

## Questionario conoscitivo sull'Esame Chimico Morfologico delle Urine in Italia a cura del Gruppo Interdisciplinare Laboratorio e Clinica dell'Apparato Urinario

Rudi Ravasio<sup>1,5</sup>, Maria Aurora Burgio<sup>2,5</sup>, Fiamma Balboni<sup>3,5</sup>, Fabio Manoni<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio Analisi Chimico Cliniche Azienda Socio Sanitaria Territoriale Papa Giovanni XXIII, Bergamo

<sup>2</sup>Unità Operativa di Patologia Clinica, Ospedale Barone Lombardo, Canicattì (Ag)

<sup>3</sup>Laboratorio Analisi IFCA, Firenze

<sup>4</sup>Dipartimento dei Servizi di Diagnosi e Cura, Ospedali Riuniti Padova Sud "Madre Teresa di Calcutta", Monselice (PD)

<sup>5</sup>Gruppo Intersocietario Laboratorio e Clinica dell'Apparato Urinario (GIAU)

### ABSTRACT

#### Results of the survey on chemical and morphological examination of urine in Italy issued by the Italian Interdisciplinary Urinalysis Group.

**Introduction:** the Italian Interdisciplinary Urinalysis Group (GIAU) is a study group aimed to harmonize the standard chemical and morphological urine examination in Italy. The aim of this paper is to present the results of a survey recently released. The survey has been prepared to evaluate the state of the art of the routine standard urine examination in Italy after the issuing by GIAU of the recommendations related to the pre-analytical, analytical and post-analytical phases of the Urine Chemical Morphological Examination (ECMU).

**Methods:** the questionnaire (47 questions) was made available through the web-based Survey Monkey platform to the members of the two Italian Laboratory Medicine scientific societies (SIBioC and SIPMeL).

**Results:** 553 replies were collected. Regarding the pre-analytical phase, the most critical issue is the use of a monitored (time and temperature) sample transportation to the clinical laboratory only by a small percentage of the laboratories (30%). More than 80% of the laboratories recommends the collection of the mid-stream urine. Regarding the analytical phase, the majority of the participants utilizes dedicated automated analyzers for urine sediment. Only 15.5% of the participants includes the albumin to creatinine ratio in the standard urine examination.

**Discussion:** the results of the survey give a picture of the state of art of the standard urine examination in Italy. From the comparison with the GIAU previous surveys, it can be concluded that the urinalysis practice in Italy is nowadays more compliant to the indications of the available recommendations and that a general improvement of this laboratory test is observed. Some unsatisfactory answers have been collected for a number of issues, so the role of the GIAU is and will remain fundamental to guide all the laboratory professionals who operate in this laboratory medicine field, towards further advancements.

**Parole chiave:** esame chimico morfologico delle urine, linee guida, raccomandazioni

### INTRODUZIONE

Il Gruppo Interdisciplinare Laboratorio e Clinica dell'Apparato Urinario (GIAU) nel quale confluiscono decine di specialisti di laboratorio e clinici di diverse società scientifiche [SIBioC, Società Italiana di Patologia Clinica e Medicina di Laboratorio (SIPMeL), Associazione Microbiologi Clinici Italiani (AMCLI), Società Italiana di Nefrologia (SIN)], da anni promuove

un approccio all'Esame Chimico e Morfologico delle Urine (ECMU) coerente con le esigenze cliniche e con l'evolvere degli strumenti diagnostici disponibili. Nel 2009, nel corso del congresso "Urinalysis", era stato predisposto un questionario per i partecipanti dal quale era emersa la necessità di disporre di Linee Guida (LG) che permettessero di avere una solida base di partenza per affrancare l'ECMU, da una tradizione con sempre meno ragioni d'essere, orientandolo a divenire un esame

Corrispondenza a: Rudi Ravasio, UOC SMel2 Analisi Chimico Cliniche, Azienda Socio Sanitaria Territoriale Papa Giovanni XXIII, Piazza OMS 1, Bergamo 24127, Tel 0352678133, E-mail rravasio@asst-pg23.it

Ricevuto: 15.02.2021

Revisionato: 23.03.2021

Accettato: 01.04.2021

Pubblicato on-line: 30.04.2021

DOI: 10.19186/BC\_2021.024

di laboratorio con maggiore utilità clinica. Considerata la carenza di raccomandazioni e LG sull'ECMU in campo nazionale, il GIAU ha pertanto sentito l'esigenza di redigere le LG della fase preanalitica nel 2011 (1), le LG della fase analitica nel 2016 (2) e le raccomandazioni per la fase post-analitica nel 2019 (3). Nel 2016, il GIAU aveva predisposto un primo questionario per conoscere la situazione della realtà italiana e valutare l'impatto che i progressi scientifici, metodologici e strumentali avevano avuto nei laboratori italiani e i cui risultati avrebbero costituito un punto di riferimento per valutare in futuro l'impatto delle LG e delle raccomandazioni sul modo di operare. Nel 2019, il GIAU ha predisposto un nuovo questionario con il duplice scopo di verificare se e come fosse cambiato l'approccio all'ECMU nel corso degli anni e di valutare il livello di conoscenza e applicazione delle raccomandazioni disponibili. Scopo del presente lavoro

è la presentazione dei risultati ottenuti e la loro diffusione e discussione.

## METODI

Il questionario predisposto (Tabella 1) era costituito da 47 domande, finalizzate a raccogliere informazioni riguardo la tipologia e le dimensioni dei laboratori partecipanti, le modalità operative adottate nelle fasi preanalitica (modalità di raccolta, istruzioni operative per l'utente esterno, tipologia di contenitori, conservazione e trasporto dei campioni), analitica (livello di automazione, metodi di laboratorio, parametri refertati, preparazione e lettura del sedimento, modalità di esecuzione del CQI, partecipazione a programmi di VEQ) e post-analitica (struttura del referto, unità di misura, ambiti di riferimento, note e commenti, valutazione dei casi critici).

