

Profilo renale



Creatinina serica

- Creatinina serica (v.n. 0,6-1,3 mg/dL)
 - La creatinina è il catabolita della fosfocreatina, che svolge un ruolo fondamentale nell'attività muscolare.
 - È un composto biologicamente inattivo ed unicamente di origine endogena.
 - È eliminato dal rene attraverso il meccanismo della filtrazione glomerulare per cui viene assunto come indice di funzionalità renale.

Creatinina serica

- Aumenta
 - insufficienza renale
 - scompenso cardiocircolatorio
 - Poliartrite
 - Iperteroidismo
 - acromegalia, gigantismo
- Diminuisce
 - Atrofie muscolari
 - Gravidanza
 - Carcinoma prostatico

Creatinina urinaria

- Creatinina urinaria (v.n. 0,8-1,8g/24 ore)
 - Dipende dalla massa muscolare e dell'attività fisica.
 - Diminuisce
 - Insufficienza renale
 - anemie e leucemie
 - Miopatie e Poliomielite
 - Morbo di Addison ed ipertiroidismo
 - Aumenta
 - Stati di ipercatabolismo (febbre, digiuno)
 - Iperattività muscolare
 - Tetano, Crisi convulsive
 - Acromegalia, gigantismo
 - Ipotiroidismo e Diabete mellito

Creatinina: limiti

- La creatininemia da sola, non è un parametro affidabile per la misura della funzione renale.
- Essa, infatti, in quanto prodotta dai muscoli ed eliminata dal rene, cresce al crescere delle masse muscolari.
- Pertanto, un valore di 1,2 mg/dl, espressione di una normale funzione renale in un soggetto con masse muscolari particolarmente sviluppate, può al contrario “mascherare” una franca insufficienza renale in un soggetto con scarsa massa muscolare.
- Inoltre, soprattutto nelle fasi iniziali dell’ insufficienza renale, a piccoli aumenti del valore di creatininemia corrispondono importanti diminuzioni del volume del filtrato glomerulare (VFG).
- Per questi motivi, la valutazione della funzione renale non può basarsi solo sulla creatininemia, ma è necessario determinare il VFG.

Clearance renale

- Per clearance di qualsiasi sostanza si intende il volume di plasma (ml) depurato dalla sostanza in esame ad opera dei reni nell'unità di tempo;
 - $\text{Clearance} = (U \cdot V) / P$
 - U = concentrazione urinaria mg/ml
 - V= volume di urina ml/minuto
 - P= concentrazione plasmatica

Clearance della creatinina

- Il metodo classico è il calcolo della Clearance della Creatinina, basato sul dosaggio delle creatinina plasmatica, e della creatinina urinaria delle 24 ore e determinata dalla formula:
- Creatinina Clearance (o Velocità di Filtrazione Glomerulare - VFG)=
$$\frac{\text{Creatininuria (mg/dl)} \times \text{Diuresi delle 24ore}}{\text{Creatininemia}} \times 1440$$
-
- Il limite della affidabilità del valore della clearance misurata in laboratorio 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).

Clearance della creatinina

- Quando non è possibile o risulta poco affidabile la raccolta delle urine delle 24/ore da parte del paziente, o comunque per verificare l'affidabilità della clearance misurata in laboratorio, è opportuno ricorrere al calcolo delle clearance tramite la formula di Cockcroft Gault:
 -
 - Uomini $VFG = (140 - \text{età}) \times \text{peso ideale (kg)} / (72 \times \text{Creatininemia})$
 - Donne $VFG = \text{idem} \times 0,85$
- Nella formula sopra riportata è specificato “peso ideale” (peso ideale = BMI ideale per quadrato dell'altezza in metri), in quanto in soggetti magri od obesi la mancanza/eccesso di grasso determina un errore di stima. Nei soggetti normopeso può essere invece utilizzato il peso reale

Clearance della creatinina

- Clearance della creatinina
 - Permette di valutare il filtrato glomerulare
 - Una riduzione è indice di insufficienza renale
 - Valori normali
 - Uomo: 70-140 ml/min
 - Donna: 70-120 ml/min

