



# Patologia molecolare



@DiBio\_UniPD



@dibiounipd

Instagram

PW iscrizione per e-learning: Patmol25\_26

## Valutazione del test sull'esperienza di laboratorio e dote punti

18 domande a risposta multipla.

Le domande a risposta multipla possono avere anche più di una risposta esatta. Ogni domanda vale 2 punti; se le risposte esatte sono più d'una, ogni risposta esatta vale una frazione di 2. Ad esempio, se le risposte corrette sono due, ogni risposta corretta varrà 1 punto; se le risposte corrette sono tre, ogni risposta corretta varrà 0,66 punti.

Le risposte sbagliate riceveranno punteggio negativo, che sarà al massimo -1 per domanda. Se le risposte sbagliate sono più di una, ogni risposta sbagliata vale una frazione di 1. Ad esempio se la domanda prevede due risposte e si sbaglia una delle risposte, si avranno 0,5 punti: 1 punto risposta corretta - 0,5 punti risposta sbagliata = 0,5 punti. Se la domanda prevede 3 risposte e si sbaglia una risposta su 3, si avranno:  $(0,66 + 0,66) - 0,33 = 0,99$ .

Le domande lasciate in bianco valgono zero punti.

La discussione delle due esperienze di laboratorio concorrerà alla dote come 19esima domanda (punteggio possibile: da 0 a +2)

Il punteggio finale verrà espresso in 30esimi e convertito in «punti dote».