**Tabella 1**

*Domande del questionario*

### Domande

1. Tipo di laboratorio	25. Se si attraverso chimica liquida, specificare la metodica utilizzata
2. Numero di urine/die	26. Disponete di un microscopio a contrasto di fase?
3. L'ECMU deve far parte del profilo base della diagnostica?	27. Disponete di un microscopio a luce polarizzata?
4. Raccomandate la raccolta del mitto intermedio della prima urina del mattino?	28. Disponete di una automazione per la valutazione del sedimento?
5. Avete predisposto istruzioni scritte per la raccolta delle urine?	29. Se si, specificare la tipologia di automazione utilizzata
6. Se si, in quale altre lingue oltre all'italiano?	30. Quale strategia analitica seguite nel vostro Laboratorio?
7. Avete predisposto delle norme per validare l'idoneità del campione?	31. Viene eseguita una valutazione ulteriore nei "casi critici"?
8. Quanto tempo trascorre mediamente tra la raccolta dei campioni e l'esecuzione dell'ECMU?	32. L'eventuale esame microscopico viene eseguito su urine centrifugate?
9. Utilizzate un sistema di raccolta standardizzato?	33. Se si, a quanti g? (indicare la gravità specifica, non i giri della centrifuga)
10. Utilizzate provette sottovuoto?	34. Come è eliminato il surnatante?
11. Utilizzate un sistema di trasporto con monitoraggio di tempo e temperatura?	35. Avete predisposto specifiche Istruzioni Operative per la esecuzione di ECMU?
12. Per l'esame chimico utilizzate una striscia reattiva?	36. Eseguite una CQI per ECMU?
13. Se si quale?	37. Eseguite una VEQ per ECMU?
14. Se utilizzate le strisce, la lettura delle strisce è automatizzata?	38. Nel referto riportate le metodiche utilizzate?
15. Se si, con quale analizzatore?	39. Nel referto sono presenti le unità di misura?
16. Quali di questi parametri chimici determinate, considerati "non necessari" dalle recenti LG?	40. Come sono espressi i risultati dell'esame Chimico dell'ECMU?
17. Refertate l'aspetto?	41. Nel referto sono indicati gli ambiti di riferimento?
18. Refertate il colore?	42. Come sono espressi i risultati del sedimento?
19. È presente sulla striscia reattiva l'acido ascorbico?	43. Nel referto sono presenti note sulla idoneità del campione?
20. Se si lo refertate?	44. Nel referto sono previsti commenti interpretativi?
21. Determinate la concentrazione urinaria	45. Viene risolta la discrepanza per indicatori dello stesso parametro (es. Emoglobine ed Emazie)?
22. Se si con quale metodo	46. Se si come?
23. Nell'ECMU utilizzate il rapporto Albumina/Creatinina	47. Partecipate ad un programma di VEQ sulla microscopia urinaria?
24. Se si attraverso striscia reattiva, specificare tipologia di striscia e il produttore	

*ECMU, esame chimico e morfologico delle urine; LG, linee-guida*

I dati elaborati sono stati confrontati, ove possibile, con quelli ottenuti nei due precedenti questionari del 2009 e del 2016 al fine di ottenere una fotografia, la più aggiornata possibile, della realtà laboratoristica italiana, anche alla luce delle più recenti raccomandazioni proposte dal gruppo GIAU. Il questionario è stato proposto a tutti i soci attraverso la piattaforma informatica Survey Monkey da parte delle segreterie scientifiche di SIBioC e SIPMeL. Le istruzioni per la compilazione raccomandavano di compilare un unico questionario per ogni laboratorio in modo che non vi fosse la duplicazione di dati con conseguente alterazione dei risultati; tali dati sono stati poi verificati in fase di elaborazione, eliminando i rarissimi duplicati.

## RISULTATI

Sono pervenute 553 risposte valide, 288 da soci SIBioC e 265 da soci SIPMeL con un incremento della partecipazione rispetto al precedente questionario del 2016 diffuso con le stesse modalità (342 risposte in totale), e notevolmente maggiore di quello del 2009 (solo 83 risposte, ma diffuso solo ai partecipanti al convegno "Unanalysis"); l'elevato numero di risposte ricevute fornisce un'immagine istantanea e attendibile dello stato dell'arte sull'ECMU in Italia, sebbene talvolta alcune risposte non fossero complete in ogni parte.

Le domande a risposta "predefinita" hanno avuto infatti una risposta attendibile, numericamente valida, mentre le domande a risposta "aperta", che prevedevano descrizioni libere, sono risultate dispersive e poco accuratamente interpretabili.

La risposta all'invito a partecipare all'indagine è stata, oltre che estesa, anche rapida; infatti la compilazione del questionario sulle piattaforme informatiche è stata quasi completamente completata entro i primi 15 giorni dalla sua pubblicazione.

I risultati dei questionari sulla fase pre-analitica sono riportati nella Tabella 2.

Relativamente alle domande sulla tipologia di laboratorio, si ricava che la maggior parte dei partecipanti opera in laboratori inseriti in Ospedali pubblici, mentre una quota minoritaria opera in Ospedali privati, confermando quanto emerso nel 2016. Riguardo al numero di campioni di urine processati giornalmente si conferma quanto riscontrato nell'anno 2016, ossia la maggior parte dei laboratori processa giornalmente meno di 200 campioni di urine. Complessivamente, emerge una buona attenzione alla fase-preanalitica (Tabella 2) dato che circa il 70% dei laboratori ha predisposto delle norme per valutare l'idoneità del campione ed esegue l'ECMU tra le 2-4 ore dopo la raccolta, confermando peraltro i dati raccolti nel 2016. Un lieve miglioramento rispetto all'indagine precedente si è riscontrato relativamente al sistema di raccolta, con meno della metà dei laboratori che utilizza provette sottovuoto (41% *versus* 31%). Persiste il dato negativo (<30% dei laboratori) relativo alla mancata adozione di un sistema di trasporto con monitoraggio di tempo e

temperatura, confermando il dato del 2016.

