

Examenul de urină – de la arbitrar la standard

Urinalysis and urinary sediment – from arbitrary to standard

V. Dumitrașcu¹, Daniela Grecu³, S.Gîju², Corina Flangea³, V. Daliborca²

1. „Victor Babeș” University of Medicine and Pharmacy Timișoara, Pharmacology Department

2. „Victor Babeș” University of Medicine and Pharmacy Timișoara, Biochemistry Department

3. County Emergency Hospital No 1, Timișoara

Rezumat

Introducere

Standardizarea examenului de urină apare ca o necesitate în condițiile creșterii numărului laboratoarelor, deoarece este necesară o concordanță între laboratoare atât în ce privește numărul de parametri pe care îi include examenul de urină, cât și a manierei de exprimare a acestora.

Scopul lucrării

Ideea standardizării examenului de urină a pornit de la numărul mare de neconcordanțe pe care le-am observat comparând rezultatele emise de mai multe laboratoare din Timișoara.

Discuții și propuneri

Ne-am concentrat asupra principalelor neconcordanțe și erori care apar în timpul testării :

1. Erorile preanalitice sunt cunoscute ;
2. Erorile legate de examiner ;
3. Erorile legate de metodele de lucru folosite.

Recomandări și concluzii

Ca și concluzie, propunem atât maniera de exprimare, cât și modalitatea de elaborare a buletinului de analiză utilizate în Laboratorul Spitalului Clinic Nr. 1. Județean Timișoara - Compartimentul Biochimia Urinei.

Abstract

Introduction

The standardisation of urinary sediment appears as a necessity under the condition of increasing the laboratories number, because there is necessary a coordination between the laboratories regarding the number of parameters which the urinalysis includes and the way of expressing them.

The aim of the study:

The idea of urinalyse standardisation started from the high number of nonconcordances which I noticed comparing the results emitted by more laboratories from Timișoara.

Discutions and proposals

We focused on the main nonconcordances and errors which appear while testing.

1. Preanalytical errors (known)
2. Examiner's errors
3. Errors connected to the methods used.

Recomandations and conclusions

As a conclusion, we propose that both the way of expressing and the way of emitting the report used in County Hospital Timișoara – Urinalysis Department.

Introducere

Standardizarea examenului de urină apare ca o necesitate în condițiile creșterii numărului laboratoarelor, deoarece este necesară o concordanță între laboratoare atât în ceea ce privește numărul de parametri pe care îi include examenul de urină, cât și a manierei de exprimare a acestora.

Scopul lucrării

Ideea standardizării examenului de urină a pornit de la numărul mare de neconcordanțe pe care le-am observat comparând rezultatele emise de mai multe laboratoare din Timișoara. Aceste neconcordanțe au câteva surse importante:

- primă sursă ar fi erorile preanalitice cunoscute (recoltare, transport, centrifugare)
- a doua sursă este reprezentată de examinator:
 - numărul de parametri aleși;
 - maniera de interpretare a aceluiași rezultat;
 - utilizarea datelor de pe strip (în cazul leucocitelor și a hematiilor) ca elemente de sediment;
 - neprecizarea condițiilor în care s-a făcut „citirea” în cazul sedimentului urinar;
 - experiența examinatorului – un fapt deloc de neglijat.
- a treia sursă este reprezentată de metodele de lucru alese:
 - la partea de biochimie:
 - se lucrează semicantitativ cu stripuri sau folosind metodele clasice consacrate;
 - în cazul utilizării stripurilor, diferă rezultatele în funcție de tipul de strip și de „citirea” informațiilor (cu un aparat sau prin comparație cu indica-

torii de pe cutie);

- în cazul utilizării metodelor clasice, rezultatele pot fi diferite în funcție de metoda clasică utilizată pentru fiecare parametru în parte.
- la partea de sediment urinar diferă:
 - obiectivul, ocularele precum și combinația aleasă;
 - clasificarea și specificarea elementelor de sediment;
 - utilizarea tehnicilor microscopice paralele și a colorațiilor specifice.

