

Osmolalità urinaria: caratteristiche e applicazioni cliniche

Matteo Vidali

Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, SC Patologia Clinica, Milano, Italia

ABSTRACT

Urine osmolality: characteristics and clinical applications

Despite being easily operated and displaying reduced costs and short turnaround time, urine osmolality still remains rarely used in the majority of clinical laboratories. Nevertheless, urine osmolality may add significant information and value in specific clinical settings, including differential diagnosis of polyuria and hyponatremia and in the estimation of ammonium urine concentration by urine osmolal gap calculation. Clinical laboratories and clinicians must work closely together to identify and share specific diagnostic paths.

Parole chiave: osmolalità urinaria, poliuria, iponatremia

INTRODUZIONE

L'osmolalità urinaria (Uosm) rientra indubbiamente nel novero degli esami di laboratorio poco conosciuti, sebbene sia disponibile un metodo analitico ben consolidato, implementato in molti laboratori. Questo esame trova anche poco spazio nell'ambito dei momenti formativi diretti al professionista di laboratorio e nei relativi programmi didattici universitari, relegato alle discussioni dei colleghi clinici, in particolare endocrinologi, nefrologi, internisti e della medicina di urgenza. Tuttavia, in specifici contesti clinici, l'Uosm fornisce importanti informazioni diagnostiche, non altrimenti ottenibili con altri esami di laboratorio. Quest'ultima considerazione, in particolare, giustifica la necessità della sua trattazione nell'ambito della medicina di laboratorio. In questa rassegna saranno ripresi alcuni concetti basilari e presentati i principali contesti clinici dove questo analita è utilizzato.

GENERALITA'

Definizione

Una soluzione è costituita da una sostanza (soluto) disciolta in un mezzo (solvente). La concentrazione del soluto indica la quantità di soluto nella soluzione e può essere espressa in modi differenti: essa è calcolata come rapporto, ma numeratore (ad esempio massa, moli) e denominatore (ad esempio, massa, volume) possono cambiare a seconda della modalità di espressione. L'osmolalità rappresenta il numero di particelle osmoticamente attive (che contribuiscono alla pressione

osmotica di una soluzione), o osmoli (Osm), per chilogrammo di solvente (Osm/kg), mentre l'osmolarità il numero di Osm per litro di soluzione (Osm/L). Il numero di Osm si ricava moltiplicando il numero di moli per un opportuno fattore, che risulta uguale a 1 per i composti non dissociati in soluzione (come urea, glucosio), e uguale al numero di ioni in cui si dissocia la molecola per composti ionici (ad esempio 2 per NaCl). Tuttavia, molte soluzioni di elettroliti non seguono questo comportamento ideale a causa della non completa dissociazione o dell'eventuale associazione tra molecole di soluto (a formare, ad esempio, dimeri o trimeri). In soluzioni reali si introduce il coefficiente di van 't Hoff,

$$i=1+\alpha(n-1)$$

oppure

$$i=1-(1-1/n)\alpha$$

rispettivamente per elettroliti non completamente dissociati o soluti che si associano, dove α rappresenta il grado di dissociazione e n il numero di ioni in cui idealmente si dissocia una molecola di soluto. Ad esempio, una soluzione acquosa di NaCl 0,05 M a 25°C presenta un coefficiente ideale pari a 2 e un coefficiente misurato pari a 1,9. Dal numero di particelle di soluto presenti in una soluzione dipendono le cosiddette proprietà colligative di una soluzione: la pressione osmotica, l'abbassamento relativo della tensione di vapore, l'innalzamento ebullioscopico e l'abbassamento crioscopico. Per soluzioni diluite, la differenza tra osmolalità e

Corrispondenza a: Matteo Vidali, MD, PhD, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, SC Patologia Clinica, via F. Sforza 35, 20122, Milano E-mail: matteo.vidali@policlinico.mi.it

Ricevuto: 03.09.2023

Revisionato: 12.09.2023

Accettato: 24.09.2023

Publicato on-line: 11.10.2023

DOI: 10.19186/BC_2023.075

osmolarità è trascurabile; tuttavia, a causa della dipendenza del volume del solvente dalla temperatura (la massa è invece indipendente), nei sistemi biologici si utilizza e si misura l'osmolarità.

Osmolarità urinaria misurata e calcolata

Sebbene tutte e quattro le proprietà colligative possano essere utilizzate per misurare l'osmolarità, gli osmometri basati sull'abbassamento del punto di congelamento rappresentano oggi gli strumenti più diffusi nei laboratori clinici, in quanto precisi, accurati, con costi estremamente contenuti e tempi di analisi molto rapidi (risultato entro pochi minuti) (1).

