

APPLICAZIONI BIOTECNOLOGICHE IN MEDICINA
Coordinatore: Prof. Massimo Federici

DOCENTI: MEDICINA INTERNA: Prof. Massimo Federici (4 CFU);
GASTROENTEROLOGIA: Prof. Giovanni Monteleone (1 CFU), Prof.ssa Irene Marafini (1 CFU);
EMATOLOGIA: Prof.ssa Maria Teresa Voso (2 CFU); **IMMUNOEMATOLOGIA:** Prof. Ombretta Melaiu (2 CFU);
NEUROLOGIA E NEUROSCIENZE: Prof. Alessandro Stefani (2 CFU); **DIAGNOSTICA PER IMMAGINI:** Prof.ssa Elsa Cossu (2 CFU)

RECAPITI e-mail: federicm@uniroma2.it; gi.monteleone@med.uniroma2.it;
voso@med.uniroma2.it; Ombretta.Melaiu@uniroma2.it; stefani@uniroma2.it;
ecossu@sirm.org

LUOGO E ORARIO DI RICEVIMENTO: martedì, ore 15-16 Ufficio PTV – Torre 6 – secondo piano ovest, Stanza 119 (Prof. M. Federici); PTV Torre 9, 2° piano st. n. 13, lunedì ore 16.00 (Prof. G. Monteleone); per appuntamento (Prof.ssa M. T. Voso); stanza 114, edificio F sud secondo piano, previo appuntamento via e-mail (Prof. O. Melaiu); stanza 14, edificio E sud, piano 0, lunedì ore 17-18 (Prof. A. Stefani); previo appuntamento via e-mail (Prof. E.Cossu)

SSD: MED/09, MED12, MED/15, MED/05, MED26, MED/36

CFU: 14

ANNO DI CORSO: II anno

PROPEDEUTICITÀ: nessuna

MODALITÀ DI FREQUENZA: frequenza non obbligatoria, ma fortemente consigliata.

OBIETTIVI FORMATIVI:

CONOSCENZA E CAPACITÀ DI COMPrensIONE

CAPACITÀ DI APPLICARE CONOSCENZA E COMPrensIONE

AUTONOMIA DI GIUDIZIO

CAPACITÀ DI APPRENDIMENTO

CONOSCENZA E CAPACITÀ DI COMPrensIONE

Lo scopo del corso è quello di trasmettere agli studenti i concetti di base per la comprensione delle patologie di tipo onco-ematologico, delle principali patologie mediche incluse quelle infiammatorie e neoplastiche del tubo digerente, del fegato e del pancreas e di fornire i rudimenti di base per comprendere i modelli animali relativi a tali patologie e per la manipolazione delle cellule staminali emopoietiche. E' obiettivo del corso permettere l'acquisizione di informazioni

sulle apparecchiature di Diagnostica per Immagini e Radioterapia e le loro indicazioni, oltre alle nozioni base di Radioprotezione e di Sicurezza per il personale di Laboratorio. Verrà dato risalto al significato biologico e clinico delle alterazioni genetiche ed epigenetiche nelle leucemie mieloidi acute e sindromi mielodisplastiche, sia de novo che therapy-related.

CAPACITÀ DI APPLICARE CONOSCENZA E COMPrensIONE

Il corso di studio, coniuga in modo equilibrato l'attenzione dedicata alle acquisizioni teoriche con lo spazio riservato alle attività sperimentali e forma studenti in grado di dare applicazione pratica alle conoscenze teoriche in senso traslazionale e biotecnologico (incluse start-up e farmacologia molecolare). Al termine del corso gli studenti dovranno conoscere e comprendere, a vari livelli di complessità: i meccanismi molecolari delle malattie metaboliche e cardiovascolari; i fattori patogenetici alla base delle alterazioni funzionali nelle neoplasie ematologiche; gli aspetti epidemiologici ed i meccanismi molecolari sottostanti la patogenesi delle malattie dell'apparato digerente; i risultati di ricerche di anticorpi irregolari eritrocitari e di documenti di rilascio di prodotti criopreservati provenienti da altri Centri; le tecnologie utilizzate in Diagnostica per Immagini e le loro indicazioni oltre alle conoscenze base in Protezionistica. Gli studenti dovranno inoltre saper applicare i concetti appresi alla risoluzione di problemi di tipo applicativo e individuare l'approccio più appropriato alla risoluzione dei problemi proposti. Gli studenti dovranno dimostrare di aver acquisito i concetti di base per l'applicazione delle metodiche di biologia molecolare, di citogenetica e di citofluorimetria alla diagnosi delle principali neoplasie ematologiche e al monitoraggio della malattia minima residua. Acquisizione, tramite il supporto di testi e/o la consultazione della letteratura scientifica, di nozioni di fisiopatologia medica. L'acquisizione delle conoscenze e delle capacità di comprensione desiderate viene stimolata e controllata, durante il corso, mediante prove di profitto in itinere e verificata, a corso concluso, mediante esame finale opportunamente organizzato.

