

La comparsa dell'esame delle urine nella storia della medicina

P. Stratta

*Cattedra di Nefrologia dell'Università del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro"
SCDU Nefrologia e Trapianto, Dipartimento di Nefro-Urologia e dei Trapianti
dell'Ospedale Maggiore della Carità Novara, Novara*

La linea della storia: dagli Egizi al Medioevo, il primo fu Ippocrate, ancora prima di Cristo

Già 2000 anni prima di Cristo i massimi rappresentanti della cultura egiziana incominciarono a pensare al "significato" biologico delle urine, e suggerirono che si trattasse dell'espressione di un qualche potere di competenza delle particelle che circondano l'area della vescica.

Ma fu il grande **Ippocrate (460-375 a.C.)** prestigioso pioniere della scienza medica nell'epoca d'oro della Grecia, a capire, per primo, il fondamentale concetto che **le modificazioni di aspetto e contenuto delle urine costituiscono la spia di modificazioni in atto nel corpo umano**, è cioè che le urine sono un utilissimo indicatore e quindi un preziosissimo strumento per capire la fisiopatologia dell'organismo intero. Descrisse con grande accuratezza molteplici diverse combinazioni di colori, odori, e consistenza delle urine, correlandole con malattie di diversi organi e apparati. Con gran-

de intuizione, collegò a possibili malattie renali il riscontro di urine schiumose o con depositi densi di aspetto grasso, che, con il senno di poi, potrebbero essere ritenute il corrispettivo di proteinuria e lipiduria (1).

Successivamente, **Plinio il Vecchio (23-79 d.C.)**, **Areteo di Cappadocia (30-90 d.C.)** e **Galeno (Pergamo, Asia, 130-200 d.C.)** definirono meglio il concetto delle urine "create dai reni" e ipotizzarono il ruolo "esocrino" dei reni come strumento depuratore per l'intero organismo. Le urine erano ritenute importanti per la diagnosi di malattie di fegato, reni e vescica. La presenza di sangue nelle urine e i "gonfiori" o "idropisia" venivano trattati con asparago e cetriolo in pozione, aglio, e vino cotto (1).

La linea della storia: gli Arabi e la Scuola Salernitana intorno agli anni 1000

Dopo qualche tempo, si consolidano 3 diversi filoni di Scuola della

Medicina che costituiranno le radici della medicina moderna: la Scuola Bizantina di Costantinopoli che si rifaceva ai Greci, la scuola Araba che ebbe in **Abu-Ali Al-Husein ibn Abdullah ibn Sina**, più noto con il nome di **Avicenna (980-1037 d.C.)** il suo massimo esponente, e la prestigiosa **Scuola Salernitana (800-1400 d.C.)**, la più famosa scuola di medicina in Europa di quel periodo storico, che proprio dalla cultura araba ereditò l'attenzione alle urine, in contrasto con la tradizione greco-romana, la quale si affidava invece prevalentemente alle caratteristiche del polso arterioso come strumento prioritario e cruciale di semeiotica (Fig. 1).

L'Uroscopia (scienza della osservazione delle urine) divenne il più importante percorso diagnostico delle malattie, fondata come era sulla teoria che modificazioni negli "umori" del corpo potessero essere riflessi in cambi nel colore, torbidità e sedimento delle urine. Ne sono esempi: urine gialle, rosse o an-



Fig. 1 - L'esame delle urine al tempo della Scuola Salernitana.

(Immagini tratte e modificate da <http://www.scuolamedicasalernitana.it/images/stampasmes.gif>; <http://www.radcliffe.edu/fellowships/events/2002/sept-oct.html>; Médecin examinant l'urine d'un malade, Dubreuil-Chambardel, Louis. Un manuscrit médical du XV^e siècle d'origine mancelle, 1904. Bibliothèque Osler d'histoire de la médecine, Université McGill, Montréal).

che color del sangue nella febbre terziaria, urine nere e dense nei malati di fegato (che, qualora contengano filamenti simili ai capelli indicano morte vicina), urine rosse con nubecola o schiuma nei pazienti artritici, urine pallide e grigie nei dissenterici (anche in questo caso preludenti a morte vicina).

