Corso integrato di MEDICINA di LABORATORO

Patologia Clinica

A) Introduzione alla Patologia Clinica: concetti di reperto e referto, variabilità, controllo di qualità, intervalli di riferimento, valore predittivo, livelli decisionali.
B) Organizzazione di un laboratorio di Patologia clinica: dalle metodologie classiche alle nuove tecniche di biologia molecolare.
C) Linee guida sulla appropriatezza della richiesta, in termini di migliore correlazione patogenetica, e sulla interpretazione critica dei test di laboratorio nelle seguenti tematiche:

- Proteine plasmatiche
  Profili diagnostici nelle patologie primitive e secondarie
- Infiammazione
  Indici di flogosi: leucocitosi; VES; proteine della fase acuta; procalcitonina; citochine infiammatorie
- Emopoiesi
  Esame emocromocitometrico, costanti e formula leucocitaria. Anemie: parametri classificativi; diagnosi di deficit dei fattori normo-eritropoietici, delle anemie emolitiche e delle emoglobinopatie. Inquadramento delle alterazioni quali- e quantitative dei leucociti
- Emostasi
  Valutazione delle fasi vasculo-piastrinica, coagulativa, fibrinolitica; monitoraggio delle principali patologie emostatiche
- Funzioni renali
  Valutazione di filtrazione, riassorbimento e secrezione; la clearance. Esame delle urine: il test di screening e il sedimento; le proteinurie
- Diabete mellito
  Diagnostica di laboratorio e monitoraggio del paziente diabetico
- Funzioni epatiche
  Indici di necrosi e di colestasi; itteri; test metabolici correlati
- Funzione endocrina
  Ipofisi, tiroide, ghiandole surrenali, asse renina-aldosterone, gonadotropine ed ormoni sessuali: valutazione della funzione endocrina e patologie correlate
- Infarto acuto del miocardio
  Supporto del laboratorio alla diagnosi clinico-strumentale
- Markers tumorali
  Diagnosi, monitoraggio e screening delle neoplasie
- Metabolismo osseo
  Diagnosi e monitoraggio della osteoporosi
- Elementi di diagnostica immuno-allergologica
  Principi di citofluorimetria e applicazioni principali
  Studio della fagocitosi (phago-test, burst-test e migra-test)
  Principi di diagnostica autoimmune
  Principi di diagnostica siero-allergologica

Testi consigliati

- Zatti, Goglio, Grigis, Guidi, Lechi Santonastaso, Lippi, Manzato, Marchiaro, Spandrio: “Medicina di Laboratorio” Idelson-Gnocchi, 2006
- G. Pigoli: “Diagnostica di Laboratorio per il clinico” UTET, 2011
- M. Laposata: “Medicina di Laboratorio. La diagnosi di malattia nel laboratorio clinico” Piccin, 2012

Biochimica Clinica

PARTE GENERALE

Definizione, limiti e finalità della Biochimica clinica
Aspetto analitico-metodologico ed aspetti clinico-diagnostici. Variabilità biologiche, pre analitiche e analitiche. Grandezza e unità di misura
Fondamenti delle principali tecniche analitiche impiegate in laboratorio
- Bilancia e pesata
- Metodi di separazione dei sistemi omogenei (filtrazione, ultrafiltrazione, dialisi e centrifugazione).
- Metodi di separazione dei sistemi omogenei (Ripartizione, Cromatografia, Gascromatografia, H.P.L.C.)
- Fenomeni d'interazione luce materia:

1. Spettrofotometria, fotometria
2. Torbidimetria
3. Nefelometria
4. Fotometria di Rifrattanza
5. Fluorimetria
6. Fotometria d'emissione
7. Elettroforesi

-Tecniche elettrochimiche
-Tecniche immunochimiche:

1. Radioisotopiche (R.I.A. e I.R.M.A.)
2. Alternative (Chemiluminescenti, fluorescenti, immunoenzimatiche)

PARTE SPECIALE

Carboidrati
Chimica degli zuccheri
Classificazione dei polisaccaridi
Destino dei carboidrati
Shunt dei pentosi
Glicolisi
Glicolisi: reazioni ed enzimi che intervengono nella glicolisi
Destino del piruvato
Produzione d'ATP nella glicolisi
Gluconeogenesi; Glicogenosintesi
Struttura e metabolismo del glicogeno
Glicogenolisi ; Glicogenolisi epatica
Digestione; Assorbimento e Trasporto
Trasporto del glucosio nelle seguenti cellule: Epatocita,eritrocita, cellule celebrali, Muscolo , rene e gravidanza
Omeostasi del glucosio
Azione degli ormoni sul glucosio
Test di determinazione del glucosio
Test per la valutazione del controllo metabolico (Glicemia, glicosuria, fruttosammina, Hb_{a1c})
Formazione e comportamento biochimico della HB_{a1c} e della Fruttosammina
Biochimica del galattosio
Metodi di dosaggio del galattosio
Biochimica del fruttosio
Metodi di dosaggio del Fruttosio

Lipidi
Caratteristiche chimiche e classificazione
Digestione dei trigliceridi alimentari
Via endogeno del metabolismo delle lipoproteine
Sintesi dei chilomicroni
Sintesi dei trigliceridi e degli acidi grassi
Conversione del glucosio ad Acetil CoA per la sintesi degli acidi Grassi
Sintesi degli acidi Grassi per azione del complesso della sintesi degli acidi grassi
Regolazione della sintesi di trigliceridi da carboidrati
Regolazione dell'accumulo dei trigliceridi nel tessuto adiposo
Lipoproteine (Classificazione e composizione)
Funzione delle lipoproteine
Metabolismo del colesterolo, dei sali biliari e degli ormoni steroidei
Elettroforesi delle lipoproteine e classificazione di Fredrickson
Metodi di dosaggio del colesterolo, trigliceridi e fosfolipidi
Esami di laboratorio utili come fattori di rischio
Dosaggio del colesterolo totale e del colesterolo HDL e del colesterolo LDL
Dosaggio dei trigliceridi
Equilibrio acido-base e gas del sangue:
Definizione d'acidi, basi, pH, dissociazione dell'acqua, soluzione tampone.
Omeostasi del pH nei liquidi corporei in condizione fisiologiche
L' "acido volatile" CO_2
Sistemi tamponi dell'organismo: Tamponi intracellulari e Tamponi extracellulari
Diagramma di Gamble o delle uguaglianza
Potere Tampone del bicarbonato
Ruolo centrale dei bicarbonato negli eritrociti ed a livello renale
Omeostasi degli ioni idrogeno
Ruolo degli eritrociti nel trasporto della CO_2
Quantità della CO_2
Meccanismi renali
Ossigeno
PH ematico
Parametri compatibili con la vita
Classificazione dei disordini acido-Base
Chetoacidosi diabetica
Acidosi lattica
Determinazioni di laboratorio
Tamponi urinari
Livelli di gas nel sangue
Studio di laboratorio dei parametri dell'equilibrio acido base
Enzimi e diagnostica enzimatica
Proprietà generali, composizione e proprietà biochimiche
Teoria di Michaelis – Menten ; Km ; Energia libera
Inibitori competitivi e non competitivi
Regolazione dell'attività enzimatica
Metodi di studio delle attività enzimatiche
Isoenzimi
Determinazione del danno e della localizzazione della proliferazione cellulare
Fattori che influenzano i dosaggi enzimatici nel plasma
Cause non specifiche dell'aumento dell'attività enzimatica
Classificazione e codificazione
Classificazione, nomenclatura, distribuzione tissutale e metodo di dosaggio dei seguenti enzimi:

1)ALT; 2) AST; 4) Amilasi; 4) CHE; 5) CK; 6) GGT; 7) LDH; 8) Fosfatasi Acida;
9) Fosfatasi Alcalina;
Suddivisione degli enzimi di interesse clinico (epatici di citolisi, epatici di secrezione, aspecifici di citolisi, colostasi, del miocardio, del pancreas, del muscolo, dell'osso, della prostata)
Biochimica delle proteine
Sintesi e struttura
Ruolo biologico
Applicazione in Biochimica Clinica
Dosaggio
Valutazione biochimica funzionale delle seguenti ghiandole:
Struttura chimica degli ormoni e loro meccanismo di azione
1)Ipotalamo ed Ipofisi; 2) Tiroide e paratiroide; 3) Gonadi; 4) Surrene; 5) Corticosurrene 6) Pancreas
Studio di laboratorio degli ormoni
Considerazioni generali ed aspetti biochimici sul metabolismo allorquando si utilizziamo dei anabolizzanti
Diagnosi e controllo della gravidanza:
Diagnosi di laboratorio della gravidanza
Ormoni della gravidanza
Attività biologica, struttura e biosintesi degli ormoni della gravidanza
Metodi di misura
Funzionalità renale
Grandezze utili per lo studio della funzionalità renale
GRF; PRF; FF; Clearance
Clearance della creatinina
Clearance dell'urea
Marcatori Tumorali
Classificazione Meccanismo dei marcatori maggiormente utilizzati in Biochimica Clinica
Cenni di Biologia Molecolare

Testi Consigliati:
Biochimica Clinica L. Spandrio Ed. Sorbona
Medicina di laboratorio M. Zatti et al. Ed. Idelson-Gnocchi
Diagnosi Clinica e Metodi di laboratorio Henry Ed. Delfino
Biochimica Clinica Speciale-2a ed. a cura di L.Spandrio (Ed. Piccin)
Riviste Scientifiche
Appunti dalle lezioni

Genetica Umana

Organizzazione del genoma umano. Genoma nucleare e mitocondriale. DNA ripetitivo. Variabilità genetica umana.
Geni: struttura, numero. Promotori, enhancer.
Trascrizione. Processamento dell'RNA: capping, splicing, poliadenilazione. Regolazione dell'espressione genica. Meccanismi di silenziamento dell'espressione genica. Non coding RNA. Ruolo dei miRNA.
Alberi genealogici. Trasmissione Autosomica dominante. Penetranza, espressività. Mosaicismo germinale. Casi Familiari e sporadici. Fattori di rischio. Esempi di patologie. Sindromi caratterizzate da predisposizione tumorale.
Rischio riproduttivo.Trasmissione autosomica recessiva. Fattori di rischio. Calcolo della consanguineità. Esempi di patologie. Rischio Riproduttivo.

Inattivazione del cromosoma X, Xist e Tsix. Eccezioni all'inattivazione casuale. Trasmissione X-linked recessiva e dominante. Rischio Riproduttivo. Esempi di patologie.
Eredità pseudoautosomale. Mutazioni in geni che sfuggono all'inattivazione: gene shox e patologie associate.
Variazioni strutturali del genoma umano. CNVs, Copy number variations. Duplicazioni Segmentali e meccanismi responsabili dell'insorgenza di Disordini genomici. Esempi di patologie. Array-CGH e relative indicazioni all'esecuzione.
Agenti fisici e chimici: conseguenze sul DNA, sistemi di riparazione. Instabilità genomica. Malattie causate da difetti nei sistemi di riparazione.
Mutazione. Tipi di Mutazione. Meccanismi responsabili dell'insorgenza di mutazioni.
Tecniche di genetica molecolare per l'individuazione di mutazioni geniche e cromosomiche.
Instabilità di sequenze ripetute. Mutazioni dinamiche. Instabilità germinale. Anticipazione.
Meccanismi molecolari responsabili dell'instaurarsi di piccole e grandi espansioni. Tossicità dell'RNA nelle patologie da espansione. Esempi di Patologie.
Calcolo del rischio in consulenza genetica, casi pratici con applicazioni del teorema di Bayes e della legge di Hardy-Weinberg.

Testo consigliato

Genetica Umana e Medica. M. Genuardi. G.Neri. Masson, Elsivier.Seconda edizione.