



## UNIVERSITÀ DI PISA

### MEDICINA DI LABORATORIO

---

#### LUCIA MIGLIORE

Anno accademico	2019/20
CdS	MEDICINA E CHIRURGIA
Codice	020EF
CFU	6

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
BIOCHIMICA CLINICA	BIO/12	LEZIONI	37	SILVIA PELLEGRINI
GENETICA MEDICA	MED/03	LEZIONI	37	LUCIA MIGLIORE

#### Obiettivi di apprendimento

##### *Conoscenze*

##### **Corso Integrato di Medicina di Laboratorio**

##### **CORE CURRICULUM**

- Il sangue e i suoi componenti. Differenza tra sangue, plasma e siero
- Il prelievo venoso.
- Il concetto di normalità in biologia (valori normali, desiderabili, decisionali, critici, ecc.).
- La fase preanalitica, analitica e postanalitica degli esami di laboratorio.
- Gli esami di laboratorio per la valutazione delle alterazioni del metabolismo glucidico.
- Gli esami di laboratorio per la valutazione delle alterazioni del metabolismo lipidico.
- Le sieroproteine e il loro significato clinico. Le proteine di fase acuta.
- I principali enzimi di interesse clinico.
- Alterazioni del bilancio idro-elettrolitico. L'emogasanalisi.
- Alterazioni biochimico-cliniche del metabolismo fosfo-calcico.
- Significato fisiopatologico, clinico e prognostico dei marcatori tumorali.
- Gli esami di laboratorio per lo studio dell'emostasi.
- Valutazione critica dei referti e definizione del controllo di qualità e dei principi su cui si basa.
  
- Analisi del rischio genetico: basi genetiche delle malattie, analisi di alberi genealogici.
- Malattie genetiche nella pratica clinica.
- Genetica clinica oncologica. Tumori ereditari: indagini genetiche, sorveglianza e prevenzione.
- Tecniche di citogenetica e genetica molecolare nella diagnosi pre- e post-natale delle malattie.
- Consulenza genetica ed appropriatezza dei test genetici.
- Basi genetiche della risposta ai farmaci.

##### *Modalità di verifica delle conoscenze*

La verifica delle conoscenze degli studenti sulle basi teoriche e le metodologie relative agli esami di laboratorio ed i criteri per la valutazione corretta dei risultati per la formulazione della diagnosi, sarà oggetto della valutazione dell'elaborato scritto, contestuale per i due moduli, previsto per ogni sessione d'esame.

##### *Capacità*

Al termine del corso lo studente saprà:

Applicare correttamente le tecniche di prelievo venoso; valutare correttamente il significato fisiopatologico, clinico e prognostico delle alterazioni del metabolismo glucidico, lipidico e fosfo-calcico, del bilancio idro-elettrolitico, dei marcatori tumorali.

Costruire un albero genealogico. Identificare il modello di ereditarietà delle più comuni malattie mendeliane.

Identificare le basi genetiche delle più comuni malattie non mendeliane (malattie mitocondriali, da espansioni di triplette, da difetti dell'imprinting, da anomalie cromosomiche strutturali e numeriche, tumori ereditari).

Valutare correttamente un referto molecolare o citogenetico relativo a patologie genetiche.

Fornire, per casi semplici, consulenza genetica e valutare il rischio di ricorrenza.



## UNIVERSITÀ DI PISA

Valutare l'appropriatezza di specifici test genetici.

### *Modalità di verifica delle capacità*

La verifica finale sarà fatta con quesiti scritti a risposta multipla sugli argomenti di biochimica clinica e trattati a lezione. Si tratta di quesiti concernenti il significato fisiopatologico e clinico dei parametri di laboratorio e delle loro modificazioni in corso di malattia.

Nell'ambito della verifica finale verrà chiesto di costruire un albero genealogico in base alle informazioni fornite dal probando. Verranno proposti dei referti di analisi genetiche da interpretare. Verranno proposte domande aperte sulle basi genetiche delle specifiche malattie trattate a lezione.