L'uso di questo strumento si prestò, tuttavia, anche a clamorosi abusi, tanto che *Ex urinis morbis diagnoscere* divenne oggetto di critiche crescenti da parte del mondo intellettuale in cui si iniziavano a percepire i fermenti di quella che sarebbe poi stata la lucidità scientifica delle epoche successive. **Leonard Fuchs (1501-1566)** definì i dottori che guardano le urine «*medicos urinae inspectores asinos vocat et impostores*», ed il **Royal College of Physician of London** proibì l'abuso di questo strumento diagnostico («*nequis medicorum fallacem histam divinationem profiteatur*») (1-3).

La linea della storia: le urine come “albume consolidato” nel 1600

L'olandese **Hermanus Boerhaave (1668-1738)** aveva osservato la presenza nelle urine di sostanze (proteine) che le conferivano un aspetto saponoso, ma fu **Domenico Cotugno (1736-1822)** il giovane pugliese che diventerà medico alla Reggia di Napoli e Sicilia, il padre intellettuale del termine “albuminuria”, perché assimilò l'aspetto del coagulo ottenuto scaldando le urine di un soldato idropiasico a quello di uova coagulate (*ovi albuminis persimilem*).

Appartengono a questo secolo, dal punto di vista clinico, l'osservazione della associazione tra urine macroscopicamente rosse e febbre scarlattinica, e dal punto di vista diagnostico i primi tentativi di guardare le urine con i rudimentali microscopi costruiti a cavallo tra 1600 e 1700 (4).

La linea della storia: l'associazione tra urine coagulabili e nefrite a opera di Richard Bright

Ed eccoci a **Richard Bright (1789-1858)**, il medico inglese che convinse il mondo dell'associazione tra “urine coagulabili” ed alterazione di reni nei pazienti che muoiono di idropisia.

L'albuminuria era il simbolo della cosiddetta “malattia di Bright”, e suonava come una ineluttabile sentenza di morte.

Siamo ormai all'epoca delle classificazioni delle malattie renali, che, dopo Bright, vedrà i contributi del francese **Pierre Rayer (1793-1867)** il medico di re Luigi Filippo e di Napoleone III, che propose la distinzione tra nefrite albuminurica e nefrite suppurativa, gli inglesi **William Bowman (1816-1892)** e **Carl Ludwig (1816-1895)** che individuarono i rapporti tra glomerulo e tubulo e ipotizzarono che le urine fossero il risultato congiunto di entrambe le strutture, e il tedesco **Ludwig Traube (1818-1876)**, che distinse tra oliguria e proteinuria da disfunzione cardiaca o da vera malattia di Bright (5-8).

La linea della storia: il sedimento urinario e i primi cilindri agli inizi del 1900

A **Charles Luis Chevalier (1804-1859)**, appartenente alla dinastia degli Chevalier, ditta francese famosissima per la produzione di strumenti ottici (in particolare microscopi di buona qualità, fra i primi in Francia ad essere dotati di obiettivi acromatici) si devono, per l'appunto, i primi esami delle urine eseguiti con microscopi perfezionati (Fig. 2), mentre sarà il nordamericano **James Tyson (1841-1919)**, specializzato in chimica delle urine e lettura al microscopio, ad appassionarsi al reperto della cilindruria e a correlare, per primo, i cilindri eritrocitari ed epiteliali con la nefrite acuta nel suo *Practical examination of the urine* (1875).

Si perfezionano, intanto, metodi di rilevamento dell'albumina nelle urine, che utilizzano calore e precipitazione

con acido nitrico, mentre la Nefrologia progredisce con gli studi fisiopatologici e le indagini microscopiche consentite dalla introduzione della tecnica della biopsia percutanea da parte di *Frantz Volhard (1872-1950)* e *Theodor Fahr (1877-1945)*.

**La linea della storia:
la fine del XX secolo e l'automatizzazione dell'esame delle urine**

E siamo all'ultima tappa della storia dell'esame delle urine, dagli stick agli analizzatori computerizzati.

