

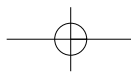
TRATTATO ITALIANO DI MEDICINA DI LABORATORIO
Fondato da **ANGELO BURLINA**

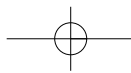
Volume IX

**DIAGNOSTICA
MOLECOLARE**
NELLA
MEDICINA DI LABORATORIO

A cura di

**CIRO BALESTRIERI, MAURIZIO D'AMORA,
ANTONIO GIORDANO, CLAUDIO NAPOLI, ANTONIO PAVAN**





Dello stesso Editore

Alescio/Buonomini/Dori – Biologia dinamica
Arienti – Le basi molecolari della nutrizione
Arienti – Un compendio di biochimica per le lauree triennali
Bauer et al. – Analisi strumentale
Becan/Mc Bride – Supervisione del laboratorio clinico
Bergmeyer – Principi di analisi enzimatica
Betterle – Le malattie autoimmuni
Betterle – Gli autoanticorpi
Boari – Emocromo: guida rapida all'interpretazione ragionata
Bolognani – Quaderni di biochimica
Bolognani/Volpi – Tavole metaboliche
Bozzetti – Idee direttive in medicina di laboratorio
Cabras/Martelli – Chimica e tecnologia degli alimenti
Cao/Dallapiccola/Notarangelo – Malattie genetiche. Molecole e geni
Cevenini – Microbiologia clinica
Cevenini/Sambri – Microbiologia e Microbiologia clinica per le lauree triennali
Christian – Chimica analitica
Cifuentes Delatte – Il laboratorio dell'urologo
Cooper/Hausman – La cellula: un approccio molecolare
Crepaldi – Trattato di medicina interna
d'Ischia – La chimica organica in laboratorio
Dizionario Medico Enciclopedico
Duarte – Tests di funzionalità renale
Duranti/Pagani – Enzimologia
Fontana/Cornaglia – L'antibiogramma
Fradà – Semeiotica medica
Freedberg/Sanchez – Diagnosi e terapia dermatologica attuale
Galli/Corsini/Marinovich – Tossicologia
Galzigna – Principi di enzimologia
Galzigna – Introduzione alla biochimica patologica
Ganong – Fisiologia medica
Garrett – Principi di biochimica
Giannetti – Trattato di Dermatologia
Gombos – Immunopatologia orale
Greenspan/Forsham – Endocrinologia clinica
Gulletta – Citochine: ruolo in alcuni meccanismi fisiopatologici ed implicazioni nella medicina di laboratorio
Gulletta/Bertiato – Le biotecnologie in microbiologia diagnostica/Le infezioni trasmesse da zecche
Henry – Diagnosi clinica e sua gestione con metodi di laboratorio
Ishikawa/Kawai/Miyai – Dosaggi immunoenzimatici
Janeway/Travers/Walport/Shlomchik – Immunobiologia
Jawetz/Melnick/Adelberg – Microbiologia medica
Mandell – Atlante basilare delle malattie infettive
Mandell/Diamond – Atlante delle infezioni fungine
Mariuzzi – Anatomia patologica e correlazioni anatomiche cliniche
Mazzi – Tecniche istologiche e istochimiche
McCann/Foà/Smith/Conneally – Casi clinici di ematologia
McMurry – Chimica organica
Meduri/Notario – Testo-Guida alla Diagnostica clinica interattiva su CD-Rom
Mentasti/Saini – Analisi chimica cromatografica
Milanesi/Tani/Ciapini – Immunofissazione nella diagnostica di laboratorio

Milanesi/Tani/Ciapini/Spandrio – Principi e metodi di indagine immunoelettroforetica delle proteine urinarie
Modena – Trattato di senologia
Monesi – Istologia
Pearse – Istochimica
Petrucci – Chimica generale
Pier/Lyczak/Wetzler – Immunologia, infezione, immunità
Pizzoferrato – Ormoni e dosaggi ormonali
Pontieri – Patologia generale
Ravetto/Boccatto – Atlante di citodiagnostica per aspirazione con ago sottile
Rizzotti/Pradella – I reticolociti
Rhoades/Pflanzer – Fisiologia generale e umana
Samaja – Biochimica per le lauree sanitarie
Siliprandi/Tettamanti – Biochimica medica
Spandrio – Principi e tecniche di chimica clinica
Spandrio – Manuale di laboratorio
Tietz – Guida clinica alle analisi di laboratorio
Tozzoli/Bizzaro – La diagnostica di laboratorio nelle malattie autoimmuni sistemiche
Vaira/Menegatti/Miglioli – Testo-Atlante a colori di diagnostica di laboratorio dell'infezione da *Helicobacter Pylori*
Vaira/Menegatti/Miglioli – Testo-Atlante a colori di patologia da *Helicobacter Pylori*
Verna – Diagnostica di laboratorio con i metodi della biologia molecolare
Ziegler – Nutrizione

