

## Corso di laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia

Insegnamento integrato: **Medicina di Laboratorio**

SSD: **BIO/12, MED/05, MED/07, VET/06, MED/16**

Nome docente verbalizzante: **Roberto Verna**

**Modulo:** Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica

**SSD:** BIO/12

**Numero di CFU:** 2

**Nome docente:** Gaetano Barbato [gaetano.barbato@unicamillus.org](mailto:gaetano.barbato@unicamillus.org)

**Modulo:** Patologia Clinica

**SSD:** MED/05

**Numero di CFU:** 2

**Nome docente:** Roberto Verna (1 CFU) [roberto.verna@unicamillus.org](mailto:roberto.verna@unicamillus.org)

**Nome docente:** Giovanni Barillari (1 CFU) [giovanni.barillari@unicamillus.org](mailto:giovanni.barillari@unicamillus.org)

**Modulo:** Microbiologia e Microbiologia Clinica

**SSD:** MED/07

**Numero di CFU:** 2

**Nome docente:** Carlo Federico Perno [carlofederico.perno@unicamillus.org](mailto:carlofederico.perno@unicamillus.org)

**Modulo:** Parassitologia Clinica

**SSD:** VET/06

**Numero di CFU:** 1

**Nome docente:** David Di Cave [david.dicave@unicamillus.org](mailto:david.dicave@unicamillus.org)

**Modulo:** Reumatologia

**SSD:** MED/16

**Numero di CFU:** 1

**Nome docente:** Roberta Priori [roberta.priori@unicamillus.org](mailto:roberta.priori@unicamillus.org)

### **PREREQUISITI**

Per comprendere gli argomenti trattati nel modulo di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica sono necessarie conoscenze di base di Chimica, Chimica Organica e Biochimica. Per apprendere i contenuti dell'insegnamento di Patologia Clinica è opportuno che lo studente abbia conoscenza dell'Anatomia e della Fisiologia Umana, nonché della Patologia Generale. La conoscenza della Microbiologia Medica e delle basi di Immunologia sono un criterio essenziale per la comprensione della Microbiologia Clinica e della Parassitologia Clinica. Non sono previste propedeuticità per il modulo di Reumatologia: si ritiene comunque opportuno che lo studente abbia buone conoscenze di Anatomia e Fisiologia dell'apparato muscolo scheletrico e dei principali organi e apparati; sono inoltre auspicabili buone conoscenze di Immunologia.

**OBIETTIVI FORMATIVI:** l'insegnamento integrato di Medicina di Laboratorio è diretto a far conoscere allo studente la logica e gli strumenti alla base dell'esecuzione dei test diagnostici propri della Biochimica e Biologia Molecolare Clinica, della Patologia Clinica, della Microbiologia Clinica, della Parassitologia Clinica e della Reumatologia. Alla fine dell'insegnamento integrato lo studente sarà in grado di applicare i test diagnostici nella pratica clinica e di interpretare e valutare i loro risultati.

Il modulo di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica si propone di fornire allo studente la conoscenza teorico-pratica dei principi di base della Biochimica Clinica che sottendono alla esecuzione e alla valutazione dei test di analisi biochimica di campioni di fluidi di pazienti. Lo studente dovrà conoscere il rigore metodologico, il rationale di esecuzione, analisi, e il controllo qualità dei test biochimico-molecolari applicati ad aree clinico-diagnostiche di rilievo quali i biomarcatori enzimatici, il controllo dell'omeostasi idrica, gli equilibri degli emogas e gli equilibri acido-base.

il modulo di Patologia Clinica si pone l'obiettivo di fornire allo studente conoscenze relative al ruolo che il laboratorio clinico ha ne: 1) la valutazione dello stato infiammatorio/immunitario del paziente; 2) il monitoraggio delle malattie ematologiche, emorragiche, epatiche, renali e delle neoplasie in generale; 3) la quantificazione dei livelli ematici dei lipidi e del glucosio; 4) la determinazione delle concentrazioni dei farmaci e delle droghe nel prelievo.

Il modulo di Microbiologia e Microbiologia Clinica è volto a evidenziare allo studente l'importanza che la Microbiologia Clinica ha nella gestione della diagnosi delle malattie infettive, dei più importanti microorganismi in causa nelle infezioni degli organi e apparati del corpo umano, e degli strumenti moderni per un'adeguata diagnostica microbiologica.

