeutico.

La morfologia delle emazie urinarie è sufficiente nella gran parte dei casi a distinguere tra ematuria glomerulare e post-glomerulare.

Dal 1980 è noto che nelle urine si possono trovare due tipi di eritrociti chiamati "glomerulari" (o dismorfici, *Figura 1*) e "non glomerulari" (o isomorfici, *Figura 2*).

Quali sono le implicazioni cliniche nella distinzione tra emazie glomerulari e non glomerulari?

Emazie glomerulari sono presenti in pazienti con ematuria causata da patologie glomerulari, cioè renali. Emazie non glomerulari sono presenti soltanto in pazienti con patologie urologiche.

La valutazione della morfologia degli eritrociti urinari può

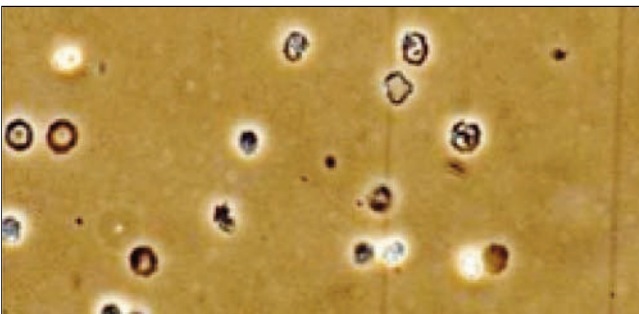


Figura 1. Eritrociti glomerulari, irregolari per forma, dimensioni, membrana cellulare.

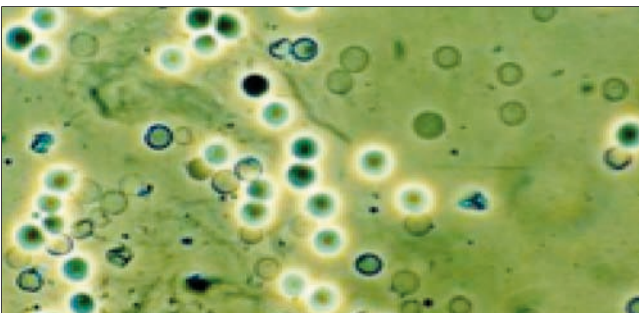


Figura 2. Eritrociti non glomerulari, di forma sferica a contorni regolari con emoglobina (colore verde-blu) o senza (non colorati).

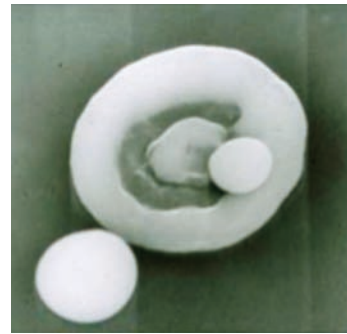


Figura 3. Acantocita: tipica forma ad anello con estroflessione a palloncino, ottimo marker di ematuria glomerulare.

essere usata per identificare l'origine dell'ematuria¹. Esiste una definizione dell'ematuria tale per cui è di *origine glomerulare se le emazie dismorfiche sono > 80%* mentre è di *origine non glomerulare se gli eritrociti isomorfici sono > 80%*². Nelle situazioni dubbie si valutano altri criteri, come ad esempio la presenza di acantociti.

Questo particolare tipo di eritrocita dismorfico chiamato "*acantocita*", facile da identificare per la sua forma ad anello e per le estroflessioni a palloncino, è un *ottimo marker dell'ematuria glomerulare* (*Figura 3*)³.

La presenza di acantociti > 5% all'esame microscopico permette di diagnosticare una ematuria glomerulare con una buona sensibilità e una ottima specificità sia nell'adulto che nel bambino.

Problemi associati all'analisi della morfologia delle emazie urinarie

- Richiede esperienza
- Bassa riproducibilità tra diversi osservatori
- Mancanza di criteri univoci per definire l'ematuria come glomerulare o post-glomerulare

Nella microematuria isolata persistente la valutazione della morfologia dei globuli rossi è utile nel decidere se indirizzare il bambino a un follow-up nefrologico o urologico, evitando indagini inappropriate come la cistoscopia (in caso di ematuria glomerulare).

Quanto è frequente?

La prevalenza dell'ematuria microscopica, nei bambini in età scolare, varia tra 0,5% e 2%⁴, ma arriva fino al 4-5% se cercata su un singolo esame urine (in età scolare).

Nei bambini in età scolare, risultati positivi a uno screening mirato alla sola ricerca di ematuria:

- solo il 18% ha avuto una diagnosi dopo approfondita valutazione;
- solo nello 0,009% è stata trovata una malattia renale cronica;
- non è stato individuato nessun caso di neoplasia.

In questo senso, uno *screening di massa nei bambini per la ricerca della microematuria non è utile* come strumento per rilevare e modificare l'evoluzione di patologie renali significative⁵.

La presenza di una piccola quantità di emazie nelle urine può quindi considerarsi fisiologica.

