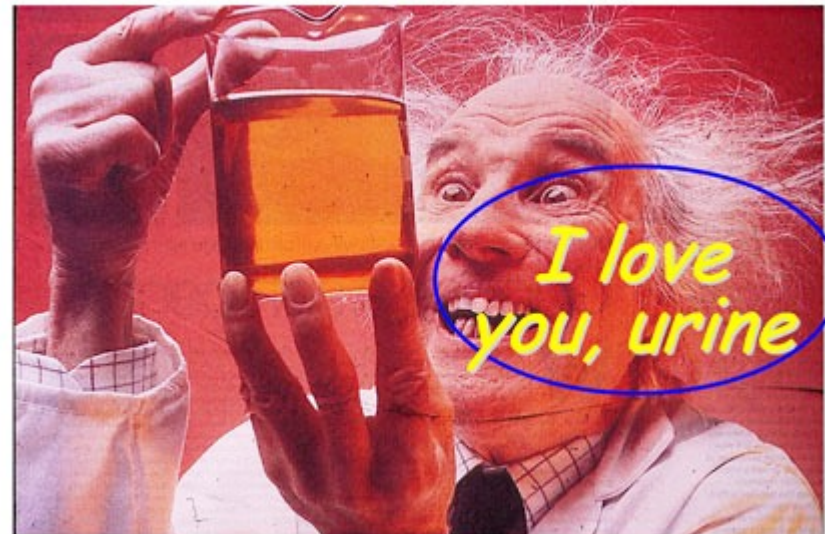


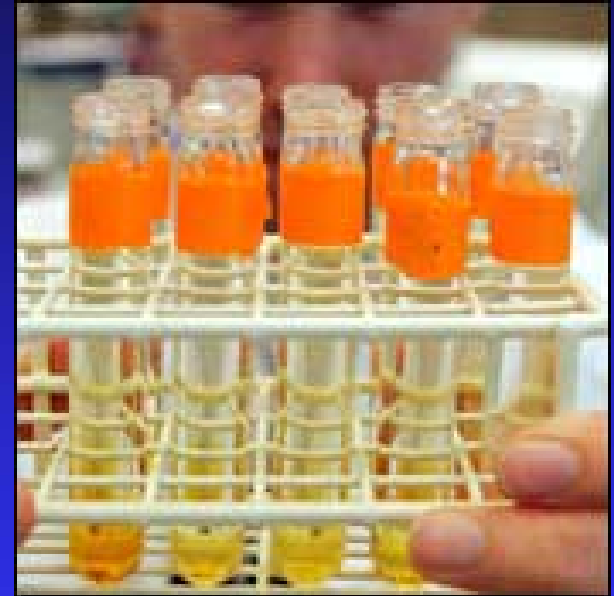
Esame delle urine

Rene e laboratorio



Esame delle urine

- Esame fisico
- Esame chimico
- Esame microscopico



Raccolta

- 12 ml
- Campione ideale:
prime urine del mattino
- Mitto intermedio



Conservazione e trasporto

- Molte componenti stabili per 2 ore
- Urinocultura: entro 1 ora dalla raccolta
- Refrigerare se non analizzato entro 2 ore

Conservazione e trasporto

Un ritardo nell' esame può provocare:

alterazione degli elementi cellulari e distruzione dei cilindri (in circa 2 ore)
in urine ipotoniche

crescita batterica con ↓ glucosio e alcalinizzazione per scissione di urea in
acqua e ammoniaca con ulteriore distruzione cellulare (alta t° ambiente)
precipitazione fosfati e urati

ossidazione dei pigmenti alla luce

Conservazione e trasporto

Col passare del tempo:

- I batteri ed i lieviti iniziano a moltiplicarsi rapidamente
- I batteri ureasici producono NH_3 che aumenta il pH
- I batteri utilizzano glucosio diminuendone la concentrazione
- I cilindri e le cellule si deteriorano
- Avvengono modificazioni chimico-fisiche:
 - Degradazione di bilirubina e urobilinogeno
 - Formazione di cristalli e sedimenti amorfi

CARATTERI DELLE URINE



Quantità 1000-1800 ml/24 h (valori medi)

Aspetto limpido

Colore da giallo paglierino a giallo carico o
giallo o (urocromo, urobilinogeno, coproporfirine)

Odore sui generis

Densità 1007-1030

(Peso specifico)

Reazione acida (pH ~ 6) (ruolo della dieta)

Esame fisico

- **Colore**

- Normale: giallo
- Anormale:
 - Bianco → pus
 - Rosa/rosso → sangue o emoglobina
 - Marrone → bilirubina
 - Nero → melanina
 - Altri colori → farmaci

- **Aspetto e caratteristiche:**

- Normale: limpido
- Anormale: torbido
 - Materiale amorfo
 - Pus
 - Sangue
 - Cellule epiteliali
 - Batteri
 - Cristalli
 - Cilindri

Aspetto

A) Torbidità dopo raffreddamento (tempo)

-Deposizione sali sul fondo (sedimento spontaneo)

Fosfati → colore biancastro

Urati → colore rossastro

-Discriminazione mediante metodi che ne provochino il discioglimento

Calore → **urati**

Ac Acetico → **fosfati**

Ac cloridrico → **ossalati**

B) Torbidità già all' emissione

- Muco

- Pus

- Grassi

- Sangue

- Renella (sabbia finissima costituita da sali minerali)

- Frammenti di feci e parassiti intestinali (da fistole)

- Calcoli



Esame fisico

Odore

- Normale: odore caratteristico provocato da acidi volatili
- Anormale:
 - Acetone → odore di frutta
 - Batteri → odore di ammoniaca

Peso specifico

Indica il peso dell'urina confrontato con il peso di un uguale volume di H₂O

Misurato :

Con mezzi chimici
Otticamente
(refrattometro)
Urinometro

Densità

La densità (peso specifico) varia in rapporto alla capacità del rene di mantenere l'omeostasi dei liquidi e degli elettroliti.

Essa aumenta nell'ipersecrezione di ADH, nel diabete mellito scompensato, nell'ipoperfusione renale,

È diminuita nell'insufficienza renale cronica, nella tubulopatia renale, nel diabete insipido nefrogenico.

In condizioni fisiologiche il peso specifico (PS) varia da 1007 a 1030 (*normostenuria*); quando il PS è minore di 1007 si definiscono *urine ipostenuriche o ipotoniche*.

Osmolarità

L'osmolarità è la concentrazione totale di soluti nelle urine, espressa come mOsm/kg (mmol/kg) di acqua urinaria.