TRATTATO ITALIANO DI MEDICINA DI LABORATORIO

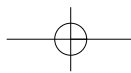
Fondato da A. Burlina

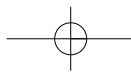
Vol. I: Burlina/Galzigna – Biochimica clinica generale
Vol. II: Spandrio – Biochimica clinica speciale (N. Ed.)
Vol. III: Eyquem – Microbiologia clinica (aggiornato)
Vol. IV: Dammacco – Immunologia clinica
Vol. V: Castoldi/Quaglino – Diagnostica ematologica
Vol. VI: Di Minno/Reali – Emocoagulazione ed emostasi – Immunoematologia e trasfusione (N. Ed.)
Vol. VII: Panteghini – Interpretazione degli esami di laboratorio
Vol. VIII: Boccatto – Citopatologia diagnostica (N. Ed.)
Vol. IX: Balestrieri/D'Amora/Giordano/Napoli/Pavan – Diagnostica molecolare nella medicina di laboratorio

TRATTATO DI MEDICINA INTERNA

Fondato da P. Larizza

Vol. I: Tomo I – Generalità – Malattie del sangue e degli organi emopoietici
Vol. I: Tomo II – Malattie del sangue, degli organi emopoietici e della milza – Coagulopatie – Immunologia clinica
Vol. II: Malattie infettive
Vol. III: Malattie delle ghiandole endocrine, del metabolismo e della nutrizione
Vol. IV: Malattie osteoarticolari e del connettivo – Malattie da agenti fisici, chimici e ambientali
Vol. V: Malattie dell'apparato respiratorio
Vol. VI: Malattie del cuore e dei vasi
Vol. VII: Malattie del rene, delle vie urinarie e dell'apparato genitale maschile
Vol. VIII: Malattie del canale digerente
Vol. IX: Malattie del fegato, delle vie biliari e del pancreas
Vol. X: Malattie del sistema nervoso





TRATTATO ITALIANO DI MEDICINA DI LABORATORIO
Fondato da ANGELO BURLINA

Volume IX

**DIAGNOSTICA
MOLECOLARE**
NELLA
MEDICINA DI LABORATORIO

A cura di

CIRO BALESTRIERI
Dipartimento di Biochimica
e Biofisica "F. Cedrangolo"
Seconda Università di Napoli

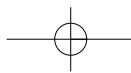
MAURIZIO D'AMORA
Dipartimento Centrale di Medicina di Laboratorio
ASL NA1, Napoli
Scuole di Specializzazione in Biochimica Clinica
ed in Microbiologia e Virologia
Seconda Università di Napoli

ANTONIO GIORDANO
Sbarro Institute for Cancer Research
and Molecular Medicine
Center for Biotechnology
College of Science and Technology
Temple University, Philadelphia
Dipartimento di Patologia Umana
ed Oncologia, Università di Siena

CLAUDIO NAPOLI
Dipartimento di Patologia Generale
Seconda Università di Napoli

ANTONIO PAVAN
Dipartimento di Medicina Sperimentale
Università di Roma "La Sapienza"

PICCIN



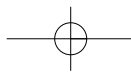


Figure di copertina

A sinistra: 2D-DIGE (Differential Gel Electrophoresis)

A destra: Test dell'antigene pp65 o antigenemia (Argene S.A.)