La procedura prevede inizialmente un rapido raffreddamento del campione al di sotto del punto di congelamento attraverso vari sistemi (ad esempio elemento Peltier). In questa prima fase il campione è ancora allo stato liquido. Il congelamento viene indotto introducendo nella provetta del campione un ago con cristalli di ghiaccio (oppure in altri sistemi per agitazione mediante un elemento filiforme introdotto nella provetta del campione). La successiva formazione di cristalli di ghiaccio nel campione libera energia termica con aumento della temperatura del campione fino al raggiungimento di un plateau termico all'equilibrio (tra formazione e scioglimento dei cristalli di ghiaccio). La temperatura costante raggiunta all'equilibrio, misurata con una sonda, corrisponde al punto di congelamento del campione (Figura 1) (1,2). La concentrazione osmolale del campione è quindi ottenuta comparando la variazione del punto di congelamento della soluzione rispetto a quella del solvente puro. Poiché per soluzioni acquose il solvente puro di riferimento è l'acqua, che ha un coefficiente crioscopico pari a $-1,86\text{K/mol(kg)}$, la concentrazione osmolale si ricava facilmente con la formula

$$m\text{Osm/kg} = \Delta T / -1,86 \times 1000$$

dove ΔT è la variazione del punto di congelamento in gradi $^{\circ}\text{C}$ o K (1,2).

Nei laboratori clinici l'osmolarità è ottenuta, più comunemente, tramite una curva di calibrazione.

Altre tipologie di osmometri includono l'osmometro

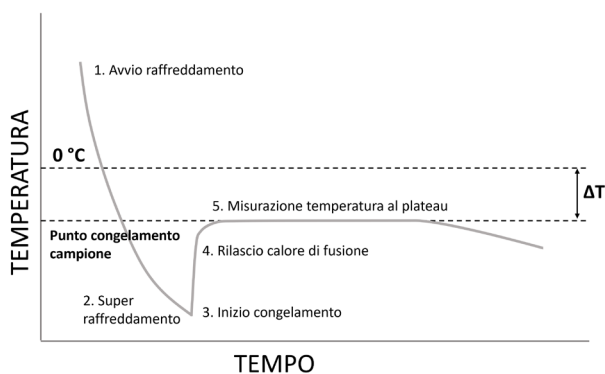


Figura 1

Fasi della misurazione dell'osmolarità tramite osmometro con abbassamento del punto di congelamento.

a membrana e quello basato sulla pressione di vapore (1). Questi strumenti, utilizzati per specifiche applicazioni (ricerca o in campo industriale), sono scarsamente diffusi nei laboratori clinici. In particolare, è importante ricordare che la maggiore limitazione degli osmometri a pressione di vapore è l'incapacità di misurare il contributo di composti volatili (come gli alcoli) (3).

Numerose formule sono state proposte per il calcolo dell'Uosm (2,4), basate sui principali osmoliti presenti a livello urinario, inclusi elettroliti, urea e glucosio. Ad esempio:

$$2 [U_{\text{Na}} (\text{mmol/L}) + U_{\text{K}} (\text{mmol/L})] + U_{\text{BUN}} (\text{mmol/L}) + U_{\text{glucosio}} (\text{mmol/L}) \quad (5)$$

(quando le concentrazioni di azoto ureico e glucosio sono espresse in mg/dL , la formula deve essere modificata con gli opportuni coefficienti). Inoltre, uno studio recente ha descritto l'utilizzo di un modello di machine learning, basato su conduttività, peso specifico e altri parametri urinari, per la stima dell'Uosm (6).

La differenza tra Uosm e osmolarità calcolata fornisce il gap urinario osmolale (UOG):

$$\text{UOG} = \text{osmolarità urinaria misurata} - \text{osmolarità urinaria calcolata} \quad (5)$$

In condizioni normali l'UOG è compreso tra 10 e 100 mOsm/kg (7). L'UOG può essere utilizzato come metodo alternativo per stimare la concentrazione di ammonio urinario (8-9), al pari del gap anionico urinario