La miglior determinazione si ottiene con un osmometro. La normale osmolarità urinaria varia tra i 50 e i 1200 mOsm/kg secondo il titolo circolante di vasopressina e dell'indice di escrezione di soluti urinari. Sebbene la perdita della capacità di concentrazione urinaria sia un test sensibile di disfunzione renale, la misurazione dell'osmolarità urinaria (o del peso specifico) in un campione di urina raccolta casualmente è di aiuto soltanto quando è maggiore di 700 mOsm/ kg (peso specifico 1020), poiché esclude un'importante patologia tubulo-interstiziale. Valori dell'osmolarità più bassi possono essere normali o anormali a seconda del precedente stato di idratazione.



























































Esame chimico

- Glucosio
- Bilirubina
- Chetoni
- Peso specifico
- Sangue
- pH
- Proteine
- Urobilinogeno
- Nitrati



Esame chimico

(identificabile rapidamente con stick (DIPSTICK))

TESTS AND READING TIME	
LEUKOCYTES 2 minutes	NEGATIVE  TRACE  SMALL *  MODERATE **  LARGE *** 
NITRITE 60 seconds	NEGATIVE  POSITIVE  POSITIVE  (Key: Degree of uniform pink color is positive)
UROBILINOGEN 60 seconds	NORMAL 0.2  NORMAL 1  2  4  8  (1 mg = approx. 10U)
PROTEIN 60 seconds	NEGATIVE  TRACE  10  30  100  300  500 or more 
pH 60 seconds	5.0  6.0  6.5  7.0  7.5  8.0  8.5 
BLOOD 60 seconds	NEGATIVE  NON-HEMOLYZED TRACE  NON-HEMOLYZED MODERATE  HEMOLYZED TRACE  SMALL *  MODERATE **  LARGE *** 
SPECIFIC GRAVITY 45 seconds	1.007  1.025  1.010  1.015  1.020  1.025  1.030 
KETONE 40 seconds	NEGATIVE  10  TRACE 5  SMALL 15  MODERATE 45  LARGE 35  LARGE 160 
BILIRUBIN 30 seconds	NEGATIVE  SMALL *  MODERATE **  LARGE *** 
GLUCOSE 30 seconds	NEGATIVE  100 (1.0)  250  500  1000  2000 or more 

Esame chimico

- **Glucosio** (non rilevato fino a quando il livello ematico > 160-180 mg/dl)
 - Causa più comune: iperglicemia
 - Insufficiente riassorbimento renale (disordini tubulari)
- **Bilirubina**
 - Danno epatico
 - Ittero ostruttivo

Esame chimico

- Chetoni

- Misura dell'acido acetoacetico
- Gli acidi grassi sono catabolizzati ad acetoacetato , acido β idrossibutirrico ed acetone

- Peso specifico

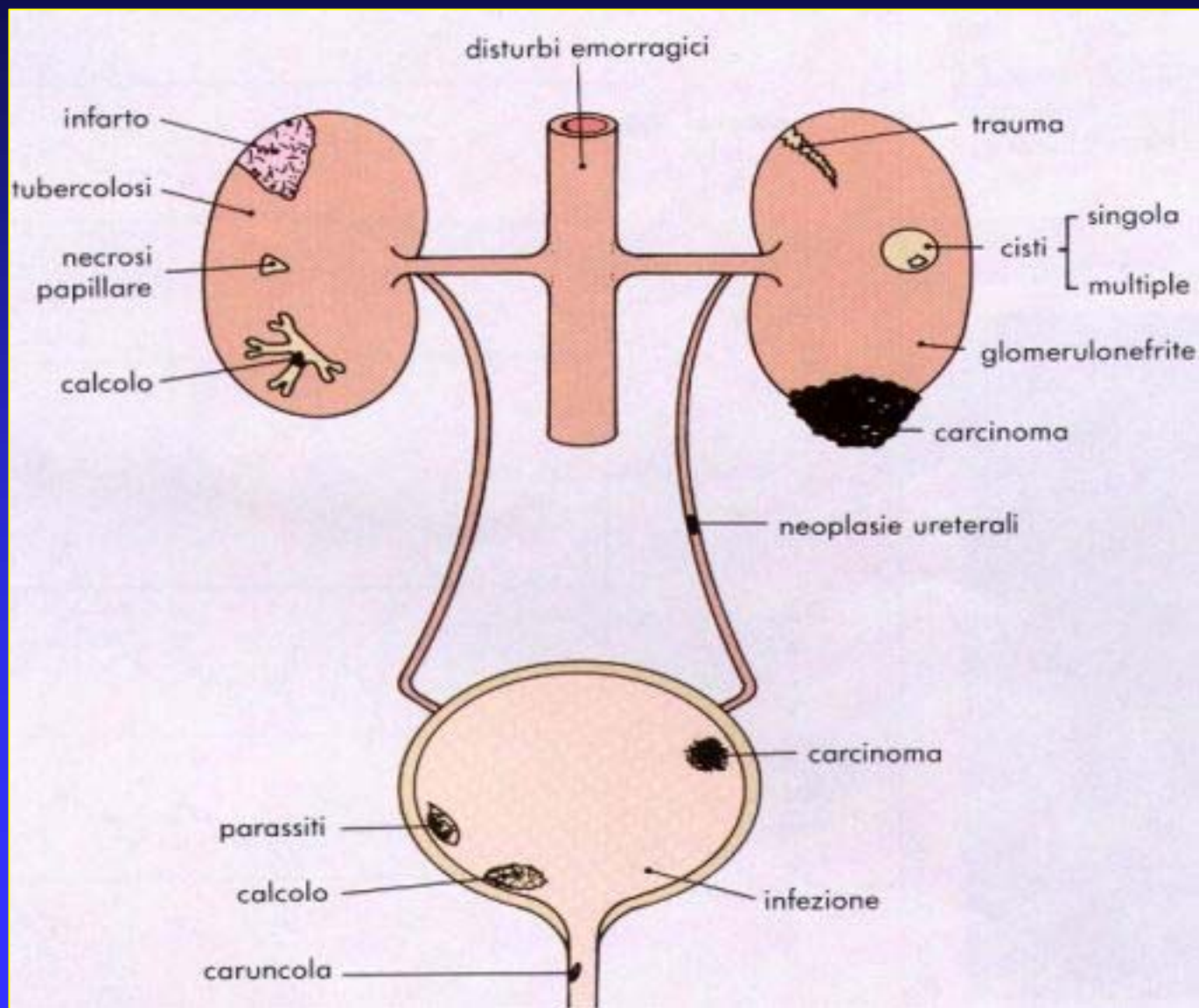
- Indica la capacità del rene di concentrare le urine
- Una delle prime funzioni perse in seguito a danno tubulare

Esame chimico

- **Sangue**

- **Ematuria:** presenza di sangue nelle urine.
- Possono essere globuli rossi (GR) intatti od emoglobina da GR emolizzati
- I GR possono provenire dal glomerulo fino all'uretra
 - Patologie renali
 - Calcoli renali
 - Traumi del rene, della vescica e dell'uretra
 - Tumori vescicali

Cause di ematuria



Esame chimico

- **pH** (Range 5-9)
 - Determinato da:
 - Dieta
 - Metabolismo condizioni fisiologiche e patologiche
- **Proteine**
- **Proteinuria**
 - Normale: < 200 mg /24 h
 - Stick + → > 300 mg / l (albumina)
 - Cause:
 - Sovraccarico (proteine plasmatiche a basso peso molecolare = Bence Jones, mioglobina)
 - Perdita glomerulare
 - Diminuito riassorbimento tubulare (RBP, albumina)
 - Proteine di origine tubulare

Esame chimico

- **Urobilinogeno**

- ↑ nelle patologie epatiche
- Valori di riferimento: 0.2-1.0 UI

- **Nitriti**

- Presenti in molte infezioni delle vie urinarie

- **Leucociti**

- Le cartine determinano la presenza di livelli anormali di granulociti
- La reazione positiva di norma indica un minimo di 5-15 WBC per campo microscopico a maggiore ingrandimento (HPMF)