Discuții și propuneri

1. **Erorile preanalitice** sunt cunoscute, motiv pentru care nu le dezbatem în mod special, ci formulăm doar unele recomandări:

a) Recoltarea urinei pentru examenul de urină se face din prima urină de dimineață, jetul mijlociu, după o prealabilă toaletă locală.

b) Nu este absolut obligatoriu ca recipientele să fie sterile, dar este de preferat ca acestea să fie special destinate acestui scop.

c) Examenul de urină trebuie să ajungă în laborator în lucru în cel mult 3 ore de la recoltare. În *Tabelul nr. 1* vom prezenta o vedere de ansamblu asupra stabilității principalilor constituenți ai sedimentului urinar, precum și factorii de interferență responsabili pentru reacțiile fals pozitive și fals negative.

d) Din probă se iau 10 ml, se centrifugează 5-10 minute la 2000-2300 rpm, se aruncă 9,5 ml din supernatant, după care se resuspendă sedimentul în supernatantul rămas.

2. Examinatorul

a) Nu există o concordanță cu privire la numărul de parametri pe care să-i includă examenul de urină.

Noi considerăm potrivit ca examenul de urină să conțină următorii parametri:

- densitate;

- pH;
- proteine;
- glucoză;
- urobilinogen;
- pigmenți biliari;
- corpi cetonic*
- nitriți*;
- leucocite**;
- hematii**
- cilindri;
- celule epiteliale plate (scuamoase);
- celule tranziționale (rotunde și fusiforme);
- celule renale;
- cristale;
- floră microbiană;
- altele (levuri, paraziți, mucus, filamente și secreții urerale și vaginale, spermatozoizi).

Parametru măsurat	Stabilitate în urină			Factori de influență	Factori de interferență
	-20 ^o C	4-8 ^o C	20-25 ^o C		
Densitate urinară	-	-	-	Ingestie de lichide, diuretice. Precipitarea modifică densitatea	pH > 7
pH	<i>Instabil</i>	<i>Instabil</i>	<i>Instabil</i>	Dietă (carnată: ↓, vegetariană: ↑). Crește în cazul formării amoniacului	-
Leucocite	-	1-4 ore	1-4 ore	Secreții vaginale Liză rapidă la densitate sub 1.010 și pH peste 7	Culoarea intensă a urinei: ↑; Valori crescute ale glucozei și proteinelor urinare: ↓; Unele antibiotice: ↑ sau ↓. Hemoglobina; Ejacularea; Adsorbția pe pereții recipientelor de colectare;
Proteinele (albumina)	6 luni	1 lună	1 lună	Exercițiile fizice, sarcina ↑ Se conservă cu Azidă de sodiu 10 mmoli/L	
Nitriții	-	8 ore	4 ore	Contaminare bacteriană Antibioticele inhibă formarea nitriților	Culoarea intensă a urinei: ↑; Acidul ascorbic: ↓
Corpii cetonici	-	6 ore	2 ore	Inaniția, febra Testul este sensibil în special la acidul acetoacetic	Fenilcetonele, ftaleinele, compușii sulfhidrilici
Glucoza	2 zile	Peste 2 ore	2 ore	Sarcina, dieta, vârsta, febra Se conservă cu Azidă de sodiu 10 mmoli/L	Bacteriile ↓

Tabelul 1. Examenul de urină - aspecte preanalitice (după Roche Diagnostics, modificat)