Tutti i diritti sono riservati

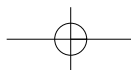
È VIETATA PER LEGGE LA RIPRODUZIONE IN FOTOCOPIA
E IN QUALSIASI ALTRA FORMA

È vietato riprodurre, archiviare in un sistema di riproduzione
o trasmettere sotto qualsiasi forma o con qualsiasi mezzo elettronico,
meccanico, per fotocopia, registrazione o altro,
qualsiasi parte di questa pubblicazione senza autorizzazione scritta dell'Editore.
Ogni violazione sarà perseguita secondo le leggi civili e penali.

ISBN 978-88-299-2009-9

Stampato in Italia

© 2009, by Piccin Nuova Libreria S.p.A. - Padova
www.piccin.it



PREFAZIONE

Questo libro si colloca nella fascia didattica di apprendimento degli studenti di discipline biomediche e per i colleghi che desiderano effettuare un approfondimento culturale sulla diagnostica molecolare all'interno della medicina di laboratorio e delle varie materie specialistiche attinenti alle discipline mediche.

Il presente volume non si propone come un testo esaustivo nel campo della medicina di laboratorio, ma intende fornire un'ampia panoramica sulle più recenti ed avanzate metodiche in uso o di prossimo impiego nel campo della diagnostica molecolare, stimolando l'approfondimento sugli sviluppi delle stesse.

Sono oggetto del libro le applicazioni pratiche dell'uso della diagnostica e della medicina molecolare nel campo delle patologie neoplastiche, degenerative, ormonali e metaboliche. In particolare, sono definite le basi fisiopatologiche e biochimico-molecolari dei processi dismetabolici, ormonali e neoplastici in cui il ricorso alle tecniche di analisi molecolare può favorire o migliorare l'inquadramento diagnostico.

Vengono anche discussi i temi riguardanti l'organizzazione e la strutturazione dei servizi di diagnostica molecolare e le relative procedure di accreditamento.

Sono inoltre definite le eventuali implicazioni dei singoli test sul piano del trattamento terapeutico e sono specificati il significato clinico degli esami, le diverse modalità di refertazione e le indicazioni cliniche da fornire ai medici prescrittori.

Le principali metodologie utilizzate per la diagnosi molecolare sono una particolare applicazione di quanto qui sopra elencato. Vengono quindi esaminati in dettaglio i vantaggi che nuovi prodotti biotecnologici, anticorpi monoclonali e sonde geniche offrono alla elaborazione di test diagnostici affidabili e riproducibili. Le ulteriori informazioni fornite hanno lo scopo di chiarire maggiormente l'utilizzo delle tecniche impiegate. Va precisato che, di ciascuna di queste tecniche, esistono innumerevoli varianti che ne modificano sensibilità e specificità e che, per ciascuna di esse, l'evoluzione è continua, dal momento che i fondamenti tecnologici subiscono un costante aggiornamento, molto spesso, radicale. Per questo si è ritenuto opportuno fornire, alla fine di ogni capitolo, gli indirizzi internet utili per la consultazione relativi allo specifico settore trattato.

Considerando la grande peculiarità degli argomenti trattati, i Curatori della presente opera hanno scelto di assegnare la stesura dei singoli capitoli ad esperti del singolo settore ai quali, quindi, è affidata, insieme

alla più ampia libertà nell'elaborazione dei testi, delle figure e delle tabelle (così come delle citazioni bibliografiche e dei suggerimenti per approfondimenti via internet), anche la relativa responsabilità professionale dei contenuti.

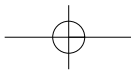
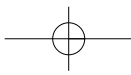
Ci piace riportare qui di seguito la testimonianza del Premio Nobel 1998 per Medicina e Fisiologia Professor LOUIS JOSEPH IGNARRO, Professor of Molecular Pharmacology and Biochemistry della University of California di Los Angeles:

"It is a great pleasure to introduce this book on molecular diagnosis of Professor Napoli, cardioangiologist of international reputation, and his colleague Prof. Ciro Balestrieri, biochemist. Prof. Napoli is my personnel friend and collaborator from about 10 years and with him we have identified many pathogenic molecular mechanisms of vascular diseases that were object of a lot of important publications and very recognized in the scientific community. Molecular diagnosis is one of the major piece of the future of the whole biomedicine. I recommend this book to all the students of biomedical faculties and also to generic physicians and specialists. The text is of easy learning and contains numerous and valid chapters, figures and charts of great didactic value."