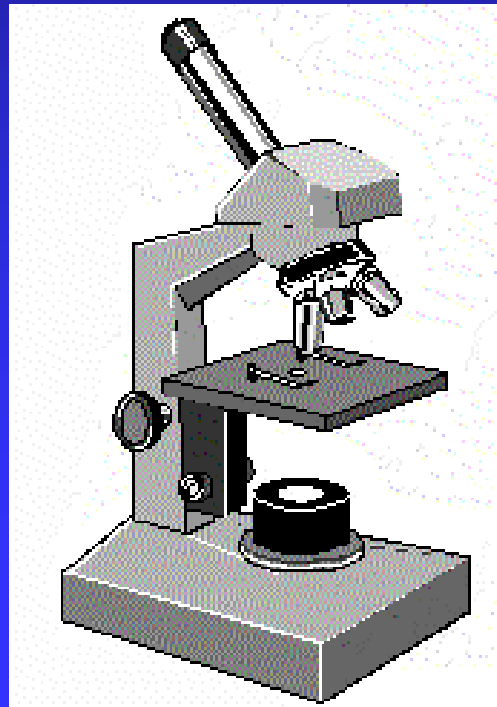
Nitriti

La presenza di nitriti nelle urine è indice di infezioni delle vie urinarie. Il test si basa sulla capacità di alcuni batteri di ridurre i nitrati a nitriti. La positività è indice di batteriuria (E. coli, Proteus, Klebsiella, Pseudomonas, Stafilococco, Enterococco, ecc.). La negatività non esclude un'infezione (possibile infezione da germi che non riducono i nitrati a nitriti).

Valori di riferimento

Glucosio	Negativo	Bilirubina	Negativa
Peso specifico		pH	
Bambini	1.002-1.006	Neonati	5-7
Adulti	1.001-1.030	Dopo	5-8
Chetoni	Negativi	Sangue	Negativo
Proteine	Negative	Urobilinogeno	0.2-1 UI
Nitriti	Negativi	Leucociti	Negativi

ESAME MICROSCOPICO DEL SEDIMENTO URINARIO



Analisi microscopica

- Analisi del sedimento “a fresco” per identificare elementi significativi
- Analisi a basso ingrandimento: 100-150 x (LP)
- Analisi ad alto ingrandimento (HP) 400-450x
- Indicazione numerica (Elementi / HPMF)
- Possibile colorazione di Sternheimer-Malbin

Cellule

- Globuli rossi (GR):
 - possono originare da ogni parte del rene e delle vie urinarie
- Globuli bianchi (WBC):
 - Possono entrare nelle urine in ogni punto, dal glomerulo all'uretra
- Cellule epiteliali:
 - possono originare da ogni parte del tratto genito-urinario
 - Cellule epiteliali squamose
 - Cellule dell'epitelio di transizione
 - Cellule dell'epitelio tubulare renale

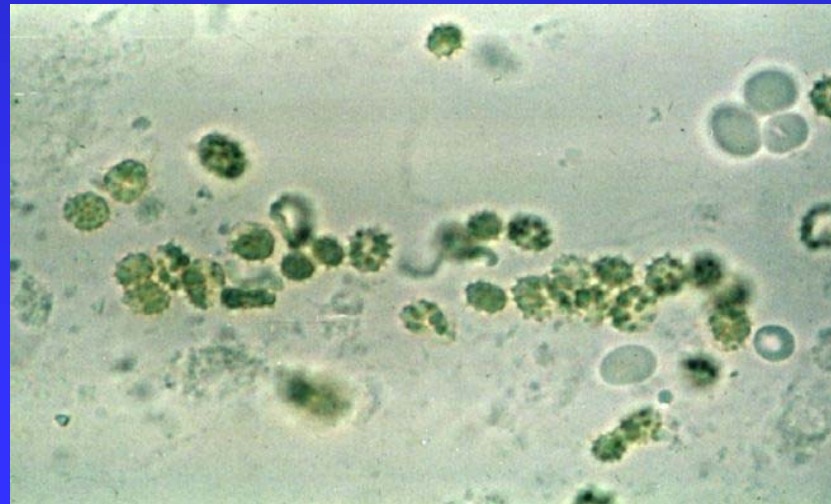
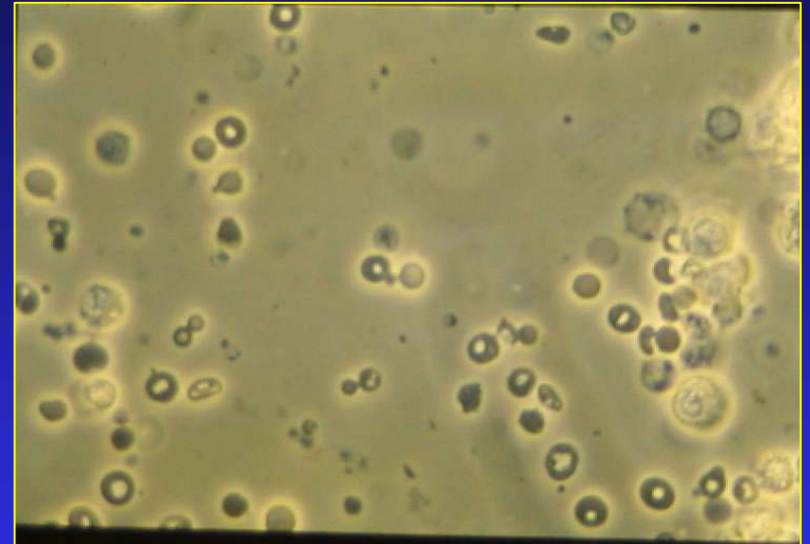
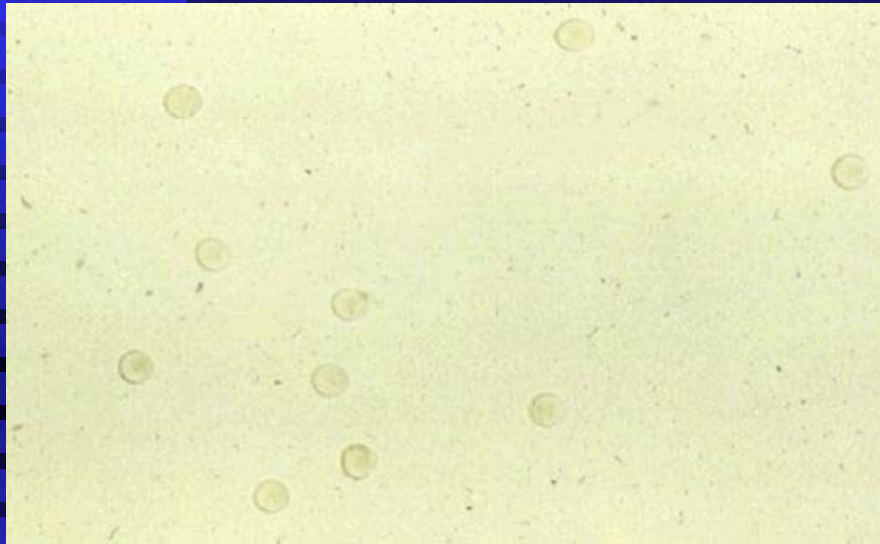
Globuli rossi (ematuria)

- Se presenti in grossa quantità:
 - infezioni / infiammazioni
 - Traumi
 - Tumori
 - Calcoli renali
 - Danno glomerulare
 - Contaminazione di origine mestruale

ACANTOCITI

La recente identificazione di *acantociti (GR rotondi con una o più protrusioni di differenti forme e ampiezza)* è un marker più specifico di sanguinamento glomerulare. Alcuni studi indicano che se il 5% dei GR urinari totali è composto di acantociti, allora può essere diagnosticata, con un alto indice di sensibilità (71%) e specificità (98%), una sottostante malattia glomerulare.

