ZOETIS DIAGNOSTICS

vetscan Imagyst®

AI Urine Sediment

Libro bianco medico

Dicembre 2023

Mary Lewis, MS, DVM, DACVP (Clinica)
Anonda Laua'e Haskin, DVM
Eric Morissette, DVM, DACVP (Clinico)
Cory Penn, DVM

LOOK DEEPER

zoetis

Introduzione – L'analisi delle urine quale parte del database minimo

L'esame delle urine completo di routine è un test relativamente rapido e poco costoso che può essere facilmente eseguito nella maggior parte degli ospedali veterinari. Rappresenta una parte essenziale della valutazione diagnostica dei pazienti malati e i risultati devono essere interpretati unitamente ai risultati del pannello ematochimico. Idealmente, le urine dovrebbero essere raccolte contemporaneamente al prelievo di sangue per l'ematologia e la chimica clinica nell'ambito del database diagnostico minimo.

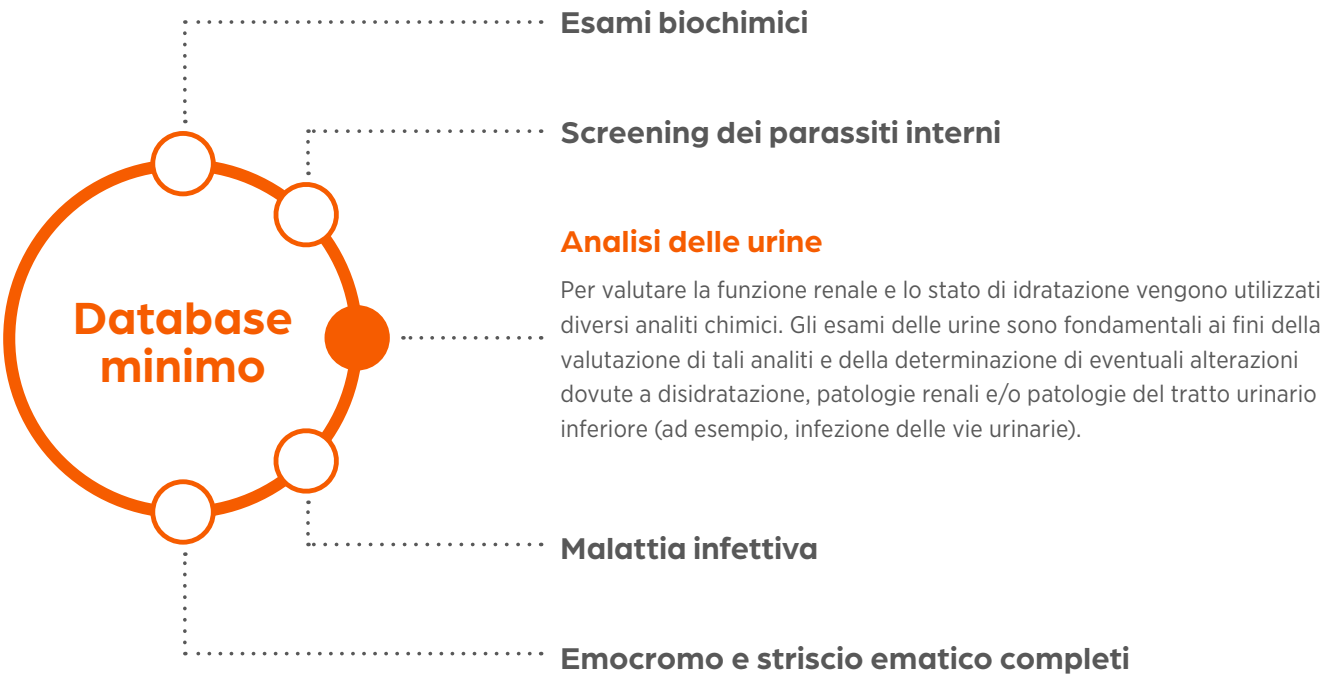


Figura 1: Database diagnostico minimo

L'interpretazione completa di un pannello ematochimico non può essere eseguita in assenza di una parallela conoscenza dell'esame delle urine, in particolare se sono presenti anomalie nei parametri renali (ad esempio azoto ureico e creatinina) o acido-base. Allo stesso modo, la contemporanea conoscenza dei risultati ematologici ed ematochimici facilita l'interpretazione di alcune anomalie nelle urine (ad esempio, ematuria, glucosuria, chetonuria).[1,2,3]