$$<18 = -1$$

$$18-22 = 0 \text{ pt}$$

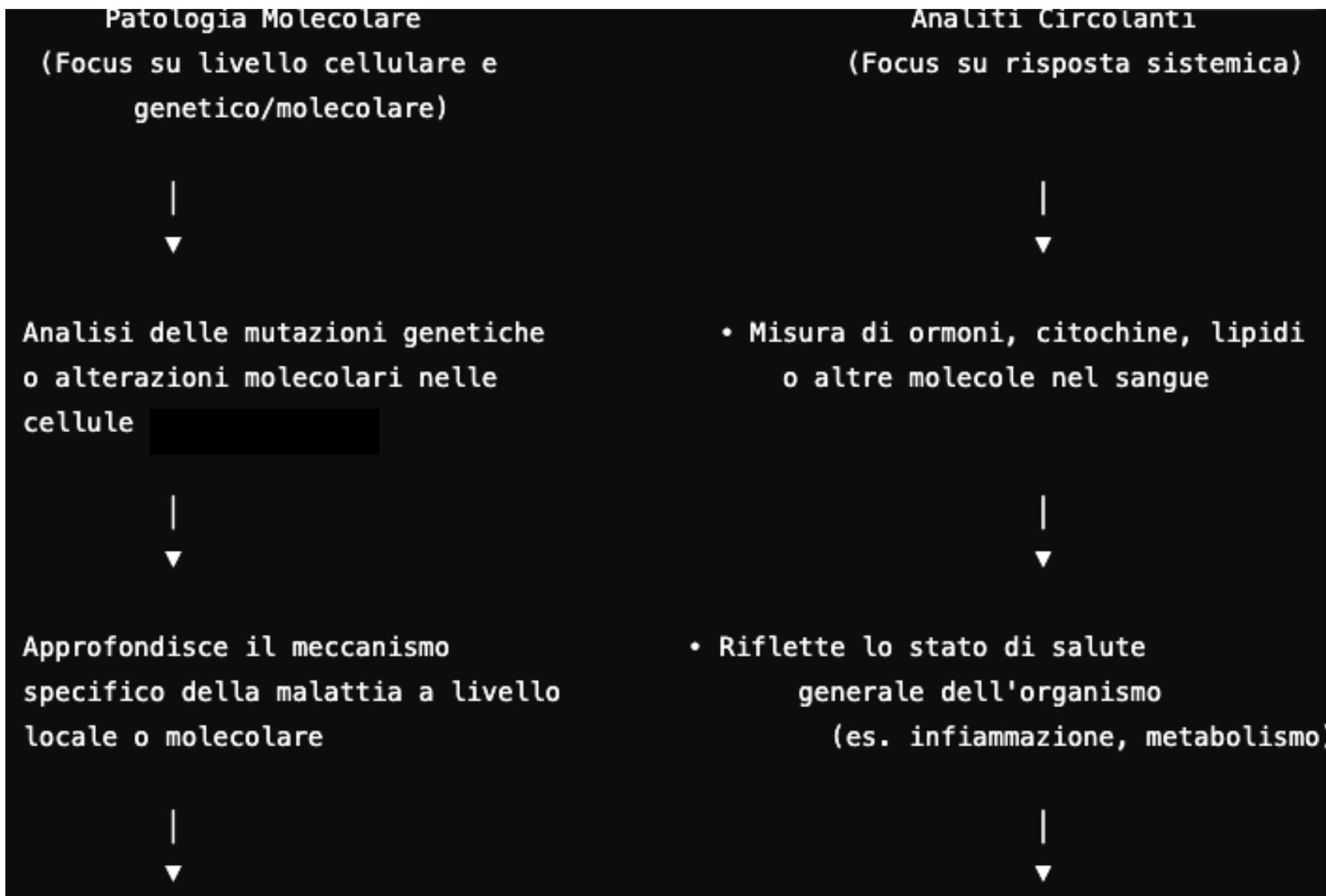
$$23-26 = 1 \text{ pt}$$

$$27-30 = 2 \text{ pt}$$

Se all'esame la valutazione è 30, con i due punti di dote si prende 30 e lode

# La Patologia Molecolare

- Effettua indagini di laboratorio, mediante l'uso di **metodologie molecolari**, in diversi ambiti, ma soprattutto nei settori delle **patologie ematologiche ed oncologiche** con lo scopo di fornire indicazioni **diagnostiche, prognostiche e di indirizzo terapeutico**.
- Misurare gli analiti circolanti può fornire informazioni complementari a quelle ottenute dalla patologia molecolare.



**Complementari per una visione completa della progressione della malattia e delle risposte biologiche a livello locale e sistemico**

# Il corso ha l'obiettivo di fornire

- una conoscenza integrata delle basi molecolari delle principali malattie;
- una comprensione delle metodologie per l'identificazione delle patologie tramite marcatori biologici;
- la capacità di interpretare i dati derivanti dall'uso combinato di marcatori molecolari e non molecolari.

# CONTENUTI del CORSO

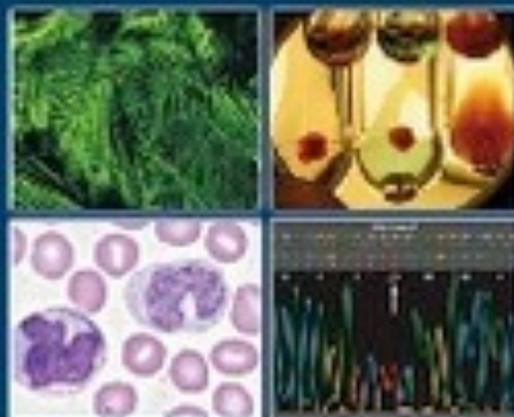
1. PRINCIPI DI INTERPRETAZIONE DEI TEST DI LABORATORIO
2. I BIOMARCATORI: CONCETTI GENERALI ED APPROFONDIMENTO SUI MARCATORI TUMORALI
3. I BIOMARCATORI IN:
  - EMATOLOGIA: DIAGNOSI E MONITORAGGIO DI ANEMIE E LEUCEMIE
  - FISIOPATOLOGIA EPATICA
  - FISIOPATOLOGIA RENALE
  - ALLERGOLOGIA

ITALO ANTONOZZI ELIO GULLETTA

*Medicina di*  
**LABORATORIO**

LOGICA &  
PATOLOGIA CLINICA

Seconda edizione



**PICCIN**

La diagnostica di laboratorio rappresenta una delle aree di maggiore sviluppo della medicina moderna.

