



Esame urine: non più la “Cenerentola” della diagnostica di laboratorio

L'analisi delle urine è un test diagnostico non invasivo e prezioso, comunemente utilizzato nella pratica clinica sia in ambito ospedaliero che ambulatoriale: una sua corretta interpretazione unitamente all'anamnesi del paziente, all'esame obiettivo e ai dati di laboratorio, può fornire ai medici informazioni cruciali su un'ampia varietà di disturbi renali primitivi e sistemici, anche in pazienti asintomatici

Nicola Lepori

Università degli Studi di Cagliari; Consiglio direttivo Società Italiana di Nefrologia (SIN)

Quando procedere con l'analisi delle urine

L'analisi delle urine è un test semplice ed economico che può essere eseguito in molte situazioni cliniche. Attualmente non ci sono evidenze sufficienti a supportarne l'utilizzo come strumento di screening, ma è indispensabile nei seguenti contesti:

1. Qualsiasi paziente con evidenza di ridotta funzione renale (nella valutazione sia del danno renale acuto sia della malattia renale cronica), livello elevato di creatinina sierica, nella valutazione di AKI o CKD
2. Pazienti affetti da patologie croniche associate a incremento del rischio di malattia renale cronica (diabete, ipertensione o malattie cardiovascolari)
3. Pazienti con edema progressivo di nuova insorgenza o inspiegato
4. Pazienti affetti da patologie sistemiche caratterizzate da possibile interessamento renale (lupus eritematoso sistemico, vasculiti, gammopatie monoclonali);
5. Pazienti che presentano sintomi o evidenza clinica di nefrolitiasi
6. Pazienti che presentano sintomi compatibili con infezioni del tratto urinario (UTI)

Raccolta e gestione del campione

Nella maggior parte dei contesti clinici, lo studio delle urine inizia con l'esame condotto su una raccolta spot: una corretta raccolta e gestione dei campioni di urina è importante per massimizzare la resa diagnostica e ottenere un'interpretazione affidabile dei risultati. La raccolta *del campione del mitto intermedio* è la preferita, per ridurre la contaminazione cellulare e microbica della flora cutanea. I campioni delle prime urine del mattino sono ottimali, poiché l'urina accumulata durante la notte è più concentrata e contiene livelli relativamente più elevati di elementi cellulari e proteine, che possono essere trascurati nei campioni diluiti. Una volta raccolto un campione spot, l'analisi delle urine deve essere eseguita entro 2-4 ore, poiché i ritardi tra la raccolta e l'esame possono influenzare i risultati a causa dell'instabilità di alcuni componenti urinari e della crescita eccessiva di flora clinicamente significativa o contaminante. Se un campione non può essere esaminato tempestivamente deve essere refrigerato a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C per un massimo di 24-48 ore.

Quali informazioni fornite dall'esame urine?

L'esame delle urine si articola in tre componenti (*tabella 1*): valutazione delle proprietà fisiche, delle proprietà chimiche ed esame del sedimento urinario. Ciascuno di questi componenti può fornire una visione unica della patologia renale o delle condizioni urologiche di un paziente.

Proprietà fisiche

- **Colore e aspetto:** l'urina normale è limpida con una sfumatura giallo chiaro/pallido dovuta alla presenza di urocromo generato dalla degradazione dell'eme. Il colore dell'urina

TABELLA 1

Fasi dell'esame delle urine

Categoria di esame	Proprietà analizzate
Esame fisico	Colore, odore, torbidità, peso specifico
Esame chimico	pH, proteine, glucosio, urobilinogeno, bilirubina, corpi chetonici, esterasi leucocitaria, nitriti
Esame microscopico	Cellule, cilindri, cristalli, microrganismi

TABELLA 2
Colore delle urine

Colore	Condizioni	Farmaci/sostanze	Alimenti
Giallo scuro	Urina concentrata per disidratazione o esercizio fisico	Preparati vitaminici, rifampicina	Carote
Rosa/rosso	Ematuria, emoglobina, mioglobina, porfirine, cristalluria massiva da acido urico	Fenotiazine	Barbabietole, more, rabarbaro
Arancione	Bilirubina, pigmenti biliari	Fenazopiridina, vitamina C, rifampicina, fenotiazine, warfarin	Carote
Verde/blu	Infezione urinaria da <i>Pseudomonas</i>	Cimetidina, propofol, amitriptilina, biliverdina, prometazina (Phenergan), triamterene, blu di metilene, indaco	Asparagi
Viola	Infezione da <i>E. coli</i> o <i>Pseudomonas</i> , batteriuria da catetere a permanenza	Idrossicobalamina	-
Nero/marrone/color tè	Pigmenti biliari, mioglobinuria, metemoglobina, melanuria, porfiria, acido omogentisico (alcaptonuria)	Clorochina, levodopa, metildopa, nitrofurantoina	Rabarbaro
Torbido/bianco	Piuria, chiluria, cristalli di fosfato di calcio, cristalli di struvite	Propofol	-

