

## **METODI DI DETERMINAZIONE DELLA PROTEINURIA**

- a) QUALITATIVI (strisce reattive, elettroforesi)**
- b) QUANTITATIVI (determinazione delle singole proteine mediante HPLC)**

# DIPSTICKS ( dall' inglese *dip-and-read test strips* )

Glucose	60 sec.	normal (mg/dL)	±(50)	+1(100)	+2(200)	+3(500)	+4(1000)
Protein	60 sec.	neg. (mg/dL)	±(15)	+1(30)	+2(100)	+3(300)	+4(1000)
Bilirubin	60 sec.	neg. (mg/dL)		+1(0.5)	+2(2)	+3(6)	+4(OVER)
Urobilinogen	60 sec.	normal (mg/dL)		+1(2)	+2(4)	+3(8)	+4(OVER)
pH	60 sec.	5	6	7	8	9	
Specific Gravity	60 sec.	1.000	1.005	1.010	1.015	1.020	1.025 1.030
Blood	60 sec.	neg. (mg/dL)	Hemolysis+1(0.06)	+2(0.2)	+3(1.0)	Non Hemolysis+1	+2 +3
Ketones	60 sec.	neg. (mg/dL)	±	+1(15)	+2(40)	+3(80)	+4(150)
Nitrite	60 sec.	neg.		+1	+2		
Leukocytes	90 sec.	neg. (Leu/μL)	25	75	250	500	
Calibration Pad	-						

Scala cromatica di riferimento



## STRISCE REATTIVE

VANTAGGI: PRATICITA' , BASSO COSTO

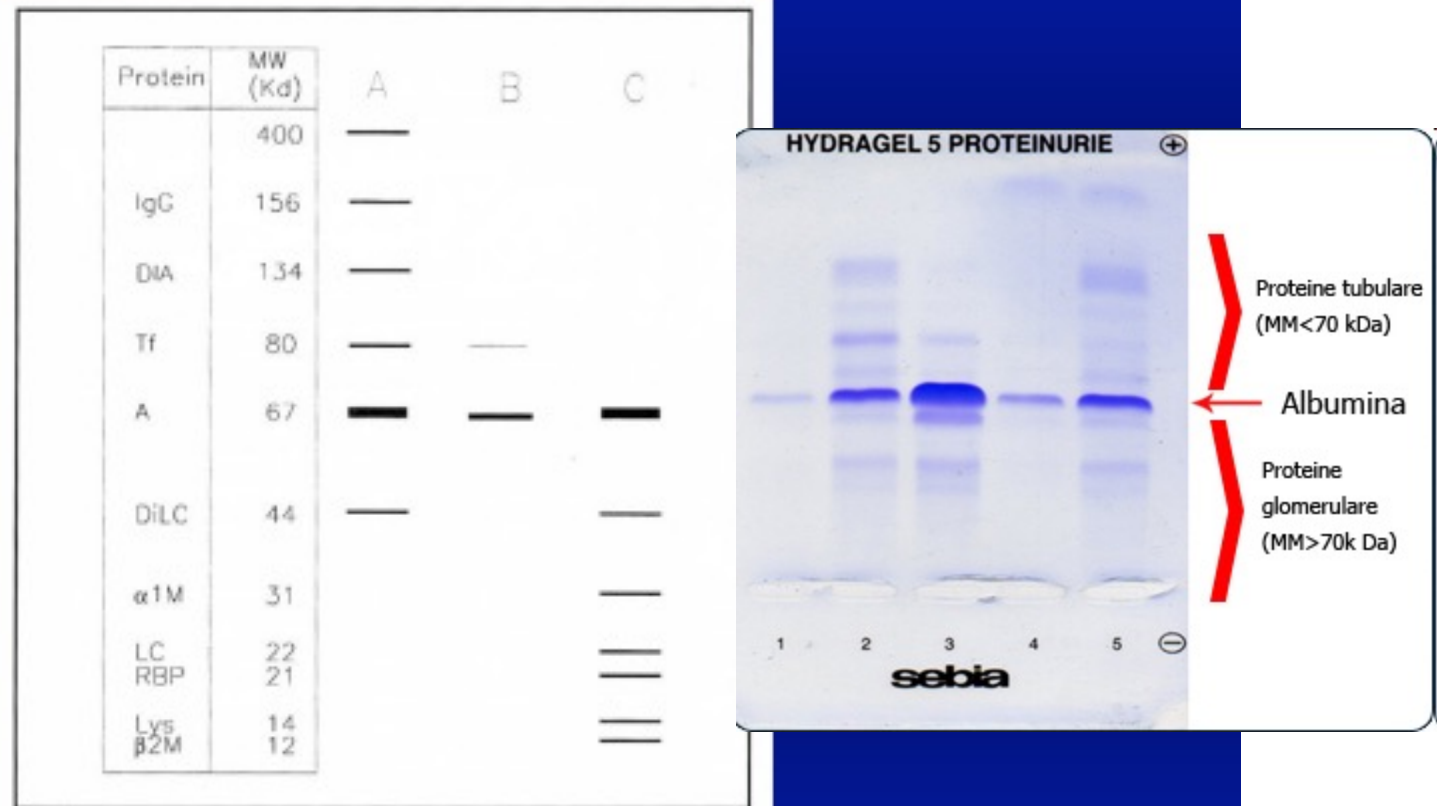
SVANTAGGI: Non tutte le proteine sono reattive come l'albumina; es: proteina di Bence-Jones non rilevabile se non presente in quantità elevata.