### *Comportamenti*

Lo studente acquisirà le nozioni teoriche necessarie per effettuare un prelievo di sangue venoso su paziente, insieme ai concetti di errore preanalitico ed analitico, sensibilità, specificità, valore predittivo dei test diagnostici. Saranno fornite anche nozioni sull'organizzazione dei laboratori clinici e sui concetti di controllo di qualità ed accreditamento. Lo studente acquisirà, quindi, per la prima volta, consapevolezza su alcune problematiche cliniche importanti e su come attuare una procedura medica su un paziente. Lo studente alla fine del corso sarà in grado di identificare i casi in cui è possibile conoscere l'entità del rischio che una coppia possa trasmettere un difetto congenito al figlio, ed avrà acquisito il concetto di appropriatezza di un test genetico (diagnostico, predittivo, prenatale, farmacogenetico...). Si ritiene inoltre che lo studente attraverso il corso possa acquisire consapevolezza delle interazioni gene-ambiente, in caso di malattie complesse.

### *Modalità di verifica dei comportamenti*

### *Prerequisiti (conoscenze iniziali)*

Lo studente dovrà avere conoscenze di biochimica, biologia molecolare, fisiologia. Dovrà conoscere la struttura e la funzione degli acidi nucleici e le modalità di trasmissione dell'informazione genetica; la regolazione dell'espressione genica; le leggi di Mendel, la mappatura genica. Dovrà aver acquisito i concetti di frequenza genica, genotipica, e saper verificare l'equilibrio di Hardy-Weinberg in una popolazione

### *Indicazioni metodologiche*

#### Modulo Biochimica Clinica

Lezioni frontali con l'ausilio di diapositive, che saranno rese disponibili sul portale e-learning.

Incontri con il docente in caso di necessità di chiarimenti e di spiegazioni integrative sugli argomenti trattati a lezione, previo appuntamento fissato per email.

#### Modulo Genetica Medica

Lezioni frontali, con ausilio di diapositive, che saranno rese disponibili sul portale e-learning.

Esercitazioni in aula, con ausilio di diapositive. Verranno tenute esercitazioni in itinere ed esercitazioni finali, per la preparazione alla prova scritta (svolgimento di esercizi di compiti già dati)

Strumenti di supporto: diapositive delle lezioni e vecchi compiti, sul portale e-learning

Comunicazione con il docente tramite posta elettronica.

### *Programma (contenuti dell'insegnamento)*

#### **Modulo Biochimica Clinica**

Prelievo, conservazione ed invio dei campioni di sangue. L'errore preanalitico. Variabilità analitica e variabilità biologica. Organizzazione e controllo di qualità nel laboratorio biomedico. Sensibilità e specificità di un esame di laboratorio. Concetto di intervallo di riferimento. Valori nella popolazione sana, valori decisionali e valori critici.

Proteine plasmatiche: proprietà fisiche, elettriche ed antigeniche. Metodi di dosaggio (metodi qualitativi, quantitativi, e semiquantitativi).

Dosaggio della proteinemia totale e delle frazioni proteiche. La nefelometria. Immunodiffusione semplice o radiale. Elettroforesi delle proteine plasmatiche. Cenni clinici sulle principali alterazioni proteiche.

Assetto lipidico plasmatico in condizioni normali e patologiche.

Determinazione dei costituenti glucidici con speciale riferimento alle sindromi iperglicemiche. Il sistema omeostatico di regolazione della glicemia. Metodi di valutazione: glicemia basale e curve da carico, modalità di esecuzione e significato clinico.

Il dosaggio degli elettroliti plasmatici. Il bilancio idroelettrico e la determinazione di sodio, potassio, cloro.

Metabolismo e determinazione del calcio, fosforo, magnesio. Metodi di analisi dei parametri biochimici per lo studio del metabolismo fosfo-calcico.

Contributo della diagnostica di laboratorio nella prevenzione, diagnosi, prognosi e monitoraggio terapeutico delle neoplasie. Definizione e caratteristiche principali dei marcatori tumorali (sensibilità e specificità diagnostica). Selezione e criteri interpretativi della validità diagnostica dei marcatori tumorali. Esempi di marcatori di neoplasia (neoplasie a carico di mammella, polmone, tiroide, stomaco, fegato, pancreas, colon-retto, prostata, ovaio, testicolo...). Ruolo e dosaggio dei recettori.

Lo studio della funzionalità piastrinica.