Eritrocite	-	1-4 ore	1-4 ore	Menstruația, exercițiile fizice intense Liză rapidă la densitate sub 1.010 și pH peste 7	Oxidarea unor produși de metabolism ai unor medicamente ↑
Urobilinogenul	-	-	2 ore	Se oxidează la aer	Expunerea la lumină ↓; Culoarea intensă a urinei ↑; Fenazopiridina ↑
Bilirubina	-	-	2 ore	Se oxidează la aer	Expunerea la lumină ↓; Acidul ascorbic ↓; Fenazopiridina ↑
Acidul uric	<i>Instabil</i>	<i>Instabil</i>	4 zile	Exercițiile fizice, dieta Precipitare la pH sub 7 La pH peste 8 se conservă cu <i>Azidă de sodiu</i> 10 mmoli/L	pH sub 5, unele medicamente
Oxalatul	4 luni, pH 1,5	<i>Instabil</i>	<i>Instabil</i> < 1 oră	Dietă, vârstă	Vitamina C ↑ La pH sub 2 se conservă cu <i>Azidă de sodiu</i> 10 mmoli/L
Fosfatul anorganic	-	6 luni pH < 5	2 zile pH < 5	Dietă, ritm circadian Se conservă; HCl 25 ml 6 mol/L sau timol 1% (vol) 5 ml per urina de 24 ore)	Bacteriile, unii conservanți
Cistina	> 1 an	3 luni	7 zile	Se conservă prin acidifiere cu HCl	
Bacterii	-	24 ore	-	Celulele suferă o liză dependent de pH și osmolaritate	
Cilindri	-	1-4 ore	<i>Instabili</i>		
Celule epiteliale	-	-	<i>Ore</i>	(osmolaritatea sub 300 mmol/L reduce stabilitatea)	

Tabelul 1. Examenul de urină - aspecte preanalitice (după Roche Diagnostics, modificat) - *continuare*

b) În cazul în care se lucrează prin metode clasice consacrate (un număr relativ mare de laboratoare – în special laboratoarele din spitale – folosesc încă metodele clasice), am observat neconcordanțe cu privire la exprimarea intensității unei reacții pozitive în cazul proteinelor urinare și

a urobilinogenului. Propunem următoarea exprimare semicantitativă:

- pentru proteine:
 - absent
 - urme (+/-)

Negativ	Urme	Rare	Prezente	Frecvente
Negativ	+/-	+	++	+++
Negativ	~ 15/ μ L	~70/ μ L	~125/ μ L	~500/ μ L

Tabelul 2. Leucocite** – interpretare orientativă (după Bayer Encyclopedia, modificat)

Negativ	Urme	Rare	Prezente	Frecvente
Negativ	+/-	+	++	+++
Negativ	~ 10/ μ L	~25/ μ L	~80/ μ L	~200/ μ L

Tabelul 3. Hematii** – interpretare orientativă (după Bayer Encyclopedia, modificat)

- slab pozitiv (pozitiv +)
- intens pozitiv (pozitiv ++)
- pentru urobilinogen:
 - normal
 - ușor sporit (+/-)
 - sporit (pozitiv +)
 - intens pozitiv (pozitiv ++).
- c) O altă neconcordanță pe care o semnă-lăm este aceea că anumiți examinatori utilizează datele de pe strip referitoare la leucocite și hematii ca elemente de sediment. Această neconcordanță devine anomalie din două motive:
 - datele de pe strip sunt obținute ca urmare a unor reacții enzimatică în care rolul esențial este deținut de enzime (esteraza granulocitară respectiv acțiunea peroxidazică a hemoglobinei) și ca urmare numărul/ μ L este obținut indirect, iar în cazul lizei celulelor acestea nu se regăsesc microscopic, enzimele fiind însă prezente.
 - în cazul sedimentului urinar, exprimarea elementelor se face pe câmp microscopic și nu pe μ L.

Există totuși o corelație între datele de pe strip (în cazul leucocitelor și al hematiilor) și o relativă aproximație a elementelor în sediment (vezi Tabelele 2 și 3).

Această exprimare este doar orientativă, ea neavând valoare de sediment, motiv pentru care considerăm greșită transcrierea valorilor evidențiate de strip ca fiind echivalente cu numărul de celule/câmp din sedimentul urinar. Ca atare,

noi tratăm acești parametri ca și parametri biochimici orientativi.

d) Neconcordanță este și faptul că cei mai mulți examinatori nu precizează dacă au lucrat prin metode clasice sau cu stripuri. Acest lucru se impune deoarece, în cazul utilizării atât a stripurilor, cât și a metodelor clasice, pot apărea reacții fals pozitive și fals negative (unele medicamente, acidul ascorbic, etc).