Inoltre, è possibile rilevare anomalie all'esame delle urine prima dell'evidenza della malattia in altre modalità di analisi, ad esempio la bilirubinuria prima dell'iperbilirubinemia e la proteinuria prima dell'azotemia nelle patologie renali. In medicina umana, è stato riscontrato che oltre il 30% degli studi sulle urine condotti su pazienti con risultati normali delle analisi del sangue generali presentava risultati anomali del sedimento urinario, a sostegno dell'importanza dell'esame microscopico del sedimento urinario. In assenza di un esame del sedimento urinario, i risultati clinicamente rilevanti possono non essere riferiti.[4] In ultima analisi, l'esame delle urine è una componente essenziale del database minimo.[3]

L'analisi completa delle urine

Un'analisi completa delle urine combina la valutazione delle proprietà fisiche e chimiche con la valutazione microscopica del sedimento urinario. Le caratteristiche fisiche sono determinate attraverso l'ispezione visiva e olfattiva e l'uso di un rifrattometro, mentre la biochimica urinaria è valutata attraverso dipstrip multi-test.[1,8]

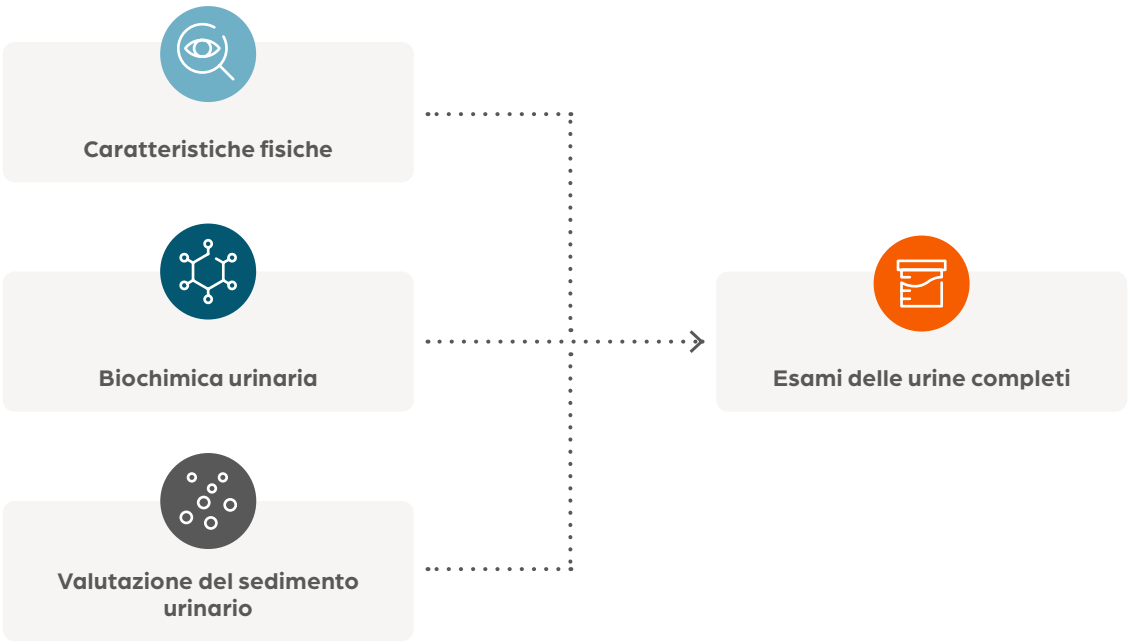


Figura 2: Gli esami delle urine completi sono composti da tre grandi categorie di indagini

L'American Animal Hospital Association (AAHA) ha pubblicato delle linee guida sulla necessità di sottoporsi regolarmente a screening diagnostici. Nei pazienti canini e felini, gli esami delle urine sono raccomandati con la stessa frequenza dell'emocromo completo e del profilo chimico. La Tabella 1 evidenzia la frequenza raccomandata di un database minimo, compresi gli esami delle urine, in base alla fase di vita.[5,6]

Tabella 1: Raccomandazioni di test diagnostici AAHA per CBC/CHEM/UA in base alla fase di vita

Tipo esame	Giovane adulto	Adulto maturo	Senior
Emocromo completo	Considerare per baseline iniziale	Annualmente (Canidi), ogni 1-2 anni (Felini)	Ogni 6–12 mesi
Pannello biochimico	Considerare per baseline iniziale	Annualmente (Canidi), ogni 1-2 anni (Felini)	Ogni 6–12 mesi
Esami delle urine completi	Considerare per baseline iniziale	Annualmente (Canidi), ogni 1-2 anni (Felini)	Ogni 6–12 mesi