Utili per la valutazione presenza /assenza della proteinuria. La valutazione dell'entità della proteinuria richiede test + approfonditi.

**ELETTROFORESI** particolarmente utile per rilevare la proteina di Bence-Jones.

# Proteinuria

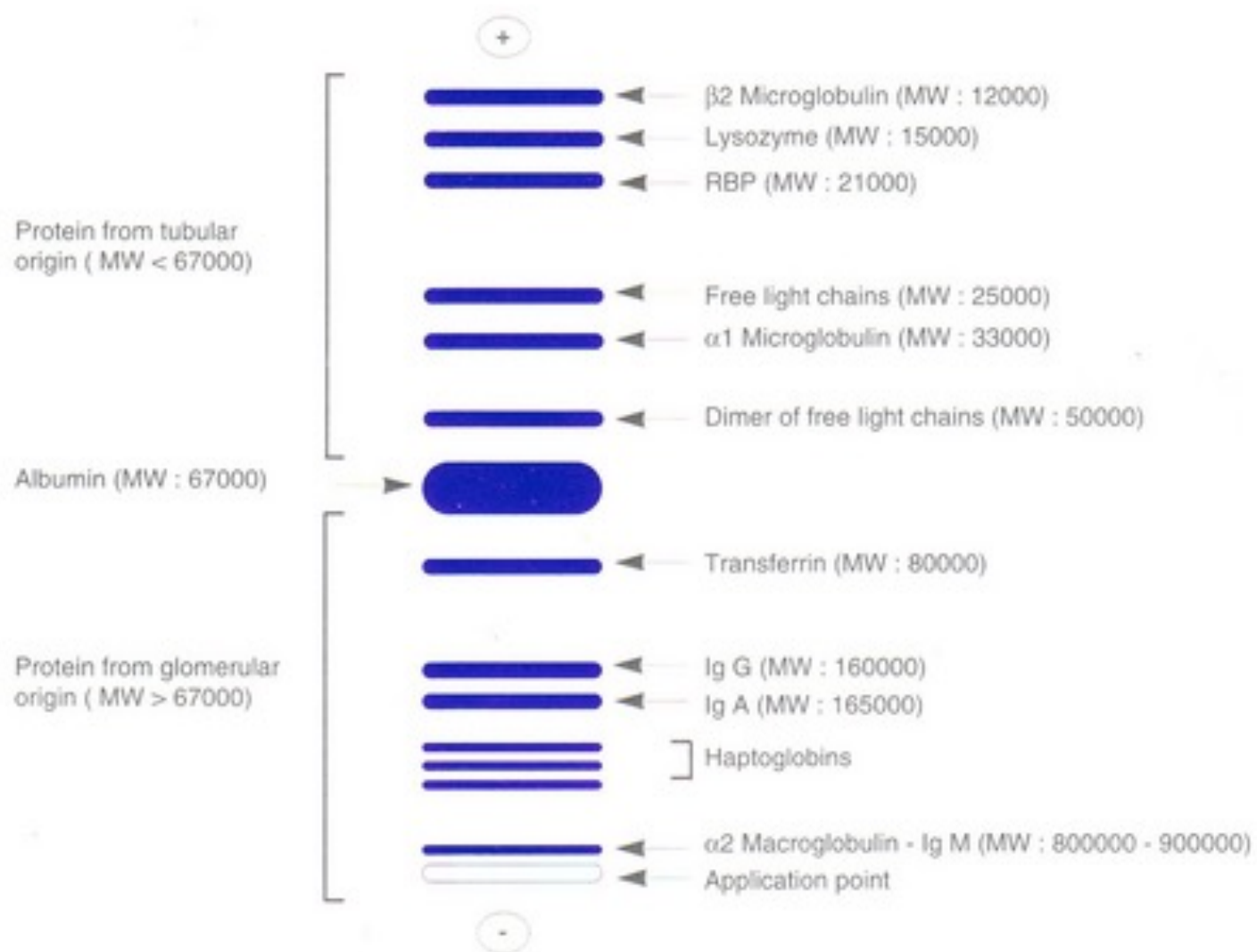
## Proteinurie di origine renale analizzate in SDS-PAGE



**Figura 2**

Schema esemplificativo dei quadri elettroforetici in SDS-PAGE dei più importanti tipi di proteinuria (A: proteinuria glomerulare, B: proteinuria fisiologica, C: proteinuria tubulare).

DIA = dimero dell'albumina, Tf = transferrina, A = albumina, DiLC = dimero di catene leggere,  $\alpha$ 1M =  $\alpha$ 1 microglobulina, LC = monomero di catene leggere, RBP = proteina legante il retinolo, lys = lisozima,  $\beta$ 2M =  $\beta$ 2 microglobulina



La **nefropatia cronica** è un **progressivo deterioramento della struttura renale** a cui segue la progressiva perdita della funzione renale; quest'ultima è l'**insufficienza renale**.