I clinici utilizzano le analisi di laboratorio dal momento in cui il bambino è ancora nell'utero per predire future malattie fino a determinare, post-mortem, le possibili cause del decesso.

## LA MEDICINA DI LABORATORIO COMPRENDE PIU' DISCIPLINE SPECIALISTICHE

- 1) **EMATOLOGIA**: esame degli elementi figurati del sangue
- 2) **GENETICA MEDICA E MOLECOLARE**: diagnosi di malattie genetiche (es. fibrosi cistica, distrofie muscolari); test genetici per predisposizione a malattie (es. BRCA1/2 per tumore al seno); analisi di mutazioni e polimorfismi genetici.
- 3) **BIOCHIMICA CLINICA**: valutazione quantitativa di oltre 200 diverse sostanze nel siero e nei liquidi organici
- 4) **MEDICINA TRASFUSIONALE**: screening dei donatori, preparazione componenti ematiche, prove di compatibilità
- 5) **PATOLOGIA CLINICA**: esame citologico e istochimico di campioni biologici; diagnosi di tumori tramite esame istologico
- 6) **MICROBIOLOGIA CLINICA**: diagnostica batteriologica, micologica, virologica, parassitologica
- 7) **MICROSCOPIA CLINICA**: esame urine e fluidi organici
- 8) **DIAGNOSTICA IMMUNOLOGICA**: serie di tecniche di laboratorio che si basano sull'utilizzo di anticorpi; es. SAGGI ELISA
- 9) **IMMUNOLOGIA**: valutazioni qualitative e quantitative dell'immunità cellulare e umorale
- 10) **DIAGNOSTICA PRENATALE E NEONATALE**: screening prenatale (es. test del DNA fetale, tri-test); diagnosi di malattie genetiche nel neonato.

# Significato della medicina di laboratorio

I laboratori per l'analisi su materiali derivati dall'organismo umano hanno il proposito di **FORNIRE INFORMAZIONI** per la **diagnosi**, la **prevenzione** e la **terapia** delle malattie, o **la valutazione dello stato di salute** degli esseri umani.

I campioni che il laboratorista è chiamato ad analizzare sono:

**Sangue** (sangue intero, plasma, siero)

**Urina**

**Feci**

**Liquido cerebrospinale**

**Liquido amniotico**

**Liquido seminale**

**Escreato**

**Succhi gastrici e duodenali**

**Liquidi cavitari**

**Frammenti di tessuto**

Queste informazioni devono essere esenti da errori, tempestive, di facile interpretazione ed utilizzazione nel processo diagnostico-terapeutico.

A fronte di una spesa che non supera il 3% del budget di un'istituzione sanitaria, le informazioni di laboratorio sono essenziali nel 60-70% delle decisioni cliniche (ricovero, dimissioni, cure).



ELEVATO VALORE INFORMATIVO vs BASSO  
COSTO PER IL SISTEMA SANITARIO  
NAZIONALE

## Tabella 2.3

### Le diverse tipologie di Laboratorio di analisi cliniche

Dipartimenti di emergenza, sale operatorie, strutture di terapia intensiva.

Completa informatizzazione; sono **certificati** (es: ISO 9001) in termini di corrispondenza del prodotto agli obiettivi analitici prefissati e di corrispondenza del processo agli standard predefiniti.

Forniscono prestazioni di alta specializzazione.

1. Laboratorio di reparto:	<i>Poche linee analitiche</i> <ul style="list-style-type: none"><li>• Test semiquantitativi manuali semplici</li><li>• Apparecchiature dedicate ad alta tecnologia</li><li>• Personale medico o infermieristico</li></ul>
2. Laboratorio generale:	<i>Numerose linee analitiche, automatizzate o manuali</i> <ul style="list-style-type: none"><li>• Test quantitativi</li><li>• <u>Apparecchiature automatizzate</u> e pannelli analitici</li><li>• Personale biologo, medico, tecnico</li></ul>
3. Laboratorio specialistico:	<i>Linee analitiche dedicate (immunologia, endocrinologia etc.)</i> <ul style="list-style-type: none"><li>• Test quantitativi</li><li>• <u>Apparecchiature automatizzate</u></li><li>• Personale biologo, medico, tecnico</li></ul>