Quando eseguire esami delle urine completi

Oltre agli screening diagnostici di routine, gli esami delle urine dovrebbero essere inclusi, ma non solo, negli scenari clinici illustrati nella Figura 3[2]:

Figura 3: Indicazioni cliniche per un esame completo delle urine (non esaustivo)

L'esame delle urine è essenziale per il database minimo dei nostri pazienti, ma quanto spesso i veterinari eseguono l'esame delle urine? In uno studio del 2023 pubblicato sul Journal of Small Animal Practice da Gibbs et al. è stato chiesto a 1059 professionisti veterinari negli Stati Uniti e in Canada se includessero una UA in ogni CBC/Chem o quasi. Solo il 32% degli intervistati ha indicato che una UA è inclusa nel proprio database minimo in tutti o quasi tutti i casi. Alla domanda su quali fossero gli ostacoli che impedivano loro di eseguire un esame delle urine, le prime tre risposte sono state: preoccupazioni finanziarie (43%), convinzione che l'esame delle urine non fosse necessario (36%) e difficoltà a ottenere le urine (35%).[7]

Lo studio riferisce anche che, quando l'analisi delle urine è stata eseguita internamente, l'USG e il dipstrip chimico delle urine sono stati eseguiti più spesso dell'analisi del sedimento urinario. L'indagine ha documentato una significativa variabilità e mancanza di standardizzazione nelle tecniche di analisi delle urine utilizzate dagli intervistati, anche all'interno della stessa struttura ospedaliera. Nel 30% degli ospedali, i veterinari erano gli unici membri del personale a eseguire gli esami del sedimento urinario.[7] La creazione di una procedura e di un flusso di lavoro coerenti e facilmente ripetibili, che permettano a chiunque nello studio di produrre i risultati delle analisi delle urine da interpretare da parte del veterinario, presenta vantaggi dimostrabili.

Metodi di raccolta

I metodi di raccolta influenzano ciò che viene considerato "normale" nei risultati del sedimento urinario. È importante riportare il metodo di raccolta in modo che il medico possa interpretare correttamente i risultati e orientare le successive decisioni diagnostiche e terapeutiche. I medici devono considerare il metodo di raccolta nella loro interpretazione, in quanto ogni metodo può aumentare in modo artefatto alcuni elementi nei risultati del sedimento urinario (ad esempio, un numero maggiore di cellule epiteliali con la caterizzazione, eritrociti con la cistocentesi, ecc). La Tabella 2 riassume i pro e i contro dei tre metodi di raccolta delle urine.[2]

Tabella 2: Metodi di raccolta delle urine – Rischi e benefici

Metodo di raccolta	**Campione di urina**	**Cateterizzazione**	**Cistocentesi**
Benefici	– Basso livello generale di stress – Evita traumi a danno del tratto urinario – Utile per la valutazione di routine iniziale di sospetti disturbi urinari e per lo screening	– Può evitare la contaminazione del tratto urogenitale distale	– Evita contaminazione – Migliore per la coltura – Può essere meglio tollerato e più facile della cateterizzazione specialmente nei gatti
Rischi	– Contaminazione dal tratto urinario distale dovuta a batteri, cellule, ecc.	– Stress dovuto a contenzione e cateterizzazione – Richiesta una certa dose di abilità – Potenziale trauma dei tessuti – Potenziale infezione dovuta a una tecnica inadeguata	– Potenziale trauma tissutale – Stress dovuto a contenzione – Richiesta una certa dose di abilità

Trattamento dei campioni di urina

Gli esami delle urine devono essere eseguiti il più rapidamente possibile dopo la raccolta delle urine. Il momento della raccolta rispetto a quello dell'analisi è importante poiché un ritardo può comportare diverse alterazioni dell'urina (Figura 4). Quando si verificano questi cambiamenti, i risultati degli esami delle urine possono cambiare e non rispecchiare più accuratamente il paziente.

Figura 4: Conseguenze dei ritardi nel trattamento dei campioni di urina

In linea di massima, le urine devono essere trattate ed esaminate entro 15-30 minuti dalla raccolta. Se l'analisi non può essere eseguita rapidamente (15-60 mi), l'urina deve essere conservata a temperatura refrigerata per ridurre al minimo i cambiamenti nella composizione fisica e chimica dell'urina, inibire la crescita batterica e massimizzare la conservazione delle cellule.[2,9]