**UNO DEI PROBLEMI DI SANITA' MONDIALE EMERGENTI E' L'AUMENTO DEL NUMERO DI PAZIENTI CON NEFROPATIA CRONICA → CONSEQUENTE AUMENTO DI DIALISI E TRAPIANTI RENALI dei pazienti che soffrono di INSUFFICIENZA RENALE.**

**Cause:** spt diabete, ipertensione, ma anche glomerulonefrite, rene policistico, lupus eritematoso sistemico, ripetute infezioni urinarie

Interessa il 7% nella popolazione italiana, ma raggiunge valori fino al 50% in presenza di diabete, ipertensione arteriosa, obesità e dislipidemia (dati aggiornati al 2023)

## COS'E' L'INSUFFICIENZA RENALE

**Situazione nella quale i reni non sono in grado di assicurare una normale eliminazione di scorie e la normalità della composizione dei liquidi dell'organismo.**

**E' determinata da una riduzione progressiva e irreversibile della massa renale (=numero di nefroni) funzionante.**

RIDUZIONE della QUANTITA' DI LIQUIDO CHE  
VIENE FILTRATA IN UNITA' DI TEMPO



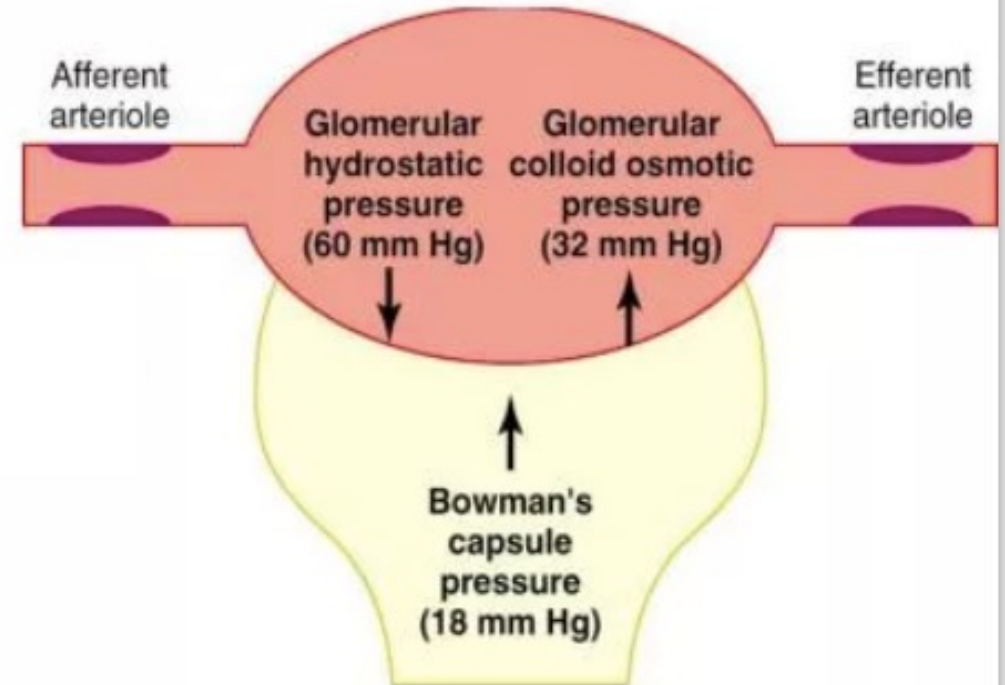
(glomerular filtration rate, **GFR**)

# Determinants of Glomerular Filtration Rate

Figure 26-12;  
Guyton and Hall

$$\text{GFR} = K_f \times \text{Net Filt. Press}$$

- $K_f$  is intrinsic permeability and surface area available of glomerulus-not really controllable, but number one reason why GFR changes
- NFP is the sum of the hydrostatic and colloid osmotic forces



$$\text{Net filtration pressure (10 mm Hg)} = \boxed{\text{Glomerular hydrostatic pressure (60 mm Hg)}} - \text{Bowman's capsule pressure (18 mm Hg)} - \text{Glomerular oncotic pressure (32 mm Hg)}$$



Ogni rene umano contiene 800.000/1.200.000 nefroni.

Al rene arrivano 625 ml/min di plasma e di questi **125 ml/min** (GFR) vengono filtrati dal rene e vengono a costituire **l'ultrafiltrato**.

In totale vengono filtrati **180 litri di preurina al giorno**.

**Uomo** fino a 30 anni: valore medio di GFR pari a circa 125 ml/min

Dopo i 30 anni i valori di GFR diminuiscono di circa 10 ml/min per decade di vita → circa 80 ml/min a 80 anni

Nella **donna** il GFR è lievemente inferiore

**Valori di GFR variabili in età pediatrica** con la crescita → in un bambino di 2 anni può raggiungere i 200 ml/min

**Variazioni** significative di filtrato si possono osservare **in diverse condizioni fisiologiche**, ad es: esercizio fisico (↑ del 40%), gravidanza (↑ fino al 50%), ↑ con diete ad alto contenuto proteico (↓ con diete vegetariane)

**Variazioni circadiane** (↑ nelle ore pomeridiane, ↓ in quelle notturne)

## GFR: E' L'INDICE PIU' IMPORTANTE DI FUNZIONALITA' RENALE

Diminuzione del filtrato si può avere sia per patologie a carico del rene che per insufficienza cardiaca.