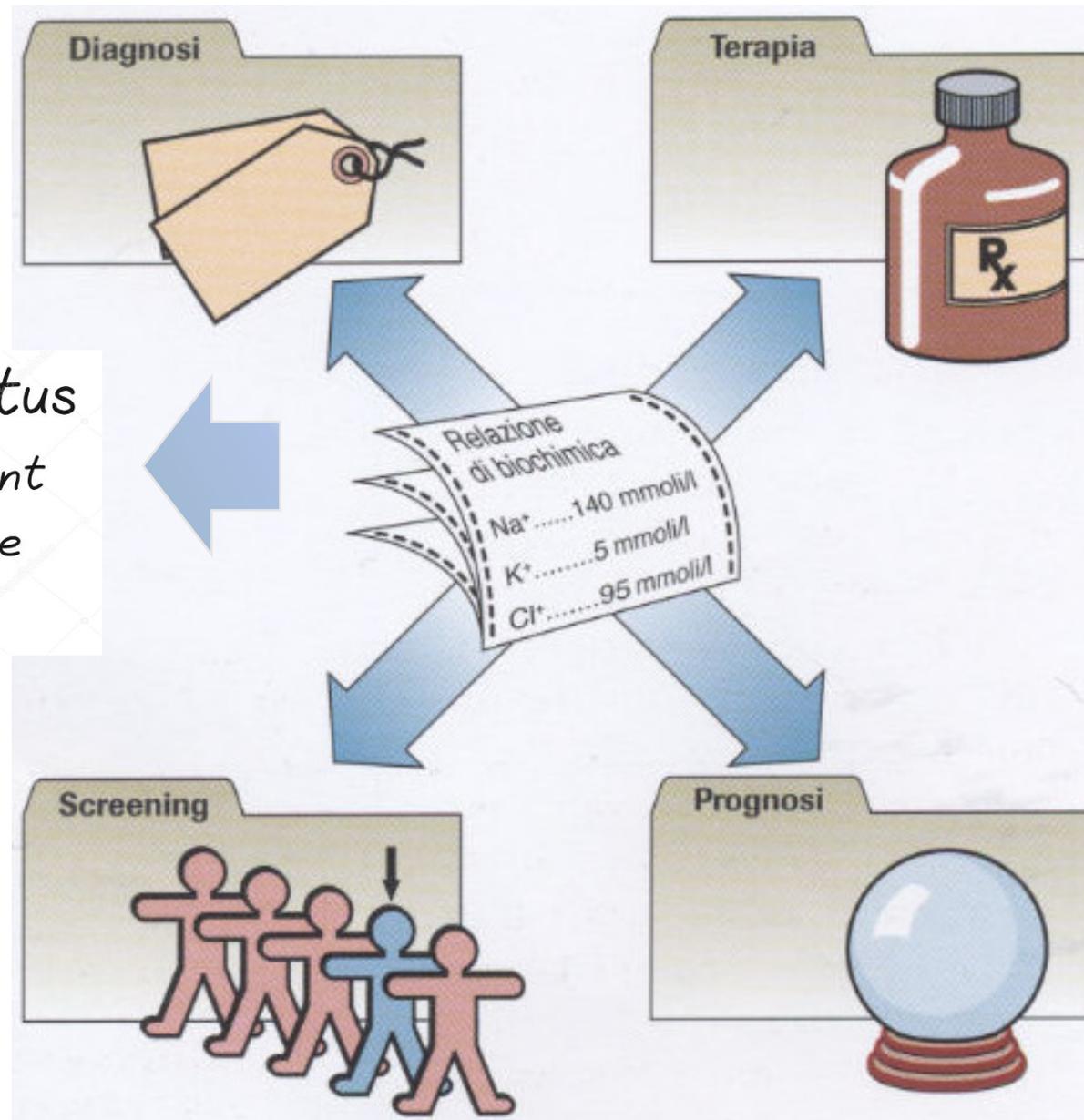
**2 e 3 sono i laboratori che maggiormente si avvalgono di tecnologie informatiche e dell'automazione**