$$(\text{UAG} = U_{\text{Na}} + U_{\text{K}} - U_{\text{Cl}})$$

(quest'ultimo in considerazione del fatto che generalmente l'ammonio è presente nelle urine come cloruro di ammonio). Ad esempio, nell'acidosi metabolica ipercloremica, un UAG positivo (20-90 mEq/L , valore di riferimento: $<10 \text{ mEq/L}$) suggerisce una ridotta escrezione di ioni ammonio da malattia renale, mentre un UAG negativo (da -20 a -50 mEq/L) è compatibile con un'aumentata escrezione di ammonio (cloruro di ammonio) come in caso di diarrea. Tuttavia, l'UOG è preferito all'UAG come marcatore surrogato della concentrazione di ammonio, in quanto la relazione tra UAG e concentrazione urinaria di ammonio non è più mantenuta quando l'ammonio viene escreto con altri anioni non misurati, come nelle acidosi metaboliche a gap anionico aumentato (ad esempio con betaidrossibutirrato e acetoacetato nella chetoacidosi, ippurato dopo inalazione di toluene, lattato nell'acidosi lattica). In queste condizioni l'UAG è elevato (sia perché l'ammonio viene escreto preferibilmente con anioni diversi dagli ioni cloruro, sia perché aumenta l'escrezione di Na e K in accompagnamento agli anioni non misurati), suggerendo falsamente una ridotta escrezione di ioni ammonio. Al contrario, la relazione tra UOG e ammonio, è mantenuta indipendentemente che esso sia escreto con ioni cloro o anioni non misurati. Inoltre, nelle situazioni sopracitate, la presenza di anioni non misurati è suggerita da un UOG $>100 \text{ mOsm/kg}$. Diversamente, in corso di acidosi metabolica, un UOG $<100 \text{ mOsm/kg}$ suggerisce un'alterata escrezione di ioni ammonio. È bene, tuttavia, ricordare che l'UOG risulta aumentato

anche in corso di escrezione di soluti (non a base di ammonio) osmoticamente attivi come metanolo, glicole etilenico e mannitolo, suggerendo falsamente un'elevata escrezione di ammonio (10).

Valori di riferimento

I valori di Uosm in condizioni normali presentano un'ampia variazione, dipendente dallo stato di idratazione. In un rene funzionante, essi risultano compresi tra 50 mOsm/kg (dopo un introito eccessivo di liquidi) e 1200-1400 mOsm/kg (dopo restrizione forzata). Generalmente, in un soggetto con normale assunzione di liquidi, l'Uosm è compresa tra 300 e 900 mOsm/kg (a seconda del tempo trascorso dall'ultima assunzione di liquidi) (2,11). Un'osmolalità >600 mOsm/kg in un campione random di urine, o >800 mOsm/kg dopo 12 ore di restrizione da liquidi, indicano una preservata capacità renale di concentrazione delle urine (11-12). Relativamente alle urine delle 24h, recentemente Curcio et al., utilizzando un campione di 238 soggetti adulti, hanno riportato un intervallo di riferimento comune di 163-990 mOsm/kg, nei maschi (n=121) di 165-1011 mOsm/kg e nelle femmine (n=117) di 146-743 mOsm/kg, con mediane rispettivamente pari a 388 mOsm/kg, 463 mOsm/kg 327 mOsm/kg (13). A differenza dell'osmolalità plasmatica (Posm), dove esistono valori di panico (<265 mOsm/kg o >320 mOsm/kg), per l'Uosm tali valori mancano. Gli intervalli sopraindicati, più che essere veri e propri valori di riferimento, riflettono in realtà la capacità di un rene funzionante di concentrare le urine. Il risultato del test di Uosm dovrebbe, infatti, essere interpretato alla luce del contesto clinico o in risposta a specifici stimoli o procedure.

Sebbene questa rassegna sia focalizzata sull'Uosm e sul suo utilizzo, può essere di interesse per il lettore una comparazione con quella plasmatica. La Tabella 1 riporta tali dati. L'Uosm risulta aumentata o diminuita in numerose condizioni fisiopatologiche o patologiche (Tabella 2) (2,7,14).

Tabella 1
Comparazione tra osmolalità plasmatica e urinaria.

	Osmolalità plasmatica	Osmolalità urinaria
	Plasma	Urine
Valori normali	282-295 mOsm/kg	50-1200 mOsm/kg Dopo 12h di assetamento: >800 mOsm/kg 24h: 163-990 mOsm/kg (dipende da contesto clinico)
Valori di panico	<240 mOsm/Kg >321 mOsm/kg	
Applicazioni cliniche	Iposodiemia Intossicazioni Calcolo TTKG	Iposodiemia Poliuria Stima concentrazione urinaria di ammonio -Calcolo TTKG

TTKG, gradiente di potassio transcellulare.

Tabella 2
Condizioni associate ad un aumento o ad una diminuzione dell'osmolalità urinaria

Aumento	Diminuzione
Disidratazione	Insufficienza renale acuta
Insufficienza surrenalica	Diabete insipido
Scompenso cardiaco congestizio	Iponatremia
Cirrosi epatica	Eccessiva introduzione di acqua
Dieta ad alto contenuto proteico	Abuso di diuretici
Iponatremia	
Glicosuria	
Chetoacidosi	
Sindrome da inappropriata secrezione di ADH	
Intossicazione da etanolo, glicole etilenico, alcol isopropilico e metanolo	

ADH, ormone antidiuretico.

UTILIZZO CLINICO

La misura dell'Uosm trova applicazione, in particolare, per la diagnosi differenziale in pazienti con poliuria (7, 14-21) o nelle iponatremie (22-26).