La maggior parte delle patologie renali sono caratterizzate da una **diminuzione di GFR**

**NON SI PUO' MISURARE DIRETTAMENTE IL GFR, LO SI FA  
IN MANIERA INDIRETTA**

1) CLEARANCE RENALE DI SOSTANZE RIMOSSE DAL CIRCOLO  
QUASI ESCLUSIVAMENTE PER VIA RENALE (es. clearance  
della creatinina)

2) CONCENTRAZIONE PLASMATICA DI SOSTANZE CHE  
VARIANO IN CIRCOLO AL VARIARE DELLA FILTRAZIONE  
GLOMERULARE (es. creatininemia)

**CLEARANCE RENALE** di una sostanza= VOLUME DI PLASMA (ml) DEPURATO DELLA SOSTANZA NEL SUO PASSAGGIO ATTRAVERSO I RENI NELL'UNITA' DI TEMPO (min)

$$\text{Clearance} = (U \times V) / P$$

(= rapporto fra escrezione renale di una sostanza e la sua concentrazione nel plasma)

C = clearance in ml/min

U = concentrazione urinaria (mg/ml)

V = ml di urina escreti al minuto (ml/min)

P = concentrazione plasmatica (mg/ml)

## Calcolo della clearance di una sostanza

### **Determinaz. Conc plasmatica sostanza:**

è sufficiente il prelievo di un campione di sangue dalla vena di un braccio (a digiuno e a riposo da almeno 8 ore); il prelievo viene fatto all'inizio della raccolta temporizzata delle urine;

### **Determinaz. Conc nelle urine della sostanza:**


il test viene effettuato su un campione di urine raccolto nelle 24 ore.

# Relazione fra clearance e GFR

- Se una sostanza X non è nè riassorbita nè secreta, clearance = GFR
- Se X è riassorbita, clearance < GFR
- Se X è secreta, clearance > GFR

**NON C'E' ANCORA UN MARCATORE "IDEALE" per determinare il GFR**

**1) SOSTANZE ESOGENE** normalmente non presenti nell'organismo (es: inulina, iotalamato radioattivo)

**1) ENDOGENE**  **CREATININA**  
(sia siero che urina)



# Creatinine clearance

- Creatinine is produced endogenously at a constant rate
- It is not metabolized
- It is excreted by the kidneys by glomerular filtration
- It is **not reabsorbed and minimally secreted** by the renal tubules
- Creatinine clearance can be used to estimate GFR

**CREATININA**: amide ciclica della creatina, è il prodotto terminale del catabolismo della creatina.

La creatina è presente soprattutto nel muscolo scheletrico dove partecipa, come **creatina fosfato**, all'immagazzinamento dell'energia.

Durante la reazione **da fosfocreatina a creatina** una piccola quantità di creatina (1-2%) viene trasformata in **creatinina** → dal muscolo passa in circolo dove viene rimossa attraverso la filtrazione renale grazie al suo basso PM (113.12 Da).

**La quantità di creatinina prodotta da un individuo è proporzionale alla massa di tessuto muscolare scheletrico posseduta.**

Valori normali conc. Creatinina nel sangue: maschi 0.6-1.3 mg/dl, femmine 0.5-1 mg/dl

La creatininemia aumenta allorché la funzionalità renale diminuisce. Se però la funzionalità renale diminuisce lentamente e anche la massa muscolare si riduce progressivamente (es: nell'anziano), la creatininemia può restare costante, quindi è preferibile, anziché misurare la creatininemia, misurare la clearance della creatinina.

Una persona ha una concentrazione di creatinina nel plasma pari a 0.01 mg/ml e in 1 h produce 60 ml di urina con una concentrazione di creatinina pari a 1.25 mg/ml.

$$C = \frac{1.25 \text{ mg/ml} \times 60 \text{ ml} / 60 \text{ min}}{0.01 \text{ mg/ml}}$$

$$C = \frac{1.25 \text{ mg/min}}{0.01 \text{ mg/ml}}$$

$$C = \frac{1.25 \text{ mg/min} \times 100}{0.01 \text{ mg/ml} \times 100} = \frac{125 \text{ mg/min}}{1 \text{ mg/ml}} = 125 \frac{\text{mg}}{\text{min}} \frac{\text{ml}}{\text{mg}}$$

$$C = 125 \text{ ml/min}$$

La clearance della creatinina è un ottimo indice di funzionalità renale perché la sua produzione è costante e la sua eliminazione dipende solo dalla funzionalità renale.