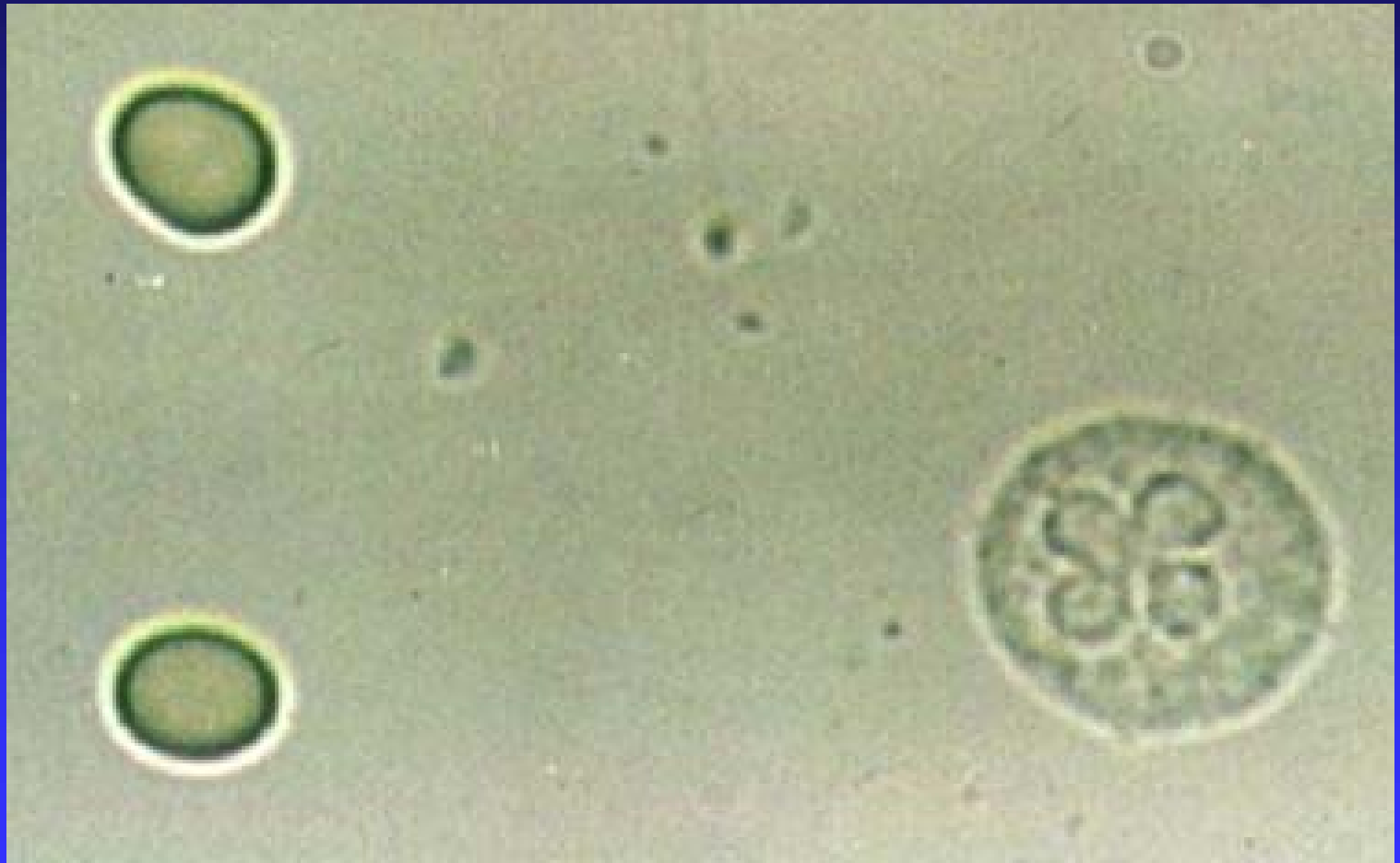
Globuli rossi



Globuli bianchi (leucocituria, piuria)

- La loro presenza suggerisce:
 - Processi infiammatori del tratto urinario
 - Cistiti
 - Pielonefriti
 - Infezioni genitali
 - Prostatiti
 - Cerviciti
 - Vaginiti
 - Possono anche trovarsi in condizioni non infettive
 - Glomerulonefriti
 - Disidratazione
 - Stress
 - Febbre

Globuli rossi e globulo bianco



Cellule epiteliali

- **Cellule epiteliali squamose**
Origine uretrale o vaginale → scarso significato
- **Cellule dell'epitelio di transizione**
 - 2-4 volte più grandi dei leucociti
 - Tonde o piriformi
 - Originano da:
 - Pelvi renale ■ Uretere ■ Vescica ■ Uretra
- **Cellule dell'epitelio tubulare renale**
 - Poco più grandi dei leucociti
 - Piatte, cuboidali o colonnari
 - La loro presenza suggerisce un danno tubulare
 - Necrosi tubulare ■ Rigetto trapianto ■ Pielonefrite

Cilindri



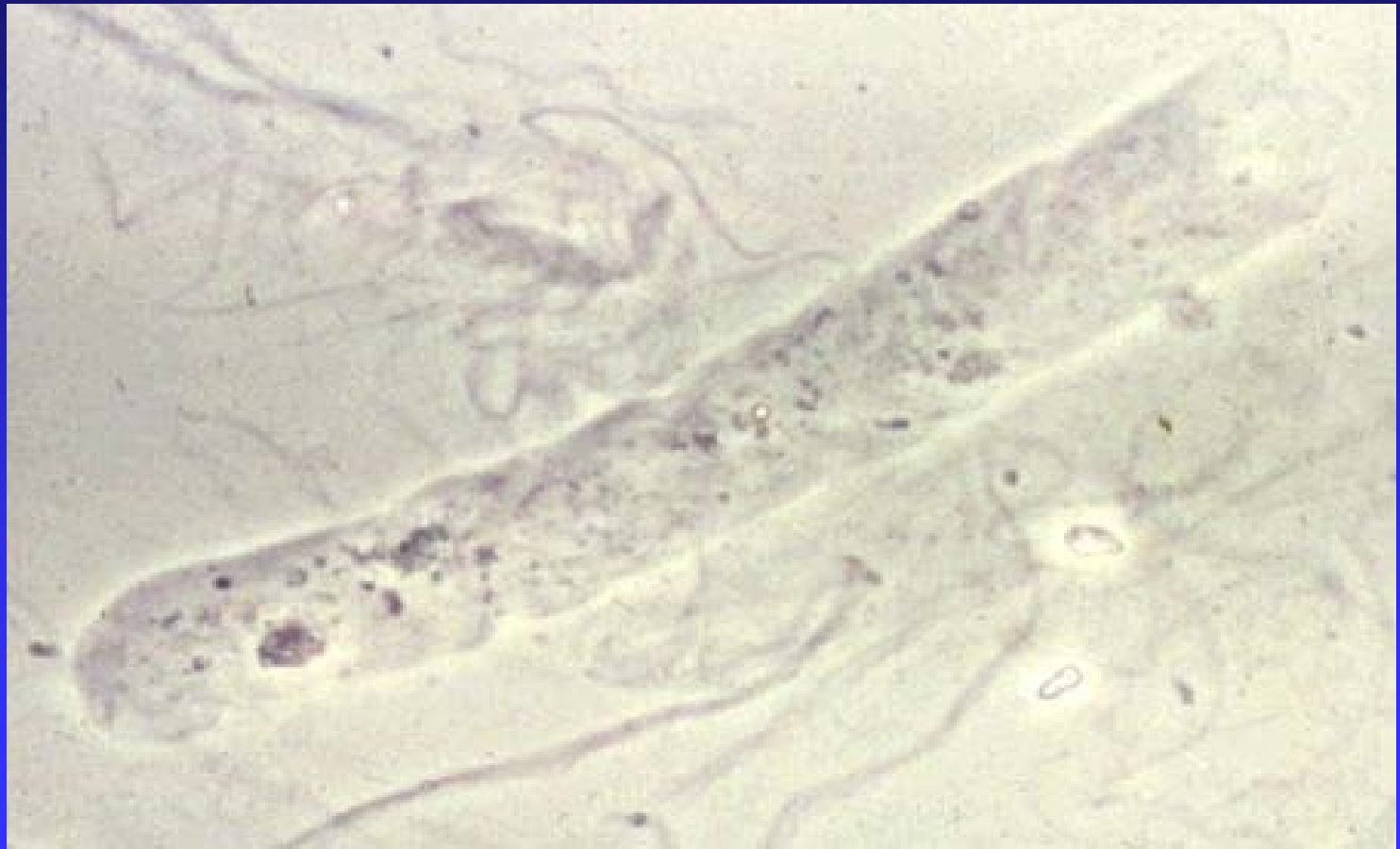
**INDICANO in
genere patologia del
nefrone!**