AUTONOMIA DI GIUDIZIO

L'apprendimento critico costituisce uno degli obiettivi più importanti del corso di studio ed è perseguito in modo sistematico mediante massimizzazione delle occasioni di interazione tra docenti, tutor e studenti. Alla fine del corso, gli studenti dovranno essere in grado di integrare le conoscenze acquisite con quelle derivanti dai corsi precedenti, al fine di ampliare la propria comprensione in ambito biotecnologico, delle principali categorie di patologie. La capacità comunicativa verrà favorita attraverso la discussione in aula delle nuove conoscenze scientifiche nell'ambito delle varie discipline. Gli studenti dovranno essere in grado di esporre e comunicare i dati di laboratorio, i meccanismi patogenetici e diagnostici delle varie patologie, spiegando ad altri ciò che hanno appreso e come impiegherebbero le conoscenze acquisite.

CAPACITÀ DI APPRENDIMENTO

L'impostazione didattica del corso è tesa a sviluppare le capacità logiche, organizzative e le motivazioni che stimolano e rendono possibile l'apprendimento permanente autogestito. Allo scopo di sviluppare le sue capacità di apprendimento, lo studente sarà chiamato ad eseguire ricerche in rete finalizzate alla soluzione di problemi specifici. In ciò utilizzerà ed affinerà la

propria autonomia di giudizio, nonché le conoscenze e la capacità di comprensione acquisite. Contribuirà in questo modo, e sotto la guida del docente, alla selezione e progettazione di materiali didattici multimediali che, validati dal docente, potranno entrare a far parte dei materiali didattici del corso. Le attività descritte forniranno allo studente il metodo di lavoro e le capacità organizzative che gli consentiranno di affrontare le problematiche scientifiche e che costituiranno le basi del suo apprendimento permanente. Le capacità acquisite potranno essere agevolmente verificate valutando le prove via via fornite dallo studente nelle attività sopra descritte.

CONTENUTI DEL CORSO:

MEDICINA INTERNA

Meccanismi molecolari e fisiopatologici delle principali malattie internistiche vascolari e metaboliche: Obesità, Dislipidemie, Diabete mellito, Steatosi epatica, Ipertensione arteriosa, Aterosclerosi e Cardiopatia ischemica, Emostasi, Scopenso cardiaco, Osteoporosi, Artrite reumatoide.

EMATOLOGIA

Cellula staminale ematopoietica e nicchia midollare Aspirato midollare Ficoll da aspirato midollare e sangue periferico PCR principi di base, nested PCR, RT-PCR, Restriction Fragment Length Polymorphism PCR (RFLP-PCR), Mismatch RFLP-PCR, Real-Time PCR Elettroforesi su gel di agarosio High Resolution Melt Analysis Sequenziamento di Sanger Il caso della Nucleofosmina 4 Pirosequenziamento per l'analisi mutazionale e valutazione della metilazione del DNA NGS Meccanismi di regolazione Epigenetica, metilazione, acetilazione istonica, Splicing Tecniche di studio della metilazione del DNA Definizione della Leucemia Mieloide Acuta, Sindrome Mielodisplastica e Neoplasie Mieloidi therapy-related Classificazione delle MDS e AML Alterazioni genetiche e del cariotipo delle AML e MDS Landscape delle lesioni genetiche delle MDS Percorsi diagnostici nella AML, morfologia, immunofenotipo Citogenetica tradizionale, Fluorescent in situ hybridization (FISH), comparative genomic hybridization (CGH) e Multicolor Fish (M-FISH) Alterazioni genetiche e cariotipiche delle AML e significato clinico-prognostico: Importanza clinica dello screening mutazionale di NPM1 e FLT3 nella LAM Variabilità genomica nelle AML de novo Leucemia acuta promielocitica La malattia minima residua in biologia molecolare (MRD) Sindromi mieloproliferative croniche e percorsi diagnostici Manifestazioni cliniche delle principali neoplasie ematologiche mielo- e linfoproliferative