Nell'insufficienza renale cronica l'escrezione urinaria della creatinina si riduce, mentre va aumentando la sua concentrazione plasmatica

Range di riferimento della clearance creatinina:

Maschi: 95-130 ml/min  
Femmine: 80-120 ml/min

Stadi della nefropatia cronica		
Stadio	Descrizione	Tasso di filtrazione glomerulare(GFR)*
1	Lesione renale (es., proteine nelle urine) con GFR normale	90 o superiore
2	Lesione renale con leggera diminuzione del GFR	60 a 89
3	Moderata diminuzione del GFR	30 a 59
4	Forte diminuzione del GFR	15 a 29
5	Insufficienza renale	Inferiore a 15

\*Il valore del GFR è indicativo della funzionalità renale. Con l'aggravarsi della nefropatia il valore del GFR diminuisce.

La creatinina è secreta in piccole quantità dal rene; utilizzando come parametro la creatinina il GFR viene sovrastimata del 10-20% circa. Ma questo appare un compromesso accettabile per l'utilizzo clinico.

Quando è invece necessario determinare il GFR con una accuratezza molto maggiore, si ricorre alla misura della clearance urinaria di altre sostanze, come l'inulina e lo iotalamato marcato con iodio-125 ( $^{125}\text{I}$ -iotalamato, sale sodico).

Il limite della affidabilità del valore della clearance della creatinina risiede nell'alta probabilità di un errore pre-analitico da parte del paziente (inadeguata raccolta delle urine delle 24 ore, approssimativa determinazione del volume urinario)

Nel 2009 è stata sviluppata la formula CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)

La formula **CKD-EPI** è un efficace algoritmo messo a punto per la **STIMA** del GFR (si parla di estimated GFR = **eGFR**) **basato sulla concentrazione di creatinina sierica (sCr)**

$$\text{eGFR (mL/min/1.73m}^2\text{)} = a \times (\text{sCr}/b)^c \times (0,993)^{\text{età}}$$

Dove: a = 166 per donne e 163 per uomini di razza nera

144 per donne e 141 per uomini di razza bianca o altre etnie

b = 0.7 donne, 0.9 uomini

c = donne con sCr < 0.7 mg/dl = -0.329

donne con sCr > 0.7 mg/dl = -1.209

uomini con sCr < 0.9 mg/dl = -0.411

uomini con sCr > 0.9 mg/dl = -1.209

Questo approccio mostra limiti di precisione quando applicato a particolari categorie di pazienti: donne in gravidanza, limiti estremi di età (<18 anni e > 75 anni) e persone con molta masse muscolare.

**Table 2. The CKD-EPI Equation for Estimating GFR on the Natural Scale\***

Race and Sex	Serum Creatinine Level, $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL)	Equation
<b>Black</b>		
Female	$\leq 62$ ( $\leq 0.7$ )	$\text{GFR} = 166 \times (\text{Scr}/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{\text{Age}}$
	$> 62$ ( $> 0.7$ )	$\text{GFR} = 166 \times (\text{Scr}/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{Age}}$
Male	$\leq 80$ ( $\leq 0.9$ )	$\text{GFR} = 163 \times (\text{Scr}/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{\text{Age}}$
	$> 80$ ( $> 0.9$ )	$\text{GFR} = 163 \times (\text{Scr}/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{Age}}$
<b>White or other</b>		
Female	$\leq 62$ ( $\leq 0.7$ )	$\text{GFR} = 144 \times (\text{Scr}/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{\text{Age}}$
	$> 62$ ( $> 0.7$ )	$\text{GFR} = 144 \times (\text{Scr}/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{Age}}$
Male	$\leq 80$ ( $\leq 0.9$ )	$\text{GFR} = 141 \times (\text{Scr}/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{\text{Age}}$
	$> 80$ ( $> 0.9$ )	$\text{GFR} = 141 \times (\text{Scr}/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{Age}}$

CKD-EPI = Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; GFR = glomerular filtration rate.

\* Expressed for specified race, sex, and serum creatinine level. To convert GFR from mL/min per 1.73 m<sup>2</sup> to mL/s per 1.73 m<sup>2</sup>, multiply by 0.0167. We derived equation coefficients from pooled development and internal validation data sets. The CKD-EPI equation, expressed as a single equation, is  $\text{GFR} = 141 \times \min(\text{Scr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Age}} \times 1.018$  [if female]  $\times 1.159$  [if black], where Scr is serum creatinine,  $\kappa$  is 0.7 for females and 0.9 for males,  $\alpha$  is  $-0.329$  for females and  $-0.411$  for males, min indicates the minimum of Scr/ $\kappa$  or 1, and max indicates the maximum of Scr/ $\kappa$  or 1. In this table, the multiplication factors for race and sex are incorporated into the intercept, which results in different intercepts for age and sex combinations.



# ESAME DELLE URINE

1. DIPSTICK

2. Esame microscopico

3. Esame colturale

Importanza della corretta raccolta (urina della prima mattina + concentrata).

L'esame dovrebbe avvenire entro 4 ore dalla minzione:  
urati e fosfati possono precipitare, deterioramento degli elementi figurati, bilirubina e urobilinogeno possono ossidarsi se esposti alla luce.