- Si formano nel lume tubulare
- Mucoproteina di Tamm-Horsfall: ritenuta la matrice di tutti i cilindri
- Sono chiamati ed identificati in base alle loro caratteristiche morfologiche
- Riportati come n°/ campo microscopico a basso ingrandimento (LPMF)

Tipi di cilindri

- Cilindri ialini:
 - I più comuni
 - Rinvenuti spesso dopo esercizio fisico o stress
- Cilindri granulari:
 - La loro presenza indica normalmente patologie renali significative
 - A volte sono presenti pure dopo esercizio fisico estremo o ipertensione

Cilindro ialino



Cilindro granulare



Tipi di cilindri

- Cilindri eritrocitari:
 - Indicativi di ematuria di genesi renale
 - Sempre indicativi di una glomerulonefrite
- Cilindri leucocitari
 - Formatati da PMN neutrofili
 - Osservati in glomerulonefriti a più intensa attività flogistica (ad es. Nefrite lupica)

Tipi di cilindri

- Cilindri di cellule epiteliali
 - Derivano da
 - Stasi urinaria
 - Degenerazione tubulare
 - Necrosi tubulare
- Cilindri cerei
 - Derivano dalla degenerazione dei cilindri granulari
 - Osservati in
 - Insufficienza renale cronica severa
 - Ipertensione maligna
 - Amiloidosi renale
 - Patologie renali acute (fase di sblocco)
 - Infiammazione e degenerazione tubulare
- Cilindri lipoidei
 - derivano da
 - Degenerazione lipoidea dell'epitelio tubulare
 - Sindrome nefrosica

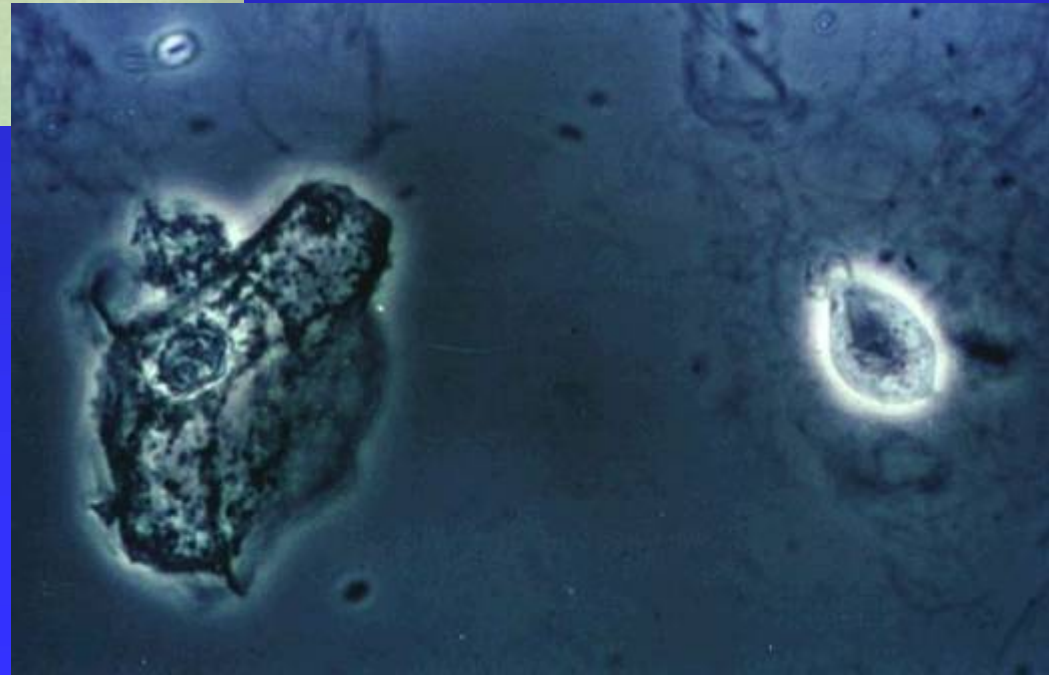
Reperti vari

- Batteri
 - Le urine sono normalmente sterili
 - Un grande numero di batteri e WBC è indicativo di infezione del tratto urinario (UTI)
 - La presenza di soli batteri, senza WBC, all'esame diretto può indicare una contaminazione
- Lieviti
 - Possono riscontrarsi nelle infezioni e nei diabetici
- Sperma
- Muco
- Corpi grassi ovalari

Parassiti

- *Trichomonas vaginalis*:
 - Il parassita più frequente
- *Schistosoma haematobium*:
 - Diffusione ematogena → localizzazione nelle vene pelviche
→ deposito uova nella parete muscolare di vescica, ureteri ed uretra
- *Enterobius vermicularis*:
 - Contaminante
 - È possibile vedere delle uova nelle femmine adulte
- *Pediculosis pubis*
 - Contaminante che origina dai peli pubici

Trichomonas



Cristalli in urine acide

- **Cristalli di acido urico**
 - Anche nelle urine normali
 - 16% dei pz con gotta
- **Cristalli di ossalato di calcio**
 - Alte concentrazioni di acido ossalico in:
 - Vegetali a foglia verde
 - Pomodori
 - Bibite gassate
 - The
 - Cioccolato
- **Urati amorfi**

Cristalli in urine basiche

- Carbonato di calcio
- Fosfato di calcio
- Biurato d'ammonio
- Fosfati amorfi

Cristalli sempre patologici

- Cristalli di triplofosfato
 - Infezioni del tratto urinario
- Cristalli di cistina:
 - Patologie metaboliche congenite
- Cristalli di tirosina
 - Patologie degenerative tissutali, incluse le epatiti e le leucemie
- Cristalli di leucina
 - Patologie degenerative tissutali, incluse le epatiti e le leucemie

Cristalli di colesterolo

- Patologie renali
- Sindrome nefrosica
- Condizioni che portano alla formazione o deposizione di lipidi nel rene

Cristalli di bilirubina

- Ittero clinico

Cristalli di emosiderina

- Emolisi severa
 - Anemie emolitiche
 - Reazioni trasfusionali

Calcoli urinari

- Formazione:
 1. ↑ concentrazione urinaria dei costituenti dei calcoli
 2. Superamento del limite di solubilità
 3. Formazione di piccoli cristalli e poi di calcoli
- Fattori facilitanti la formazione di calcoli
 - Dieta ricca di:
 - Calcio
 - Vitamina C o D
 - Proteine
 - Ossalato
 - Sale
 - Scarsa ingestione di acqua
 - Farmaci

Calcoli urinari

- Tipi:
 - Di calcio (> 75%)
 - Ossalato di calcio (73%)
 - Fosfato di calcio
 - Triplo fosfato (15%)
 - Magnesio, ammonio, fosfato
 - Acido urico (5-10%)
 - Cistina (<2%)

Verso la proteinuria



Proteinuria

Definizione

Si indica col termine proteinuria la escrezione urinaria di una eccessiva quantità di proteine. Essa può essere facilmente diagnosticata col dipstick test delle urine.