NEUROLOGIA E NEUROSCIENZE

Modelli animali di patologie neurologiche di rilievo (ictus, malattie neurodegenerative, SLA; epilessia) con particolare attenzione alle cascate biochimiche coinvolte; Biomarcatori di malattia (stage/state; specificità/sensibilità); cenni di proteomica e metabolomica; Microbiota nella Malattia di Parkinson e nelle patologie neuroinfiammatorie; Tossicità e concetto di neuroprotezione; Cellule staminali: successi e pitfalls; Sviluppo di un nuovo farmaco dalle intuizioni di laboratorio alle autorizzazioni ministeriali

DIAGNOSTICA PER IMMAGINI-APPARECCHIATURE

Fondamenti fisici, tecnici delle apparecchiature e principali indicazioni cliniche: Ecografia (US); Radiologia analogica/digitale (RX); Mineralometria Ossea Computerizzata (MOC); Mammografia (MX); Tomografia Computerizzata (TC); Risonanza Magnetica (RM); Medicina Nucleare (MN); Apparecchiature ibride (PET/TC); Radiologia Interventistica (RI); Radioterapia (RT). -**RADIAZIONI**: Definizione e principi fisici delle Radiazioni Non Ionizzanti (NIR), Radiazioni Ionizzanti; Sorgenti naturali ed artificiali di radiazioni; Radioattività e decadimento radioattivo. -**RADIOBIOLOGIA**: Effetti biologici delle Radiazioni Ionizzanti sulla specie umana; Scala della Radiosensibilità tissutale; effetti stocastici, deterministici e genetici; Sindrome acuta da irradiazione. -**RADIOPROTEZIONE**: Premesse storiche e legislative; Organismi nazionali ed internazionali per la Radioprotezione; I Principi Etici di Radioprotezione; Grandezze dosimetriche e Dosimetria; La Sorveglianza Fisica; La Sorveglianza Medica; Norme generali e specifiche di Radioprotezione; Dispositivi di Protezione dalle Radiazioni Ionizzanti (individuali, collettivi, ambientali); Irradiazione, Contaminazione e Decontaminazione. Smaltimento Rifiuti Radioattivi. 5 -**RADIOPROTEZIONE IN ETA' FERTILE ED IN GRAVIDANZA**: Normativa; Effetti sul prodotto del concepimento. -**NORME DI SICUREZZA PER IL PERSONALE DEL LABORATORI**. -**RIFERIMENTI DI LEGISLAZIONE DI INTERESSE RADIOPROTEZIONISTICO**: D.P.R. n. 185/1964; D.lgs 19/9/1994, n. 626; D.lgs 17/3/1995, 230; D.lgs 26/5/2000, n.187; D.lgs. 9/4/2008, n. 81; Direttiva 2013/59/EURATOM. **GASTROENTEROLOGIA** Malattia da Reflusso Gastroesofageo: definizione, e applicazioni biotecnologiche nella diagnosi delle complicanze pre-neoplastiche e neoplastiche; Infezione da Helicobacter Pylori; patologie correlate e diagnosi; Malattia ulcerosa peptica e Carcinoma gastrico; Assorbimento intestinale e sindromi da malassorbimento; Malattia celiaca: cenni di patogenesi, diagnostica sierologia e strumentale, e complicanze; Malattie infiammatorie croniche intestinali: patogenesi, complicanze, sviluppo ed applicazione di anticorpi monoclonali per la malattia di Crohn e la rettocolite idiopatica; Carcinoma del colon-retto: fattori predisponenti e prevenzione farmacologia; Diverticolosi del colon; Epatiti e cirrosi: cause, decorso e complicanze; Pancreatite.