Clearance della creatinina: riduzione

- Insufficienza renale acuta e cronica
- Ridotto flusso ematico renale
 - Shock e Disidratazione
 - Ostruzione arterie renali
- Ridotta massa renale di nefroni
 - Rene policistico e Nefroangiosclerosi
- Ridotta filtrazione glomerulare
 - Glomerulonefriti e Pielonefriti
- Ostruzione vie urinarie
- Ipertensione maligna e eclampsia
- Sostanze nefrotossiche

Clearance della creatinina: aumento

- Errata raccolta urine
- Moltiplicazione di batteri nelle urine
- Dieta ipoproteica
- Chetonuria ad alta concentrazione

Urea sierica od azotemia

- Urea sierica (azoto non proteico, v.n. 11-50 mg/dL)
 - Le sostanze azotate nel sangue si dividono in due frazioni:
 - azoto proteico
 - quello non proteico: urea (parte preminente), aminoacidi, acido urico, creatina, creatinina, ammoniaca, polipeptidi, nucleotidi, etc.
 - L'urea viene prodotta a livello epatico e la quantità di azoto escreto corrisponde all'azoto esogeno
 - L'urea è molto solubile e viene escreta per
 - il 90% attraverso le vie urinarie (filtrazione glomerulare, riassorbimento tubulare parziale)
 - il 10% per via extrarenale (feci sudore, saliva, etc.)

Urea serica od azotemia

- Aumenta
 - Insufficienza renale
 - Ipercatabolismo proteico: digiuno, aumentato apporto, malattie infettive, ustioni, traumi
 - Insufficienza cardiaca
 - Squilibri elettrolitici e Squilibri acido-basici
 - Endocrinopatie (tiroide, surrene)
 - Malattie SNC
 - Farmaci (cortisone, antibiotici, diuretici)
 - Sindrome epatorenale
- Diminuisce
 - Dieta ipoproteica, malnutrizione
 - Epatopatie gravi
 - Ipotirodismo, Acromegalia,
 - Infanzia
 - Iperidratazione

Acido urico sierico

- Acido urico sierico
 - (v.n. uomo: 4-7 mg/dL, donna 3-6,5 mg/dL)
 - Prodotto finale del catabolismo delle purine esogene ed endogene (adenina, guanina).
 - Viene escreto per via renale (400-450 mg/die) e via intestinale (200 mg/die)
 - È scarsamente solubile in ambiente acquoso
 - È un fattore di rischio per le malattie cardiovascolari aterosclerotiche.

Acido urico serico: incremento

- Ridotta escrezione
 - Insufficienza renale acuta e cronica
 - Digiuno e diete dimagranti
 - Salicilati e Diuretici (tiazidici e dell'ansa)
 - chetoacidosi ed acidosi lattica
 - Gestosi
 - Saturnismo ed etilismo
- Aumentato apporto alimentare di purine: legumi, frattaglie
- Aumentata produzione endogena
 - Gotta primaria
 - Malattie mielo-linfoproliferative e Neoplasie
 - Emolisi, Anemia perniciosa e Anemia a cellule falciformi
 - Chemioterapia antitumorale e radioterapia
 - Ascessi ed Ustioni
 - Psoriasi

Acido urico: dimuito

- Trattamento con allopurinolo
- Nefropatie croniche
- Epatopatia grave
- Sindrome da inappropriata secrezione di ADH

Osmolarità plasmatica

- Osmolarità plasmatica: (v.n. 275-295 mOsm/kg H₂O)
 - L'osmolarità è definita come il numero di particelle di soluto presenti in una soluzione.
 - L'osmolarità plasmatica dipende dalla concentrazione degli elettroliti e di altre molecole quali il glucosio e l'urea.
 - Aumenta
 - Insufficienza renale
 - Iperglicemia
 - Ipernatremia (aumento del Sodio)
 - Perdita H₂O (diabete insipido)
 - Alcool etilico
 - Acetonemia e Iperlattacidemia
 - Diminuita
 - Iponatriemia (riduzione del sodio)

Insufficienza renale

- Aumentano
 - Creatinina serica
 - Azotemia
 - Acido urico
 - Osmolarità plasmatica
- Diminuiscono
 - Creatinina urinaria
 - Clearance della creatinina