Poliuria

Nell'adulto con il termine poliuria si intende generalmente una diuresi >3 L/die. Le poliurie possono essere distinte in diuresi d'acqua oppure in diuresi di soluti (o osmotiche) (Tabella 3) (15-16). Le prime sono caratterizzate da un'eccessiva introduzione di acqua libera (polidipsia), diminuita secrezione dell'ormone anti diuretico, o vasopressina (ADH) come avviene nel diabete insipido (DI) centrale oppure resistenza periferica all'ADH con normale secrezione dell'ormone (DI nefrogenico). Nelle seconde la poliuria è essenzialmente una diuresi osmotica. La Figura 2 riporta un possibile algoritmo semplificato per il paziente con poliuria (16). In un certo numero di casi, l'anamnesi del paziente, inclusi familiarità (forme di DI centrale o nefrogenico), comorbidità (diabete), trattamenti (somministrazione di mannitolo, terapia con litio) e

Tabella 3
Classificazione eziopatogenetica delle poliurie

Diuresi d'acqua	Diuresi di soluti (osmotiche)
Polidipsia psicogena	Da glucosio/chetoacidi
lesioni al centro della sete	Da sodio
Diabete insipido centrale ereditario	Da anioni (cloro e bicarbonati)
acquisito (lesioni, tumori)	Da alcoli (mannitolo, glicerolo)
Diabete insipido nefrogenico ereditario	
acquisito (litio, ipercalcemia, ipopotassiemia, patologie renali, farmaci, gravidanza)	

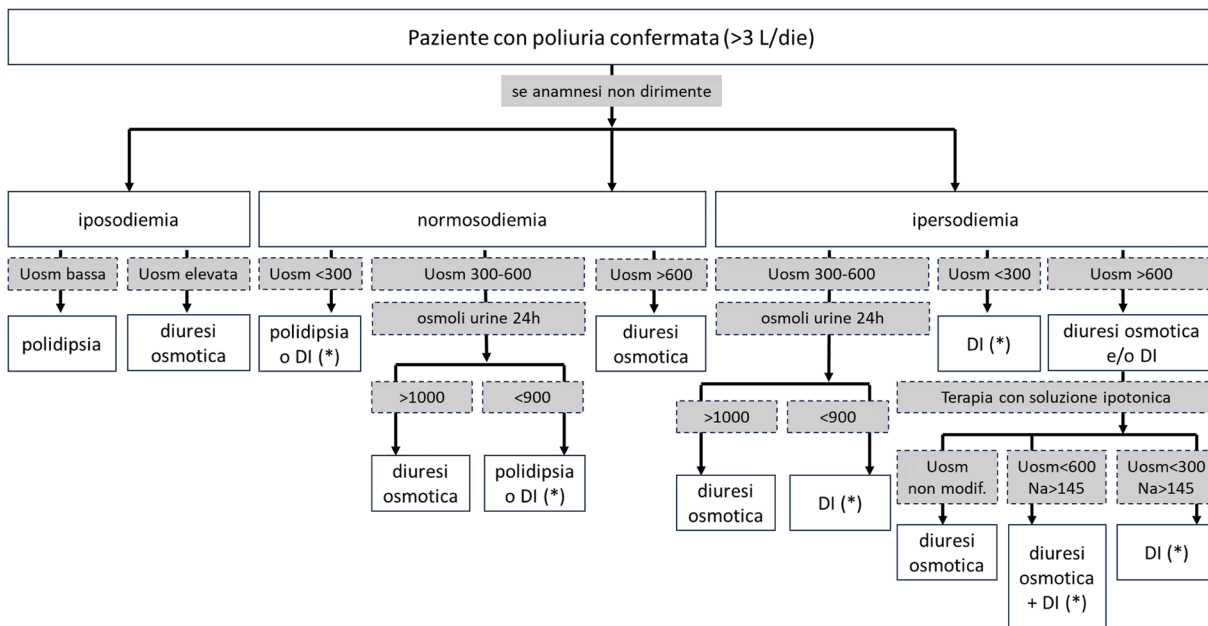


Figura 2

Possibile algoritmo diagnostico semplificato per il paziente con poliuria.

DI, diabete insipido centrale o nefrogenico; Uosm, osmolalità urinaria (al primo livello, dopo la valutazione della sodiemia, l'Uosm è determinata su un campione delle 24h);

(*), la restrizione idrica, la somministrazione di salina ipertonica e la comparazione dei livelli di osmolalità urinaria, prima e dopo la somministrazione di desmopressina, consentono di distinguere il DI centrale dal DI nefrogenico e dalla polidipsia.

le modalità di insorgenza della poliuria (generalmente rapida nel DI centrale e graduale nella polidipsia primaria e nel DI nefrogenico) consente di porre diagnosi. In altri casi, test aggiuntivi sono necessari per l'inquadramento della patologia. In tali situazioni, anche da un punto di vista didattico, è utile proporre differenti strategie diagnostiche a seconda della sodiemia del paziente (Figura 2) (16).