**Più elevata è l'automazione minore è il contatto dell'operatore con il campione**

# Il dato di laboratorio: perchè?

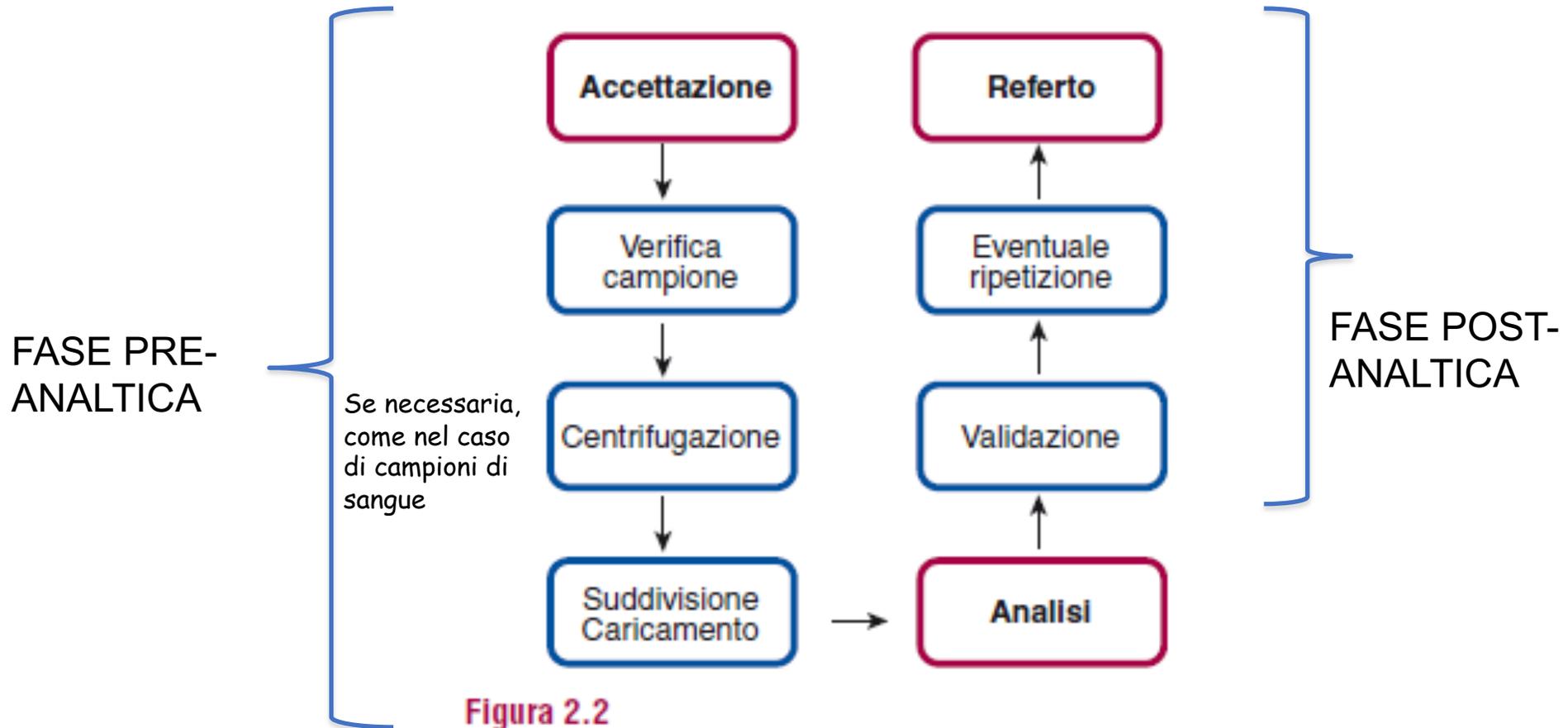
Health Status

- Excellent
- Average
- Poor



# Motivazione delle richieste

- Valutazione dello stato di salute
- Screening
- **Diagnosi**: come conferma, esclusione o ricerca di uno stato fisiopatologico che comporti l'alterazione di uno o più biomarcatori.
- **Scelta di una terapia** e valutazione del **decorso** di una malattia in **risposta alla terapia**
- Valutazione prognostica.



