

ANNO ACCADEMICO 2017/2018

**CORSO di STUDIO in BIOTECNOLOGIE
INSEGNAMENTO in BIOCHIMICA CLINICA**

DOCENTE Prof. Dino DE CONNO

PARTE GENERALE

- 1) INTRODUZIONE ALLO STUDIO DELLA BIOCHIMICA CLINICA**
 - Definizione, cenni storici, finalità ed applicazioni in campo biotecnologico e biomedico
- 2) I MODERNI LABORATORI DI BIOCHIMICA CLINICA**
 - Organizzazione, funzionalità, normativa dei requisiti minimi organizzativi
 - Laboratorio generale di base e Laboratorio Specialistico, Point of care testing
- 3) LA SICUREZZA IN LABORATORIO**
 - Fonti di pericolo chimico, fisico e biologico
 - Procedure di prevenzione dei rischi, precauzioni universali
 - Cenni sulla attuale normativa nazionale antinfortunistica per il laboratorio: comportamento, doveri e responsabilità dei lavoratori
 - Descrizione e corretto uso dei Dispositivi di protezione individuale (D.P.I.)
 - Cappe Chimiche e Biologiche: tipologia e corretto utilizzo
- 4) ESAMI DI LABORATORIO**
 - Definizione, tipologia, finalità ed appropriatezza di richiesta
- 5) PRELIEVO, RACCOLTA E PREPARAZIONE DEI MATERIALI BIOLOGICI**
 - Preparazione del paziente e Tecniche di corretto prelievo
 - Definizione di campione biologico e tipologia (sangue intero, plasma, siero, urine e altri materiali biologici). Sieratura e Centrifugazione
 - Cenni sui principali anticoagulanti e preservanti
 - La catena di custodia nelle indagini biochimico-cliniche per scopi medico-legali
 - Accettazione ed idoneità dei campioni e corrette modalità di conservazione e trasporto
 - La Variabilità Pre-analitica: cause, monitoraggio e rimedi
- 6) RISULTATI DI LABORATORIO E VARIABILITA'**
 - Concetto di misura e definizione di misurazione in laboratorio. Grandezze e Unità di misura
 - La Variabilità Analitica: attendibilità, accuratezza, precisione, specificità e sensibilità analitica dei test di laboratorio. Gli Errori di laboratorio e loro valutazione

Dipartimento di Scienze e Tecnologie

7) INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI BIOCHIMICI

- Valori di Riferimento e Livelli decisionali sulla popolazione
- Sensibilità e Specificità clinica e Valore predittivo dei risultati di laboratorio
- La Variabilità Biologica: temporale, causale e valutazione della differenza critica
- Referto di laboratorio ed utilizzo nella decisione clinica
- Cenni sul significato ed applicazione della Evidence Based Laboratory Medicine o EBLM

8) IL CONTROLLO DI QUALITÀ NEL LABORATORIO

- Controllo di Qualità Interno (C.Q.I.). Definizione ed Utilizzo dei materiali di controllo
- Le Regole ed i Sistemi di controllo: i parametri statistici del controllo di qualità, i segnali di allarme e di azione, le regole di Westgard, le carte di controllo di Shewhart-Levey-Jennings
- Cenni sul Controllo di Qualità Esterno o Valutazione Esterna di Qualità (V.E.Q.)
- Controllo dei metodi analitici: calibrazione strumentale e definizione dei calibratori
- La Variabilità Analitica: fonti di errori casuali e sistematici, loro individuazione e monitoraggio, risoluzione e revisione delle procedure operative

9) TECNICHE ANALITICHE DI BASE E STRUMENTALI

- Analiti, Reagenti e Soluzioni di reazione (work solution). Reazioni chimiche, enzimatiche ed immunochimiche: principio, cinetica ed applicazioni biochimiche
- Vetreria di laboratorio e corretto utilizzo. Bilancia tecnica, analitica e metodo di Pesata
- Tecniche di separazione: Centrifugazione ed ultracentrifugazione, tipologie di centrifughe, Filtrazione e Dialisi
- Tecniche ottiche di misurazione: Proprietà della luce ed interazione luce-materia. Spettrofotometria e Fotometria di assorbimento in ultravioletto-visibile. La legge di Lambert-Beer. Turbidimetria, Nefelometria, Spettroscopia di riflettanza, Fluorimetria. Cenni di Spettrometria di Assorbimento atomico e di Spettrometria di massa (MALDI-Tof e SELDI-Tof)
- Tecniche elettroforetiche: principio analitico, tipologie metodologiche (elettroforesi su supporto solido, elettroforesi capillare). Immunofissazione (Immunolettroforesi) e Immunotipizzazione nello studio delle componenti sieroproteiche monoclonali
- Tecniche potenziometriche: metodo diretto e indiretto (modulo ISE) per la determinazione degli elettroliti sierici e urinari (sodio, potassio, cloro e litio)
- Tecniche cromatografiche: principio analitico ed applicazioni per cromatografia su colonna, a scambio ionico, per filtrazione, per cromatografia in High Pression Liquid o H.P.L.C.
- Tecniche immunologiche: reazione antigene-anticorpo, reazione di precipitazione qualitativa e quantitativa, immunoprecipitazione in gel (Immunodiffusione radiale semplice e doppia) e immunoprecipitazione in fase liquida
- Tecniche immunometriche (Immunoassay): applicazioni per dosaggi ormonali, per biomarcatori tumorali ed infettivologici. Principio analitico di metodi Immunoenzimatici (E.I.A., E.L.I.S.A.), metodi in Immunofluorescenza e in Chemiluminescenza