Vogliamo concludere ringraziando tutti i colleghi che, insieme ai loro giovani collaboratori, hanno contribuito alla buona riuscita dell'opera. Sentiamo la necessità di rivolgere un pensiero grato a tutti quei ricercatori che, con la loro opera, a volte oscura, hanno fatto diventare "realtà" la diagnostica molecolare. Infatti, oggi si raccoglie il frutto di tutto il lavoro fatto in 150 anni di scoperte che hanno profondamente segnato tutto quello che oggi riusciamo a fare, spesso solo per finalità di ricerca, nel settore diagnostico. Un affettuoso grazie va anche a quei collaboratori che hanno, silenziosamente e apparentemente in ombra, condiviso il nostro lavoro quotidiano.

Un particolare ringraziamento va, infine, all'Editore che ci ha fornito fiducia e supporto.

C. BALESTRIERI
M. D'AMORA
A. GIORDANO
C. NAPOLI
A. PAVAN



AUTORI

Prof. Antonio Acampora

Dipartimento di Medicina Pubblica
e della Sicurezza Sociale
Università di Napoli "Federico II"

Dott.ssa Stefania Aurino

Dipartimento di Patologia Generale
Seconda Università di Napoli

Ing. Antonio Balestrieri

Centro Servizi per la Ricerca
Seconda Università di Napoli
Temple University, Philadelphia

Prof. Ciro Balestrieri

Dipartimento di Biochimica e Biofisica "F. Cedrangolo"
Seconda Università di Napoli

Dott.ssa Maria Luisa Balestrieri

Dipartimento di Biochimica e Biofisica "F. Cedrangolo"
Seconda Università di Napoli

Dott.ssa Michelangela Barbieri

Dipartimento di Gerontologia, Geriatria
e Malattie del Metabolismo
Seconda Università di Napoli

Dott. Alfredo Budillon

Dipartimento di Oncologia Sperimentale
Istituto Nazionale Tumori Fondazione "G. Pascale"
Napoli

Prof. Giovanbattista Capasso

Dipartimento di Internistica Clinica e Sperimentale
"F. Magrassi - A. Lanzara"
Seconda Università di Napoli

Dott.ssa Mariella Caputo

Dipartimento di Scienze Farmaceutiche
Università di Salerno

Dott. Michele Caraglia

Dipartimento di Biochimica e Biofisica "F. Cedrangolo"
Seconda Università di Napoli

Dott. Nicola Cirillo

Dipartimento di Discipline Odontostomatologiche,
Ortodontiche e Chirurgiche
Seconda Università di Napoli

Prof.ssa Annamaria Colao

Dipartimento di Endocrinologia ed Oncologia
Molecolare e Clinica
Università di Napoli "Federico II"

Dott.ssa Roberta Colicchio

Dipartimento di Biologia e Patologia Cellulare
e Molecolare "L. Califano"
Università di Napoli "Federico II"

Prof. Massimiliano Marco Corsi

Istituto di Patologia Generale
Università di Milano

Prof. Maurizio D'Amora

Dipartimento Centrale di Medicina di Laboratorio
ASL NA1, Napoli
Scuole di Specializzazione in Biochimica Clinica
ed in Microbiologia e Virologia
Seconda Università di Napoli

Prof. Francesco Paolo D'Armiendo

Dipartimento di Scienze Biomorfologiche
e Funzionali
Università di Napoli "Federico II"

Dott. Umberto De Fanis

Dipartimento di Gerontologia, Geriatria
e Malattie del Metabolismo
Seconda Università di Napoli

Dott.ssa Annalisa de Leone

Dipartimento di Internistica Clinica e Sperimentale
"F. Magrassi - A. Lanzara"
Seconda Università di Napoli

Dott.ssa Filomena de Nigris

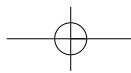
Dipartimento di Patologia Generale
Seconda Università di Napoli

Dott.ssa Elena Di Gennaro

Dipartimento di Oncologia Sperimentale
Istituto Nazionale Tumori Fondazione "G. Pascale"
Napoli

Prof.ssa Vincenza Dolo

Dipartimento di Scienze della Salute
Università dell'Aquila

**Dott.ssa Ciriana Evangelista**

Dipartimento di Internistica Clinica e Sperimentale
"F. Magrassi - A. Lanzara"
Seconda Università di Napoli