- Pazienti con iposodiemia: in pazienti con iposodiemia la poliuria è generalmente dovuta o a sovraccarico di liquidi (polidipsia primaria) o a diuresi osmotica (16-17). Nel primo caso, l'Uosm è bassa (generalmente inferiore alla metà di quella plasmatica, o Uosm <150 mOsm/kg), mentre nel secondo è elevata (Uosm >300 mOsm/kg) (Figura 2).
- Pazienti con normosodiemia: in questi pazienti la poliuria può dipendere da diuresi osmotica, oppure DI o polidipsia. Sul campione delle 24 ore, la presenza di un'Uosm <300 mOsm/kg è suggestiva di polidipsia, DI centrale o nefrogenico. Un'Uosm >600 mOsm/kg è compatibile con una diuresi osmotica. Infine, valori di Uosm compresi tra 300 e 600 mOsm/kg sono indicativi di diuresi osmotica (quando la quantità totale di Osm eliminata per via urinaria nelle 24 ore >1000 mOsm) oppure di polidipsia primaria o DI (quando la quantità totale di Osm eliminata per via urinaria nelle 24 ore <900 mOsm) (Figura 2) (16).
- Pazienti con ipersodiemia: in pazienti con ipersodiemia la poliuria riconosce come causa il DI, una diuresi osmotica o una loro combinazione. Un'Uosm <300 mOsm/kg suggerisce un DI centrale o nefrogenico. Per valori di Uosm compresi tra 300 e 600 mOsm/kg, l'algoritmo è

simile a quello utilizzato in caso di normosodiemia per differenziare la diuresi osmotica dal DI. Tuttavia, si noti che la presenza di ipersodiemia esclude la diagnosi di polidipsia primaria in questi pazienti. Infine, un'osmolalità >600 mOsm/kg è suggestiva di diuresi osmotica ma non esclude un eventuale concomitante DI: in questi casi, si valuta la variazione dell'Uosm a seguito del trattamento con soluzione ipotonica per correggere l'ipersodiemia. Una riduzione non sostanziale è compatibile con una diuresi osmotica, mentre una riduzione significativa dell'osmolalità (<300 mOsm/kg) prima che la sodiemia diminuisca a livelli <145 mEq/L, suggerisce un DI. Una riduzione <600 mOsm/kg prima che la sodiemia diminuisca a livelli <145 mEq/L è compatibile, invece, con una diuresi osmotica combinata a DI. È importante ricordare che l'ipersodiemia si sviluppa quando il paziente non può assumere liquidi o quando vi sono alterazioni ai meccanismi che regolano la sete (Figura 2) (16).

La valutazione dell'Uosm, a seguito della somministrazione di desmopressina (dopo eventuale test di assetamento, quando sicuro per il paziente, o dopo salina ipertonica), consente di differenziare il DI centrale da quello nefrogenico in soggetti con normo- o ipersodiemia. Nei pazienti con ipersodiemia, il mancato o lieve aumento dell'osmolalità dopo desmopressina (comunque con Uosm <300 mOsm/kg) suggerisce un DI nefrogenico, mentre un aumento consistente (comunque con Uosm >300 mOsm/kg) indica un DI centrale. Nei pazienti con normosodiemia, con Uosm <300 mOsm/kg, oppure con 300-600 mOsm/kg e quantità

totale urinaria di Osm delle 24 ore <900 mOsm, il test con desmopressina, dopo assetamento o somministrazione di salina ipertonica, è necessario per la diagnosi differenziale di polidipsia e forme di DI (a meno di anamnesi già suggestiva per una specifica patologia). In questi pazienti i valori di Uosm sono importanti sia per stabilire quando somministrare desmopressina, dopo assetamento o soluzione ipertonica, sia per interpretare la risposta alla desmopressina. Dopo restrizione di liquidi e/o somministrazione di salina ipertonica, valori di Uosm >700 mOsm/kg, suggeriscono una diagnosi di polidipsia primaria. Quando l'Uosm <700 mOsm/kg, la desmopressina viene somministrata al raggiungimento di una sodiemia >145 mEq/L e di un'osmolalità sierica >295 mOsm/kg (livelli ai quali la secrezione di ADH è massimamente stimolata). La comparazione dei valori dell'Uosm prima e dopo desmopressina consente, generalmente, di distinguere il DI centrale (consistente aumento della Uosm, (>300 mOsm/kg) da quello nefrogenico [lieve aumento dell'Uosm, (<300 mOsm/kg)] (16).