PARTE SPECIALE

10) CARBOIDRATI - Diagnostica di Laboratorio

- Caratteristiche generali, biochimica e fisiologia del metabolismo dei carboidrati
- Omeostasi, regolazione ormonale e concentrazione ematica (Glicemia)
- Iperglicemie e malattia Diabetica (tipo 1 e 2 - Epidemiologia ed Eziopatogenesi)
- Ruolo del laboratorio biochimico nella diagnosi, nel monitoraggio e nella valutazione delle complicanze della malattia diabetica: glicemia basale, glicosuria, test di tolleranza al glucosio, emoglobina glicosilata, proteine plasmatiche glicate, corpi chetonici, insulina e peptide-C, microalbuminuria
- Il laboratorio nella diagnosi e monitoraggio del diabete in gravidanza
- Ipoglicemie: classificazione e test di laboratorio

11) LIPIDI, LIPOPROTEINE, DISLIPIDEMIE, ATEROSCLEROSI - Diagnostica di Laboratorio

- Principali classi di lipidi. Lipoproteine ed Apolipoproteine: classificazione, metabolismo e fisiologia
- Dislipidemie: definizione, classificazione di Fredrickson, iperlipidemie genetiche o familiari e iperlipidemie secondarie
- Aterosclerosi: definizione e ruolo eziopatogenetico nelle malattie cardiovascolari
- Diagnostica di laboratorio nello studio e valutazione di:
 - a) Dislipidemie familiari: determinazione del profilo lipidico (colesterolo totale, colesterolo-HDL ed -LDL, trigliceridi), apolipoproteina A e B
 - b) Dislipidemie secondarie: esami ematochimici di controllo per diabete, epatopatia, tireopatia, sindrome nefrosica ed insufficienza renale cronica
- Valori di riferimento e valori desiderabili, interpretazione dei risultati di laboratorio ed obiettivi terapeutici

12) PROTEINE DEL PLASMA ED URINARIE - Diagnostica di Laboratorio

- Classificazione, sintesi, metabolismo e funzione delle principali proteine del plasma
- Elettroforesi delle plasmaproteine e Studio dei tracciati o Grafici elettroforetici in condizioni fisiologiche normali e patologiche
- Dosaggio delle proteine totali plasmatiche con metodo chimico (al biuretto o al blu di Coomassie), delle singole proteine con metodo immunochimico in nefelometria
- Determinazione di laboratorio delle Proteine Urinarie di interesse clinico: proteina di Bence-Jones, Albuminuria e Proteinuria totale

13) ENZIMI - Diagnostica di Laboratorio

- Enzimi, isoenzimi e cinetica enzimatica. Classificazione e caratteristiche degli enzimi di interesse clinico
- Metodi di laboratorio di determinazione dell'attività enzimatica
- Alterazione dell'attività enzimatica e significato clinico degli enzimi sierici nelle malattie epato-biliari, pancreatiche, muscolari, scheletriche, nell'infarto miocardico, delle ossa, del sangue e nei tumori