Dott. Antoniogiulio Faggiano

Dipartimento di Endocrinologia ed Oncologia
Molecolare e Clinica
Università di Napoli "Federico II"

Prof. Bartolomeo Farzati

Dipartimento di Patologia Generale
Seconda Università di Napoli

Dott.ssa Carla Ferreri

Istituto per la Sintesi Organica e la Fotoreattività -
Consiglio Nazionale delle Ricerche, Bologna

Prof. Luigi Frati

Dipartimento di Medicina Sperimentale
Università di Roma "La Sapienza"

Dott. Alfredo Fucito

Sbarro Institute for Cancer Research
and Molecular Medicine
Center for Biotechnology
College of Science and Technology
Temple University, Philadelphia

Dott.ssa Giuliana Genovese

Dipartimento di Medicina Sperimentale
Seconda Università di Napoli

Dott.ssa Sabrina Giaquinto

Dipartimento di Internistica Clinica e Sperimentale
"F. Magrassi - A. Lanzara"
Seconda Università di Napoli

Prof. Antonio Giordano

Sbarro Institute for Cancer Research
and Molecular Medicine
Center for Biotechnology
College of Science and Technology
Temple University, Philadelphia
Dipartimento di Patologia Umana ed Oncologia
Università di Siena

Prof. Alfonso Giovane

Dipartimento di Biochimica e Biofisica "F. Cedrangolo"
Seconda Università di Napoli

Prof. Riccardo Giunta

Dipartimento di Gerontologia, Geriatria
e Malattie del Metabolismo
Seconda Università di Napoli

Prof. Fernando Gombos

Dipartimento di Discipline Odontostomatologiche,
Ortodontiche e Chirurgiche
Seconda Università di Napoli

Prof. Eugenio Luigi Iorio

Osservatorio Internazionale dello Stress Ossidativo
Salerno
Scuola di Specializzazione in Biochimica Clinica
Seconda Università di Napoli

Prof. Gaetano Irace

Dipartimento di Biochimica e Biofisica "F. Cedrangolo"
Seconda Università di Napoli

Dott.ssa Florentia Lamberti

Dipartimento di Biologia e Patologia Cellulare
e Molecolare "L. Califano"
Università di Napoli "Federico II"

Dott. Alessandro Lanza

Dipartimento di Discipline Odontostomatologiche,
Ortodontiche e Chirurgiche
Seconda Università di Napoli

Prof. Giuseppe Lembo

Dipartimento di Medicina Sperimentale
Università di Roma "La Sapienza"

Dott. Francesco Liotti

Dipartimento di Medicina Sperimentale
Seconda Università di Napoli

Prof. Gaetano Lombardi

Dipartimento di Endocrinologia ed Oncologia
Molecolare e Clinica
Università di Napoli "Federico II"

Prof. Giacomo Lucivero

Dipartimento di Gerontologia, Geriatria
e Malattie del Metabolismo
Seconda Università di Napoli

Dott. Angelo Maffei

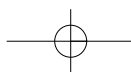
Dipartimento di Angio-cardio-neurologia
IRCCS Neuromed, Pozzilli (IS)

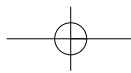
Prof. Francesco Paolo Mancini

Dipartimento di Scienze Biologiche ed Ambientali
Università del Sannio, Benevento

Dott.ssa Monica Marra

Dipartimento di Biochimica e Biofisica "F. Cedrangolo"
Seconda Università di Napoli



**Dott. Eliseo Mattioli**

Dipartimento di Patologia Umana ed Oncologia
Università di Siena

Prof. Francesco Milone

Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Ortopediche,
Traumatologiche ed Emergenze
Università di Napoli "Federico II"

Dott.ssa Nadia Miraglia

Dipartimento di Medicina Sperimentale
Seconda Università di Napoli

Dott.ssa Maria Rosaria Monsurrò

Dipartimento di Scienze Neurologiche
Seconda Università di Napoli

Dott.ssa Marianna Morlando

Dipartimento di Medicina Pubblica,
Clinica e Preventiva
Seconda Università di Napoli

Prof. Claudio Napoli

Dipartimento di Patologia Generale
Seconda Università di Napoli
Temple University, Philadelphia