**Figura 2.2**

Il ciclo analitico. Sono indicate le diverse procedure che compongono il ciclo analitico: quelle "preanalitiche", ovvero la verifica del campione, la sua centrifugazione se necessaria, la sua suddivisione in aliquote e il caricamento sulla linea analitica. Dopo l'analisi sopravvengono le fasi della validazione del dato, della sua eventuale ripetizione e quindi la fase della refertazione. Il tempo che intercorre tra l'accettazione e la refertazione è il cosiddetto tempo di risposta (Turn Around Time, TAT).

Il TAT è la misura del livello di produttività temporale, rappresenta un benchmark della performance di un laboratorio

# IL REFERTO ANALITICO

## SI COMPONE DI 4 PARTI:

- 1. IDENTIFICAZIONE DEL CAMPIONE (indicazione del materiale di partenza su cui si esegue l'analisi)
- 2. ESAME ESEGUITO E RISULTATO (con indicazione anche della unità di misura)
- 3. VALORI DI RIFERIMENTO
- 4. RIFERIMENTI TECNICI E METODOLOGICI
- 5. Non sempre, ma può essere presente anche un COMMENTO INTERPRETATIVO o una CONCLUSIONE

Analisi	Risultati	U. M.	Valori di riferimento	
<b>ESAME EMOCROMOCITOMETRICO</b>				
Metodo: Citochimica				
Globuli bianchi (WBC)	5,69	10 <sup>3</sup> /μL	4,00 - 10,80	
Globuli rossi (RBC)	4,59	10 <sup>6</sup> /μL	4,00 - 5,20	
Emoglobina (Hgb)	135,0	g/L	120,0 - 160,0	
Ematocrito (Hct)	41,1	%	37,0 - 47,0	
Volume corpuscolare medio (MCV)	89,5	fL	82,0 - 99,0	
Emoglobina corpuscolare media Hgb (MCH)	29,4	pg	27,0 - 36,0	
Concentrazione media emoglobinica (MCHC)	328,6	g/L	320,0 - 370,0	
RDW (indice di anisocitosi)	13,0	%	12,0 - 17,0	
Piastrine (PLT)	228	10 <sup>3</sup> /μL	130 - 400	
<b>FORMULA LEUCOCITARIA</b>				
Granulociti Neutrofilii	30,1	%	40,0 - 74,0	*
Granulociti Eosinofili	2,3	%	0,0 - 8,0	
Granulociti Basofili	0,6	%	0,0 - 1,5	
Linfociti	62,2	%	20,0 - 45,0	*
Monociti	4,8	%	3,4 - 11,0	
Granulociti Neutrofilii	1,71	10 <sup>3</sup> μ/L	1,50 - 8,00	
Granulociti Eosinofili	0,13	10 <sup>3</sup> μ/L	0,00 - 0,80	
Granulociti Basofili	0,03	10 <sup>3</sup> μ/L	0,00 - 0,20	
Linfociti	3,54	10 <sup>3</sup> μ/L	0,90 - 4,00	
Monociti	0,27	10 <sup>3</sup> μ/L	0,20 - 1,00	
COMMENTO	Linfocitosi relativa composta da elementi di normale morfologia e dimensione			
<b>GLICEMIA</b>	81	mg/dl	60 - 100	
Metodo: ENZIMATICO COLORIMETRICO				
valori di riferimento: da 60 a 100 normale da 101 a 125 alterata glicemia a digiuno >= 126 compatibile con diabete, da confermare.				
<b>CREATININA</b>	0,72	mg/dl	0,51 - 0,95	
Metodo: CINETICO COLORIMETRICO				
<b>VELOCITA' DI FILTRAZIONE GLOMERULARE</b>	99,52		>60 ml/min/1,73m2	
Metodo: Calcolo derivato				
Formula MDRD - Linee Guida NKDEP (National Kidney Disease Education Program)				
Osservazioni: l' e-GFR non è applicabile nelle donne in gravidanza, nei soggetti defedati e/o affetti da patologie multiple. Devono anche essere esclusi dal calcolo soggetti di età <18 anni e >85 anni. In questi casi, è necessario determinare la "clearance" della creatinina.				
<b>GOT (AST)</b>	19	U/l	< 35	
Metodo: IFCC 37° C				
<b>GPT (ALT)</b>	13	U/l	< 35	
Metodo: IFCC 37° C				
<b>GAMMA-GT</b>	10	U/l	< 38	
Metodo: IFCC 37° C				