Nella maggior parte dei casi è asintomatica e viene scoperta in seguito ad un esame di routine delle urine.

Cosa causa la **proteinuria**?

Le proteine non dovrebbero di norma essere presenti nelle urine in quantità misurabili in quanto non passano la barriera glomerulare. La presenza di proteinuria è un **indicatore di un danno a livello renale**

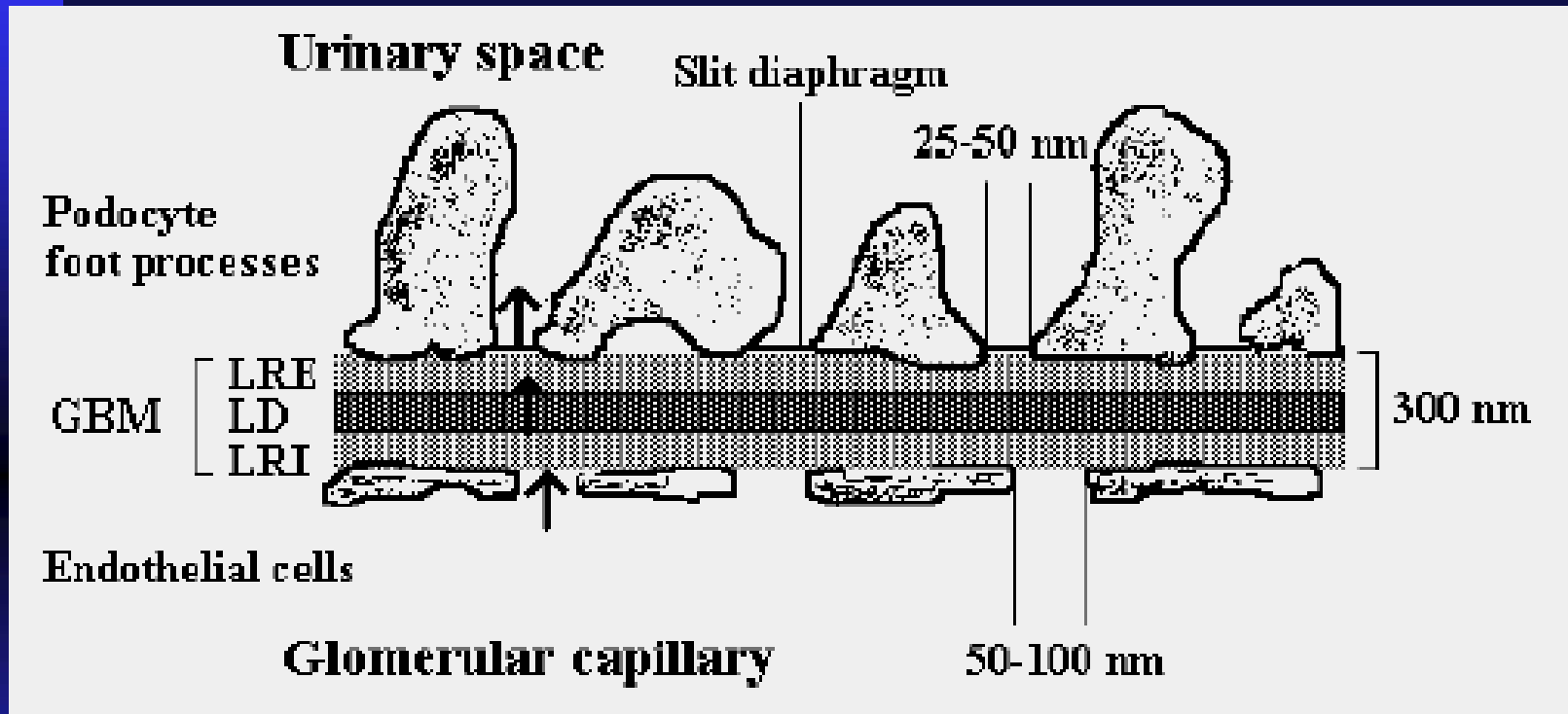
Tipi di proteinuria

I seguenti 5 tipi di proteinuria sono distinti in base alla quantità (mg) di proteine misurate con la raccolta delle urine delle 24h:

- 1. Microalbuminuria 30 - 300 mg*
- 2. Lieve 300 – 500 mg
- 3. Moderata 500 – 1000 mg
- 4. Grave 1000 – 3000 mg
- 5. Range nefrosico >3500 mg

Con la progressione del danno renale si ha una maggiore perdita di proteine con urine. I pazienti con un range nefrotico di proteinuria hanno solitamente un esteso danno glomerulare e di solito sviluppano una *sindrome nefrotica*.

Struttura della barriera di filtrazione glomerulare



La barriera ha tre elementi: Le cellule endoteliali fenestrate, i tre strati della membrana basale (**GBM**), e i podociti. La fessura (**slit diaphragm**) tra i pedicelli dei podociti è una struttura altamente specializzata che impedisce il passaggio delle proteine.

LRE = lamina rara esterna, **LD** = lamina densa, **LRI** = lamina rara interna.

Quando la proteinuria non è indice di importante danno renale?

Alti livelli di proteinuria sono sicuramente significativi; esistono tuttavia casi in cui bassi livelli di proteinuria non devono far allarmare il medico:

Quando si verifica dopo ingente sforzo fisico

Quando si verifica in concomitanza con un episodio febbrile

Quando è assente la mattina e si verifica più tardivamente nel corso della giornata (proteinuria ortostatica)

Quando si verifica solo durante un infezione urinaria

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

Proteinuria Benigna

Benign Transient Proteinuria
Orthostatic Proteinuria
Persistent Asymptomatic Proteinuria

Proteinuria Patologica

Glomerular
Tubulointerstitial

Overload Proteinuria

Neoplastic
Others

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

Proteinuria Benigna

Benign Transient Proteinuria
Orthostatic Proteinuria
Persistent Asymptomatic Proteinuria

Proteinuria Patologica

Glomerular
Tubulointerstitial

Overload Proteinuria

Neoplastic
Others

Modificazioni glomerulari in seguito alla proteinuria (Savin 1993)

Alterazioni dei podociti :

Retrazione e fusione dei pedicelli

Modificazioni delle fessure tra i podociti (slit diaphragm)

Vacuolizzazione del citoplasma

Attivazione cellulare

Perdita di podociti (con esposizione della GBM)

Alterazioni della membrana basale:

Diminuita densità di carica

Modificazioni della composizione della matrice

Deposizione di immunocomplessi e complemento

Alterazioni del mesangio:

Ipercellularità

Espansione della matrice

Alterata composizione del collagene

Deposizione di immunocomplessi e complemento

PROTEINURIE GLOMERULARI

Le proteine presenti nelle urine hanno elevato PM (100.000 Dalton e più).