3. Metodele de lucru

a) La biochimie:

a.1) Indiferent dacă se lucrează semicantitativ cu stripuri sau prin metodele clasice, este recomandabilă folosirea aceleiași exprimări. Această condiție se impune deoarece nu există (și nici nu este posibil de elaborat) un set de valori normale pentru stripuri. Folosirea valorilor de pe strip crează numeroase probleme de interpretare clinicienilor. Nu este posibil de elaborat un set de valori normale în cazul stripurilor deoarece examenul de urină în sine este o probă eminantă calitativă, ori toate elementele descrise de strip sunt în funcție de un parametru – volumul. Acesta poate varia foarte mult în funcție de starea de hidratare a organismului. Emisia diferitelor componente biochimice nu este liniară în interval de 24 ore, aceasta face ca exprimarea concentrației/ μ L să nu aibă valoare cantitativă (fiind urină spontană) și nici semnificație clinică.

Din aceste rațiuni, recomandăm utilizarea unei exprimări calitative atât în cazul stripurilor cât și a metodelor clasice, realizând în acest fel și o concordanță între metode.

Cele mai utilizate stripuri conțin 10 parametri. Există însă și stripuri care pe lângă cei 10 parametri mai conțin unul – acidul ascorbic.
a.2) Concordanța exprimării pe intervale de

Proteine – interpretare (după Bayer Encyclopedia și Roche Diagnostics modificat)

Absent (-)	Urme (+/-)	Slab pozitiv (+)	Pozitiv (++)
0-15 mg/dL	15-30 mg/dL	30-100 mg/dL	100-300 mg/dL
Primul interval de valori (alte stripuri)	Al doilea interval de valori (alte stripuri)	Al treilea interval de valori (alte stripuri)	Al patrulea interval de valori (alte stripuri)

Urobilinogen – interpretare (după Bayer Encyclopedia și Roche Diagnostics modificat)

Normal	Ușor sporit (+/-)	Sporit (+)	Pozitiv (++)
0,2-1 mg/dL	1-2 mg/dL	2-4 mg/dL	4-8 mg/dL
Primul interval de valori (alte stripuri)	Al doilea interval de valori (alte stripuri)	Al treilea interval de valori (alte stripuri)	Al patrulea interval de valori (alte stripuri)

Glucoză – interpretare (după Bayer Encyclopedia și Roche Diagnostics modificat)

Absentă (-)	Prezentă (+)
0-100 mg/dL	Peste 100 mg/dL
Primul interval de valori (alte stripuri)	Celelalte intervale de valori (alte stripuri)

Corpi cetonici – interpretare (după Bayer Encyclopedia și Roche Diagnostics modificat)

Absenți (-)	Prezenți (+)
0-5 mg/dL	Peste 5 mg/dL
Primul interval de valori (alte stripuri)	Celelalte intervale de valori (alte stripuri)

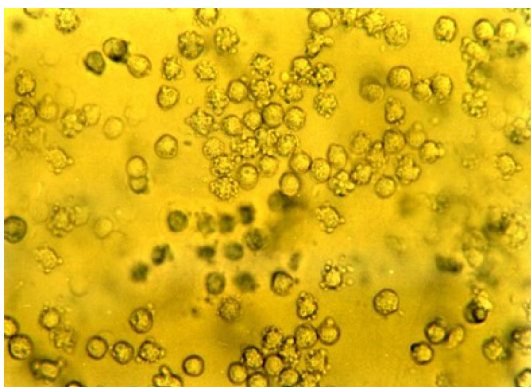
Bilirubină (pigmenți biliari) – interpretare (după Roche Diagnostics modificat)

Absentă (-)	Prezentă (+)
0-0,1 mg/dL	Peste 0,1 mg/dL
Primul interval de valori (alte stripuri)	Celelalte intervale de valori (alte stripuri)