Test per lo studio della coagulazione del sangue e della fibrinolisi. Monitoraggio del trattamento con anticoagulanti orali. Cenni sulle alterazioni di laboratorio nelle principali malattie associate con alterazioni di emostasi e coagulazione.

Le emoglobinopatie. Le sindromi talassemiche. Le varianti strutturali dell'emoglobina. La diagnosi di laboratorio di I e II livello delle emoglobinopatie.

#### **Modulo Genetica Medica**

Definizione, costruzione e studio degli alberi genealogici. Modelli di ereditarietà monogenici. Malattie genetiche con ereditarietà mendeliana



## UNIVERSITÀ DI PISA

classica, ereditarietà autosomica recessiva ed ereditarietà autosomica dominante. Ereditarietà legata all' X. Problematiche legate all'interpretazione degli alberi genealogici: espressività variabile, penetranza incompleta, eterogeneità genica ed allelica, malattie ad insorgenza tardiva, anticipazione, mosaicismismo germinale.

Genetica delle malattie complesse: analisi genetiche dei tratti quantitativi, mappatura genetica dei tratti complessi. Malattie ad eredità complessa.

La genetica nella pratica clinica: malattie da mutazioni dinamiche, errori congeniti del metabolismo, malattie mitocondriali, malattie neuromuscolari su base genetica, difetti genetici della differenziazione sessuale.

Citogenetica: cariotipo, principali anomalie cromosomiche numeriche e strutturali. Sindromi cromosomiche e disordini genomici.

Epigenetica: imprinting genomico e malattie da difetti dell' imprinting genomico. Malattie da difetti dell'apparato epigenetico. Epigenetica e malattie complesse.

Genetica clinica oncologica: basi genetiche del cancro, mutazioni germinali e somatiche, oncogeni, geni oncosoppressori, geni di suscettibilità. Sindromi da predisposizione a tumori. Tumori ereditari della mammella e dell'ovaio, tumori ereditari del colonretto.

Le basi genetiche della risposta ai farmaci.

La consulenza genetica e la valutazione del rischio. Diagnosi pre- e post-natale di malattie genetiche. Appropriattezza dei test genetici.

### Bibliografia e materiale didattico

#### Testi consigliati

NERI G, GENUARDI M "Genetica umana e medica" Ed. Elsevier Masson, 2017.

NUSSBAUM RL, MC INNES RR, WILLARD HF "Thompson & Thompson Genetica in Medicina" ED EdiSES, 2016

READ A DONNAI D "Genetica Clinica" Ed. Zanichelli 2014.

STRACHAN T, READ AP "Genetica Molecolare Umana", Ed. Zanichelli, 2012

CIACCIO M, LIPPI G. "Biochimica clinica e medicina di laboratorio", Edises, 2017

#### Testi di consultazione

Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 22<sup>a</sup> Ediz. 2012.

BURTIS CA, ASHWOOD ER "Tietz Textbook of Clinical Chemistry", 5<sup>a</sup> ediz. W.B. Saunder, 2012

ANTONOVZI I, GULLETTA E. Medicina di Laboratorio. Logica e Patologia Clinica. PICCIN, 2015.

### Indicazioni per non frequentanti

Il Corso prevede la frequenza obbligatoria (almeno il 70% delle lezioni).

### Modalità d'esame

L'esame è composto da un'unica prova scritta, ovvero una serie di domande per ciascun modulo:

Biochimica Clinica: 45 domande a scelta multipla. Il modulo si considera superato se si risponde correttamente ad almeno 24 domande su 45.

Genetica Medica: 6 in tutto tra problemi (es. studio di albero genealogico), esercizi (es. calcolo di frequenze alleliche), domande aperte (es. "Le malattie da difetti dell'imprinting")

La prova si svolge in un'aula normale ed ha la durata complessiva di due ore.

L'intera prova si intende superata se si raggiunge la votazione di 18/30 e se si ottiene una valutazione sufficiente nei due moduli.

Una volta superata la prova, il voto dovrà essere verbalizzato entro i due appelli successivi.

### Note

#### **RICEVIMENTO STUDENTI**

I docenti ricevono su appuntamento preso via e-mail o per telefono.

Ultimo aggiornamento 04/10/2019 12:41