Prof. Vincenzo Nigro

Dipartimento di Patologia Generale
Seconda Università di Napoli

Dott.ssa Caterina Pagliarulo

Dipartimento di Scienze Biologiche ed Ambientali
Università degli Studi del Sannio, Benevento

Prof. Giuseppe Paolisso

Dipartimento di Gerontologia, Geriatria
e Malattie del Metabolismo
Seconda Università di Napoli

Prof. Antonio Pavan

Dipartimento di Medicina Sperimentale
Università di Roma "La Sapienza"

Dott.ssa Marianna Resse

Centro Regionale di Riferimento
per i Trapianti della Campania, Napoli

Prof. Gabriele Riegler

Dipartimento di Internistica Clinica e Sperimentale
"F. Magrassi - A. Lanzara"
Seconda Università di Napoli

Dott. Ciro Romano

Dipartimento di Gerontologia, Geriatria
e Malattie del Metabolismo
Seconda Università di Napoli

Prof. Raffaele Rossiello

Dipartimento di Medicina Pubblica,
Clinica e Preventiva
Seconda Università di Napoli

Dott. Giuseppe Russo

Sbarro Institute for Cancer Research
and Molecular Medicine
Center for Biotechnology
College of Science and Technology
Temple University, Philadelphia

Prof.ssa Paola Salvatore

Dipartimento di Biologia e Patologia Cellulare
e Molecolare "L. Califano"
Università di Napoli "Federico II"

Prof. Nicola Sannolo

Dipartimento di Medicina Sperimentale
Seconda Università di Napoli

Dott.ssa Ausilia Sellitto

Dipartimento di Gerontologia, Geriatria
e Malattie del Metabolismo
Seconda Università di Napoli

Dott.ssa Mariadelina Simeoni

Dipartimento di Internistica Clinica e Sperimentale
"F. Magrassi - A. Lanzara"
Seconda Università di Napoli

Prof. Walter Taccone

Centro Polispecialistico "Futura Diagnostica" Srl
Avellino
Scuola di Specializzazione in Etologia Applicata
e Benessere Animale
Università di Napoli "Federico II"

Prof. Mario Felice Tecce

Dipartimento di Scienze Farmaceutiche
Università di Salerno

Dott.ssa Francesca Trojsi

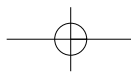
Dipartimento di Scienze Neurologiche
Seconda Università di Napoli

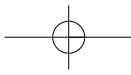
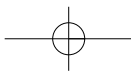
Dott.ssa Annalisa Vilasi

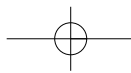
Dipartimento di Biochimica e Biofisica "F. Cedrangolo"
Seconda Università di Napoli