Non è possibile formulare raccomandazioni rigorose sulla durata ottimale della conservazione in frigorifero, poiché i componenti unici dell'urina in ogni campione di paziente determinano la durata massima accettabile della conservazione in frigorifero. Tuttavia, la raccomandazione più recente degli esperti è di eseguire l'analisi delle urine, se possibile, entro 4 ore dalla refrigerazione.[10] Dopo la refrigerazione, è estremamente importante riportare il campione a temperatura ambiente prima dell'analisi, poiché la refrigerazione può causare la formazione di cristalli in vitro. Questa formazione di cristalli può indicare in modo impreciso la presenza o l'entità della cristalluria *in vivo*.[11] Se la cristalluria è un problema clinico, l'urina appena raccolta deve essere esaminata immediatamente.[12]

Poiché i risultati dell'analisi delle urine possono essere influenzati dalla durata e dalla temperatura di conservazione, è necessario registrare l'ora in cui l'urina è stata raccolta, l'ora in cui è arrivata in clinica/laboratorio, l'ora in cui è stata trattata, nonché il metodo e la durata della conservazione.

Analisi manuale tradizionale del sedimento urinario

Esiste un'enorme variabilità nell'identificazione e nella quantificazione degli elementi formati nelle urine, dovuta a una serie di fattori. Uno studio del 2009 condotto da Wald et al. ha dimostrato che, indipendentemente dagli anni di esperienza degli osservatori, è stato riscontrato solo un "accordo da lieve a moderato" quando si sono confrontati i risultati della valutazione microscopica dei campioni di sedimento urinario.[13]

Anche molti aspetti al di fuori del controllo del medico possono influenzare l'accuratezza dell'analisi microscopica del sedimento urinario. Il metodo di valutazione microscopica manuale del sedimento urinario richiede tradizionalmente l'esame di almeno 10 campi ad alta potenza (hpf), l'equivalente di 2 µl di urina non filtrata, che possono o meno rappresentare tutti gli elementi clinicamente significativi. Il conteggio delle cellule in basse concentrazioni comporta elevati coefficienti di variazione (%CV), che aumentano matematicamente quando si esaminano volumi inferiori di campione. Ad esempio, 1 µl di campione analizzato è associato a un CV del 60%, ma analizzando 10 µl di campione il CV scende al 18%.[14]

Analisi manuale tradizionale del sedimento urinario (continua)

La tipica imprecisione/accuratezza osservata nel metodo manuale può facilmente influenzare le decisioni cliniche. Ad esempio, in caso di miscelazione impropria del campione, un'aliquota può contenere 1-3 GR/HPF, mentre un'altra aliquota preparata dallo stesso campione può produrre 10-15 GR/HPF. Quest'ultimo risultato è anomalo e può richiedere un follow-up da parte del medico.

Se si utilizza un volume di urina del campione diverso da quello utilizzato per determinare gli intervalli di riferimento, questi ultimi potrebbero non essere più appropriati. Come illustrato nella Figura 6, la concentrazione di volumi crescenti di urina potrebbe portare a un numero crescente di elementi formati per HPF. In questi casi, la deviazione dalla quantità standardizzata deve essere annotata sul rapporto finale.

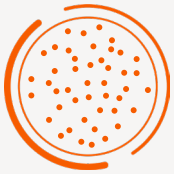
			
Volume iniziale delle urine	1,0 ml	2,0 ml	3,0 ml
Volume di risospensione	0,35 ml	0,35 ml	0,35 ml
GB/HPF	15	30	45
Cestello semi–quantitativo	6 – 20 GB/HPF	21 – 50 GB/HPF	21 – 50 GB/HPF

Figura 6: Quantificazione degli elementi formati nel sedimento urinario

Anche l'uso o l'assenza di colorante può influire sull'imprecisione/accuratezza dei metodi visivi. In assenza di colorante, può essere difficile discriminare tra cellule dall'aspetto simile. D'altra parte, le colorazioni non specifiche possono colorare lo sfondo e oscurare alcuni elementi formati, come i GR, o introdurre cambiamenti artefatti nel campione.[14]

Il sedimento urinario non colorato viene esaminato in condizioni di illuminazione ridotta, abbassando il condensatore del microscopio e/o chiudendo il diaframma dell'iride del sottofondo. La posizione inferiore del condensatore fornisce il contrasto necessario per identificare gli elementi formati nell'urina. Il campione deve essere valutato nella sua interezza sotto diversi ingrandimenti onde consentire la visualizzazione di tutti gli elementi formati.[15] Questa tecnica richiede abilità e può richiedere molto tempo. Le competenze tecniche e il tempo necessario per eseguire un'analisi microscopica coerente del sedimento urinario sono ostacoli notevoli all'esame delle urine fresche in ospedale.[7] L'automazione di questo processo può alleviare queste barriere.