Quanto discusso evidenzia un ruolo centrale dell'Uosm nell'approccio diagnostico al paziente con poliuria. Questo è vero, in particolare, se si considera la scarsa disponibilità del test ADH in molti laboratori clinici (in aggiunta alle note criticità della fase pre-analitica) (18). È interessante, tuttavia, ricordare che recentemente è stato proposto un approccio al paziente con poliuria ipotonica basato sulla determinazione della copeptina, porzione C-terminale della pre-provasopressina, con valori soglia validati in uno studio clinico internazionale (18-20). L'algoritmo prevede l'esecuzione di una copeptina basale (senza restrizione di liquidi) (18). Valori di copeptina $\geq 21,4$ pmol/L sono indicativi di DI nefrogenico. Per valori <21,4 pmol/L al paziente è somministrata una soluzione ipertonica fino al raggiungimento di una sodiemia ≥ 150 mEq/L. A questo livello, valori di copeptina stimolata $\leq 4,9$ pmol/L suggeriscono una DI centrale, mentre valori >4,9 pmol/L sono compatibili con polidipsia primaria (18). È importante sottolineare che in diversi contesti clinici è stata dimostrata in maniera costante una correlazione significativa tra i livelli di copeptina e di vasopressina e che, per la sua molto maggiore stabilità *in vitro*, la copeptina è preferibile alla misura di ADH, anche come misura singola, non solo in test da carico o assetamento. Più recentemente è stata proposta l'infusione di arginina in alternativa alla somministrazione di soluzione ipertonica, con un valore soglia di 3,8 pmol/L (21).

Iponatremia

Con iponatremia o iposodiemia si intende una concentrazione sierica di sodio <135 mEq/L. In particolare, l'iponatremia è definita lieve quando la concentrazione sierica di sodio è compresa tra 130 e 135 mEq/L; moderata per valori compresi tra 125 e 129 mEq/L e grave quando la concentrazione sierica di sodio è <125 mEq/L (14,22-24). L'iponatremia può essere, inoltre, classificata in:

- Pseudoiponatremia o iponatremia isotonica con osmolalità sierica normale (280-295 mOsm/kg). In caso di iperlipidemia (ad esempio nell'ipertrigliceridemia

da pancreatite acuta o ipercolesterolemia da ittero ostruttivo) o iperproteinemia (ad esempio nelle discrasie plasmacellulari) (14,25), a causa della presenza di lipidi e proteine, nei pazienti una quota minore di plasma è costituita da acqua; da ciò deriva il fatto che la concentrazione di sodio misurata nella fase plasmatica acquosa è normale ma la concentrazione di sodio misurata in un volume di plasma totale risulta falsamente ridotta (25). Questo problema di misurazione interessa la potenziometria indiretta (tipicamente presente negli strumenti di chimica-clinica), ma non la potenziometria diretta (tipica ad esempio degli emogasanalizzatori) (14). Anche l'osmolalità plasmatica non risente di questo problema (25). Generalmente, l'anamnesi, unitamente alla valutazione dell'osmolalità plasmatica e alla misurazione della concentrazione del sodio tramite potenziometria diretta, consentono di individuare la pseudoiponatremia.

- Iponatremia iperosmolale o ipertonica con osmolalità sierica >295 mOsm/kg: dovuta alla presenza di soluti osmoticamente attivi nel plasma, endogeni (glucosio) o esogeni (ad esempio mannitolo, mezzi di contrasto) (14,22-25).
- Iponatremia ipoosmolale o ipotonica (iponatremia vera) con osmolalità sierica <280 mOsm/kg, ulteriormente classificabile in ipovolemica, euvolemica e ipervolemica (25).

La Tabella 4 riporta le principali diagnosi cliniche associate all'iponatremia (14,22-26). La diagnosi differenziale delle iposodiemie è materia complessa. La Figura 3 riporta un algoritmo diagnostico semplificato per la diagnosi differenziale dell'iponatremia, con particolare riferimento al ruolo dell'Uosm. In pazienti con iposodiemia ipotonica (vera iponatremia), l'Uosm consente di distinguere una normale risposta (Uosm <100 mOsm/kg) da un'alterata escrezione di acqua (Uosm >100 mOsm/kg) (23-24,26). Nel primo caso, si sospetterà un eccesso relativo di acqua come causa di iponatremia ipotonica (polidipsia primaria, ridotto apporto di soluti). Nel secondo caso, una concentrazione urinaria di sodio <30 mEq/L si assocerà generalmente a bassa volemia efficace con compartimento extracellulare ridotto (perdite gastrointestinali) o espanso (cirrosi, scompenso cardiaco, sindrome nefrosica); mentre una concentrazione urinaria di sodio >30 mEq/L sarà rilevata nei pazienti con malattia renale, trattamento con diuretici, oppure insufficienza surrenalica, ipotiroidismo, sindrome da inappropriata secrezione di ADH o sindrome da perdita di sali cerebrali (CSW) (Figura 3) (23-24,26).