Il modulo di Parassitologia Clinica illustrerà allo studente gli strumenti e le metodologie utili all'identificazione dei parassiti che possono infettare l'essere umano, e la strategia nella scelta e richiesta dei test di laboratorio necessari per la diagnosi delle parassitosi e per il monitoraggio della loro terapia.

Il modulo di Reumatologia si propone di fornire allo studente conoscenze relative alla classificazione, epidemiologia ed eziopatogenesi delle principali malattie reumatiche. Verrà approfondito il ruolo del laboratorio in reumatologia. Saranno descritte, anche con la discussione di casi della vita reale, i quadri clinici delle più comuni malattie reumatiche autoimmuni, delle vasculiti sistemiche e delle malattie rare di interesse reumatologico, tra cui le auto-infiammatorie. Saranno infine forniti dei cenni di terapia.

## **RISULTATI DELL'APPRENDIMENTO ATTESI**

I risultati di apprendimento attesi dai moduli didattici componenti l'insegnamento integrato di Medicina di Laboratorio sono coerenti con le disposizioni generali del Processo di Bologna e le disposizioni specifiche della direttiva 2005/36/CE. I risultati di apprendimento attesi si trovano all'interno del Quadro Europeo delle qualifiche (Descrittori di Dublino) come segue:

### **Conoscenza e capacità di comprensione:**

Alla fine dell'insegnamento di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica lo studente dimostrerà di conoscere e comprendere: i principi alla base dell'interpretazione dei dati di laboratorio; le fonti di variabilità preanalitica e analitica; i principi di controllo di qualità; i valori di riferimento diagnostici; le metodiche di dosaggio e il ruolo diagnostico dei principali marcatori

enzimatici (anche nel loro utilizzo come marcatori d'organo); l'omeostasi dell'acqua e degli elettroliti; i principi dei metodi di dosaggio degli elettroliti dai campioni clinici; i principi dei metodi di valutazione dei gas ematici; l'impatto dell'equilibrio acido base nello sviluppo di patologie. Al termine dell'insegnamento di Patologia Clinica lo studente dovrà: aver appreso la logica dell'uso clinico dei test di laboratorio, l'interpretazione dei loro risultati e la loro integrazione nel ragionamento clinico; saper inquadrare il marcatore biologico nel contesto della EVIDENCE-BASED MEDICINE; conoscere le metodologie impiegate per il conteggio e l'identificazione degli elementi figurati del sangue e le tecniche di indagine delle più comuni patologie eritrocitarie, piastriniche e leucocitarie; avere nozione dei meccanismi alla base del processo emostatico e fibrinolitico, nonché delle principali indagini di laboratorio impiegate per definire il rischio emorragico o trombotico del paziente; conoscere i test diagnostici utili a valutare la risposta immunitaria o la presenza di uno stato infiammatorio nel paziente e le loro principali indicazioni cliniche; avere nozione delle indagini di laboratorio relative alle più comuni epatopatie acute o croniche; conoscere le metodologie più frequentemente utilizzate per valutare la funzione renale e sapere interpretare i risultati dell'esame macroscopico, microscopico e chimico-fisico del campione urinario; comprendere i risultati dei test diagnostici volti a determinare il tasso di glucosio e la concentrazione dei lipidi nel sangue, conoscere i motivi alla base delle loro variazioni patologiche e saper correlare i dati ottenuti al rischio di danno vascolare; conoscere i marcatori più frequentemente impiegati per rilevare la presenza di un tumore o per monitorare il suo stadio di progressione clinica; avere nozioni in merito alla tipizzazione degli elementi figurati del sangue e alle indagini laboratoristiche propedeutiche alle trasfusioni; saper individuare le condizioni in cui applicare il monitoraggio terapeutico dei farmaci e capirne i risultati; conoscere le caratteristiche e le applicazioni delle indagini di laboratorio dirette ad accertare la presenza e la natura di una intossicazione volontaria; saper identificare e applicare i test di laboratorio utili a monitorare lo stato di salute degli individui che effettuano attività sportiva di diverso livello, palesando eventuali fattori di rischio per la salute conseguenti a sforzi eccessivi e/o traumi.

Al completamento del modulo di Microbiologia Clinica, gli studenti devono essere in grado di: conoscere l'importanza di un'adeguata diagnosi di infezione; apprezzare le nuove tecnologie per una diagnostica microbiologica moderna e adeguata ai bisogni clinici; conoscere i microorganismi rilevanti nelle patologie dei diversi organi e apparati.

Al termine dell'insegnamento di Parassitologia Clinica lo studente conoscerà i principali parassiti che possono infettare l'uomo, nonché le tecniche impiegate nella diagnosi delle parassitosi umane.