Ottenere la coerenza nell'analisi del sedimento urinario[8,10]

Come precedentemente dimostrato, l'analisi manuale del sedimento urinario può presentare un elevato coefficiente di variazione a causa di un gran numero di fattori preanalitici e analitici nella manipolazione del campione e nella valutazione microscopica.[14]
Con il metodo di preparazione del campione di sedimento urinario Vetscan Imagyst IA e l'algoritmo IA, è possibile ottenere risultati uniformi da parte di qualsiasi membro del team ospedaliero. Con questo processo innovativo, il volume iniziale, il volume residuo, il volume del campione posto sul vetrino, il tempo di centrifugazione e la forza centrifuga relativa (RCF) sono standardizzati. Inoltre, l'algoritmo IA fornisce risultati coerenti, precisi e accurati in ogni momento della giornata, eliminando le variazioni tra i lettori microscopici.[16] Vetscan Imagyst standardizza questi fattori per l'ambulatorio.

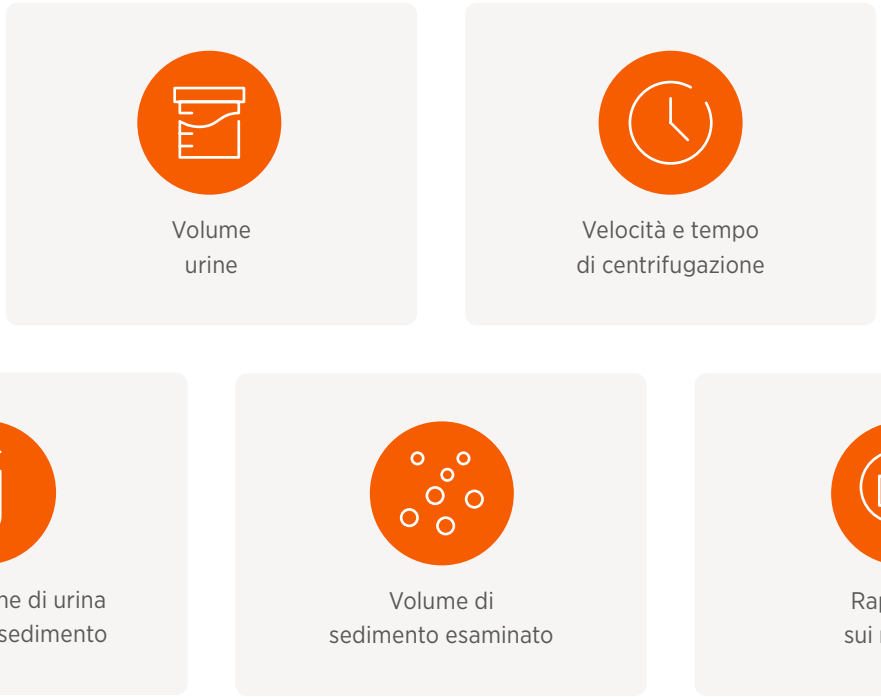


Figura 7: Standardizzazione degli esami delle urine mediante esame del sedimento urinario con IA con Vetscan Imagyst

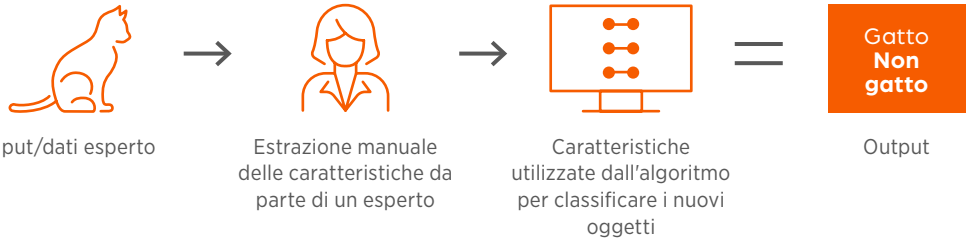
IA per il riconoscimento delle immagini: Approfondimento profondo versus Apprendimento superficiale

Non tutta l'IA per il riconoscimento delle immagini è uguale. I metodi attualmente utilizzati nel mercato veterinario per addestrare i modelli e classificare i dati sono noti come Apprendimento superficiale e Apprendimento profondo. Due differenze fondamentali tra gli algoritmi di apprendimento superficiale e profondo sono il modo in cui l'algoritmo viene addestrato e il numero di "caratteristiche" utilizzate nella classificazione di nuovi oggetti. Le "caratteristiche" sono caratteristiche distintive che rendono visivamente un oggetto quel particolare oggetto (ad esempio, un gatto ha i baffi, la pelliccia, due occhi, quattro zampe, ecc.). Con gli algoritmi di intelligenza artificiale ad apprendimento superficiale, un uomo seleziona manualmente le "caratteristiche" di un oggetto e l'algoritmo le utilizza per classificare nuovi oggetti.