I risultati relativi ai quesiti sulla fase analitica sono riportati in Tabella 3; in questo questionario sono state inserite numerose domande specifiche sui metodi utilizzati che non erano state poste nel 2016 e nel 2009, i risultati sono quindi inediti e non confrontabili. Oltre il 90% dei laboratori utilizza per l'esame chimico una striscia reattiva multiparametrica con lettura su strumentazione automatizzata confermando quanto già emerso nei precedenti questionari; un aspetto negativo interessante è che solo una quota minoritaria di laboratori (attorno al 20%) non referta parametri suggeriti come non-necessari e obsoleti dalle raccomandazioni disponibili. La maggior parte dei laboratori non inserisce nell'ECMU il rapporto albumina/creatinina (ACR) confermando di fatto quanto emerso nel 2016, mentre quasi il 70% dei partecipanti dispone di una automazione per l'analisi della frazione corpuscolata rilevando un leggero incremento rispetto al dato emerso nel 2016 (Tabella 3). L'esame microscopico viene eseguito prevalentemente su urine centrifugate dopo eliminazione del surnatante con modalità alquanto diverse e si conferma la scarsa disponibilità presso i laboratori italiani di microscopi a contrasto di fase e a luce polarizzata (Tabella 3).

I risultati relativi ai quesiti sulla fase organizzativa sono riportati in Tabella 4. La strategia analitica preferita nei laboratori partecipanti è quella che prevede l'impiego della striscia reattiva seguito dalla valutazione della frazione corpuscolata per tutti i campioni e microscopica solo in casi selezionati, inoltre il 71,5% dei laboratori esegue una valutazione ulteriore dei casi critici confermando quanto emerso nel 2016.

I risultati relativi ai quesiti sulla fase post-analitica sono riportati in Tabella 5. I dati, sono sostanzialmente allineati a quelli del 2016 e al riguardo occorre rilevare che poco meno della metà dei partecipanti riporta nel referto le metodiche utilizzate e risolve le discrepanze per indicatori dello stesso parametro (come ad esempio le eventuali discrepanze tra presenza di emoglobina e assenza di emazie, o viceversa).

## DISCUSSIONE

La numerosa partecipazione all'indagine dei laboratori italiani ha permesso di ricavare un buon materiale di studio, che offre molti spunti di discussione e speculativi. Questo dimostra che l'ECMU è un esame considerato rilevante per il quale si è risvegliato l'interesse diagnostico nei laboratori italiani, e all'interno del quale ogni professionista del laboratorio, sulla base delle proprie competenze, può dare un contributo nell'assicurare un Total Testing Progress ottimale (2). È infatti importante osservare che la quasi totalità dei partecipanti (92,5%) esprime la convinzione che l'esame delle urine dovrebbe sempre far parte del profilo della diagnostica di base, nel primo inquadramento del paziente.

**Tabella 2**

Risultati del questionario 2019 relativi alle domande sulla fase preanalitica; sono riportati per confronto i risultati dei due questionari precedenti (2016 e 2009).

	2019, % (n)	2016, % (n)	2009, % (n)
<b>Quesito: Tipo di laboratorio</b>			
Ospedale pubblico	66,9% (349)	54,4% (184)	np
Ospedale privato	15,4% (80)	13,9 % (47)	
Ospedale privato non convenzionato	0,8% (4)	np	
Laboratorio specializzato	11,7% (61)	1,5% (5)	
Laboratorio privato non convenzionato	5,2% (27)	np	
Ospedale Universitario	np	8,0% (27)	
Laboratorio Privato	np	22,2% (75)	
<b>Quesito: Numero di campioni di urine/die</b>			
< 50	24,8% (130)	25,7% (84)	np
50-100	20,2% (106)	24,2% (79)	
100-200	23,2% (122)	20,5% (67)	
200-300	12,9% (68)	11,0% (36)	
300-400	6,3% (33)	7,3% (24)	
400-500	4,7% (25)	4,3% (14)	
>500	7,9% (42)	7,0% (23)	
<b>Quesito: L'ECMU deve far parte del profilo base della diagnostica?</b>			
Si	92,5% (396)	86,0% (251)	np
No	7,5% (32)	14,0% (41)	
<b>Quesito: Raccomandate la raccolta del mitto intermedio della prima urina del mattino?</b>			
Si			
No	86,8% (376)	87,2% (260)	93,0% (77)
	13,2% (57)	12,8% (38)	7,0% (6)
<b>Quesito: Avete predisposto istruzioni scritte in italiano per la raccolta delle urine?</b>			
Si	69,8% (300)	68,9% (204)	68,0% (57)
No	30,2% (130)	31,1% (92)	32,0% (26)
<b>Quesito: Se si, in quale altre lingue oltre all'italiano?</b>			
Inglese	68,6% (118)	44,4%(40)	np
Altre lingue straniere	31,4% (54)	55,6%(50)	
<b>Quesito: Avete predisposto delle norme per validare l'idoneità del campione?</b>			
Si	67,9% (282)	63,3% (183)	42,0% (35)
No	32,1% (133)	36,7% (106)	58,0% (48)
<b>Quesito: Quanto tempo trascorre mediamente tra la raccolta dei campioni e l'esecuzione dell'ECMU?</b>			
2-4 ore	74,5% (315)	76,7% (233)	np
4-6 ore	23,2% (98)	20,8% (57)	
> 6 ore	2,3% (10)	0 % (0)	
Non specificato	0	2,5% (6)	
<b>Quesito: Utilizzate un sistema di raccolta standardizzato?</b>			
Si	64,8% (273)	60,5% (178)	np
No	35,2% (148)	39,5% (116)	
<b>Quesito: Utilizzate provette sottovuoto?</b>			
Si	41,1% (175)	31,5% (93)	np
No	58,9% (251)	68,5% (202)	
<b>Quesito: Utilizzate un sistema di trasporto con monitoraggio di tempo e temperatura?</b>			
Si			np
No	29,9% (127)	23,5% (69)	
	70,1% (297)	76,5% (225)	