Il limite superiore della norma viene considerato quello di 1.000.000 di emazie/24 ore (conta di Addis).

Nella pratica si considera meritevole di attenzione una microematuria:

- > 5 emazie/mmc;
- su urine non centrifugate;
- confermata in 3 o più campioni in 2-6 mesi.

Una microematuria isolata asintomatica, scoperta casualmente, richiede sempre una valutazione diagnostica?

Raramente l'ematuria microscopica è il primo segno di una patologia renale occulta⁶.

La progressione di una patologia glomerulare si accompagna a comparsa di proteinuria e ipertensione. Fanno eccezione le ematurie familiari, dalla "malattia delle membrane sottili" alla sindrome di Alport, in cui la (abbondante) microematuria resta a lungo isolata.

È quindi indicato, in un bambino asintomatico con normale esame clinico e riscontro di ematuria, un semplice follow-up a lungo termine con esame urine e misurazione PA annuale.

Altri elementi importanti da valutare in caso di ematuria

La questione cambia invece se all'ematuria si associano **proteinuria o cilindruria**.

Un altro programma di screening scolastico⁷, che prevedeva la ricerca di **proteinuria associata all'ematuria**, invece, sembrerebbe essere efficace per la diagnosi precoce delle glomerulonefriti croniche, con conseguente miglioramento prognostico. Per questo motivo la *American Academy of Pediatrics* raccomanda l'esecuzione di un esame urine di screening all'età di 5 anni a tutti i bambini⁸. Questo screening è tuttavia ancora oggetto di controversie e, in Italia, non esistono ancora formali raccomandazioni in merito. L'opportunità di un intervento di questo tipo richiederebbe ulteriori studi prospettici che dimostrino con sicurezza l'efficacia del programma di screening nel miglioramento della prognosi dei bambini con proteinuria associata a microematuria.

Due malattie renali che esordiscono con ematuria micro e/o macroscopica da non dimenticare

Nefrite di Berger

Glomerulonefrite più comune. Caratterizzata da depositi di IgA, nel mesangio, in assenza di malattie sistemiche

(LES, porpora di Schönlein-Henoch); elevazione dei livelli sierici di IgA (in 50% pazienti).

Clinica

1. Macroematuria ricorrente 50%:

- in concomitanza o 24-48 ore dopo episodi febbrili (ad esempio tonsillofaringiti)
- dura non più di 3 giorni
- modesta proteinuria che si riduce o scompare rapidamente

2. Microematuria e/o proteinuria persistenti

Sindrome di Alport

Disordine geneticamente determinato delle membrane basali di rene, occhio e orecchio. Nefropatia di entità molto variabile (da microematuria isolata a IRT - insufficienza renale terminale). Sordità o lesioni oculari.

Criteri di diagnosi (Flinter FA, Lancet, 1988). Almeno 3 criteri su 4 presenti tra:

- familiarità per ematuria e/o insufficienza renale;
- alterazioni tipiche della membrana basale glomerulare in microscopia elettronica;
- ipoacusia neurosensoriale bilaterale;
- lesioni oculari (macchie perimaculari retiniche, lenticolo, erosioni corneali ricorrenti).

La presenza di microematuria e/o macroematuria molto precoci (anche entro il primo anno di vita), soprattutto in un paziente maschio, sono segni molto suggestivi di sindrome di Alport.

Bibliografia

1. Fairley KF, Birch DF. Hematuria: a simple method for identifying glomerular bleeding. *Kidney Int* 1982;21:105-8.
2. Fassett RG, Horgan BA, Mathew TH. Detection of glomerular bleeding by phase-contrast microscopy. *Lancet* 1982;1:1432-4.
3. Köhler H, Wandel E, Brunck B. Acanthocyturia - A characteristic marker for glomerular bleeding. *Kidney Int* 1991;40:115-20.
4. Dodge WF, West EF, Smith EH, Bruce Harvey 3rd. Proteinuria and hematuria in schoolchildren: epidemiology and early natural history. *J Pediatr* 1976;88:327-47.
5. Kamil E. Hematuria. In: Berkowitz CD (Ed). *Pediatrics - A primary care approach*. Philadelphia: WB Saunders, 1996:265-70.
6. Bergstein J, Leiser J, Andreoli S. The clinic significance of asymptomatic gross and microscopic hematuria in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159:353-5.
7. Murakami M, Hayakawa M, Yanagihara T, Hukunaga Y. Proteinuria screening for children. *Kidney Int (Suppl)* 2005;94:S23-7.
8. American Academy of Pediatrics, Committee on Practice and Ambulatory Medicine. Recommendations for preventive pediatric health care. *Pediatrics* 2000;105:645-6.

Da una presentazione di Marco Pennesi, Dipartimento di Pediatria, IRCCS Pediatrico "Burlo Garofolo", Trieste

Irene Bruno

e-mail: brunoi@burlo.trieste.it