IA per il riconoscimento delle immagini: Approfondimento profondo versus Apprendimento superficiale (continua)

Negli algoritmi di intelligenza artificiale ad apprendimento profondo, la selezione e l'addestramento delle "caratteristiche" degli oggetti non sono limitati dalla selezione manuale o umana. Questa fase viene saltata. Nell'apprendimento profondo, all'algoritmo viene mostrato un numero infinito di oggetti o di dati e l'algoritmo estrae le "caratteristiche" rilevanti che utilizza per classificare i nuovi oggetti. Durante il processo di addestramento, un esperto indica all'algoritmo se ha classificato correttamente gli oggetti, consentendo all'IA di apprendere ed estrarre più caratteristiche a ogni correzione. Questi processi sono illustrati nella Figura 8 qui sotto.

Apprendimento superficiale



Deep learning

Figura 8: Tipi di algoritmi di IA per l'analisi delle immagini

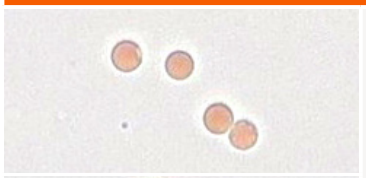
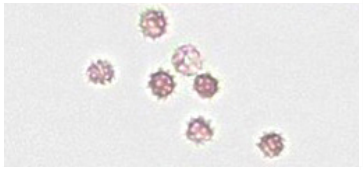
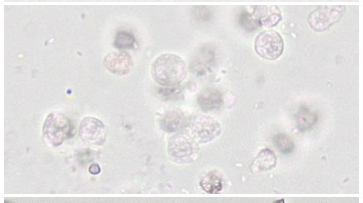
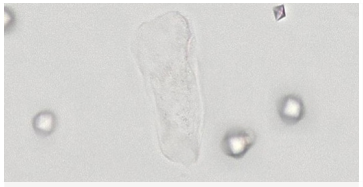
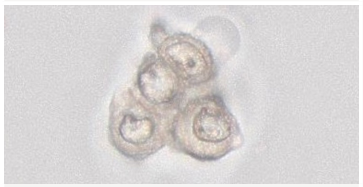
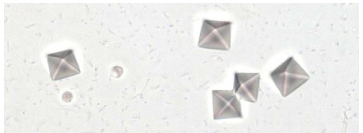
Nell'apprendimento superficiale vengono valutate meno caratteristiche, perché esso si basa sull'identificazione da parte di un esperto umano di ogni caratteristica utilizzata per addestrare l'algoritmo (ossia l'uomo dice all'algoritmo quali attributi di una cellula selezionare). Può essere difficile migliorare questi algoritmi perché l'uomo deve visualizzare più caratteristiche per insegnare all'algoritmo.[17] D'altra parte, i sistemi di intelligenza artificiale ad apprendimento profondo utilizzano migliaia di caratteristiche e le loro interrelazioni per identificare un oggetto. L'algoritmo determina gli attributi di differenziazione che spesso non possiamo cogliere con gli occhi (ad esempio, l'esperto umano dice all'algoritmo "questa è una cellula" e l'algoritmo scompone l'immagine a livello di pixel per decidere quali attributi chiave definiscono una "cellula"). I miglioramenti agli algoritmi di apprendimento profondo sono generalmente legati alla fornitura di un numero maggiore e migliore di esempi di immagini, in modo da poter massimizzare le componenti combinate di estrazione e analisi delle caratteristiche dell'apprendimento profondo.[17]

Il sistema di apprendimento profondo utilizzato per il Vetscan Imagyst è una rete neurale profonda convoluzionale. Una rete neurale profonda convoluzionale utilizza un numero molto elevato di piccoli filtri per estrarre un numero molto elevato di caratteristiche dall'immagine che vengono applicate alla rete neurale di apprendimento profondo. L'IA ad apprendimento profondo eccellerà nell'identificazione di elementi del sedimento urinario spesso difficili da visualizzare rispetto all'IA ad apprendimento superficiale.

Applicazione per esame del sedimento urinario con IA Vetscan Imagyst

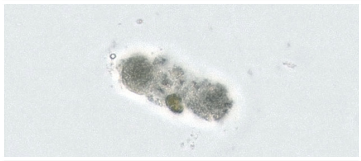
L'algoritmo per l'esame del sedimento urinario con IA di Vetscan Imagyst rileva e riporta in modo semi-quantitativo gli elementi indicati nella Tabella 3.