np, non previsto; ECMU, esame chimico e morfologico delle urine

**Tabella 3**

Risultati del questionario 2019 relativi alle domande sulla fase analitica; sono riportati per confronto i risultati dei due questionari precedenti (2016 e 2009).

	2019, % (n)	2016, % (n)	2009, % (n)
<b>Quesito: Per l'esame chimico utilizzate una striscia reattiva?</b>			
Si	92,1% (267)	90,9% (220)	99,0% (68)
No	7,9% (23)	9,1% (22)	1,0% (1)
<b>Quesito: Se si quale tipo e marca?</b>			
Menarini ns	35,0% (76)	np	np
Menarini Uriflet S 9UB	19,2% (41)		
Menarini Aution Sticks 10 PA	4,2% (9)		
Menarini Aution Sticks 10 EA	1,5% (3)		
Beckman	10,3% (22)		
Siemens n.s.	6,1% (13)		
Siemens Atlas	0,9% (2)		
Siemens Multistix 10 SG	2,3% (5)		
Dasit n.s.	4,7% (10)		
Dasit Uropaper Alfa	3,0% (6)		
Dirui serie H	4,2% (9)		
Roche n.s.	2,3% (5)		
Roche Combiscreen	0,5% (1)		
Roche Combur	1,5% (3)		
Medical System Uriscan	2,3% (5)		
Other	2,0% (4)		
<b>Quesito: Se utilizzate le strisce, la lettura delle strisce è automatizzata?</b>			
Si	94,4% (267)	92,5% (223)	100% (69)
No	5,6% (16)	7,5% (18)	0%
<b>Quesito: Se si, con quale analizzatore?</b>			
Menarini Aution Max	36,8 (84)	np	np
Menarini ns	11,4 (26)		
Menarini Superaution	3,1 (7)		
Beckman iCHEM Velocity	11,4 (26)		
Siemens Clinitek Atlas	4,8 (11)		
Siemens Clinitek Advantus	2,2 (5)		
Siemens Clinitek Novus	2,2 (5)		
Dasit n.s.	5,7 (13)		
US 3100 R plus Eiken	5,3 (12)		
Dirui H800 plus	3,1 (7)		
FUS 2000 Urinalysis Hybrid	1,3 (3)		
Roche Cobas 6500	0,4 (1)		
Roche Cobas U411	0,8 (2)		
Roche Urisys 2400	0,8 (2)		
Roche Cobas U 601	0,8 (2)		
Medical System Uriscan	2,2 (5)		
Dasit UC3500	1,8 (4)		
Other	5,7 (13)		
<b>Quesito: Quali di questi parametri chimici determinate, considerati "non necessari" dalle recenti LG?</b>			
glicosuria	20,7% (81)	np	np
chetoni	14,8% (58)		
bilirubina	14,8% (58)		
urobilinogeno	24,3% (95)		
nessuno dei parametri riportati	25,4% (99)		
<b>Quesito: Refertate l'aspetto?</b>			
Si	90,3% (72)	np	np
No	9,7% (28)		

**Tabella 3***Continua*

Quesito: Refertate il colore?		np	np
Si	89,0% (259)		
No	11,0% (32)		
Quesito: È presente sulla striscia reattiva l'acido ascorbico?		np	np
Si	20,5% (60)		
No	79,5%(232)		
Quesito: Se si lo refertate?		np	np
Si	30,0% (18)		
No	70,0% (42)		
Quesito: Determinate la concentrazione urinaria?		np	np
Si	64,9% (185)		
No	35,1% (100)		
Quesito: Se si con quale metodo		np	np
Con striscia reattiva	58,3% (114)		
Con densitometro/urinometro	7,6% (15)		
Rifrattometro	12,2% (24)		
Misura della Conducibilità con strumento automatizzato	21,9% (43)		
Quesito: Nell'ECMU utilizzate il rapporto Albumina/Creatinina			np
Si	15,5% (44)	17,0% (41)	
No	84,5% (240)	83,0% (200)	
Quesito: Disponete di un microscopio a contrasto di fase?			np
Si	59,2% (167)	61,5% (147)	
No	40,8% (116)	38,5% (92)	
Quesito: Disponete di un microscopio a luce polarizzata?			np
Si	37,0% (104)	38,9% (91)	
No	63,0% (177)	61,1% (143)	
Quesito: Disponete di una automazione per la valutazione del sedimento?			np
Si	69,7% (200)	64,6% (157)	
No	30,3% (87)	35,4% (86)	
Quesito: Se si, specificare la tipologia di automazione utilizzata		nd	
Microscopia automatizzata	51,2% (102)		0%
Acquisizione di immagini	22,4% (48)		37,2% (16)
Citofluorimetro	26,4% (54)		62,8% (27)
Quesito: L'eventuale esame microscopico viene eseguito su urine centrifugate?			
Si	79,7% (232)	85,9% (207)	73,0% (50)
No	20,3% (59)	14,1% (34)	27,0% (19)
Quesito: Come è eliminato il surnatante?		nd	nd
Aspirazione con pipetta Pasteur monouso	23,3% (72)		
Decantazione	12,5% (30)		
Capovolgendo la provetta velocemente	53,7% (133)		
Automatizzato	7,5% (19)		
Altro (specificare)	3,0% (3)		

*np, non previsto; nd, dato non disponibile; LG, linee-guida; ECMU, esame chimico e morfologico delle urine*

**Tabella 4**

Risultati del questionario 2019 relativi alle domande sulla fase organizzativa; sono riportati per confronto i risultati dei due questionari precedenti (2016 e 2009).