Escrezione renale di potassio

In aggiunta all'utilizzo nei contesti clinici descritti (stima della concentrazione urinaria di ammonio, poliuria, iponatremia), l'Uosm è stata inoltre proposta per la valutazione dell'escrezione renale di potassio, nei pazienti con ipo- o iperpotassiemia, tramite il calcolo del gradiente transtubulare del potassio (TTKG), con

$$TTKG = (U_K \times P_{osm}) / (P_K \times U_{osm})$$

Tabella 4
Classificazione dell'iposodiemia

Pseudoiposodiemia	Iposodiemia ipertonica	Iposodiemia ipotonica
Posm 280-295 mOsm/kg	Posm >295 mOsm/kg	Posm <280 mOsm/kg
Iperlipidemia TG: pancreatite acuta COL: ittero ostruttivo	Da composti endogeni iperglicemia	Ipovolemica perdite extrarenali (cutanee, terzo spazio, gastrointestinali) perdite renali (patologie renali, deficit mineralcorticoide, diuretici, CSW)
Iperproteinemia Discrasie plasmacellulari	Da composti esogeni mannitolo glicerolo mezzi di contrasto	Ipervolemica cirrosi scompenso cardiaco sindrome nefrosica malattia renale acuta/cronica
		Euvolemica SIADH Ipotiroidismo Deficit glucocorticoidi Farmaci Polidipsia primaria Basso apporto di soluti con dieta Stress, esercizio fisico

Posm, osmolalità plasmatica; TG, trigliceridi; COL, colesterolo; CSW, Cerebral Salt Wasting o sindrome da perdita di sali cerebrale; SIADH, sindrome da inappropriata secrezione di ADH.

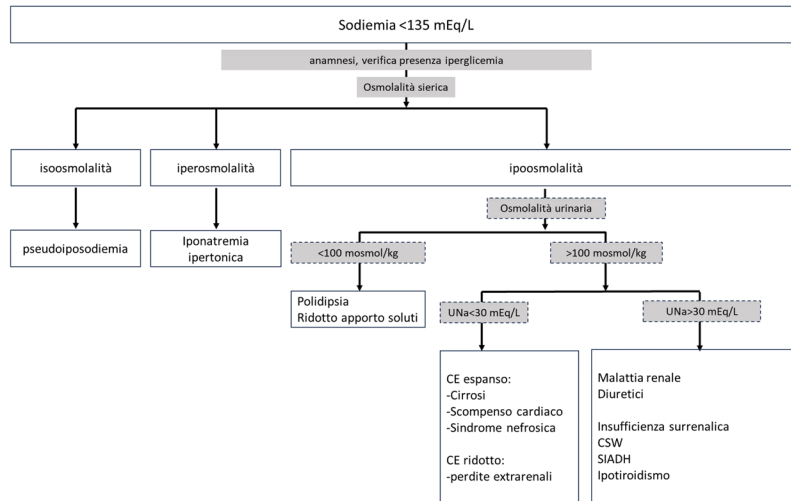


Figura 3
Ruolo dell'osmolalità urinaria nella diagnosi differenziale dell'iposodiemia.
CSW, Cerebral Salt Wasting o sindrome da perdita di sali cerebrale; SIADH, sindrome da inappropriata secrezione di ADH; UNa, concentrazione urinaria di sodio; CE, compartimento extracellulare.

dove P_K e U_K indicano rispettivamente la concentrazione plasmatica e urinaria di potassio. In presenza di ipopotassiemia, un valore di TTKG <3 è compatibile con un'appropriata risposta renale, mentre un valore di TTKG >7 indica una perdita renale di potassio (7). Nell'iperpotassiemia, un valore di TTKG <6 suggerisce un'inappropriata risposta del dotto collettore (7). L'utilizzo del TTKG richiede una concentrazione urinaria di sodio ≥ 25 mEq/L e un'Uosm maggiore o uguale a quella plasmatica. Tuttavia, alcuni autori hanno messo in dubbio la validità di questo indice preferendogli il rapporto potassio/creatinina (7,10).

CONCLUSIONI

L'Uosm, come quella plasmatica, è un esame facilmente eseguibile; gli strumenti oggi commercializzati per i laboratori clinici consentono di ottenere risposte precise e accurate in tempi rapidi e a costi relativamente contenuti. L'Uosm in alcune specifiche situazioni cliniche, in particolare nella diagnosi differenziale delle poliurie e delle iposodiemie e nella stima della concentrazione urinaria di ammonio tramite calcolo del gap urinario osmolale, offre preziose informazioni. Una stretta collaborazione con i clinici è fondamentale al fine di strutturare specifici percorsi diagnostici.