TABELLA 3
Odore delle urine

Odore	Sostanze o condizioni associate
Odore forte	Urina concentrata, disidratazione, campione vecchio
Odore fruttato o dolce	Acetone nella chetoacidosi diabetica
Odore ammoniacale	Fermentazione alcalina per ritenzione prolungata in vescica, infezioni urinarie da batteri ureasi-produttori
Odore pungente	Infezione urinaria, consumo di asparagi
Odore fecale	Fistola fra tratto gastrointestinale e vescica
Odore di topo/muffa	Fenilchetonuria
Odore di zolfo	Asparagi, farmaci sulfamidici

può essere influenzato da una varietà di condizioni normali o patologiche, prodotti metabolici, farmaci, cibi, droghe e infezioni (tabella 2). La torbidità può essere segnalata in situazioni di precipitazione cristallina dopo la refrigerazione o in presenza di eritrociti, coaguli di sangue, leucociti, batteri, cellule epiteliali squamose, secrezioni vaginali, sperma o chiluria.

- **Odore:** l'odore dell'urina può essere alterato da determinate condizioni cliniche, cibi, batteri e farmaci (tabella 3).

- **Peso specifico:** il peso specifico urinario è una misura indiretta della concentrazione di soluti (numero e dimensione delle particelle) nelle urine. Un peso specifico urinario elevato si riscontra in casi di deplezione del volume, sindrome da inappropriata secrezione di ormone anti-diuretico e glicosuria. Può anche essere indotto con la somministrazione di soluzioni iperosmotiche tra cui

contrasto iodato, albumina EV e destrano. Un peso specifico urinario ridotto indica diluizione urinaria e può essere riscontrato in varie condizioni tra cui eccessiva assunzione di liquidi, polidipsia psicogena e diabete insipido.

Proprietà chimiche

- **pH urinario:** il pH urinario riflette il grado di acidificazione dell'urina.

Fisiologicamente varia da 4.5 a 8 a seconda dell'equilibrio acido-base sistemico. In una tipica dieta occidentale, l'urina è leggermente acida (pH 5.5-6.5) a causa dell'attività metabolica, che favorisce prevalentemente la formazione di acido. La determinazione del pH urinario è utile nella diagnosi e nella gestione della nefrolitiasi, dell'acidosi metabolica e delle infezioni delle

TABELLA 4
Analisi del pH urinario

Condizione	Interpretazione del pH urinario
Calcoli di fosfato di calcio	pH urinario > 6.5
Acidosi metabolica - RTA di tipo IV (distale iperkaliemica)	pH urinario < 5.5
Acidosi metabolica - RTA di tipo I (distale ipokaliemica)	pH urinario > 5.5
Acidosi metabolica - RTA di tipo II (prossimale)	pH inizialmente alcalino per perdita di bicarbonato, poi acido
Infezioni urinarie da batteri ureasi-produttori	pH urinario > 7.0
Calcoli di acido urico	pH urinario < 5.5

vie urinarie (*tabella 4*). Le variazioni del pH urinario possono anche essere utili nella gestione delle tossicità dei farmaci che richiedono alcalinizzazione urinaria, come la tossicità da metotrexato, salicilato, fenobarbital e clorpropamide.

- **Ematuria:** l'ematuria può essere macroscopica (visibile a occhio nudo) o microscopica (rilevabile solo all'analisi delle urine).