	2019, % (n)	2016, % (n)	2009, % (n)
Quesito: Quale strategia analitica seguite nel vostro Laboratorio?			
solo striscia reattiva	2,8% (8)	1,2% (3)	1,0% (1)
striscia reattiva su tutti + frazione corpuscolata al microscopio ottico su casi selezionati	6,3% (18)	9,1% (22)	12,0% (8)
striscia reattiva su tutti + frazione corpuscolata automatizzata su casi selezionati	1,0 % (3)	2,9% (7)	6,0% (4)
striscia reattiva + frazione corpuscolata automatizzata su tutti i campioni	15,3% (44)	45,2% (109)	55,0% (38)
striscia reattiva + frazione corpuscolata al microscopio ottico su tutti i campioni	23,7% (68)	30,3% (73)	25,0% (17)
striscia reattiva + frazione corpuscolata automatizzata su tutti + microscopia in casi selezionati	49,4% (142)	np	np
Altro (specificare)	1,4% (4)	11,2% (27)	1,0% (1)
Quesito: Viene eseguita una valutazione ulteriore nei "casi critici"?			
Si	71,5% (209)	74,1% (180)	nd
No	28,5% (83)	25,9% (63)	
Quesito: Eseguite una CQI per ECMU?			
Si	78,5% (226)	75,9% (183)	96,0% (66)
No	21,5% (62)	24,1% (58)	4,0% (3)
Quesito: Eseguite una VEQ per ECMU?			
Si	64,0% (184)	59,8% (144)	77,0% (53)
No	36,0% (104)	40,2% (97)	23,0% (16)
Quesito: Partecipate ad un programma di VEQ sulla microscopia urinaria?			
Si			np
No	54,4% (154)	56,6% (133)	
	45,6 % (129)	43,4% (102)	

np, non previsto; nd, dato non disponibile; ECMU, esame chimico e morfologico delle urine

La raccomandazione forte delle LG della fase preanalitica in merito alla raccolta del mitto intermedio della prima minzione del mattino è rispettata in elevata percentuale (86,8%) così come quella che riguarda la disponibilità dell'informazione scritta sulle modalità di raccolta (poco meno del 70% dei laboratori). Le modalità di raccolta sono anche redatte in lingua inglese in una percentuale importante dei casi (68,6%), registrando un netto miglioramento rispetto al precedente sondaggio del 2016. Le istruzioni sono peraltro disponibili anche in altre lingue (31,4%): evidentemente la crescente utenza multietnica spinge ad un encomiabile adeguamento delle modalità di informazione.

Un buon progresso, rispetto ai precedenti questionari, si è rilevato rispetto ad un'altra raccomandazione forte (non solo Italiana) della fase preanalitica (1) e precisamente la valutazione della idoneità del campione (2,4), migliorando il dato del 2016 di 4 punti percentuali e il dato del 2009 di ben 25,9 punti percentuali.

Uno dei parametri preanalitici più critici nell'analisi delle urine è il tempo intercorrente tra la raccolta e la processazione del campione. È raccomandazione forte (2,5-9) che ECMU debba essere eseguito nel più breve tempo possibile e nel caso si preveda possano

trascorrere oltre quattro ore tra la raccolta del campione e l'esecuzione dell'esame, è raccomandata la conservazione dello stesso a +4–8°C; i dati raccolti nel 2019 e nel 2016 sono molto simili, buoni, ma senz'altro migliorabili.

Per quanto riguarda la raccolta effettuata utilizzando un contenitore standard e provette sottovuoto, entrambe le procedure evidenziano un miglioramento rispetto al 2016 e al 2009, rispettivamente del 4% e del 10% ma non possono essere ancora considerate soddisfacenti perché il mancato utilizzo di contenitori di buona qualità (ottenibili anche a basso costo) in grado di prevenire la manipolazione e la conseguente contaminazione del campione, non trova oggi una ragionevole giustificazione. In riferimento al monitoraggio del tempo e della temperatura di trasporto del campione urinario, le risposte positive, sebbene indichino un miglioramento di circa 6 punti percentuali rispetto al sondaggio del 2016, rimangono ancora deludenti, non raggiungendo il 30% dei partecipanti.

Le raccomandazioni della fase post analitica (3) considerano non necessari alcuni parametri che tradizionalmente venivano refertati, ma che alla luce di nuove acquisizioni tecnologiche e di una visione moderna, più clinicamente orientata dell'ECMU, possono essere esclusi dalla refertazione. Nello specifico per ECMU non sono raccomandate, anche

internazionalmente, le determinazioni di glucosio, chetoni, bilirubina e urobilinogeno (10-12). Alla domanda *“Quali di questi parametri chimici determinate, considerati “non necessari” dalle recenti LG?”* solo il 25% (99 partecipanti) ha dichiarato di “non refertare” nessuno dei parametri indicati, indice del fatto che ancora nei laboratori italiani permane una certa resistenza nell’innovare l’esame dell’urine, eliminando i parametri non necessari con la percezione errata che la “non refertazione” di questi parametri risulti un impoverimento delle informazioni cliniche, mentre in realtà si tratta di un miglioramento a favore di parametri più informativi.