Dott.ssa Hylde Zirpoli

Dipartimento di Scienze Farmaceutiche
Università di Salerno

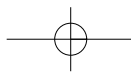


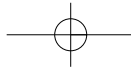




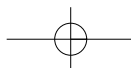
INDICE GENERALE

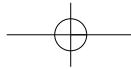
1 Ruolo e finalità della diagnostica molecolare 1	
<i>C. Balestrieri</i>	
2 L'iter diagnostico: controllo di qualità, standardizzazioni e linee guida 5	
<i>M. D'Amora, A. Balestrieri, E.L. Iorio</i>	
Introduzione 5	
Accreditamento 8	
Certificazione 8	
Il Controllo Interno di Qualità 11	
Iter diagnostico, controllo di qualità, standardizzazioni e linee guida 12	
Performance dei test molecolari 12	
Automazione 12	
Standardizzazione in biologia molecolare . . . 13	
Applicazioni in Microbiologia e Virologia 14	
Sensibilità 15	
Specificità 15	
Dati supplementari 16	
Riduzione dei tempi diagnostici 17	
Aspetti particolari 17	
Aspetti operativi ed organizzativi 18	
Aspetti economici 18	
Applicazioni in Onco-Ematologia 18	
Aspettative di sviluppo delle indagini molecolari 19	
La qualità e gli aspetti organizzativo-procedurali in biologia molecolare 19	
Conclusioni 21	
Bibliografia 22	
3 Apparato cardiovascolare e sistema linfatico 25	
<i>F.P. Mancini, C. Napoli</i>	
Premesse fisiopatologiche 25	
Le potenzialità della diagnostica molecolare . . 25	
Apparato cardiovascolare e linfatico: elementi strutturali e funzionali 26	
L'aterosclerosi: cenni sull'eziopatogenesi 28	
Biochimica clinica della cardiopatia ischemica . . 29	
La mioglobina 30	
La creatinichinasi (CK) e l'isoenzima CK-MB 30	
La troponina 31	
La lattico deidrogenasi (LH o LDH) 31	
L'aspartato aminotransferasi (AST) 31	
La miosina cardiaca (catene leggere) 31	
La superossido dismutasi (SOD) 31	
Analisi genetica delle malattie cardiovascolari . . 32	
Generalità ed evidenze sul ruolo dei fattori genetici nell'eziopatogenesi delle malattie cardiovascolari 32	
Identificazione e studio delle varianti geniche associate alle malattie cardiovascolari 33	
Studi di polimorfismi di singolo nucleotide (SNPs) 33	
Il genome-wide scanning 35	
Analisi combinata di pedigree 36	
Le basi genetiche della diagnostica molecolare avanzata delle MCV: ulteriori elementi 37	
Analisi genetica nel danno e nell'ipertrofia cardiaca 39	
Profilo di espressione genica e malattie cardiovascolari 39	
Analisi seriale dell'espressione genica (SAGE) 42	
Differential display 42	
Ibridizzazione per sottrazione 43	
Microarray a DNA 43	
Applicazione dell'analisi del profilo dell'espressione genica alle malattie cardiovascolari 43	
Analisi proteomica delle malattie cardiovascolari su base aterosclerotica 43	
La tecnica della proteomica 46	
La proteomica e la medicina cardiovascolare . . 47	
La diagnostica molecolare avanzata nelle endocarditi infettive 47	
La diagnostica molecolare avanzata nel follow-up del trapianto di cuore 48	
La diagnostica molecolare avanzata nelle malattie del sistema linfatico 49	
Il linfedema 49	
Linfoangiogenesi tumorale e metastasi 49	
Linfoangiogenesi ed infiammazione 49	
Conclusioni 50	
Bibliografia 50	
4 Ipertensione arteriosa 53	
<i>G. Lembo, A. Maffei, L. Frati</i>	
Premesse fisiopatologiche 53	
Forme monogeniche di ipertensione arteriosa . . 53	
Aldosteronismo sopprimibile con glucocorticoidi 53	
Altre forme monogeniche di ipertensione arteriosa 54	
Marcatori di danno 55	
Marcatori di danno vascolare associato all'ipertensione arteriosa 55	