Esame fisico delle urine

- L'esame fisico delle urine considera:
 - il volume urinario delle 24 ore
 - Adulti: 600-1600 ml/24h - Anziani: 500-2500 ml/24h
 - l'aspetto
 - Le urine presentano il caratteristico colore giallo paglierino per la presenza di piccole quantità di urobilina, del pigmento urocromo e di uroeritrina.
 - il pH
 - Il peso specifico
 - l'osmolarità

Poliuria

- Aumento del volume urinario (Poliuria)
 - da eccessiva introduzione di H₂O (poliuria ipotonica):
 - deplezione di potassio o ipercalcemia
 - polidipsia psicogena, o da alterazione del centro della sete,
 - da incapacità di riassorbire l'H₂O filtrata (poliuria ipotonica)
 - nefropatie croniche
 - ridotti o assenti livelli di ADH (diabete insipido ipofisario)
 - diabete insipido renale congenito (normale ADH)
 - mieloma multiplo e amiloidosi
 - Iperaldosteronismo
 - post trapianto renale
 - Farmaci
 - da incapacità di riassorbire i soluti filtrati (poliuria ipertonica)
 - Diuretici
 - diabete mellito (glucosio) ed insufficienza renale cronica (urea)
 - eccesso di produzione di urea (ipermetabolismo proteico, iperalimentazione)
 - fase poliurica dell'IRA

Oliguria ed anuria

- Riduzione del volume urinario
 - Oliguria < 400 ml/24 ore
 - Anuria < 100 ml/24 ore
- Fattori che regolano la produzione di urina
 1. normale perfusione renale
 2. capacità del rene ad elaborare urina (integrità anatomico-funzionale)
 3. capacità di convogliare l'urina dal rene alla vescica e quindi all'esterno

Oliguria ed anuria: cause renali

- oligo-anuria parenchimale
 - glomerulonefriti e nefriti interstiziali
 - necrosi tubulare acuta
 - Vasculiti
 - trombosi bilaterale vene renali
 - da occlusione intranefronica
 - da deposizione di cristalli: acido urico, ossalico, sulfamidici, metotrexate
 - da precipitazione di proteina: catene leggere, emoglobina, mioglobina

Oliguria ed anuria: cause post-renali

- Oligo anuria post-renale
 - ostruzione degli ureteri:
 - Cause intrinseche: calcoli, neoplasie, coaguli
 - Cause estrinseche: fibrosi retroperitoneale, compressioni esterne
 - ostruzione vescicale:
 - ipertrofia prostatica, neoplasia vescica e prostata,
 - calcoli e coaguli,
 - vescica neurologica
 - ostruzione uretrale
 - fimosi,
 - restringimenti

Peso specifico

- Peso specifico varia tra 1007 e 1030 (normostenuria).
- Varia in rapporto alla capacità del rene a mantenere un equilibrio nell'escrezione dei liquidi e degli elettroliti.
 - Diminuzione:
 - Insufficienza renale cronica
 - tubulopatia renale
 - diabete insipido nefrogenico
 - Aumenta:
 - diuretici
 - diabete mellito scompensato
 - ostruzione vie urinarie
 - ipoperfusione renale
 - glomerulonefriti
 - ipersecrezione di ADH

Osmolarità urinaria

- Dipende dal numero delle particelle osmoticamente attive presenti in una soluzione (parametro più preciso del peso specifico).
- v.n.: 400-1200 mOsm/Kg
 - Il rapporto osmolarità urina/siero: > 1 .
 - Dopo una notte di digiuno il rapporto deve essere > 3 .
 - Se è pari ad 1: nefropatia cronica
 - Se è < 1 : diabete insipido