# 1. DIPSTICKS ( dall' inglese *dip-and-read test strips* )

Glucose	60 sec.	normal (mg/dL)	±(50)	+1(100)	+2(200)	+3(500)	+4(1000)
Protein	60 sec.	neg. (mg/dL)	±(15)	+1(30)	+2(100)	+3(300)	+4(1000)
Bilirubin	60 sec.	neg. (mg/dL)		+1(0.5)	+2(2)	+3(6)	+4(OVER)
Urobilinogen	60 sec.	normal (mg/dL)		+1(2)	+2(4)	+3(8)	+4(OVER)
pH	60 sec.	5	6	7	8	9	
Specific Gravity	60 sec.	1.000	1.005	1.010	1.015	1.020	1.025 1.030
Blood	60 sec.	neg. (mg/dL)	Hemolysis+1(0.06)	+2(0.2)	+3(1.0)	Non Hemolysis+1	+2 +3
Ketones	60 sec.	neg. (mg/dL)	±	+1(15)	+2(40)	+3(80)	+4(150)
Nitrite	60 sec.	neg.		+1	+2		
Leukocytes	90 sec.	neg. (Leu/ $\mu$ L)	25	75	250	500	
Calibration Pad	-						



Scala cromatica di riferimento

Reagente/ Tempo Lettura	Composizione	Descrizione
Acido Ascorbico (ASC) 30 secondi	0,3% p/p 2,6-diclorofenolindofenolo; 99,7% p/p tampone e sostanze non reattive	Rileva acido ascorbico fino a 5-10 mg/dl (0,28-0,56 mmol/l).
Glucosio (GLU) 30 secondi	1,5% p/p glucosio ossidasi; 0,5% p/p perossidasi; 10,0% p/p ioduro di potassio; 75,0% p/p tampone; 13,0% p/p sostanze non reattive	Rileva glucosio fino a 50-100 mg/dl (2,5-5 mmol/l). I risultati qualitativi si leggono dopo 10 secondi, quelli semi-quantitativi dopo 30 secondi.
Bilirubina (BIL) 30 secondi	0,5% p/p 2,4-dicloroanilina sali di diazonio; 99,5% p/p tampone e sostanze non reattive	Rileva bilirubina fino a 0,4-0,8 mg/dl (6,8-13,6 $\mu$ mol/l).
Corpi chetonici (KET) 40 secondi	5% p/p nitroprussiato di sodio; 95% p/p tampone	Rileva acido acetoacetico fino a 2,5-5 mg/dl (0,25-0,5 mmol/l).
Peso Specifico (SG) 45 secondi	2,5% p/p indicatore di blu di bromotimolo; 17,5% p/p tampone e sostanze non reattive; 55% poli (metil vinil etere/anidride maleica); 25% idrossido di sodio	Determina la peso specifico delle urine tra 1,000 e 1,030. I risultati sono in correlazione con i valori ottenuti attraverso l'indice di rifrazione entro $\pm 0,005$ .
Sangue (BLO) 60 secondi	4% p/p 3,3',5,5'-tetrametilbenzidina (TMB); 6% p/p Cumene idroperossido; 90% p/p tampone e sostanze non reattive	Rileva emoglobina libera fino a 0,015-0,062 mg/dl o 5-10 Ery/ $\mu$ l in campioni di urina con peso specifico pari a 1,005 e un contenuto di acido ascorbico <50 mg/dl.
pH 60 secondi	0,5% p/p sale di sodio metilrosso; 5% p/p blu di bromotimolo; 94,5% p/p sostanze non reattive	Consente la differenziazione quantitativa del pH entro i valori 5-9.
Proteine (PRO) 60 secondi	0,3% p/p blu di tetrabromofenolo; 99,7% p/p tampone e sostanze non reattive	Rileva albumina fino a 7,5-20 mg/dl (0,075-0,2 g/l).
Urobilinogeno (URO) 60 secondi	2,5% p/p p-dietilaminobenzaldeide; 97,5% p/p tampone e sostanze non reattive	Rileva urobilinogeno fino a 0,2-1,0 mg/dl (3,5-17 $\mu$ mol/l).
Nitrito (NIT) 60 secondi	4,5% p/p acido p-arsanilico; 95,5% p/p sostanze non reattive	Rileva nitrito di sodio fino a 0,05-0,1 mg/dl in urine con bassa peso specifico e un contenuto di acido ascorbico inferiore a 30 mg/dl.
Leucociti (LEU) 120 secondi	0,5% p/p aminoacido estere derivato del pirazolo; 0,4% p/p sali di diazonio; 32% p/p tampone; 67,1% p/p sostanze non reattive	Rileva leucociti in piccole quantità come 10-25 globuli bianchi Leu/ $\mu$ l in urina clinica.

## UTILIZZO DELLE DIPSTICKS

Definita anche come "dry chemistry" (chimica allo stato secco): procedure analitiche che fanno uso di reagenti (indicatori, enzimi, ecc.) in quantità esattamente predeterminata, essiccati ed immobilizzati su adatti supporti (carta o film). I reagenti rimangono stabili fino al momento del loro utilizzo.

La reazione ha inizio quando vengono solubilizzati dall'aggiunta di una quantità stabilita del campione da analizzare (urina, sangue) che funge da solubilizzante del sistema. La sostanza da ricercare si lega con i reagenti dando luogo ad una reazione evidenziata da una variazione cromatica: la lettura del colore viene effettuata visivamente per confronto con una scala cromatica di riferimento o tramite strumenti particolari. La presenza di sostanze tampone consente alla reazione di avvenire correttamente indipendentemente dal pH.