Il maggiore progresso tecnico nella storia dell'esame delle urine (perlomeno fino ad ora), dal punto di vista della possibilità di estensione su larga scala di indagini di screening di primo livello, è stato senza dubbio quello dell'adozione di strisce reattive (le cosiddette "cartine") in grado di indicare, con un viraggio cromatico, caratteristiche relative alla densità e al pH, e alla presenza di diversi costituenti patologici, incluse le proteine. In particolare, l'identificazione delle proteine è stata consentita dall'applicazione del cosiddetto "errore degli indicatori" alle strisce reattive.

Come è noto, l'"errore degli indicatori" consiste nel fatto che alcuni reattivi chimici utilizzati come indicatori di pH (perché assumono un determinato colore in presenza di certi valori di pH) cambiano colore, anche se il pH non si modifica, qualora nella soluzione vengano introdotte proteine. Il Blu di bromofenolo, per esempio, è un sale che a pH acido sviluppa un colore giallo, ma vira poi al verde in presenza di proteine (essenzialmente albumina).

Dopo millenni di evoluzione tecnologica, la storia di un elemento semeiotico di fondamentale importanza come quello dell'esame delle urine sta evolvendo rapidamente verso la modernizzazione anche dell'ultimo baluardo ancora affidato all'occhio umano (seppure aiutato dal microscopio) e cioè il sedimento urinario. Infatti, sofisticatissimi strumenti tecnologici, attualmente in fase di



Fig. 2 - I famosissimi microscopi della dinastia Chevalier, che cambiarono la storia dell'esame delle urine. (Immagini tratte da Ein seltenes Horizontal-Mikroskop von Chevalier, <http://www.kambeck.com/kap4.html>).



Rielaborazione a cura
della Cattedra di Nefrologia
dell'Università del Piemonte Orientale, Novara

Fig. 3 - Immagine sinottica della storia dell'esame delle urine.



verifica sperimentale, si propongono anche come capaci di riconoscere e quantizzare gli elementi corpuscolati presenti nelle urine, e offriranno, in un prossimo futuro, ulteriori possibilità diagnostiche standardizzabili, precoci e precise (1, 4, 9, 10).

BIBLIOGRAFIA

1. Cameron JS. The nephrotic syndrome: a historical review. In: *The nephrotic syndrome*. New York: Eds Cameron JS, Glassock RJ. Marcel Dekker, 1988; 3-56.
2. Fogazzi GB. Bright's disease and albuminuria as seen by the famous neurologist Jean-Martin Charcot. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13 (9): 2407-8.
3. Richet G. From Bright's disease to modern nephrology: Pierre Rayer's innovative method of clinical investigation. *Kidney Int* 1991; 39: 787-92.
4. De Santo NG, Capasso G, Ciacci C, Gallo L, Eknoyan G. Origins of nephrology: the 17th century. I. The fallacies deriving from examination of the urine according to James Primrose. *Am J Nephrol* 1992; 12 (1-2): 94-101.
5. Cameron JS, Hicks JA. The introduction of renal biopsy into nephrology from 1901 to 1961: a paradigm for the forming of nephrology. *Am J Nephrol* 1997; 17: 347-58.
6. Stratta P, Canavese C, Ciccone G, et al. The concept of glomerulonephritis. The fascinating history of evolution and emergence of a specialist's nosology: focus on Italy and Torino. *Am J Nephrol* 1999; 19: 83-91.
7. Stratta P, Bermond F, Canavese C, et al. Bright's disease in Turin and in Italy from 1880 up to 1960. *M. Minerva Urol Nefrol* 2001; 53: 45-55.
8. Iorio L, Avagliano F. Contributions of monastic medicine: from Hippocratic School to Salernitan Medical School. *De urinis et pulsibus secundum praecepta dionisi*. *Am J Nephrol* 2002; 22 (2-3): 160-3.
9. M. Oldoni. Monastic Nephrology in the School of Salerno and in an unpublished treatise in middlelatin and Italian volgare of the manuscript 2Qq C63 in the Public Library of Palermo. *J Nephrol* 2004; 17: 334-6.
10. Iorio L, Avagliano F. Galeno's "De Pulsibus et urinis" from the Casinensis Codex 97. *J Nephrol* 2004; 17: 319-23.