Aspetto

- Urine torbide
 - precipitazione di fosfati a PH acido (reperto normale)
 - presenza di urati in urine acide
 - Piuria: presenza di germi (urina maleodorante)
 - presenza di GR
 - presenza di goccioline di grasso (ostruzione linfatici addominali)
- Urine rosse
 - contaminazione flusso mestruale ed ematuria
 - Emoglobinuria
 - Alimenti
 - Farmaci (antracicline, lassativi, rifampicina, ibuprofene, L-Dopa, metil-Dopa, sulfametossazolo)
- Urina rosso-arancione
 - Urobilinogeno: quando escreto è incolore ma viene trasformato dalla luce e dal pH acido in urobilina che presenta color rosso-arancione.
- Urine verde marrone
 - negli itteri ostruttivi le urine presentano grandi quantità di bilirubina
- Urine marron-scuro
 - presenza di Hb, che a riposo, scurendosi, si trasforma in metemoglobina
 - acido omogentisinico (alcaptonuria) e melanina (melanoma maligno)

Odore

- Le urine di un soggetto sano hanno un lieve odore aromatico.
- Odore ammoniacale
 - per la fermentazione dell'urea da parte di germi.
- Odore fetido:
 - processi putrefattivi
 - neoplasia vescicole
- Odore da ingestione asparagi o timolo
- Odore di topo nelle fenilchetonurie

Esame chimico

- Permette di identificare la presenza di
 - proteine
 - emoglobina
 - glucosio
 - aminoacidi
 - creatinina
 - acido urico
- Strisce reagenti che in 1-2 minuti danno tutta una serie di parametri.

pH urinario

- v.n. 4,5-8.0: esprime la concentrazione di idrogenioni.
- Cause di urine acide:
 - acidosi respiratoria o metabolica
 - alcalosi ipopotassiemica (vomito prolungato)
 - dieta iperproteica
 - dieta ricca di frutta (mirtilli)
 - ingestione di farmaci
 - ipercorticosurrenalismo
- Cause di urina alcaline
 - alcalosi metabolica o respiratoria
 - farmaci (bicarbonato di Na)
 - dieta ricca in agrumi
 - infezioni da Proteus o Pseudomonas

Emoglobinuria

- Presenza di emoglobina nelle urine. Urine rosse.
- Cause:
 - CID
 - Setticemia e malaria
 - infarto renale
 - Farmaci
 - Protesi valvolari cardiache
 - Trasfusione di sangue non compatibile
 - emoglobinuria da marcia o a frigore
 - Ustioni estese
 - Anemia emolitica autoimmune e da deficit di G6PD

Mioglobulinuria

- Rapida distruzione di muscoli scheletrici. Urine rosse.
- Cause:
 - infarto miocardico
 - ischemia muscolare
 - Ustioni
 - polimiosite acuta
 - sindrome da schiacciamento (traumi contusioni)
 - mioglobulinuria parossistica
 - mioglobulinuria da marcia

Urobilinogeno

- v.n. 0,5-2,5 mg/24 ore
- La bilirubina coniugata nell'intestino viene ridotta in stercobilina ed in urobilinogeno che vengono in parte riassorbiti nel circolo enteroepatico ed in parte riescreti dal fegato o eliminati per via urinaria.
- Le urine con eccesso di urobilinogeno presentano color giallo-marrone e non formano schiuma.
 - Aumento:
 - anemia emolitica
 - epatopatie (virali acute e croniche, tossiche, cirrosi, neoplasie)
 - Assenza:
 - itteri ostruttivi completi

Bilirubina urinaria

- (v.n. 0,02 mg/100 ml)
- Prodotto di degradazione dell'emoglobina.
- La bilirubina idrosolubile (che può passare attraverso l'emuntorio renale) è rappresentata dalla quota coniugata.
- Le urine con un eccesso sono giallo verdastre e formano schiuma gialla.
- Aumento:
 - ittero ostruttivo
 - cirrosi epatica
 - epatite virale, da farmaci e tossiche

Bilirubinemia, bilirubinuria e l'urobilinogeno urinario nelle patologie più comuni

Patologia	Bilirubina serica	Bilirubina urinaria	Urobilinogeno urinario
Emolisi	Indiretta: aumentata Diretta: normale	Normale	Aumentato
Epatopatia iniziale	Indiretta: normale Diretta: normale o lieve aumento	Normale	Aumentato
Epatopatia severa	Indiretta: aumentata Diretta: aumentata	Aumentata	Aumentata
Ostruzione biliare	Indiretta: normale Diretta: aumentata	aumentata	normale