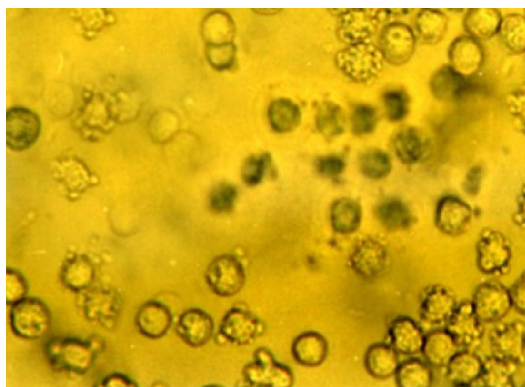
Nitriți* – interpretare

Absenți	Prezenți
----------------	-----------------

*Prezența nitriților în urină se va raporta doar în cazul în care colectarea urinei s-a făcut într-un recipient steril sau de unică folosință.



**Fig. 1. 50-55 leucocite/câmp
MO X 200 (colecție personală)**



**Fig. 2. 20-25 leucocite/câmp
MO X 400 (colecție personală)**

valori elimină și inconvenientele legate de:

- tipul de strip;
- modalitatea în care se face citirea (cu un aparat sau prin comparație cu indicatorii de pe cutie);

a.3) Și în cazul utilizării metodelor clasice exprimarea propusă face ca rezultatele să fie comparabile, indiferent de metoda clasică utilizată.

b) La partea de sediment urinar se constată lipsa concordanței între rezultatele emise de diferite laboratoare datorită:

- b.1) Condițiilor optice diferite în care se face examinarea sedimentului urinar:
- Unii examinatori preferă observarea sedimentu-

lui urinar doar cu obiectivul 20X (sau mai mic), situație cu care noi nu suntem de acord, deoarece observarea întregului sediment urinar cu acest obiectiv nu oferă suficiente detalii morfologice.

- Alți examinatori preferă folosirea obiectivului 40X.

- Nu există concordanță nici în utilizarea unui anumit tip de ocular și ca atare combinația obiectiv-ocular crează grosisme care pot să difere foarte mult de la un laborator la altul.

Această situație crează ambiguități în special în cazul sedimentelor moderat încărcate. De exemplu, în cazul observării a 4-6 leucocite/câmp cu obiectivul 40X, ele devin 12-15 leucocite/câmp cu un obiectiv 20X, acest din urmă

Elemente	Valori considerate normale
Eritrocite	<4 celule pe câmp (ob.40X)
Leucocite	<4 celule pe câmp (ob.40X)
Celule tubulare renale	<2 celule pe câmp (ob.40X)
Celule tranziționale	<5 celule pe câmp (ob.40X)
Celule scuamoase	Rareori semnificative (frecvente, masă) (ob.40X)
Fragmente epiteliale	Patologice indiferent de număr (ob.20X)
Cilindrii hialini și granuloși	0-2 cilindri pe câmp (ob.20X)
Alți cilindri	Patologici indiferent de număr (ob.20X)
Cristale	Semnificative (prezente, frecvente, masă) (ob.40X)
Cristale patologice	Patologice indiferent de număr (ob.40X)

**Tabelul 4. Valori de referință pentru sedimentul urinar
(se recomandă combinația; obiectiv 40X-oculare 10X).**

*(pentru cilindri și fragmente epiteliale obiectiv 20X – oculare 10X).

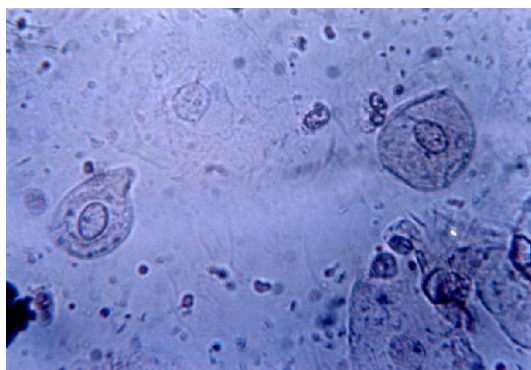


Fig. 3. Două celule tranziționale rotunde din straturile superficiale ale uroteliului MO X 640 (colecție personală)

rezultat indicând o leucociturie semnificativă.