Dipartimento di Scienze e Tecnologie

14) STUDIO DELLA FUNZIONALITA' RENALE - Diagnostica di Laboratorio

- Cenni di anatomia e fisiologia renale. Cenni di fisiopatologia renale relativa alla funzione di filtrazione, riassorbimento e secrezione. Insufficienza renale acuta e cronica
- Composti Azotati non-proteici: Urea, Acido urico, Creatinina, Creatina, Ammonio. Biochimica e Fisiopatologia, Metodi di misurazione nei campioni clinici, Variabilità pre- ed analitica, Valori di riferimento e significato clinico
- Esame delle Urine: Composizione chimica dell'urina e Raccolta dei campioni urinari del mattino e delle 24 ore per esami biochimici. Esame standard: determinazione delle caratteristiche chimico-fisiche e microscopiche con metodi manuali (uso di strisce reattive con osservazione microscopica del sedimento urinario) e con metodi moderni automatizzati. Variabilità pre- ed analitica, interpretazione e valutazione clinica dei risultati
- Marcatori biochimici di Filtrazione glomerulare: definizione e significato di Velocità di Filtrazione Glomerulare (GFR) e di Clearance renale. Determinazione di laboratorio della clearance della creatinina, dell'urea e dell'inulina. Determinazione della Stima del filtrato glomerulare (eGFR) e suo valore diagnostico. Determinazione della Cistatina-C
- Marcatori biochimici di Nefropatia ed Insufficienza renale: Determinazione di laboratorio e significato clinico di Proteinuria totale ed Albuminuria. Significato biochimico di iperuremia, iperuricemia e gotta, ipercreatinemia. Determinazione di laboratorio e valutazione biochimica di Calcio, Fosfato, Magnesio, Vitamina D e Paratormone. Valutazione del Bilancio idroelettrolitico mediante lo studio di laboratorio della determinazione di Sodio, Potassio, Cloro e Bicarbonati

15) MALATTIE EPATOBILIARI E PANCREATICHE - Diagnostica di Laboratorio

- Cenni di Fisiopatologia epatobiliare e pancreatica. Determinazione dell'attività di enzimi epatici quali marcatori biochimici di citolisi epatica e di disfunzione delle vie biliari. Dosaggio della Bilirubina sierica diretta e indiretta, dosaggio urinario di urobilogeno e classificazione degli Itteri. Valutazione di laboratorio della attività funzionale protidosintetica e metabolica del fegato. Cenni sul significato dei marker infettivologici di epatite virale (HAV, HBV e HCV) e dei marker tumorali. Determinazione dell'attività di enzimi pancreatici quali marcatori biochimici specifici di danno cellulare e di altri marcatori non-specifici di disfunzione pancreatica

16) MALATTIE E RISCHIO CARDIOVASCOLARI - Diagnostica di Laboratorio

- Descrizione del miocardio normale ed ischemico. Biomarcatori cardiaci di lesione miocardica: determinazione di laboratorio di Creatinachinasi, Mioglobina e Troponine. Biomarcatori cardiaci di funzione miocardica: determinazione di laboratorio di Peptidi natriuretici. Gli esami di laboratorio nella valutazione del rischio di eventi cardiovascolari: profilo lipidico e lipoproteine, glicemia basale, proteine infiammatorie. Omocisteina e suo metabolismo

Dipartimento di Scienze e Tecnologie

17) MALATTIE DELLE ghiandole ENDOCRINE - Diagnostica di Laboratorio

- Principi generali della sintesi e della funzione degli ormoni. Cenni di eziopatogenesi delle endocrinopatie
- Metodi analitici di laboratorio utilizzati per il dosaggio ormonale. Variabilità pre- ed analitica
- Dosaggio ormonale e significato biochimico per Adenoipofisi e Neuroipofisi, Tiroide, Ghiandole surrenali, Gonadi, Pancreas
- Dosaggio e valutazione degli ormoni della Gravidanza

18) MALATTIE TUMORALI - Diagnostica di Laboratorio

- Generalità ed epidemiologia dei tumori
- Natura, Classificazione, Applicazioni cliniche dei principali Biomarcatori tumorali
- Metodi di laboratorio e misurazione analitica: limite di rilevabilità, esattezza e precisione metodologica. Cause analitiche di variazioni spurie, falsi positivi e falsi negativi. Indicatori di accuratezza diagnostica, sensibilità e specificità clinica, valore predittivo dei risultati di laboratorio nella popolazione

TESTI CONSIGLIATI PER LO STUDIO:

- 1) SPANDRIO L. : Biochimica Clinica, ed.Sorbona, 2000
- 2) GAW A. et Altri: Biochimica Clinica, 3° edizione, ed. Elsevier Masson, 2007
- 3) JANSON L.W. : Biochimica Clinica - Il Quadro di insieme, ed.Piccin, 2012
- 4) FEDERICI G. et Altri: Medicina di Laboratorio, ed. McGraw-Hill, 2014
- 5) SPANDRIO L. : Principi e Tecniche di Chimica Clinica, ed.Piccin, 2000

APPUNTI DELLE LEZIONI ED ALTRO MATERIALE DISTRIBUITO DAL DOCENTE

TESTI SOLO DI APPROFONDIMENTO

- 1) GALZIGNA L., PLEBANI M.: Biochimica clinica generale, ed.Piccin, 2010
- 2) SPANDRIO L.: Biochimica clinica speciale. Ed.Piccin, 2006
- 3) HENRY J.B.: Diagnosi clinica e metodi di laboratorio, ed.Delfino, 2001
- 4) PANTEGHINI M.: Interpretazione degli esami di laboratorio, ed.Piccin, 2008