Costituente

Risultato

Unita'

Int. di Riferimento

Ris. Prec.

## PROFILO PROTEICO E PROTEINE SPECIFICHE

### ELETTROFORESI DELLE PROTEINE PLASMATICHE

S-PROTEINE TOTALI	<b>73,5</b>	g/L	60,0 - 80,0
Rapporto ALBUMINA/GLOBULINE	<b>* 1,87</b>		1,24 - 1,85
ZONA ALBUMINICA	<b>* 65,10</b>	%	55,00 - 65,00
" ALFA 1	<b>3,90</b>	%	2,90 - 4,90
" ALFA 2	<b>9,20</b>	%	6,50 - 11,00
" BETA 1	<b>5,60</b>	%	4,70 - 7,20
" BETA 2	<b>4,90</b>	%	3,20 - 6,50
" GAMMA	<b>11,30</b>	%	11,00 - 18,60

Commento: *Tracciato elettroforetico nei limiti di norma; assenza di anomalie qualitative.*

P-FERRO errore totale $\leq 11,6\%$	<b>16,3</b>	umol/L	11,6 - 31,3
S-TRANSFERRINA	<b>2,61</b>	g/L	1,75 - 3,75
SATURAZIONE TRANSFERRINA	<b>24,88</b>	%	16,00 - 49,00

## PROFILO LIPIDICO

P-COLESTEROLO TOTALE	<b>5,79</b>	mmol/L	desiderabile: < 5,18
	<b>224</b>	mg/dL	borderline: 5,18 - 6,19
			elevato: > 6,19
P-HDL COLESTEROLO	<b>1,54</b>	mmol/L	desiderabile: > 1,04
	<b>59</b>	mg/dL	protettivo: > 1,55
P-TRIGLICERIDI	<b>0,82</b>	mmol/L	desiderabile: < 1,69
	<b>73</b>	mg/dL	



## Differenze nella composizione del plasma e del siero

<b>Valori plasmatici maggiori dei valori del siero</b>	<b>%</b>	<b>Nessuna differenza fra i valori di plasma e siero</b>	<b>Valori plasmatici minori dei valori del siero</b>	<b>%</b>
Calcio	0.9	Bilirubina	Albumina	1.3
Cloruri	0.2	Colesterolo	Fosfatasi alcalina	1.6
Lattico deidrogenasi	0.7	Creatinina	Aspartato-aminotrasferasi	0.9
Proteine totali	4.0		Bicarbonati	1.8
Fibrinogeno			Creatin chinasi	2.1
			Glucosio	5.1
			Fosforo	7.0
			Potassio	8.4
			Sodio	0.1
			Urea	0.6
			Acido urico	0.2

**LA VARIABILITA' DEGLI  
ESAMI DI LABORATORIO**

**LA VARIABILITA' E' UNO DEI PROBLEMI  
CENTRALI NELL'UTILIZZO DEI DATI DI  
LABORATORIO DA PARTE DEL CLINICO**