IMMUNOEMATOLOGIA

IL REFERTO DI LABORATORIO: La variabilità preanalitica. La variabilità analitica. La variabilità biologica. Modalità di refertazione. Interpretazione del referto di laboratorio. **ESAME EMOCROMOCITOMETRICO**: numero fisiologico eritrociti, leucociti e piastrine; ematocrito; indici eritrocitari; striscio ematico e formula leucocitaria. **EMOGLOBINA**: determinazione e valori fisiologici dell'emoglobina totale; determinazione dell'emoglobina fetale; elettroforesi della globina. **DIAGNOSI DI LABORATORIO DELLE ANEMIE**. **MONITORAGGIO dell'EMOSTASI e delle MALATTIE EMORRAGICHE**: prove di fragilità vascolare, test di funzionalità piastrinica, valutazione della coagulazione, test di fibrinolisi. **MARCATORI dell'INFIAMMAZIONE**: proteine della fase acuta e velocità di eritrosedimentazione. **MEDICINA TRASFUSIONALE**: Raccolta di sangue e preparazione degli emo-componenti; aferesi. **Immunoematologia eritrocitaria**: determinazione del sistema AB0; determinazione del sistema Rh; normativa vigente nelle trasfusioni; test per la ricerca degli anticorpi anti-eritrocitari. **Immunoematologia piastrinica**: tipizzazione delle piastrine, test diagnostici per la ricerca di alloanticorpi e autoanticorpi; esempio del MAIPA test; refrattarietà alla trasfusione piastrinica. **Immunoematologia granulocitaria**: neutropenia alloimmune neonatale; danno polmonare acuto associato alla trasfusione; il sistema HLA; applicazioni della tipizzazione molecolare HLA: trapianto di organi solidi; trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT); valutazione

della refrattarietà piastrinica; test di associazione di malattie; farmacogenomica; Tipizzazione molecolare di HLA. Biomarcatori di flogosi e tumorali: diagnostica di laboratorio.

METODI DIDATTICI

Lezioni frontali supportate da dispense, diapositive ed approfondimenti bibliografici

MODALITÀ DI VERIFICA DELL'APPRENDIMENTO

Esame scritto con test a risposta multipla o domande aperte o Prova Orale. Ematologia, Neurologia, Gastroenterologia e Immunoematologia: Prova orale con voto in trentesimi. Medicina Interna: l'esame scritto verterà su tre domande aperte inerenti gli argomenti del programma. Diagnostica per Immagini: questionario con domande a risposta multipla e/o aperta sugli argomenti svolti a lezione. Il giudizio finale sarà basato sull' apprendimento delle caratteristiche principali delle patologie ematologiche e mediche e sulle tecniche analitiche di base utilizzate in ambito diagnostico e prognostico. Nella valutazione sarà tenuto conto del peso di ciascun modulo in accordo ai CFU assegnati al Modulo. La prova di esame sarà valutata secondo i seguenti criteri: Non idoneo: importanti carenze e/o inaccuratezza nella conoscenza e comprensione degli argomenti; limitate capacità di analisi e sintesi, frequenti generalizzazioni.

18-20: conoscenza e comprensione degli argomenti appena sufficiente con possibili imperfezioni; capacità di analisi sintesi e autonomia di giudizio sufficienti.

21-23: Conoscenza e comprensione degli argomenti routinaria; Capacità di analisi e sintesi corrette con argomentazione logica coerente.

24-26: Discreta conoscenza e comprensione degli argomenti; buone capacità di analisi e sintesi con argomentazioni espresse in modo rigoroso.

27-29: Conoscenza e comprensione degli argomenti completa; notevoli capacità di analisi, sintesi. Buona autonomia di giudizio.

30-30L: Ottimo livello di conoscenza e comprensione degli argomenti. Notevoli capacità di analisi e di sintesi e di autonomia di giudizio. Argomentazioni espresse in modo originale.

TESTI DI RIFERIMENTO

HARRISON - Manuale di Principi di Medicina interna (compendio) 19/ed. Manuale di Gastroenterologia, UNIGASTRO, Edizione 2012-2013. ~~Immunoematologia pratica: manuale di immunoematologia per le Lauree Sanitarie Francesco Zinno. La cellula staminale. Lezioni di immunoematologia per biotecnologie mediche Francesco Zinno.~~ Le dispense e le diapositive e articoli selezionati illustrati durante lo svolgimento delle lezioni frontali verranno messe a disposizione degli studenti.

**BIOTECHNOLOGICAL APPLICATIONS IN
MEDICINE Coordinator: Prof. Massimo
Federici**

TEACHERS: INTERNAL MEDICINE: Prof. Massimo Federici (4 CFU);
GASTROENTEROLOGY: Prof. Giovanni Monteleone (1 CFU), Prof.ssa Irene Marafini (1 CFU);
HEMATOLOGY: Prof.ssa Maria Teresa Voso (2 CFU); **IMMUNOHEMATOLOGY:** Prof.ssa Ombretta Melaiu (2 CFU);
NEUROLOGY AND NEUROSCIENCE: Prof. Alessandro Stefani (2 CFU); **DIAGNOSTIC IMAGING:** Prof.ssa Elsa Cossu (2 CFU).