Discorso analogo vale per il colore delle urine per il quale è raccomandata la valutazione solo qualora esso sia alterato, e per l’aspetto per il quale non è raccomandata la refertazione in quanto tutti gli elementi che lo determinano vengono valutati quale frazione corpuscolata nell’esame morfologico. Questi parametri infatti vengono ancora refertati da circa il 90% dei laboratori.

La presenza di ascorbato nelle urine è piuttosto frequente potendo originare sia dalla dieta (agrumi, conservanti alimentari) sia dall’assunzione di farmaci con vitamina C e rappresenta per il laboratorio un utile indicatore di possibili interferenze con la determinazione della emoglobina, dei nitriti, della bilirubina e del glucosio. Come da raccomandazione, alcune aziende hanno predisposto strisce reattive con una area dedicata alla sua rilevazione (13-14), ma solo il 30% dei laboratori lo determina e lo referta.

Uno dei parametri “irrinunciabili” fortemente raccomandati dalle LG della fase analitica è la concentrazione urinaria (densità relativa, conduttività o osmolalità) quale indice dello stato di idratazione e della capacità del rene di gestire l’equilibrio idro-elettrolitico, utilizzando un metodo che non risenta della presenza di altri soluti (ad esempio glucosio e proteine) (15-17). Di fatto solo il 64,9% dei partecipanti ha dichiarato di determinare la concentrazione urinaria, con una quota non sottovalutabile (35,1%) che non la determina. Tale dato lascia alquanto perplessi e merita attenzione: se fosse confermato sarebbe una grave perdita di qualità dell’esame dell’urine nel suo complesso.

Secondo le LG per la fase analitica la determinazione dell’albumina urinaria dovrebbe essere effettuata con un metodo molto sensibile e il risultato espresso in rapporto a indicatori di concentrazione urinaria quali la creatinina, permettendo, attraverso la normalizzazione, una valutazione più attendibile del risultato e in linea con le esigenze cliniche. In ordine di preferenza vengono raccomandati quale esame di prima scelta nell’adulto, il rapporto Albumina/Creatinina (Albumin/Creatinine Ratio, ACR) e il rapporto Proteine/Creatinina (PCR) in età pediatrica. La minor sensibilità di ACR nei soggetti in età pediatrica è determinata dalla maggiore frequenza, in questa fascia di età, di patologie tubulari rispetto a quelle glomerulari (18-22). Malgrado l’importanza del dato, ACR non viene determinato dalla stragrande maggioranza dei

laboratori (>80% dei partecipanti).

Per la valutazione del sedimento, la maggior parte dei laboratori utilizza l’analisi microscopica automatizzata (50% circa), seguita dalla citofluorimetria (26%) e dall’acquisizione di immagini (21%). Come atteso in seguito alla adozione dell’analisi automatizzata del sedimento, molti laboratori (20%, in aumento rispetto al 14% del 2016) non centrifugano le urine. Le risposte (114 in totale) che riguardano la velocità di centrifugazione sono discordanti tra di loro ed evidenziano l’equivoco tra la velocità di centrifugazione intesa come numero giri per minuto (RPM-rivoluzioni per minuto) e la Forza Centrifuga Relativa (RCF). Anche le risposte relative alle modalità di eliminazione del surnatante rilevano scarsa omogeneizzazione di comportamenti e rispecchiano tutta l’imprecisione del metodo manuale operatore-dipendente. Infatti il surnatante è ancora eliminato prevalentemente (53,7%) per capovolgimento veloce delle provette, trascurando la possibilità di aspirarlo e di uniformare la quantità di sedimento in tutte le urine, mantenendo costante il rapporto tra la porzione corpuscolata e quella liquida residua nel fondo della provetta nei diversi campioni.

Sicuramente dovrà aumentare la consapevolezza che la dotazione in laboratorio di microscopi a contrasto di fase e a luce polarizzata è essenziale per un corretto riconoscimento di tutti quegli elementi corpuscolati “critici” che altrimenti sfuggirebbero o sarebbero classificati in modo non corretto portando a mancate o scorrette diagnosi. Attualmente infatti il microscopio a contrasto da fase è presente in circa il 60% dei laboratori, mentre il microscopio a luce polarizzata è presente in meno del 40%, dati molto simili e quindi non in miglioramento rispetto a quelli del 2016.

La domanda circa la strategia analitica adottata dal Laboratorio e le relative risposte (Tabella 4) sono rivelatrici della scelta operata in base alla propria dotazione strumentale, alla numerosità dei campioni esaminati, alla casistica e all’assetto complessivo del laboratorio riflettendo rispetto al 2016 e al 2009 l’incremento dell’automazione nei laboratori italiani raccomandato dalle LG.

La partecipazione ai programmi di CQI e VEQ (78% e 64%, rispettivamente) rimane ancora appannaggio di una percentuale non soddisfacente di laboratori pur con un modesto aumento rispetto al 2016. Da registrare che nel 2009 le percentuali di partecipazione erano più alte, probabilmente perché quel questionario era stato proposto ai partecipanti al convegno “Urinalysis”; le risposte rappresentavano quindi un campione maggiormente sensibile alle tematiche trattate. Rimangono stabili rispetto al 2016 i dati sulla partecipazione a programmi di VEQ specifici per la microscopia urinaria (55% circa). I programmi di VEQ per l’analisi della frazione corpuscolata delle urine sono meno diffusi rispetto ai programmi di VEQ per l’analisi chimica, quantitativa o semi quantitativa delle urine, ma devono essere considerati estremamente importanti non solo in quanto permettono una valutazione delle competenze specifiche ma anche perché si configurano

come una vera e propria didattica a distanza su casi clinici concreti.