- **Proteinuria:** la presenza e il grado di proteinuria, in particolare albuminuria, sono importanti per la stadiazione della CKD e la prognosi della progressione. Alcuni pazienti possono manifestare proteinuria transitoria, che può verificarsi a causa di cambiamenti temporanei nell'emodinamica glomerulare e di solito si risolve quando si affronta il fattore scatenante. Alcune cause di proteinuria transitoria benigna sono disidratazione, esposizione a caldo o freddo estremi, stress emotivo, febbre, processi infiammatori, infezioni delle vie urinarie, malattie acute, muco vaginale, esercizio fisico intenso o cambiamenti ortostatici (proteinuria posturale). D'altro canto, la proteinuria o l'albuminuria persistente suggeriscono la presenza di una malattia renale. Molte patologie possono presentarsi con gradi variabili di proteinuria (*tabella 5*). La proteinuria può essere quantificata con diversi approcci, ma la valutazione della proteinuria delle 24 ore è il gold standard poiché elimina le variazioni associate al ritmo circadiano. In ogni caso, i pazienti con proteinuria inspiegata o proteinuria progressiva con ematuria devono essere valutati da un nefrologo.

- **Glicosuria:** la glicosuria si verifica quando il carico filtrato di glucosio supera la capacità di riassorbimento del tubulo o se il rene non è in grado di riassorbire il glucosio filtrato nonostante le normali concen-

TABELLA 5
Possibili condizioni patologiche in base al grado di proteinuria

Grado di proteinuria	Possibili eziologie
Proteinuria in range nefrosico (>3500 mg/d)	Nefropatia diabetica, glomerulosclerosi segmentaria focale, malattia a lesioni minime, nefropatia membranosa, amiloidosi, disproteinemia (es. mieloma multiplo)
Proteinuria subnefrosica (150-3000 mg/d)	Nefropatia da IgA, malattie da collagene di tipo IV (es. malattia della membrana basale sottile), nefrite lupica, glomerulonefrite post-infettiva, glomerulonefrite membrano-proliferativa, malattia anti-MBG, vasculite ANCA, nefrite interstiziale acuta

trazioni plasmatiche di glucosio. La glicosuria è classicamente una caratteristica del diabete. In assenza di iperglicemia suggerisce una disfunzione tubulare prossimale.

- **Esterasi leucocitaria:** l'esterasi leucocitaria è prodotta da neutrofili lisati e macrofagi ed è un marcatore surrogato per la presenza di globuli bianchi. Proteinuria, glicosuria, chetonuria e alcuni farmaci come cefalosporine, nitrofurantoina, tetraciclina o gentamicina possono portare a un test dell'esterasi leucocitaria falso negativo.

- **Nitriti:** un test positivo indica la presenza di batteri in grado di ridurre i nitrati urinari in nitriti tramite l'enzima nitrato reductasi. Molti batteri gram-negativi e alcuni organismi gram-positivi (*E.coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Klebsiella* e specie *Proteus*) hanno questa capacità. Le infezioni urinarie con specie che esprimono bassi livelli di nitrato reductasi (specie *Pseudomonas*, *Staphylococcus* ed *Enterococcus*) possono risultare negative ai nitriti.

- **Bilirubina e urobilinogeno:** la bilirubina coniugata non è normalmente presente nelle urine in quantità rilevabili, ma può essere positiva nei pazienti con ostruzione epatica o biliare o iperbilirubinemia congenita. L'urobilinogeno è il prodotto finale del metabolismo della bilirubina coniugata ed è presente nelle urine solo in picco-

le quantità. Livelli elevati suggeriscono un eccesso di bilirubina coniugata o non coniugata.

Esame microscopico del sedimento urinario

È una parte indispensabile della valutazione dei pazienti con ematuria, proteinuria o nefrolitiasi. Può essere utilizzata principalmente per valutare strutture cellulari, cilindri e cristalli. Sebbene l'uso di routine della microscopia urinaria non sia previsto in contesti non nefrologici, è importante una conoscenza di base per la diagnosi clinica e la gestione dei pazienti. L'esame microscopico del sedimento urinario è il *gold standard* per il rilevamento dell'ematuria e può anche identificare cilindri di globuli rossi o globuli rossi dismorfici, elemento necessario per distinguere tra ematuria glomerulare (caratterizzata dalla presenza di globuli rossi dismorfici e/o cilindri eritrocitari ed indicativa di una condizione di patologia glomerulare di tipo glomerulonefritico) ed ematuria non glomerulare (caratterizzata dall'assenza di eritrociti dismorfici e associata a patologie nefrologiche non glomerulari o a patologie di interesse urologico, quali nefrolitiasi, neoplasie, iperplasia prostatica benigna o infezioni delle vie urinarie inferiori).

Bibliografia disponibile a richiesta