E-mail ADDRESS: federicm@uniroma2.it; gi.monteleone@med.uniroma2.it;
voso@med.uniroma2.it; Ombretta.Melaiu@uniroma2.it; stefani@uniroma2.it;
ecossu@sirm.org,

RECEIVING STUDENTS: Tuesday 3-4 pm-office: PTV Building 6, west, 2nd floor, room 119 (Prof. M. Federici); PTV, Building 9, 2nd floor, room n. 13, on monday at 4.00 pm (Prof. G. Monteleone); by appointment (Prof. M. T. Voso); room 114, Building F south, floor 2, by appointment (Prof.ssa O. Melaiu); room 14, Building E south, floor 0, monday 5-6 pm (Prof. A. Stefani); by email appointment (Prof. E. Cossu)

SSD: MED/09, MED12, MED/15, MED/05, MED26, MED/36

CFU: 14

YEAR: 2nd Year

PROPEDEUTICITY: None

FREQUENCY MODE: Strongly recommended.

LEARNING OUTCOMES:

KNOWLEDGE AND UNDERSTANDING

The course aims to provide basic concepts for the understanding of: molecular mechanisms of metabolic and cardiovascular diseases; the main oncohematological and medical pathologies including inflammatory and neoplastic diseases of the digestive system and to acquire the basic rudiments to understand the animal models of pathologies pertaining to neuroscience and the principles of immunohematology and the manipulation of hematopoietic stem cells, as well as acquiring information on 8 Diagnostic Imaging and Radiotherapy equipment and their indications, in addition to the basic notions of Radioprotection and Safety for Laboratory personnel. Knowledge and understanding The aim of the course is to teach the basic concepts for the understanding of oncohematological diseases, the main medical pathologies including inflammatory and neoplastic diseases of the digestive tract, liver and pancreas and to acquire the basic knowledge for understanding the animal models of neurological pathologies, and the

principles of immunohematology and the manipulation of hematopoietic stem cells, as well as to acquire information on diagnostic imaging and radiotherapy equipment and their indications and on concepts of radioprotection and safety for the laboratory staff. The biological and clinical significance of genetic and epigenetic alterations in acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes, both de novo and therapy-related will be emphasized. Students will have to acquire the basic concepts for the application of molecular biology, cytogenetic and cytofluorimetric methods to the diagnosis of the main haematological neoplasms and to the monitoring of the minimal residual disease. Acquisition, through the support of texts and/or consultation of scientific literature, of advanced topics concerning new technologies applied to research and diagnosis especially in the identification of biomarkers. The acquisition of knowledge and the desired comprehension skills is stimulated and controlled, during the course, through trials of profit and verified, after course conclusion, by final examination.

APPLYING KNOWLEDGE AND UNDERSTANDING

The course combines the attention devoted to the theoretical acquisitions with the space reserved to experimental activities and form students able to give practical application to the acquired knowledges in the translational and biotechnological modality (including startups and molecular pharmacology). At the end of the course, students will need to know and understand, at different levels of complexity, the pathogenic factors underlying the functional alterations in hematological malignancies; the epidemiological features and molecular pathogenetic mechanisms of gastrointestinal and main medical diseases; the results of the research of irregular erythrocyte antibodies and the understanding of delivery notes of cryopreserved products from other centers; the knowledge of the technologies used in diagnostic imaging and their indications in addition to basic knowledge in radioprotection. Finally, students should be able to apply these concepts to problem-solving approaches.

MAKING JUDGEMENTS

Critical learning is one of the most important objectives of the course and is pursued in a systematic way by maximizing opportunities for interaction between teachers, tutors and students. At the end of the course, students must be able to integrate the knowledge acquired with those deriving from previous courses, in order to broaden their understanding in the biotechnological field of the main categories of pathologies affecting the human species. 9 Communication skills The dialog and interaction with the teacher develop the skills in the direction of a communication with formal and structural characteristics. Students will able to present and discuss experimental data to other researchers and demonstrate how they would apply the acquired knowledge.