Alla fine dell'insegnamento di Reumatologia lo studente dovrà aver acquisito le conoscenze essenziali per un corretto approccio al paziente reumatologico. Dovrà essere in grado di conoscere ed inquadrare, dal punto di vista eziopatogenetico e clinico, le caratteristiche distintive delle più comuni patologie reumatiche ed in particolare delle malattie autoimmuni, delle vasculiti sistemiche e delle malattie rare di interesse reumatologico tra cui le auto-infiammatorie. In particolare, lo studente dovrà dimostrare di saper conoscere ed interpretare i principali esami di laboratorio specifici di tali patologie e le più comuni metodiche strumentali utilizzate in ambito reumatologico.

**Capacità di applicare conoscenza e comprensione:** obiettivo generale dell'insegnamento integrato di Medicina di Laboratorio è l'apprendimento critico del metodo di dosaggio di marcatori presenti nei fluidi biologici umani, nonché del loro utilizzo nella diagnosi di condizioni patologiche. Pertanto l'insegnamento integrato si propone di suscitare la capacità di eseguire osservazioni precise e documentate e di farne una corretta analisi critica allo scopo di trarne generalizzazioni verificabili.

Al termine dell'insegnamento integrato lo studente sarà in grado di valutare i risultati di un test di medicina di laboratorio, utilizzando in modo critico i database dei valori di riferimento. Partendo dalla conoscenza del test di laboratorio e del suo risultato, lo studente potrà imparare a: determinare la presenza di una malattia o della predisposizione ad essa; confermare la diagnosi ipotizzata mediante altre metodologie strumentali e/o la semeiotica clinica; definire la prognosi del quadro morboso; scegliere l'opportuna terapia e monitorarne gli effetti.

**Abilità comunicative:** al termine dell'insegnamento integrato, lo studente saprà esporre, suddividendoli in passaggi logici, i vari momenti dell'indagine analitica del campione biologico del paziente. In definitiva, lo studente sarà in grado di utilizzare i biomarcatori presenti nei fluidi biologici correlandoli con l'eventuale presenza, o con il rischio di sviluppare, un quadro patologico.

**Autonomia di giudizio:** al termine dell'insegnamento integrato di Medicina di Laboratorio lo studente sarà in grado di effettuare delle valutazioni di massima relative agli argomenti trattati e di comprendere i fattori che influenzano i test di laboratorio al fine di fornire un'analisi critica del risultato.

**Capacità di apprendimento:** al termine dell'insegnamento integrato, lo studente avrà acquisito capacità e metodi di apprendimento utili ad approfondire e ampliare le proprie conoscenze e competenze nell'ambito della medicina di laboratorio, anche attraverso la consultazione di letteratura scientifica, database, siti web specialistici.

## **PROGRAMMA**

### **Biochimica clinica e biochimica molecolare clinica**

Definizione, limiti e finalità della Medicina di Laboratorio. Classificazione delle discipline che rientrano nell'ambito della Medicina di Laboratorio. Organizzazione generale del Laboratorio. La richiesta di analisi e il referto. Razionalizzazione nella scelta delle indagini di laboratorio; strategia nella richiesta di test di laboratorio (test di screening, test individuali, profili d'organo, protocolli diagnostici, monitoraggio delle terapie, approfondimenti diagnostici etc.).

#### *Statistica*

Richiamo di basi statistiche : distribuzione di frequenza ; popolazione e campione rappresentativo ; probabilità e distribuzione di probabilità ; dispersione di popolazione e deviazione standard.

#### *Variabilità*

Le fonti di variabilità ; Impatto della fase pre-analitica sulla variabilità : raccolta e trasporto del campione. Impatto della fase analitica sulla variabilità : performance analitica e indicatori.

Gerarchia dei metodi analitici. Errori.

Impatto della variabilità biologica : valori di riferimento, selezione e utilizzo.

Uso del dato di laboratorio : performance clinica dei test, sensibilità, specificità, valore predittivo

Introduzione ai Sistemi di Qualità. Accredimento e Certificazione. Controllo del prodotto analisi.

#### *Utilizzo di dosaggio di Biomarcatori Diagnostici*

Biomarcatori Enzimatici : ruolo degli enzimi nella diagnosi clinica ; la misura degli enzimi in chimica clinica ; Marcatori precoci e marcatori tardivi ; Metodologie di dosaggio continuo e discreto ; dosaggio dell'enzima, substrato, prodotto, co-fattori.