Cei mai mulți autori recomandă ca examinarea celulelor (leucocite, hematii, celule epiteliale) să se facă cu obiectivul de 40X pentru evidențierea detaliilor morfologice, iar examinarea diferitelor tipuri de cilindri, precum și a fragmentelor epiteliale să se facă cu obiectivul 20X (sau chiar cu obiective de putere mai mică) pentru a observa mai bine ansamblul de sediment. (Fogazzi G. B., et al; Dion R., et al; Schumann B.G., citat de Dion R.).

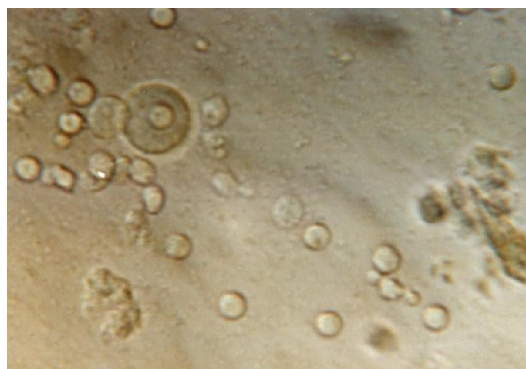


Fig. 4. Celulă renală alături de câteva leucocite MO X 640 (colecție personală)

Din aceste motive, recomandăm sistematizarea redată în *Tabelul 4*.

La exprimarea rezultatului pe câmp microscopic (indiferent de obiectivul folosit) se recomandă examinarea a 8 -10 câmpuri, după care se face media (în această situație experiența examinatorului este foarte importantă).

b.2) Lipsei specificării unor elemente foarte importante de sediment cum ar fi: celulele tranziționale superficiale și profunde și a celulelor renale.

Elemente	Modalități
Eritrocite	20-25 pe câmp = PREZENTE 30-35 pe câmp = FRECVENTE peste 40 pe câmp = MASĂ
Leucocite	20-25 pe câmp = PREZENTE 30-35 pe câmp = FRECVENTE peste 40 pe câmp = MASĂ
Celule tubulare renale și tranziționale	1-2 celule pe câmp = RARE 4-6 celule pe câmp = PREZENȚI >8 celule pe câmp = FRECVENTE
Celule scuamoase	Se apreciază pe câmp: RARE, PREZENTE FRECVENTE, MASĂ
Cilindrii de diverse tipuri	1-2 cilindri pe câmp = RARI 4-6 cilindri pe câmp = PREZENȚI >8 cilindri pe câmp = FRECVENȚI
Cristale	Se apreciază pe câmp: RARE, PREZENTE FRECVENTE, MASĂ

Tabelul 5. Modalități de exprimare a sedimentul urinar (se recomandă combinația; obiectiv 40X-oculare 10X).

*(pentru cilindri obiectiv 20X –oculare 10X).

b.3) Datorită dificultăților de interpretare în cazul unor sedimente se impune utilizarea tehnicilor microscopice paralele precum și a colorațiilor specifice pentru evitarea posibilelor confuzii.

Recomandări și concluzii:

Ca și concluzie, propunem atât maniera de exprimare, cât și modalitatea de elaborare a buletinului de analiză utilizate în Laboratorul Spitalului Clinic Nr. 1. Județean Timișoara - Compartimentul Biochimia Urinei.

a) Ca un scurt comentariu asupra manierei de exprimare:

- noi preferăm exprimarea numerică în cazul leucocitelor și a hematiilor până în jur de 25-30 pe câmp. Peste aceste valori introducem exprimarea calitativă.
- în cazul celorlalte tipuri de celule și al cilindrilor de orice tip preferăm exprimarea calitativă.
- aceeași exprimare calitativă o utilizăm și în cazul elementelor de sediment neorganizat (cristale, floră microbiană, etc).

Pentru sedimentul urinar preferăm modalitățile de exprimare redată în *Tabelul 5*.