Questo indica danno a carico della membrana glomerulare:

- Danno delle glicosialoproteine di superficie (cariche -): perdita di albumina (PM 69000) e transferrina (PM 89000) (“ **proteinuria selettiva**” , es in diabete e danno lieve da immunocomplessi circolanti)
- Danno dei podociti: perdita “ **non selettiva**” di proteine: perdita di albumina + altre proteine di grande dimensioni (in varie glomerulonefropatie)

All'elettroforesi delle proteine urinarie si ha un aspetto come quello del siero

Proteinuria patologica glomerulare

■ *Ereditaria*

- ◆ **Sindrome Nefrotica Congenita**
- ◆ **Sindrome di Alport**

■ *Non ereditaria*

◆ **1. *Glomerulonephriti Acute***

- ◆ **Poststreptococcica**
- ◆ **Sindrome Emolitico Uremica**
- ◆ **Porpora di Schoenlein-Henoch**

◆ **2. *Glomerulonefriti Croniche***

◆ **1. Primitive**

- **A Lesioni Minime**
- **Glomerulosclerosi Focale Segmentaria**
- **Mesangioproliferativa**
- **Membranosa**
- **Membranoproliferativa**

◆ **2. Secondarie**

- **Nefropatia di Berger (IgA)**
- **Nefropatia di Goodpasture**
- **Nefropatia Lupica**
- **Nefropatia di Wegener**
- **Nefropatia Diabetica**
- **Trombosi della vena Renale**

- **Anemia Falciforme**

DIAGNOSI DIFFERENZIALE:

Proteinuria Benigna

Benign Transient Proteinuria
Orthostatic Proteinuria
Persistent Asymptomatic Proteinuria

Proteinuria Patologica

Glomerular
Tubulointerstitial

Overload Proteinuria

Neoplastic
Others

PROTEINURIE TUBULARI

Si tratta di proteine con basso peso molecolare (< 40.000 Dalton) normalmente filtrate dai glomeruli, ma che non vengono riassorbite o perché presenti in eccesso nel sangue (“ overflow proteinuria “) o perché esiste un danno/difetto tubulare che ne impedisce il riassorbimento.

Più spesso rilevabili in pielonefriti croniche, nefriti interstiziali tubulari, etc)

-
- **MIOGLOBINURIA**
- **PROT. DI BENICE JONES**
- **β 2 MICROGLOBULINA**
- **α 1 MICROGLOBULINA**
- **LISOZIMA**

β 2 MICROGLOBULINA

E' la catena leggera degli antigeni di istocompatibilità presenti sulle membrane delle cellule nucleate .

Nel siero aumenta nell' insufficienza renale proporzionalmente alla creatinina (NON UTILE determinarla)

- PM 11800. Filtrata e riassorbita
- Aumenta nelle urine di 100-1000 volte nelle tubulopatie (congenite, da tossici)
- Però labile (degradazione a 37°C e a pH < 6)

Proteinuria patologica tubulointerstiziale

■ *Ereditaria*

- ◆ Cistinosi
- ◆ Galattosemia
- ◆ Sindrome di Lowe
- ◆ Rene Cistico Midollare
- ◆ RTA Proximale
- ◆ Morbo di Wilson

■ *Non Ereditaria*

- ◆ Necrosi Tubulare Acuta
- ◆ Abuso di analgesici
- ◆ antibiotici
- ◆ Malattie Cistiche
- ◆ Avvelenamento da metalli pesanti
- ◆ homograft rejection
- ◆ ipokalemia
- ◆ nefriti interstiziali
- ◆ penicillamine
- ◆ reflusso

DIAGNOSI DIFFERENZIALE:

Proteinuria Benigna

Benign Transient Proteinuria
Orthostatic Proteinuria
Persistent Asymptomatic Proteinuria

Proteinuria Patologica

Glomerular
Tubulointerstitial

Overload Proteinuria

Neoplastic
Others

Overload Proteinuria

■ Neoplastica

- ◆ Amiloidosi
- ◆ Leucemia (monocitica, monomiocitica) - lisozimuria
- ◆ Mieloma Multiplo
- ◆ Macroglobulinemia di Waldenstrom

■ Altre

- ◆ IDDM (microalbuminuria)
- ◆ ripetute trasfusioni di albumina o sangue (FFP)
- ◆ Rabbdomiolisi
- ◆ più comuni cause di proteinuria nell'infanzia

Diagnosi

- **Qualitativa - Dipstick**
 - ◆ 1+ o superiore è considerato anormale
 - ◆ Per evitare i falsi positivi sono necessari:
 - ◆ 3 campioni con proteinuria
 - ◆ Esame delle urine della prima mattina
 - ◆ Ph < 6

- **Semi-quantitativa - Protein/Creatinine Ratio nelle Urine**
 - ◆ raccolta random delle urine della prima mattina
 - ◆ < 0.5 normale in bambini < 2 anni
 - ◆ < 0.2 normale in bambini > 2 anni ed adulti
 - ◆ > 3 sindrome nefrosica
 - ◆ correlata con l'escrezione delle proteine nelle 24h

- **Quantitativa – Raccolta delle urine delle 24h**
 - ◆ se il dipstick è 1+ o superiore, è necessario effettuare una raccolta delle urine delle 24h

Metodi rapidi di misurazione:

Dipstick test:

Questo test individua la presenza di albumina, la principale proteina ematica. Il test in questione non riporta un'accurata stima della concentrazione delle proteine e può essere influenzato dal volume delle urine. Una stima più accurata può essere riportata attraverso l'esame delle urine delle 24h



ITER DIAGNOSTICO DELLE PROTEINURIE

→RILIEVO AL “ DIPSTICK “ DI PROTEINURIA (sensibile a circa 30 mg/dl; 1+ corrisponde circa a 100 mg/dl)

I dipstick hanno in genere una sensibilità soprattutto per l'albumina e per proteine a peso molecolare non basso



DOSAGGIO QUANTITATIVO DELLE PROTEINURIE



SUCCESSIVA IDENTIFICAZIONE DELLE PROTEINE NELLE URINE



ELETTROFORESI



IMMUNOELETTROFORESI

Proteinuria: ipotesi etiopatologica

Danno renale



Ridotto numero di nefroni



Ipertensione sistemica



Aumentata pressione glomerulare



Sclerosi

Valutazione della funzione renale



Misura della velocità di filtrazione glomerulare (GFR)

- La filtrazione glomerulare è essenziale per la funzionalità renale
- Il GFR è il test eseguito più frequentemente per valutare la funzionalità renale
- La sua misura è basata sul concetto di clearance:

“La determinazione del volume di plasma dal quale una determinata sostanza viene rimossa mediante filtrazione glomerulare durante il passaggio attraverso al rene”

Valutazione della funzione renale

GFR dell'inulina

GFR mediante valutazione isotopica

GFR mediante clearance della creatinina con formula di Cockcroft e Gault

GFR mediante clearance della creatinina con formula di MDRD

Misura della clearance

$$\text{Clearance} = \frac{U \cdot V}{P}$$

- U = concentrazione urinaria della sostanza in esame
- V = velocità di formazione delle urine (mL/min)
- P = concentrazione plasmatica della sostanza in esame
- Unità di misura = volume / unità di tempo (ml/min)

Misura della clearance

- Caratteristiche salienti perchè la clearance di una sostanza permetta la valutazione del GFR:
 - Liberamente filtrata dal glomerulo
 - Il glomerulo deve essere la sola via di eliminazione della sostanza (assenza di secrezione o riassorbimento tubulare)
 - Non tossica
 - Facilmente misurabile