Dosaggio diagnostico. Casi di studio nella pratica di laboratorio clinico come marcatori d'organo: creatina chinasi (CK) ; lattico deidrogenasi (LDH) ; transaminasi (ALT e AST) ;  $\gamma$ -glutamyl transferasi (GGT) ; fosfatasi alcalina e acida (ALP e ACP) ; amilasi, lipasi.

Elettroliti e gas ematici : Proprietà colligative ; omeostasi dell'acqua e degli elettroliti ; campioni per la determinazione degli elettroliti ; sodio ; potassio ; cloruro ; bicarbonato ; metodi per la determinazione ; effetti dell'esclusione di elettroliti ; pressione osmotica ; osmolalità ; determinazione di osmolalità del plasma e delle urine ; gas ematici e pH ; equazione di Henderson-Hasselbach nella misurazione dei gas ; ossigeno ematico ; saturazione/dissociazione dell'emoglobina ; determinazione del pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub> e pH.

Equilibri acido-base : Elettroliti e composizione dei fluidi corporei acquosi ; compartimenti extra ed intra-cellulari ; bilanciamento acido base e status ; sistemi tampone e regolazione del pH di fluidi corporei ; meccanismi respiratori e renali nella regolazione acido-base ; condizioni associate con uno status acido-base o con una composizione elettrolitica del sangue anormale ; acidosi e alcalosi metabolica ; acidosi e alcalosi respiratoria.

### Patologia Clinica

- Il valore clinico del laboratorio
- Marcatori di funzione e di lesione
- L'esame emocromocitometrico
- La coagulazione e le patologie del sistema coagulativo
- I marcatori dell'infiammazione
- I marcatori delle reazioni immunitarie
- La diagnostica delle patologie dei leucociti
- La diagnostica delle anemie
- Il fegato, le epatiti, la cirrosi
- Il glucosio e i lipidi ematici
- Il rene, esame delle urine, valutazione funzionale
- I marcatori tumorali
- L'immunoematologia e la medicina trasfusionale
- L'abuso di farmaci e il doping: valutazione di laboratorio
- Il laboratorio nelle attività sportive.

### Microbiologia e Microbiologia Clinica

- Richiami dalla microbiologia medica sui microrganismi come causa di malattia, e sull'immunologia delle infezioni
- Conoscenza dei principi di diagnosi microbiologica
  - Conoscenza dei test utilizzati ai fini della diagnosi microbiologica
  - Campioni biologici idonei per la diagnosi microbiologica
  - Prelievo e conservazione dei campioni utilizzati ai fini diagnostici
  - Interpretazione dei risultati dei test microbiologici
- Elementi di Diagnostica Microbiologica: test diretti e indiretti: Isolamento microbico. Scelta dei campioni più idonei ai fini diagnostici. Principi, finalità ed interpretazione dell'antibiogramma
- Elementi di Diagnostica Virologica: test diretti e indiretti. Isolamento virale, scelta dei campioni più idonei e modalità di conservazione
- Elementi di Diagnostica Micologica: Coltura e isolamento, principali metodi antigenici e molecolari, conservazione

- Principali agenti eziologici e diagnostica moderna nelle infezioni del sistema nervoso centrale, con particolare riguardo all'aspetto diagnostico su liquor. Campioni utilizzati, modalità di prelievo, conservazione. Interpretazione dei risultati
- Principali agenti eziologici e diagnostica moderna delle infezioni delle alte e basse vie respiratorie. Campioni utilizzati, modalità di prelievo, conservazione. Interpretazione dei risultati
- Le infezioni sistemiche – Utilità, metodologia e significato dell'Emocoltura
  - Cenni sulla patologia infettiva dell'apparato cardiovascolare
- Principali agenti eziologici e diagnostica moderna delle infezioni gastroenteriche e delle Tossinfezioni alimentari: Campioni utilizzati, modalità di prelievo, conservazione. Interpretazione dei risultati
- Principali agenti eziologici e diagnostica moderna delle infezioni delle vie urinarie: campioni utilizzati, modalità di prelievo, conservazione. Interpretazione dei risultati
- Infezioni in gravidanza: diagnosi di infezione materno-fetale. Principali agenti eziologici e diagnostica moderna; campioni utilizzati, modalità di prelievo, conservazione. Interpretazione dei risultati
- Infezioni sessualmente trasmesse; principali agenti eziologici e diagnostica moderna; campioni utilizzati, modalità di prelievo, conservazione. Interpretazione dei risultati
- Diagnosi di infezione da HIV e da virus dell'epatite
- Infezioni ospedaliere: principali agenti eziologici e diagnostica moderna; controllo microbiologico delle infezioni ospedaliere
- Infezioni nel paziente immunocompromesso: agenti eziologici, diagnostica moderna; campioni utilizzati, modalità di prelievo, conservazione. Interpretazione dei risultati
- Il microbiota: struttura, rilevanza clinica, metodologie di diagnosi
- Cenni sulla diagnostica rapida della malaria nel contesto del laboratorio d'urgenza.