Da sei anni il GIAU collabora con i suoi membri, fornendo consulenza al Centro di Ricerca Biomedica (CRB) della Regione Veneto nella VEQ per la microscopia urinaria. La morfologia urinaria infatti ancora oggi rimane l'ambito di maggiore criticità, a causa del fatto che le potenzialità diagnostiche dell'analisi sono ancora sottovalutate e non appieno riconosciute, da cui purtroppo deriva una minore attenzione ai requisiti tecnici e di competenza professionale necessari.

I dati ricavati nel 2019 in merito alla fase di refertazione sono risultati confortanti e migliorati rispetto al 2016 (Tabella 5) sia nell'esplicitare le unità di misura che nell'esprimere commenti interpretativi, mentre rimangono stabili le percentuali relative alla refertazione degli ambiti di riferimento e al giudizio di idoneità dei campioni. I risultati dell'esame chimico dell'ECMU nel 2019 sono espressi prevalentemente in "concentrazione" (65,0%) confermando i dati del 2016; ma lascia una certa perplessità la constatazione che il 20,0% dei partecipanti ancora oggi esprima i dati qualitativamente, contrariamente a

**Tabella 5**

*Risultati del questionario 2019 relativi alle domande sulla fase postanalitica; sono riportati per confronto i risultati dei due questionari precedenti (2016 e 2009).*

	2019, % (n)	2016, % (n)	2009, % (n)
Quesito: Nel referto riportate le metodiche utilizzate?			np
Si	46,5% (135)	42,5% (93)	
No	53,5% (155)	57,5% (137)	
Quesito: Nel referto sono presenti le unità di misura?			np
Si	96,0% (279)	94,9% (225)	
No	4,0% (15)	5,1% (11)	
Quesito: Come sono espressi i risultati dell'esame Chimico dell'ECMU			np
Qualitativo	20,0% (55)	18,6% (39)	
Scala ordinale	15,0% (41)	18,0% (40)	
Concentrazione	65,0% (177)	63,4% (151)	
Quesito: Nel referto sono indicati gli ambiti di riferimento?			np
Si	91,0% (251)	92,6% (217)	
No	9,0% (31)	7,4% (18)	
Quesito: Come sono espressi i risultati del sedimento?			
Scala ordinale	8,0% (22)	13,1% (30)	6,0% (4)
Elementi/microlitro	38,6,0% (107)	40,6 % (92)	
Elementi per campo microscopico	53,4% (148)	46,3% (112)	94,0% (65)
Quesito: Nel referto sono presenti note sulla idoneità del campione?			np
Si	59,6% (171)	56,6% (130)	
No	40,4% (116)	43,4% (102)	
Quesito: Nel referto sono previsti commenti interpretativi?			np
Si	63,5% (183)	60,3% (139)	
No	36,5% (105)	39,7% (94)	
Quesito: Viene risolta la discrepanza per indicatori dello stesso parametro (es. Emoglobine ed Emazie)?			
Si	45,5% (127)	54,1% (131)	73,0% (50)
No	54,5% (152)	45,9% (100)	27,0% (19)
Quesito: Se Si come?		nd	np
osservazione microscopica	61,2 % (60)		
correzione del dato a mano o applicando un fattore di conversione	10,2% (10)		
inserimento di note esplicative	10,2% (10)		
ripetizione dell'esame	10,2% (10)		
studio del caso e valutazione di tutti i parametri	8,2% (8)		

*np, non previsto; nd, dato non disponibile; ECMU, esame chimico e morfologico delle urine*

quanto indicato nelle LG (3) che raccomandano l'espressione di tutti i parametri chimici, con l'eccezione di pH e nitriti, in concentrazione. Anche per quanto riguarda la refertazione del sedimento è raccomandato di esprimere in termini di concentrazione parametri irrinunciabili e di indubbia importanza quali emazie, leucociti, cellule epiteliali, cilindri (3). Per quest'ultimo dato, nel 2019 si registra un miglioramento rispetto al 2016 in quanto scendono di circa 5 punti percentuali coloro che utilizzano una scala ordinale nel refertare il sedimento, (modalità desueta da abbandonare), a favore di coloro che refertano in maniera corretta, numero di elementi/microlitro o numero di elementi/campo microscopico-HPF (High Power Field) (3).

Una domanda rilevante ha riguardato il possibile riscontro di una discrepanza per indicatori dello stesso parametro (ad esempio presenza di emoglobina ed emazie, positività all'esterasi e presenza di leucociti) tra l'esame chimico e i corrispettivi morfologici. Relativamente ai comportamenti assunti in queste circostanze, che sono tutt'altro che rare, le risposte sono talvolta apparse incomplete o non interpretabili in tanti casi, come spesso capita con le domande "aperte"; di fatto si sono registrate solo 98 risposte utili su 127, dimostrando, come del resto nel 2016, che anche in questo ambito è necessaria un'opera di sensibilizzazione. La revisione attenta del sedimento al microscopio è la reazione più frequente (60% circa) dell'operatore di fronte ad una discordanza ed è anche quella che risolve la maggior parte dei casi, associandola eventualmente ad altre analisi biochimiche e al sospetto diagnostico.

Il questionario realizzato dopo la pubblicazione delle linee guida delle fasi pre-, analitica e post-analitica, ha evidenziato rispetto al passato un notevole miglioramento in alcuni ambiti dell'ECMU mentre per altri si osservano ampi spazi di miglioramento.

Molti dei limiti riscontrati dipendono talvolta dalla disponibilità di presidi adeguati, come i microscopi a contrasto di fase e a luce polarizzata, o di contenitori standardizzati sottovuoto o di strumenti per il controllo delle temperature di trasporto e conservazione dei campioni. Un altro elemento che sicuramente influenza l'aderenza alle linee guida è la durata delle gare di fornitura dei laboratori pubblici che rende di fatto molto difficile modificare i dispositivi utilizzati prima della scadenza del contratto di fornitura in essere.