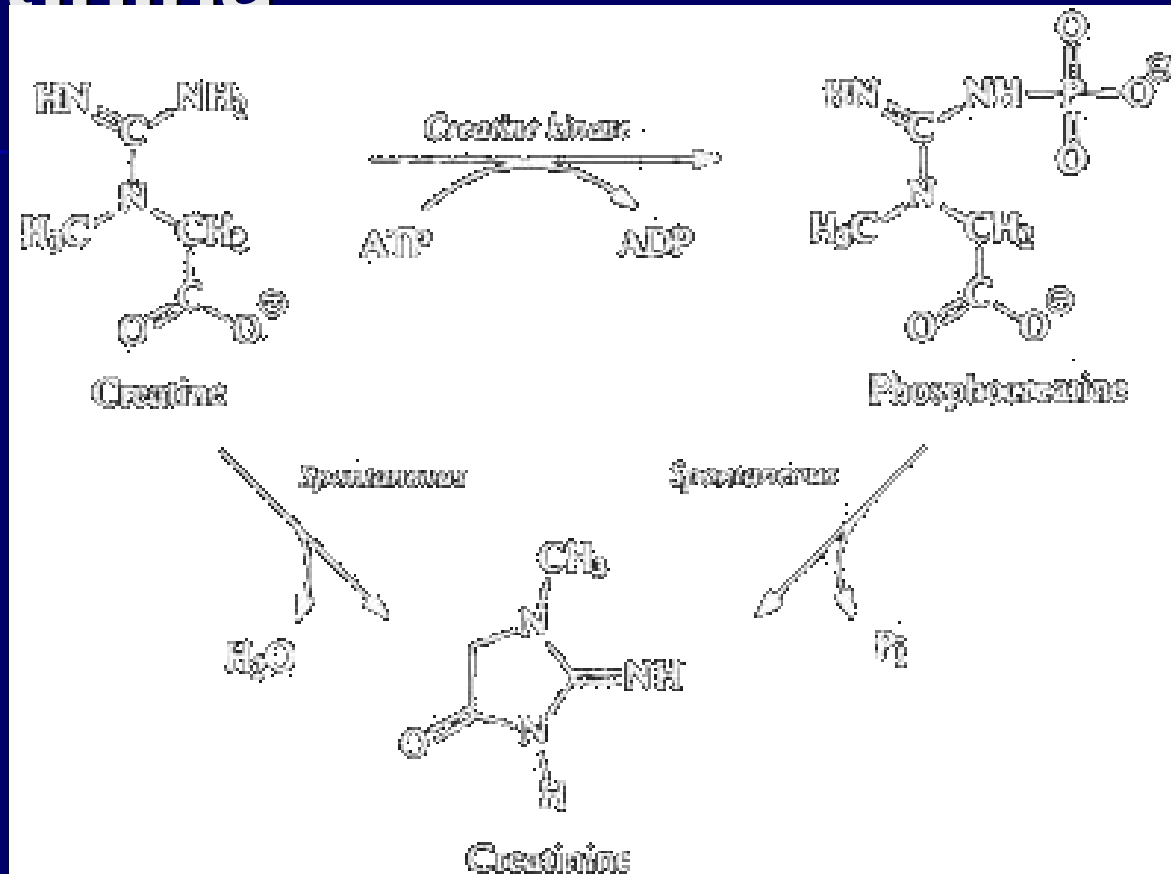
Proprietà delle sostanze usate per determinare il GFR

	Urea	Creatinina	Inulina
Si lega alle proteine	NO	NO	NO
Liberamente filtrata	SI	SI	SI
Non secreta o riassorbita	NO	SI	NO
Produzione endogena costante	NO	SI	NO
Facilmente misurabile	SI	SI	NO

GFR dell'inulina

- Gold Standard
- Polisaccaride vegetale
- Procedura complessa
 - Infusione a bolo seguita da infusione costante
 - Controllo temporizzato della produzione di urine con prelievo di sangue a metà del periodo di raccolta
 - Dosaggio dell'inulina nel sangue
 - Valutazione del GFR come media per ciascun periodo

GFR mediante clearance della creatinina



- Ogni giorno l'1-2% della creatina muscolare è convertita in creatinina
- La quantità prodotta è proporzionale alla massa muscolare
- Liberamente filtrata dal glomerulo
- Una piccola quota è escretata a livello tubulare

GFR mediante clearance della creatinina

- Raccolta temporizzata delle urine per la misura per il dosaggio della creatinina (di norma 24h)
- 1 campione di sangue prelevato nel periodo di osservazione

GFR mediante clearance della creatinina: problemi

- Problemi pratici per la raccolta accurata delle urine e per la misura del volume
 - Variabilità intrasoggettiva = 11%, Differenza critica = 33%
- Interferenze nella misura della creatinina
- Sovrastima del GFR: 1.1-1.2 volte la clearance dell'inulina (GFR di 80-90 ml / min):
 - Secrezione tubulare della creatinina (inibita dalla cimetidina)
 - Reale nei trapiantati di rene
 - Maggior sovrastime del GFR nell'insufficienza renale
- Nei bambini il rapporto è più vicino ad 1 ma non appena il GFR diminuisce la creatinina cresce in maniera sproporzionata ed →
clearance creatinina / clearance inulina = 2
- Richiede tempo
- Poco accurata

Concentrazione plasmatica di creatinina

- La concentrazione dipende dal bilancio input / output
- Produzione correlata alla massa muscolare:
 - Età
 - Sesso
 - Peso
- Alta variabilità interindividuale ma bassa variabilità intraindividuale
- Concentrazione: relazione inversa con il GFR
- Piccole modificazioni della creatinina attorno i limiti di riferimento → grosse modificazioni del GFR
- I limiti di riferimento possono essere confondenti

Formule per predire la clearance

- Permettono di predire la clearance creatinica (CC) dalla creatinina plasmatica
- La creatinina plasmatica deriva dalla massa muscolare che è correlatai con:
 - Massa corporea
 - Età
 - Sesso

Formula per predire la clearance della creatinina

formula di Cockcroft e Gault

$$CrCl (ml/min) = \frac{(140 - età) \times \text{Peso Corporeo}(Kg)}{(72 \times \text{creatininemia (mg/dl)})}$$

Il valore ottenuto viene moltiplicato per 0.85 se il paziente é di sesso femminile.

Problemi nell'uso della creatininemia e delle formule

- Le formule sono applicabili solo allo stato di equilibrio → non sono utili nell'IRA
 - La funzione renale deve essere stabile per 4 giorni
- La creatinina plasmatica può aumentare in seguito ad assunzione di proteine
 - ↑ 80% in seguito ad assunzione di 300g di carne
 - Minor variabilità nella creatininemia al mattino presto
- Esercizio estremo → ↑ 14% della creatininemia

Problemi nell'uso della creatininemia e delle formule

- Difficile predire la massa muscolare nei pazienti edematosi o in avanzato stato di gravidanza
- Pazienti cachettici
- Pazienti con patologie epatiche
- Farmaci inibenti la secrezione tubulare possono aumentare la creatininemia

MDRD formula

(abbreviated form, GFR ml/min/1.73m²)

Males: $GFR = 186 \times [Creat/88.4]^{-1.154} \times age^{-0.203}$

Females: $GFR = 138 \times [Creat/88.4]^{-1.154} \times age^{-0.203}$
(x 1.21 if African-American)