La maggior parte delle strisce in commercio è destinata all'analisi delle urine.

**Tabella 19.2** Test urinari più comunemente disponibili su strisce reattive

Peso specifico  
pH  
Glucosio  
Proteine  
Chetoni  
Sangue  
Bilirubina  
Urobilinogeno  
Nitriti  
Esterasi leucocitaria (leucociti)



## Limiti del Dipstick



- Urina molto diluita può mascherare proteinuria significativa (sottostima-Falso Negativo)
- Urina molto concentrata può indicare proteinuria significativa falsa (sovrastima).

## 2. ESAME MICROSCOPICO

Esame microscopico del sedimento: si centrifuga parte del campione e si esamina a fresco una goccia di sedimento. E' possibile osservare:

- Leucociti
- Eritrociti
- Cellule epiteliali delle alte o basse vie urinarie
- Cilindri
- Cristalli
- Microorganismi patogeni (batteri, funghi, protozoi)
- Cellule con morfologia atipica (per neoplasie o infezioni virali)

Nel sedimento di soggetti normali possono essere presenti pochi leucociti (0-2 per campo), pochi eritrociti (1-3 per campo).

**CILINDRI:** ammassi di proteine che si formano nel tubulo convoluto distale o nel dotto collettore, e che sono poi dilavati dall'urina. La matrice dei cilindri è una glicoproteina prodotta dalle cellule dell'ansa di Henle e da quelle dei tubuli renali distali, la **mucoproteina di Tamm-Horsfall**. Cilindri **ialini** si riscontrano anche in soggetti sani (fisiologico è <1 cilindro per campo a basso ingrandimento).



Si possono formare per:

- rallentamento del flusso della preurina lungo i tubuli
- abbassamento del pH urinario
- produzione di un piccolo volume di urina ad alto contenuto proteico

*tutte condizioni che favoriscono la denaturazione e/o la precipitazione delle proteine.*

Quando un **danno glomerulare** determina un aumento della permeabilità del glomerulo alle proteine plasmatiche, **albumina** ed alcune **globuline** vengono **incorporate nei cilindri**, determinando un loro aumento numerico anche se la loro maggior componente resta la mucoproteina di Tamm- Horsfall.



Tra i **costituenti dei cilindri** ci possono essere **eritrociti, leucociti ed elementi dell'epitelio tubulare.**

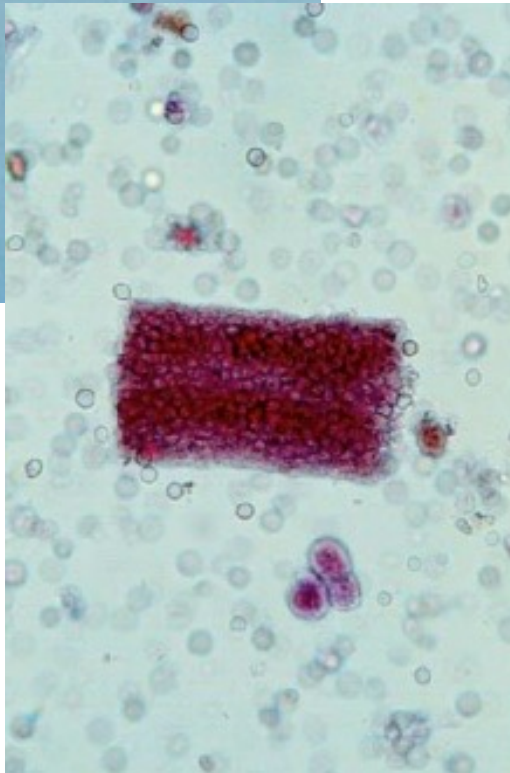
**Cilindri leucocitari:** presenza di un fenomeno infiammatorio in corso a livello renale (in genere infettivo)

**Eritrociti:** danni a livello glomerulare



Cilindro di grosse dimensioni costituito da **leucociti** polimorfonucleati entro una matrice ialina. Sono indice di un'inflammatione renale.

Leucociti liberi invece possono essere segno di una infiammazione delle basse vie urinarie.



Cilindro di **globuli rossi**.

Gli aggregati di globuli rossi sono costituiti da una matrice ialina riempita di globuli rossi che costituiscono almeno i 3/5 del volume dell'aggregato.

Eritrociti liberi invece possono essere segno di una infiammazione delle basse vie urinarie.