COMUNICATION SKILLS

The didactic approach of the course is aimed at developing the logical and organizational skills and motivations that stimulate and make self-managed lifelong learning possible. In order to develop its learning skills, the student will be called to perform network research aimed at solving specific problems. Therein it will use and refine its own autonomy of judgement, as well as the knowledge and the capacity of understanding acquired. It will contribute in this way, and under the guidance of the teacher, to the selection and design of multimedia didactic materials that, validated by the teacher, can become part of the didactic materials of the course. The

activities described will provide the student with the working method and organizational skills that allow him to deal with the scientific issues and which are the basis of his lifelong learning. The acquired capacities can be easily verified by evaluating the tests. Students' learning capacity will be verified during the course.

CONTENTS OF THE COURSE

INTERNAL MEDICINE

The course is dedicated to the molecular and pathophysiological mechanisms of the main vascular and metabolic internal diseases: Obesity Dyslipidemia Diabetes Mellitus Fatty liver disease Hypertension Atherosclerosis and Ischemic heart disease Haemostasis Heart failure Osteoporosis Rheumatoid arthritis.

HEMATOLOGY

Hematopoietic stem cell and hematopoietic niche Bone marrow aspirate Ficoll from bone marrow and peripheral blood Basic principles of PCR, nested PCR, RT-PCR, Restriction Fragment Length Polymorphism-PCR (RFLP-PCR), Mismatch RFLP-PCR, Real-Time PCR Agarose gel electrophoresis High Resolution Melt Analysis Sanger sequencing Nucleophosmin Pyrosequencing for the study of mutational analysis and DNA methylation Next Generation Sequencing (NGS) 10 Epigenetic regulation: DNA methylation, histone acetylation and splicing machinery DNA methylation assays Definition of Acute Myeloid Leukemia, Myelodysplastic Syndromes and therapy-related myeloid neoplasms MDS and AML classification Genetic and karyotype alterations of AML and MDS Landscape of genetic lesions in MDS Diagnostic paths in AML, morphology and immunophenotype Traditional cytogenetics, Fluorescent in situ hybridization (FISH), comparative genomic hybridization (CGH) and Multicolor Fish (M-FISH) Genetic and chromosome alterations of AML and their clinical-prognostic value: mutational screening of NPM1 and FLT3 Genomic alterations in de novo AML Acute promyelocytic leukemia Minimal residual disease (MRD) in molecular biology Chronic myeloproliferative syndromes and diagnostic route Clinical appearances of the main myelo- and lymphoproliferative haematological neoplasms

NEUROLOGY AND NEUROSCIENCE

Animal models of relevant neurological diseases (strokes, neurodegenerative diseases, ALS, epilepsy) with particular attention to the involved biochemical cascades; Biomarkers of disease (stage / state, specificity / sensitivity); hints of proteomics and metabolomics; Microbiota in Parkinson's disease and in neuroinflammatory pathologies; Toxicity and neuro-protection concept; Stem cells: successes and pitfalls; Development of a new drug from laboratory intuitions to ministerial authorizations.

GASTROENTEROLOGY

Gastro-esophageal reflux: definition, and application of biotechnology in the diagnosis of pre-neoplastic and neoplastic complications; Helicobacter Pylori-related disorders; Peptic Ulcer and gastric carcinoma; Intestinal absorption and malabsorption-related diseases; Celiac Disease: pathogenesis, serum markers, diagnosis and complications; Inflammatory Bowel diseases: pathogenesis, complications, development and use of monoclonal antibodies in the treatment of

patients with Crohn's disease and patients with ulcerative colitis; colo-rectal carcinoma: risk factors and chemoprevention. Diverticular disease; Hepatitis and cirrhosis: etiology, natural history and complications; Pancreatitis.