Si assiste tuttavia ad una certa resistenza al cambiamento come nel caso della mancata abolizione di quei parametri che vengono ancora determinati e refertati solo per abitudini radicate e non per reale necessità, come un colore e un aspetto normali o il glucosio, la bilirubina e l'urobilinogeno.

Anche i termini utilizzati nel referto dell'ECMU sono spesso superati e non al passo con l'innovazione. Ad esempio, la concentrazione è ancora troppo spesso definita "peso specifico", la velocità della centrifuga espressa come RPM anziché RCF, oppure i parametri chimici espressi in maniera qualitativa.

La consapevolezza della necessità di avere a disposizione un esame moderno, essenziale, aderente al quesito clinico ma non ridondante, dovrebbe indurre allo sfoltimento di parametri desueti e alla valorizzazione dei parametri fondamentali, sanciti dalle LG disponibili.

In conclusione, è auspicabile che gli esiti di questo studio stimolino tutti i laboratoristi a proseguire il percorso intrapreso per dotare l'ECMU dei requisiti necessari ad una corretta diagnosi delle malattie dell'apparato urinario con il supporto delle società scientifiche di laboratorio e cliniche, e del GIAU, che dovrebbero orientare i propri programmi formativi ed educazionali su quei temi che hanno mostrato maggiori carenze, nella ricerca di un miglioramento continuo nella pratica quotidiana dell'esame urinario, in tutte le sue numerose accezioni.

## RINGRAZIAMENTI

Si ringraziano tutti i Soci SIBioC e SIPMeL che hanno risposto al questionario e tutti i componenti del GIAU in particolare il Dott. Gianluca Gessoni anima e corpo delle precedenti elaborazioni dei questionari.

## CONFLITTO DI INTERESSI

Nessuno.

## BIBLIOGRAFIA

1. Manoni F, Caleffi A, Gessoni G, et al. L'esame delle urine chimico morfologico e colturale: proposta di linee guida per una procedura standardizzata della fase preanalitica. *Biochim Clin* 2011;35:131-9
2. Manoni F, Gessoni G, Fogazzi GB, et al. Esame Fisico, Chimico e Morfologico delle Urine: proposta di linee guida per la fase analitica del Gruppo Intersocietario Analisi delle Urine (GIAU). *Biochim Clin* 2016;4:353-82.
3. Manoni F, Gessoni G, Fogazzi GB, et al. Esame fisico, chimico e morfologico delle urine: raccomandazioni per la fase postanalitica del Gruppo Interdisciplinare Laboratorio e Clinica Apparato Urinario (GIAU). *Biochim Clin* 2020;44:86-99.
4. Morandini M. Criteri di qualità per l'accettabilità dei campioni. *RIMeL-IJLaM* 2006;2:32-41.
5. ECLM - European Urinalysis Guidelines. *Scand J Clin Lab Invest* 2000;60:1-96.
6. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults. A National Clinical Guideline. Edinburgh (Scotland); SIGN publication 2006. <http://www.sign.ac.uk/our-guidelines/management-of-suspected-bacterial-urinary-tract-infection-in-adults/> (ultimo accesso: marzo 2021).
7. Froom P, Bieganiec B, Ehenrich Z et al. Stability of common analytes in urine refrigerated for 24h before automated analysis by test strips. *Clin Chem* 2000;46:1384-6.
8. Eriksson I, Lindemann R, Thore M. Microbiological evaluation of a commercial transport system for urine samples. *Scand J Clin Lab Invest* 2002;62:325-35.
9. European Committee for Standardization. In vitro diagnostic system: transport packages for medical and biological specimens. Bruxelles: CEN, 1996

- <https://www.sis.se/en/produkter/health-care-technology/laboratory-medicine/ssen829/> (ultimo accesso: marzo 2021).
10. Brunzel NA. Fundamentals of urine & body fluid analysis. London: Elsevier, 2013.
  11. Mundt L, Shanahan K. Graff's textbook of urinalysis and body fluids. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
  12. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2015;38 Suppl 1:S1-94.
  13. Mc Bride L. Textbook of urinalysis and body fluids: a clinical approach. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 1997.
  14. Ross D, Neely A. Textbook of urinalysis and body fluids. Norwalk, CT: Appleton & Lange, 1982.
  15. Manoni F, Fornasiero L, Ercolin M et al. Laboratory diagnosis of renal failure: urine conductivity and tubular function. *Minerva Urol e Nefrol* 2009; 61:17-20.
  16. Wang JM, Wen CY, Lin CY et al. Evaluating the performance of urine conductivity as screening for early stage chronic kidney disease. *Clin Lab* 2014;60:635-43.
  17. Fazil Marickar YM. Electrical conductivity and total dissolved solids in urine. *Urol Res* 2010;38:233-5.
  18. KDIGO Clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Supplements*. 2012; Suppl 1.
  19. Ruggenenti P, Porrini E, Motterlini N et al. Measurable urinary albumin predicts cardiovascular risk among normoalbuminuric patients with type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol* 2012;3:1717-24.
  20. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension(ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013;31:1281-357.
  21. Graziani MS, Secchiero S, Terreni A, et al. La diagnostica di laboratorio della malattia renale cronica in Italia: armonizzare è d'obbligo. *Biochim Clin* 2015;39:617-26.
  22. Graziani M, Caldini A per il Gruppo di Studio Intersocietario SIBioC-SIMeL Diabete Mellito. Indicazioni per la misura dell'albumina nelle urine per l'accertamento e il monitoraggio della nefropatia diabetica. *Biochim Clin* 2011;35:127-130.