### **Parassitologia Clinica**

- Diagnosi delle parassitosi a eziologia protozoaria
- Diagnosi delle malattie parassitarie sostenute da metazoi
- Cenni di sistematica dei principali vettori di parassitosi umane.

### **Reumatologia**

Classificazione delle malattie reumatiche

Le malattie autoimmuni di interesse reumatologico: eziopatogenesi, epidemiologia, clinica, diagnosi e diagnosi differenziale

Ruolo del laboratorio nella diagnosi delle malattie di interesse reumatologico

La sindrome di Sjogren

Il Lupus Eritematoso Sistemico

La Sclerosi Sistemica

Le miopatie autoimmuni

La connettivite mista

La connettivite indifferenziata

La sindrome da anticorpi anti-fosfolipidi

Le vasculiti sistemiche

Le malattie auto-infiammatorie

Concetti introduttivi su artrite reumatoide.

## MODALITÀ DI INSEGNAMENTO

L'insegnamento si articola in 80 ore di lezione frontale (in presenza o a distanza), di cui 20 di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica, 20 di Patologia Clinica, 20 di Microbiologia e Microbiologia Clinica, 10 di Parassitologia Clinica e 10 di Reumatologia. I docenti si avvalgono di strumenti didattici quali presentazioni organizzate in file contenenti diagrammi esplicativi e illustrazioni. La frequenza è obbligatoria.

## MODALITÀ DI VERIFICA DELL'APPRENDIMENTO

Per quanto riguarda l'insegnamento di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica l'esame consta di due parti: una prova scritta e una prova orale. Lo scritto consiste in 20 quesiti a risposta multipla, con una sola risposta esatta, dal valore di un punto cadauna; se un quesito a risposta aperta (max 20 righe) dal valore di 10 punti. Non sono previste penalità per risposte sbagliate. Per accedere alla prova orale lo studente deve aver conseguito almeno 18 /30. Nella prova orale viene data la possibilità allo studente di dimostrare la sua preparazione discutendo gli argomenti dell'insegnamento, di ragionare su problematiche inerenti gli argomenti trattati dimostrando di aver acquisito la capacità di esprimersi con un adeguato linguaggio scientifico. La valutazione finale si baserà principalmente sull'esito della prova orale.

Per la Microbiologia Clinica, l'esame consiste in una prova orale, eventualmente preceduta da un preesame scritto, consistente in 30 quiz a risposta multipla, senza penalizzazione per gli errori, del valore di un punto cadauno. Per accedere all'esame orale, lo studente deve aver ottenuto un punteggio minimo di 18/30.

Per gli insegnamenti di Patologia Clinica, Parassitologia Clinica e Reumatologia l'esame sarà solo orale. Verrà valutata la conoscenza degli argomenti del programma, la chiarezza espositiva e la capacità comunicativa. Particolare attenzione verrà data alla capacità che lo studente avrà di collegare tra loro i temi affrontati durante le lezioni.

Il voto d'esame risulterà dalla media ponderata (con peso del voto sulla base dei crediti) dei voti attribuiti per la propria materia da ciascuno dei docenti dei moduli costituenti l'insegnamento integrato.

## TESTI CONSIGLIATI E BIBLIOGRAFIA

- "Tietz fundamentals of Clinical Chemistry and molecular diagnostics". 8th ed. N. Rifai, A.R. Horvath, C.T. Wittwer, Elsevier 2019. ISBN-13: 978-0323530446
- Michael Laposata. "Laboratory Medicine: the diagnosis of disease in the clinical laboratory" (3<sup>rd</sup> edition). LANGE editor
- Oxford handbook - "Infectious diseases and microbiology" – E Torok, E. Moran, F Cooke Second edition
- Wolters Kluwer – "Color atlas and textbook of Diagnostic Microbiology" – GW Procop, DL Church, GS Hall, WM Janda, EW Konemar, PC Schreckenberger, GL Wood – Seventh Edition
- Harrison's Rheumatology, latest edition
- Harrison's Principle of Internal Medicine, latest edition
- Oxford Handbook of Rheumatology, latest edition