Chetonuria

- Chetonuria: v.n. 1,7-40 mg/100 ml
- Presenza nelle urine di acido acetoacetico (20%), acetone (2%) e dell'acido beta-idrossi-butyrico (78%): essi rappresentano i prodotti del metabolismo incompleto dei grassi.
 - Aumento:
 - diabete mellito scompensato
 - stati febbrili, tossici con vomito e diarrea nei bambini
 - digiuno prolungato
 - dopo anestesia
 - sforzi fisici prolungati ed esposizione al freddo

Nitriti

- Sono indice di infezione delle vie urinarie.
- Il test si basa sulla capacità di alcuni batteri di ridurre i nitrati a nitriti
- La positività è indice di batteriuria $> 100.000/\text{ml}$ (E. Coli, Proteus, Klebsiella, Pseudomonas, Stafilococco, Enterococco, ecc.).
- La negatività non esclude una infezione (germi che non riducono i nitrati a nitriti)

Proteinuria (v.n. 2-150 mg/100 ml)

- Proteinuria: proteine nelle urine.
 - Importante valutare la costanza del fenomeno (proteinuria funzionale in rapporto a stress, farmaci, ecc in cui il rene è integro)
 - Quando le proteine urinarie superano 150 mg/ml vi è un danno renale nel meccanismo di filtrazione.

Cause di proteinuria

- Glomerulari (proteinuria ad alto peso molecolare):
 - fisiologiche (ortostatica, febbre, esercizio fisico)
 - malattie vascolari (ipertensione, scompenso cardiaco)
 - diabete mellito
 - Pielonefrite
 - immunocomplessi o da anticorpi antimembrana basale
 - Amiloidosi
- Tubulari (proteinuria a basso peso molecolare)
 - ipotassiemia
 - Sarcoidosi
 - Pielonefrite
 - acidosi tubulare renale
- Post-renali
 - tumori della vescica e della pelvi renale

Elettroforesi proteine urinarie

- Lo studio elettroforetico permette di distinguere
 - proteinurie glomerulari selettive in cui la quota di albumina supera l'80% con piccola percentuale di globulina
 - proteinurie glomerulari non selettive in cui oltre la quota di albumina sono ben rappresentate anche le altre globulina.
 - Proteinurie tubulari in cui la quota di albumina è ridotta al 25% e sono presenti diversi picchi globulinici (alfa-1, alfa-2, beta e gamma)
- Proteinuria glomerulare: biopsia renale

Glicosuria (v.n. 130 mg/100 ml)

- Presenza di glucosio nelle urine.
 - Il glucosio filtrato attraverso i glomeruli viene riassorbito dai tubuli.
 - La soglia renale per il glucosio è 180 mg/100 ml.
 - Cause di glicosuria con iperglicemia
 - diabete mellito
 - acromegalia, sindrome di Cushing, ipertiroidismo, feocromocitoma
 - Insufficienza pancreatica: pancreatite, neoplasia, emocromatosi,
 - sepsi, ustioni estese, uremia, epatopatie gravi, shock cardiogeno
 - assunzione di steroidi, diuretici tiazidici, stroprogestinici.
 - Cause di glicosuria normoglicemica
 - Tubulopatie
 - glicosuria renale semplice
 - fruttosuria, galattosuria, lattosuria, pentosuria

Sedimento urinario

- Su uno striscio di centrifugato si osservano a fresco o dopo colorazione gli elementi urinari:
 - Leucociti: aumentano in corso di infezione acuta (cistiti, uretriti, prostatiti, glomerulonefriti, pielonefriti).
 - eritrociti
 - Cilindri
 - cristalli
 - Cellule epiteliali di sfaldamento
 - Batteri: urinocoltura per caratterizzarli

Eritrociti nel sedimento urinario

- Ematuria: danno del parenchima renale o lesioni più basse.
- Cause:
 - cistiti, prostatiti, uretriti
 - processi ineffetti tra cui TBC
 - Piastrinopenia od alterazioni coagulative
 - Glomerulonefriti
 - papillomi vescicali, ipertrofia prostatica, neoplasie
 - Traumatismi o corpi estranei in vescica
 - Litiasi
 - Infarto renale
 - trombosi arteria renale