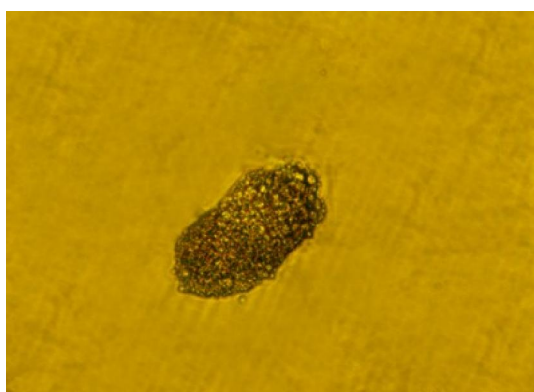


Fig.5a.

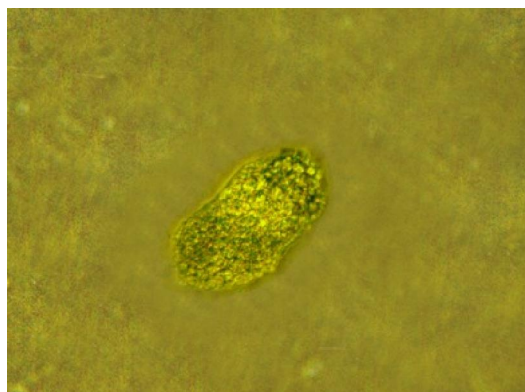


Fig.5b

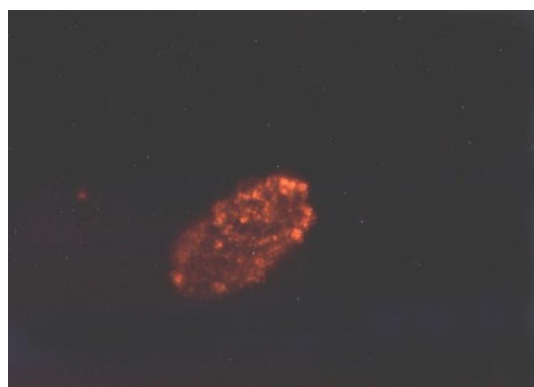


Fig.5c.



Fig.5b'

Fig.5a, Fig.5b, Fig.5c -Cilindru grăsos.MO x 640 (fig.5a). MCF x 640 (fig.5b). MLP x 640 (fig.5c) (colecție personală)

Fig.5'b- Cilindru grăsos provenind de la același pacient. Colorație cu Sudan III. MCF x 640 (colecție personală)

Unii autori sunt de părere că nu este necesară observarea sedimentului urinar în cazul tuturor pacienților, ci doar în cazurile în care partea de biochimie este modificată semnificativ, idee pe care noi nu o împărtășim, deoarece doar partea de biochimie a examenului de urină nu reflectă întotdeauna fidel funcționarea la parametri optimi a rinichilor. Din acest motiv, partea de biochimie nici chiar când este efectuată folosind stripurile nu poate avea valoare de sediment.

b) Un model de buletin de analiză a examenului de urină trebuie să conțină pe lângă datele despre pacient (nume, prenume, vârstă); pH,

densitate, proteine glucoză, urobilinogen. pigmenți biliari, corpi cetonici, nitriți, celule tranziționale (cu specificarea celor profunde și a celor superficiale), celule epiteliale plate (scuamoase), celule renale, cilindri (cu precizarea tipului de cilindru), cristale, bacterii precum și a levurilor, paraziților, spermatozoizilor și a filamentelor de mucus.

Datorită celor menționate mai sus, se impune mai mult ca oricând standardizarea sedimentului urinar sau, cel puțin, elaborarea unor norme la care noi toți, cei care lucrăm această probă, să ne putem raporta, chiar dacă fiecare

Biochimia urinară (strip / metode clasice)

Parametru	Valoare (rezultat)	Valori normale
pH		5-6
Densitate		1015-1022
Proteine		Absente
Glucoză		Absentă
Urobilinogen		Normal
Pigmenți biliari		Absenți
Corpi cetonici		Absenți
Nitriți		Absenți
Esterază granulocitară (strip)		Negativ
Hemoglobină (strip)		Negativ