Tabella 3: Elementi del sedimento urinario

Elementi del sedimento urinario[10]	
 	**Globuli rossi** Le cause più comuni di ematuria in medicina veterinaria sono rappresentate da infezioni batteriche, neoplasie e traumi (cistocentesi, urolitiasi, lesioni). Le cause dell'ematuria possono essere raggruppate in categorie quali le patologie parenchimali renali, le patologie vascolari renali, i disturbi del tratto urinario inferiore (compresi i traumi) e i disturbi della coagulazione sistemica.[10] I GR crenati possono essere osservati in campioni di urina altamente concentrati, in particolare in quelli con trattamento ritardato. Il cambiamento della morfologia cellulare è il risultato della disidratazione delle cellule.
	**Globuli bianchi** Le cause più comuni di piuria in medicina veterinaria sono l'infezione del tratto urinario superiore o inferiore, l'urolitiasi, la neoplasia e l'infiammazione o l'infezione del tratto genitale.[10]
 Squamose  Altre cellule epiteliali	**Cellule epiteliali squamose, transizionali (uroteliali) e tubulari renali** L'aumento del numero di cellule epiteliali squamose si verifica più comunemente a causa dell'estro, della neoplasia e della raccolta di urina tramite cateterizzazione. Un numero ridotto di campioni è frequente anche nei campioni di urina, a causa del normale ricambio cellulare nel tratto urinario. Sebbene nelle urine si possa osservare anche un modesto numero di cellule di transizione (uroteliali) a causa del normale ricambio cellulare, la presenza di cellule tubulari renali è sempre indice di patologia. Anche l'aggregazione di cellule epiteliali è considerata anomala. Se si osservano aggregazioni, morfologia cellulare anomala o aumento del numero di cellule epiteliali, è opportuno considerare la possibilità di indagare su infezioni, neoplasie, urolitiasi, AKI o infiammazione sterile (cistite idiopatica felina).[10] Si raccomanda di sottoporre uno striscio di sedimento urinario colorato all'esame aggiuntivo da parte di un esperto*.
Struvite  Ossalato di calcio diidrato	**Cristalli di struvite e ossalato di calcio diidrato** La struvite e i cristalli di ossalato di calcio diidrato possono essere riscontrati in cani e gatti normali e non sono garanzia di presenza di uroliti. In base ai sintomi, può essere giustificata un'indagine per escludere UTI o la formazione di calcoli.[10]

Elementi del sedimento urinario[10] (continua)

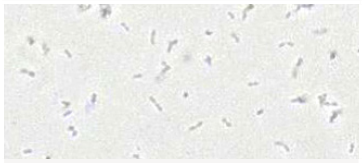
Ialino



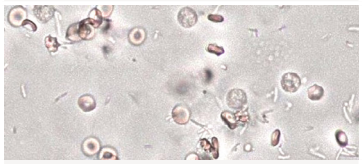
Non ialino

Cilindri ialini e non ialini

Un numero maggiore di cilindri non ialini solitamente indica la presenza di una patologia renale. È opportuno considerare un esame aggiuntivo da parte di un esperto* per un'ulteriore valutazione. Un numero maggiore di cilindri ialini può essere osservato in presenza di un aumento delle proteine urinarie dovuto a cause pre-renali o renali di proteinuria.



Cocchi



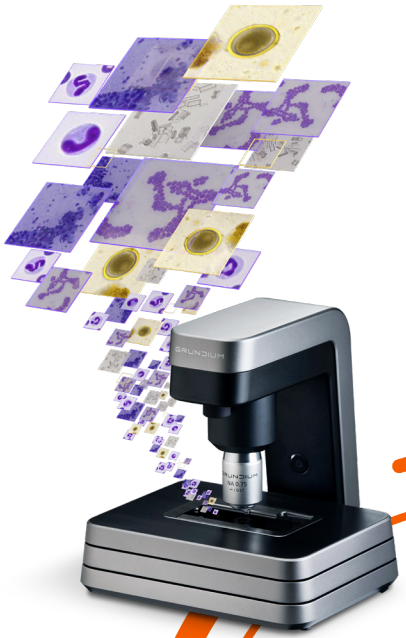
Bastoncelli

Cocchi e batteri bastoncellari

Interpretare il significato considerando i segni clinici, la presenza o l'assenza di GB e il metodo di raccolta. Per ulteriori informazioni, è opportuno considerare un esame aggiuntivo da parte di un esperto* con uno striscio di sedimento colorato. Per guidare la selezione degli antimicrobici e/o confermare il sospetto di infezione batterica, eseguire una coltura e una sensibilità.