DIAGNOSTIC IMAGING -EQUIPMENT

Physical foundations, equipment technicians and main clinical indications: Ultrasound (US); Analogic / digital radiology (RX); Computerized Bone Mineralometry (MOC); Mammography (MX); Computed Tomography (CT); Magnetic Resonance (MR); Nuclear Medicine (NM); Hybrid equipment (PET /CT); Interventional Radiology (RI); Radiotherapy (RT). - RADIATIONS: Definition and physical principles of Non-Ionizing Radiation (NIR), Ionizing Radiation; Natural and artificial sources of radiation; Radioactivity and radioactive decay. 11 - RADIOBIOLOGY: biological effects of ionizing radiation on the human species; Tissue Radiosensitivity Scale; stochastic, deterministic and genetic effects; Acute irradiation syndrome. -RADIOPROTEZIONE: Historical and legislative premises; National and international organizations for radiation protection; The Ethical Principles of Radioprotection; Dosimetric quantities and Dosimetry; Physical Surveillance; Medical Surveillance; General rules and specifications of Radioprotection; Devices for Protection against Ionizing Radiation (individual, collective, environmental); Irradiation, Contamination and Decontamination. Disposal of Radioactive Waste. -RADIOPROTECTION IN AGE FERTILE AND IN PREGNANCY: Normative; Effects on the product of conception. -SAFETY RULES FOR LABORATOR PERSONNEL -LEGISLATION ON RADIATION PROTECTION: D.P.R. n. 185/1964; D.lgs 19/9/1994, n. 626; D.lgs 17/3/1995, 230; D.lgs 26/5/2000, n.187; D.lgs. 9/4/2008, n. 81; Direttiva 2013/59/EURATOM. IMMUNOHEMATOLOGY Stem cell biology and immunology. Sources of stem cells. Cord Blood Bank: collection of umbilical cord blood. Selection of bone marrow and peripheral cell donor, use of growth factors, collection and manipulation of stem cells. Blood stem cell transplantation. Tissue engineering .

IMMUNOHAEMATOLOGY

THE LABORATORY REFERENCE: Preanalytical variability. Analytical variability. Biological variability. Reporting modalities. Interpretation of the laboratory report. HEMOCROMOCYTOLOGY: physiological erythrocyte, leukocyte and platelet counts; hematocrit; erythrocyte indices; blood smear and leukocyte formula. HEMOGLOBIN: Total hemoglobin determination and physiological values; Fetal hemoglobin determination; Globin electrophoresis; Anemia. MONITORING OF HEMOSTASIS AND HEMORRAGIC DISEASES: vascular fragility tests, platelet function tests, coagulation assessment, fibrinolysis tests. MARKERS OF INFLAMMATION: Acute phase proteins and erythrocyte sedimentation rate. TRANSFUSION MEDICINE: Blood collection and preparation of blood components; apheresis. Red cell immunohaematology: AB0 typing; Rh typing; transfusion regulations; anti-erythrocyte antibody testing. Platelet immunohaematology: platelet typing, diagnostic tests for alloantibodies and autoantibodies; example of MAIPA test; refractoriness to platelet transfusion. Granulocyte immunohaematology: neonatal alloimmune neutropenia; transfusion-associated acute lung injury; the HLA system; applications of HLA molecular typing: solid organ transplantation; haematopoietic stem cell transplantation (HSCT); assessment of platelet refractoriness; genetic disease-association testing; pharmacogenomics; HLA molecular typing. Biomarkers of inflammation and cancer: laboratory diagnostics.

TEACHING METHODS

Lectures supported by slides and bibliographical insights.

LEARNING ASSESSMENT

Oral or written examination. Hematology, Neurology, Gastroenterology and Immunohaematology: Oral examination with mark expressed in thirtieth. Internal Medicine: the written examination will be focused on three questions on the topics of the course program. Diagnostic Imaging: questions with multiple-choice answers and/or open questions on the topics covered in class. Final judgment based on knowledge of main characteristics of hematological and medical diseases and on the basic laboratory techniques useful for their diagnosis and prognosis. The evaluation will take into account the weight of each module according to the credits assigned to the module. The exam will be assessed according to the following criteria: Not suitable: important deficiencies and / or inaccuracies in knowledge and understanding of the topics; limited capacity for analysis and synthesis, frequent generalizations.

18-20: knowledge and understanding of the topics just sufficient with possible imperfections; sufficient capacity for synthesis analysis and autonomy of judgment.

21-23: Routine knowledge and understanding of topics; Ability to correct analysis and synthesis with coherent logical argumentation.

24-26: Fair knowledge and understanding of the topics; good analysis and synthesis skills with rigorously expressed arguments.

27-29: Complete knowledge and understanding of the topics; remarkable skills of analysis, synthesis. Good autonomy of judgment.

30-30L: Excellent level of knowledge and understanding of the topics. Remarkable capacity for analysis and synthesis and autonomy of judgment. Arguments expressed in an original way.

REFERENCE TEXTS

HARRISON - Manuale di Principi di Medicina interna (compendio) 19/ed. Manuale di Gastroenterologia, UNIGASTRO, Edizione 2012-2013. The slides and lecture notes illustrated during the course will be available for the students.