Sedimentul urinar

Element de sediment	Rezultat	Valori considerate normale
Leucocite		<5 celule pe câmp (ob.40X)
Hematii		<5 celule pe câmp (ob.40X)
Celule epiteliale scuamoase		Absente/Rare (ob.40X)
Fragmente epiteliale		Patologice indiferent de număr (ob.20X)
Celule tranziționale (cu specificarea subtipurilor)		<3 celule pe câmp (ob.40X)
Celule tubulare renale		<2 celule pe câmp (ob.40X)
Cilindri (hialini și granuloși)		0-2 cilindri pe câmp (ob.20X)
Alți cilindri		Patologici indiferent de număr (ob.20X)
Cristale		Absente/Rare (ob.40X)
Cristale patologice		Patologice indiferent de număr (ob.20X)
Floră microbiană		Absentă (ob.40X)

Observații

Levuri, paraziți, spermatozoizi, filamente de mucus	Se raportează prezența lor pe câmp microscopic (ob.40X)
---	---

Tabelul 6. Examenul de urină – buletin de analiză

dintre noi își păstrează propria manieră de interpretare. Lipsa totală a unor norme conduce la interpretări radical diferite a aceluiași sediment, semănând confuzie atât medicului clinician cât și pacientului însuși, situație care nu este deloc benefică și care aruncă o lumină negativă asupra omului de laborator, în general. Din aceste rațiuni noi credem că o standardizare a acestei probe (care conține atât de multe variabile) este în interesul nostru al tuturor.

Bibliografie

- [1]. BAYER Diagnostics - BAYER ENCYCLOPEDIA OF URINALYSIS 2002 (ed.) BAYER CORPORATION
- [2]. BAYER Healthcare Division (BAYER CORPORATION) – Modern Urine Chemistry Manual – Application of urine chemistry and microscopic examination in health and disease (ed. FREE M.H.) BAYER Inc. 77 Belfield Road Toronto, Ontario M9W 1G6 1996
- [3]. CAMERON J. S. - The patient with proteinuria and/or haematuria. în DAVISON A.M., CAMERON J.S., GRUNFELD J-P., KERR N.S., RITZ E., WINERS Cr.G., (ed.) - Oxford Text Book of Clinical Nephrology, Oxford University Press, 1997.
- [4]. CAMERON J. S., MORO F., SIMMONDS H. A -Uric acid and the kidney. în DAVISON A.M., CAMERON J.S., GRUNFELD J-P., KERR N.S., RITZ E., WINERS Cr.G., (ed.) - Oxford Text Book of Clinical Nephrology, Oxford University Press, 1997.
- [5]. COE F-L., PARKS J-H .- Nephrolithiasis, Pathogenesis and treatment, Second Edition-Year Book Medical Publishers, Inc. Chicago, London, Boca Raton, 1988.
- [6]. DRAISBACH R., HOHENBERGER E., KAISER R. – Visual Urinalysis with Test Strip – Compendium. Roche Diagnostics GmbH, Roche Patient Care, Mannheim 2003.
- [7]. DINU, V.; TRUȚIA, E.; POPA-CRISTEA, E.; POPESCU, A.– Biochimie medicală, mic tratat, Editura Medicală, 1998.
- [8]. DUMITRAȘCU V. D GRECU, GÎJU S., TUDOR A, LICKER M, PÎSLARU M – Medicină de laborator. Biochimia Urinei. Editura Orizonturi Universitare. Timișoara, 2002.
- [9]. FOGAZZI G.B., FENILI D - Urinalysis and microscopy în DAVISON A.M., CAMERON J.S., GRUNFELD J-P., KERR N.S., RITZ E., WINERS Cr.G., (ed.) - Oxford Text Book of Clinical Nephrology, Oxford University Press, 1997.
- [10]. HAGEMANN P., KIMLING H., ZAWTA B. – Fundamentals of Laboratory Testing – Urine, Roche Diagnostics GmbH, Roche Laboratory Systems, Mannheim 2003.