L'applicazione per sedimento urinario con IA Vetscan Imagyst® è in grado di risolvere le difficoltà connesse all'esame del sedimento urinario in ospedale. Il sistema semplifica il flusso di lavoro e standardizza l'elaborazione e la valutazione dei sedimenti urinari. Fornisce un rapporto sintetico, comprensivo di immagini, che può essere condiviso con i proprietari degli animali.

Questi rapporti dettagliati possono aumentare la percezione del valore dell'esame del sedimento urinario da parte del proprietario e favorire la compliance al trattamento prescritto. Inoltre, il medico veterinario può avere fiducia nell'accuratezza dei risultati dei campioni di sedimento urinario e richiedere facilmente ulteriori informazioni diagnostiche con un esame aggiuntivo da parte di un esperto* patologo clinico.[16]



Bibliografia

1. Barsanti, Jeanne A. Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods, 5ª edizione, Elsevier 2012: Capitolo 7: Urinary Disorders. Pagg. 131-143, 152.
2. Chew, Dennis and DiBartola, Stephen. Interpretation of Canine and Feline Urinalysis. Nestle Purina, Wilmington, DE. 2004: pagg.1-31
3. Stockham, Steven L. and Scott, Michael A. Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology, Seconda edizione, Blackwell Publishing 2008: Capitolo 8: Urinary System. Pagg. 8, 436-480
4. Bottini PV, Martinez MH, Garlipp CR. Urinalysis: comparison between microscopic analysis and a new automated microscopy image-based urine sediment instrument. Clinical Laboratory Lab. 2014; 60(4):693-697.
5. https://www.aaha.org/aaha-guidelines/life-stage-canine-2019/diagnostic-testing-for-each-life-stage/ Accesso effettuato il 19/07/23
6. https://www.aaha.org/aaha-guidelines/life-stage-feline-2021/diagnostic-testing-for-each-life-stage/ Accesso effettuato il 19/07/23
7. Gibbs, N.H. et al. Use of urinalysis during baseline diagnostics in dogs and cats: an open survey. Journal of Small Animal Practice: 2023. pagg. 64, 88-95.
8. Skeldon, N., and Ristić, J. (2016). BSAVA Manual of Canine and Feline Clinical Pathology (Vol. Terza edizione). Quedgeley, Gloucester: BSAVA. Pagg. 183-205.
9. Chew, Dennis and Schenck, Patricia A. Urinalysis in the Dog and Cat. Prima edizione. Wiley Blackwell. 2023: pag. 162
10. Chew, Dennis and Schenck, Patricia A. Urinalysis in the Dog and Cat. Prima edizione. Wiley Blackwell. 2023: pagg. 177-216.
11. Albasan H, Lulich JP, Osborne CA, Lekcharoensuk C, Ulrich LK, Carpenter KA. Effects of storage time and temperature on pH, specific gravity, and crystal formation in urine samples from dogs and cats. J Am Vet Med Assoc. 2003 Jan 15;222(2):176-179.
12. Sturgess, CP, Hesford A, Owen H and Privett R. An investigation into the effects of storage on the diagnosis of crystalluria in cats. J Fel Med Surg 2001;3:81-85.
13. Wald, R. et al. Interobserver Reliability of Urine Sediment Interpretation. Clin J Am Soc Nephrol 2009; 4: 567-571.
14. Kouri T, Gyory A, Rowan RM. ISLH Recommended Reference Procedure for the Enumeration of Particles in Urine. Laboratory Hematology 2003; 9:58-63.
15. Morissette, E. Evaluation of Urine by Automatic and Manual Methods. ABX-00145.
16. Dati su file di Zoetis. Studio n. DHXMZ-US-23-218 (DX218)
17. https://www.ibm.com/blog/ai-vs-machine-learning-vs-deep-learning-vs-neural-networks/ Accesso effettuato il 28/08/23

Possono essere applicati costi aggiuntivi per esame aggiuntivo da parte di un esperto

LOOK DEEPER

Zoetis Services LLC
333 Portage Street
Kalamazoo, MI 49007, USA
www.zoetis.com

Zoetis Belgium S.A.
Rue Laid Burniat 1,
1348 Louvain-La-Neuve, Belgio

Scoprite di più su **VetscanImagyst.com**

Tutti i marchi sono proprietà di Zoetis Services LLC,
di una società affiliata o di un licenziatario, a meno di diverse indicazioni.
© 2024 Zoetis Services LLC. Tutti i diritti riservati. VTS-01235

zoetis