CONFLITTO DI INTERESSE

Nessuno

BIBLIOGRAFIA

- Larkins MC, Thombare A. Osmometer. In: StatPearls (Internet). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023
- Trepiccione F, Capasso G, Lippi G. Osmolarità sierica ed urinaria: considerazioni cliniche e laboratoristiche. *G Ital Nefrol* 2014;31:1-9.
- Sweeney TE, Beuchat CA. Limitations of methods of osmometry: measuring the osmolality of biological fluids. *Am J Physiol* 1993;264:R469-80.
- Bianchi V, Bidone P, Arfini C. Siero ed urine: osmolalità calcolata o osmolalità misurata? *RIMeL / IJLaM* 2009;5:206-11.
- Rasheda Amin, Sun-Young Ahn, Asha Moudgil. Kidney and urinary tract disorders. In: Dietzen D, Bennett M, Wong E, Shannon Haymond Biochemical and Molecular Basis of Pediatric Disease (Fifth Edition). Academic Press, 2021:167-228.
- Topcu DI, Bayraktar N. Searching for the urine osmolality surrogate: an automated machine learning approach. *Clin Chem Lab Med* 2022;60:1911-20.
- Palmer BF, Clegg DJ. The Use of Selected Urine Chemistries in the Diagnosis of Kidney Disorders. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019;14:306-16.
- Dyck RF, Asthana S, Kalra J, West ML, Massey KL. A modification of the urine osmolal gap: an improved method for estimating urine ammonium. *Am J Nephrol* 1990;10:359-62.
- Kamel KS, Halperin ML. An improved approach to the patient with metabolic acidosis: a need for four amendments. *J Nephrol* 2006;19:S76-85.
- Kamel KS, Halperin ML. Use of Urine Electrolytes and Urine Osmolality in the Clinical Diagnosis of Fluid, Electrolytes, and Acid-Base Disorders. *Kidney Int Rep* 2021;6:1211-24.
- Kamel KS, Ethier JH, Richardson RM, Bear RA, Halperin ML. Urine electrolytes and osmolality: when and how to use them. *Am J Nephrol* 1990;10:89-102.
- Jacobson MH, Levy SE, Kaufman RM, Gallinek WE, Donnelly OW. Urine osmolality. A definitive test of renal function. *Arch Intern Med* 1962;110:83-9.
- Curcio R, Stettler H, Suter PM, Aksözen JB, Saleh L, Spanaus K, et al. Reference intervals for 24 laboratory parameters determined in 24-hour urine collections. *Clin Chem Lab Med* 2016;54:105-16.
- Reddi AS. Fluid, Electrolyte and Acid-Base Disorders. Clinical Evaluation and Management (Third Edition). Springer, 2023.
- Bhasin B, Velez JC. Evaluation of Polyuria: The Roles of Solute Loading and Water Diuresis. *Am J Kidney Dis* 2016;67:507-11.
- Bichet DG. Evaluation of patients with polyuria. In UpToDate. <https://www.uptodate-com.bvsp.idm.oclc.org/contents/evaluation-of-patients-with-polyuria> (ultimo accesso: luglio 2023).
- Ramírez-Guerrero G, Müller-Ortiz H, Pedreros-Rosales C. Polyuria in adults. A diagnostic approach based on pathophysiology. *Rev Clin Esp (Barc)* 2022;222:301-8.
- Christ-Crain M. EJE AWARD 2019: New diagnostic approaches for patients with polyuria polydipsia syndrome. *Eur J Endocrinol* 2019;181:R11-R21.
- Fenske W, Refardt J, Chifu I, Schnyder I, Winzeler B, Drummond J, et al. A Copeptin-Based Approach in the Diagnosis of Diabetes Insipidus. *N Engl J Med* 2018;379:428-39.
- Grandone A, Marzuillo P, Patti G, Perrotta S, Maghnie M. Changing the diagnostic approach to diabetes insipidus: role of copeptin. *Ann Transl Med* 2019;7:S285.
- Winzeler B, Cesana-Nigro N, Refardt J, Vogt DR, Imber C, Morin B, et al. Arginine-stimulated copeptin measurements in the differential diagnosis of diabetes insipidus: a prospective diagnostic study. *Lancet* 2019;394:587-95.
- Naticchia A, Ferraro PM, D'Alonzo S, Gambaro G. Iponatriemie: approccio pratico alla diagnosi e alla terapia. *G Ital Nefrol* 2011;28:305-13.
- Ambrosino I. Approccio clinico-diagnostico e strumentale alle iposodiemie ipotoniche e non ipotoniche. In: QUADERNI - ITJM 2018;6:45-53.
- Regolisti G, Bozzoli L, Fiaccadori E. Iponatriemia: Dalle linee guida alla pratica clinica. *G Ital Nefrol* 2015;32:1-19.
- Sahay M, Sahay R. Hyponatremia: A practical approach. *Indian J Endocrinol Metab* 2014;18:760-71.
- Milioniis HJ, Liamis GL, Elisaf MS. The hyponatremic patient: a systematic approach to laboratory diagnosis. *CMAJ* 2002;166:1056-62.