**Tabella 19.14** Cilindri urinari (reperto normale <1 per campo a basso ingrandimento)

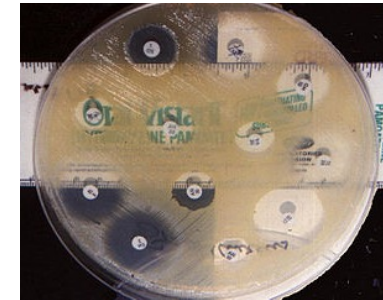
Tipi di cilindro	Aspetto	Possibile eziologia
Ialini	Trasparenti, incolori, amorfi Indice di rifrazione diminuito	Soggetti normali dopo esercizi fisici intensi Insufficienza cardiaca congestizia Nefropatia diabetica Insufficienza renale cronica (nelle glomerulonefriti e nelle pielonefriti possono essere presenti, ma non sono le forme predominanti)
Ematici	I contorni cellulari restano visibili, sono spesso colorati Indice di rifrazione aumentato	Glomerulonefrite acuta Nefrite luposa Sindrome di Goodpasture Endocardite batterica subacuta Infarto renale
Leucocitari	Sono presenti cellule nucleate Indice di rifrazione aumentato	Pielonefrite acuta Nefrite interstiziale Nefrite luposa
Epiteliali	Può essere difficile distinguerli dai cilindri leucocitari Indice di rifrazione aumentato	Necrosi tubulare Infezioni da citomegalovirus Nefropatia da metalli pesanti o salicilati Reazione di rigetto
Granulosi	Granuli minuti o grossolani, con o senza frammenti di cellule Indice di rifrazione aumentato	Soggetti normali (raramente) Sindrome nefrosica Pielonefrite Glomerulonefrite Reazione di rigetto Intossicazione da piombo
Cerei	Voluminosi, amorfi, rifrangenti, con contorni netti e definiti Le estremità appaiono "spezzate"	Atrofia tubulare grave Insufficienza renale Reazione di rigetto
Batterici	Possono essere scambiati per cilindri granulosi Possono coesistere con cilindri leucocitari	Pielonefrite
Lipidici	Contengono goccioline sferiche di grassi che danno un aspetto "a croce di Malta" se osservati in luce polarizzata	Proteinuria Sindrome nefrosica

**Tabella 19.15** Cellule identificabili nel sedimento urinario

<b>Tipo</b>	<b>Aspetto</b>	<b>Eziologia</b>
Neutrofili	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Possono sembrare più piccoli o più grandi degli eritrociti a seconda dell'osmolalità urinaria</li> <li>• Possono contenere particelle fagocitate</li> </ul>	Infezioni (soprattutto acute) Malattie infiammatorie
Eosinofili	Non sono presenti normalmente	Nefrite interstiziale
Linfociti	Se sono pochi vengono indicati $\pm$ Se sono molti vengono indicati ++	Può essere un reperto normale Reazione di rigetto
Cellule mononucleate	Possono andare da $\pm$ a ++	Infiammazione cronica
Istiociti	Possono contenere particelle ingerite (corpi grassi ovali)	Radioterapia Sindrome nefrosica Iperlipidemia Infezioni
Cellule epiteliali	Cellule squamose, di transizione, cubiche, cilindriche  <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le cellule che originano dal tubulo renale sono poliedriche o allungate, grandi circa il doppio dei neutrofili e possono avere microvilli</li> <li>• I lipidi ingeriti possono avere un aspetto "a croce di Malta" alla luce polarizzata</li> <li>• Granuli di emosiderina</li> </ul>	Patologie dei tubuli renali o delle basse vie urinarie Infezioni virali ricorrenti dei tubuli renali Reazione di rigetto
Spermatozoi	4-6 $\mu\text{m}$ Le teste possono essere separate dalle code	Esiti di prostatectomia Dopo eiaculazione
Epitelio squamoso	Grandi circa 30-50 $\mu\text{m}$ Numero elevato (++++)	Infezione a carico della vagina, dell'uretra o del perineo
Epitelio di transizione	Origine compresa dalla pelvi renale alla vescica Grandi circa 6 volte gli eritrociti Di forma sferica, ovale, poliedrica, più o meno raggruppate in ammassi	Reperto normale Possono indicare una patologia delle vie urinarie o seguire una cateterizzazione

In condizioni normali l'urina è **sterile**. I batteri o altri microorganismi possono essere individuati nelle urine, durante l'esame del sedimento, qualora sia in atto un'infezione delle vie urinarie o dell'apparato genitale. In caso di rilevazione microbica si procede con:

agar Columbia (terreno arricchito al 5% con sangue di montone che consente la crescita anche di miceti);



### 3. ESAME CULTURALE: URINOCULTURA e ANTIBIOGRAMMA

In base all'esito dell'urinocoltura gli operatori compilano l'**antibiogramma**, ossia indicano, in calce al referto, i tipi di antibiotici che si rivelano più efficaci per sconfiggere il germe individuato.

I **germi pericolosi** che si riscontrano più di frequente sono i seguenti:

**Escherichia coli:** batterio responsabile dell'80% delle cistiti.

**Proteus mirabilis:** batterio responsabile di infezioni delle vie urinarie.

**Stafilococcus aureus:** batterio responsabile di infezioni urogenitali.

**Enterococcus faecalis:** batterio responsabile di infezioni delle vie urinarie.

**Klebsiella pneumoniae:** batterio responsabile di infezioni delle vie urinarie.

**Candida albicans:** miceto (fungo) che si riscontra con frequenza nell'urina delle persone indebolite, colpite da diabete o immunodepresse a causa di particolari malattie, quali per esempio l'AIDS.

**Trichomonas vaginalis:** protozoo responsabile di infezioni genitali femminili.

**Batteriuria si considera per  $> 100.000$  Unità Formanti Colonie/ml di urina**