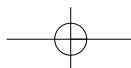


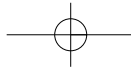
Marcatori di danno infiammatorio associato all'ipertensione arteriosa	56	Malattie ereditarie della coagulazione	110
Marcatori di danno cardiaco associato all'ipertensione arteriosa	57	Emofilia	110
Marcatori di danno cerebrovascolare associato all'ipertensione arteriosa	57	Procedure diagnostiche	111
Prospettive future	58	La struttura del gene del fattore VIII e le relative mutazioni	112
Bibliografia	58	Genetica molecolare nella diagnostica per l'emofilia A	114
5 Sistema emopoietico ed Oncoematologia	59	Emofilia B (deficit di fattore IX)	116
<i>A. Pavan, V. Dolo, M. D'Amora</i>		Procedure diagnostiche	117
Generalità sugli elementi ematopoietici	59	Genetica molecolare nella diagnostica per l'emofilia B	117
Approccio diagnostico	64	Monitoraggio di laboratorio e cenni di terapia per il trattamento dell'emofilia	118
Diagnostica prenatale delle anemie	65	Altre malattie ereditarie della coagulazione	119
Le sindromi mielodisplastiche	67	Deficit di fattore VII	121
Frequenza e cause delle sindromi mielodisplastiche	67	Deficit di fattore X	121
Elementi di medicina molecolare nelle mielodisplasie	68	Deficit di fattore XI	121
Indagini diagnostiche consigliate nel sospetto di sindrome mielodisplastica	68	Deficit di fattore XII (fattore di Hageman)	121
Valutazione diagnostica del sovraccarico marziale	69	Deficit di fattore XIII	121
Bibliografia essenziale	71	Deficit di protrombina	121
6 Immunoematologia e Medicina Trasfusionale	73	La diagnostica molecolare delle malattie ereditarie della coagulazione	122
<i>B. Farzati, M. Resse</i>		Fibrinogenopatie	123
Premessa	73	Afibrinogenemia ereditaria	123
Il sistema MHC	74	Ipofibrinogenemia ereditaria	123
La reazione polimerasica a catena (PCR)	76	Le basi molecolari delle carenze quantitative del fibrinogeno	123
Tipizzazione HLA genomica	77	Disfibrinogenemie ereditarie	124
Tecnica SSO in Elisa	80	Malattie acquisite della coagulazione	125
Tecnica SSO applicata alla tecnologia Luminex	81	Difetti della coagulazione vitamina K-dipendenti	125
Tecnica SSP	84	Difetti della coagulazione da malattie del fegato	125
Tecnica di tipizzazione HLA basata sul sequenziamento (SBT)	85	Disordini della coagulazione da anticoagulanti circolanti	126
HLA sierologica e molecolare: tecniche a confronto	86	Coagulazione intravascolare disseminata (CID)	127
Bibliografia	87	Disordini trombotici	128
7 Emostasi, coagulazione e trombosi	89	Introduzione	128
<i>C. Napoli, F.P. Mancini</i>		Patogenesi della trombosi arteriosa	128
Introduzione alla fisiopatologia del bilancio coagulativo	89	Patogenesi della trombosi venosa	129
Cenni sugli esami di laboratorio di routine	96	La valutazione del rischio trombotico	129
Malattie dell'emostasi primaria	99	Deficit di proteina C	130
Malattie emorragiche vascolari	100	Resistenza del fattore V alla proteina C attivata	130
Porpora semplice	100	Omocistinuria	130
Teleangiectasia emorragica ereditaria (Malattia di Rendu-Osler-Weber)	100	Valutazione di laboratorio della trombosi arteriosa	131
Porpora allergica o anafilattoide	100	Valutazione di laboratorio della trombosi venosa	132
Porpora associata ad infezioni	101	Controllo di laboratorio di terapie antitrombotiche	133
Disfunzioni piastriniche	101	Bibliografia	136
Difetti ereditari estrinseci delle piastrine	101	8 Sistema nervoso	139
Difetti ereditari intrinseci delle piastrine	102	<i>M.R. Monsurrò, F. Trojsi</i>	
Difetti acquisiti delle piastrine	106	Malattie neurogenetiche	139
		Malattie cerebrovascolari	139
		Malattie neurodegenerative	144
		Epilessia	146



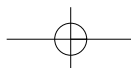


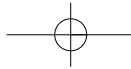
Malattie infettive.....	146	La rilevazione del genoma virale.....	191
Malattie immunopatologiche.....	148	Il dosaggio quantitativo del genoma virale... ..	191
Tumori del sistema nervoso.....	152	La tipizzazione del genoma virale	
Sindromi paraneoplastiche.....	152	(HCV-RNA).....	192
Bibliografia.....	152	Genotipi HCV: 1a 1b 1c 2a 2b 2c 3a 3b	
		4a 5a 6a.....	192
9 Apparato respiratorio.....	155	Determinazione di HBV-DNA.....	192
<i>A. Budillon, M. Caraglia, M. Marra,</i>		Emocromatosi.....	192
<i>E. Di Gennaro</i>		Malattia di Wilson.....	193
Premesse fisiopatologiche.....	155	Mutazioni a carico del gene ATP7B.....	194
Apparato respiratorio.....	155	Malattia pancreatica.....	194
Controllo e regolazione del processo		Test diagnostico per la fibrosi cistica.....	194
respiratorio.....	156	Cancro del pancreas ereditario.....	195
Malattie dell'apparato respiratorio.....	156	Autoanticorpi.....	197
Patologie ostruttive.....	156	Markers tumorali.....	198
Asma.....	156	CEA o Antigene carcinoembrionale.....	198
Broncopneumopatia cronica ostruttiva		GICA (Gastrointestinal cancer antigen)	
(BPCO).....	159	o Ca 19.9.....	199
Patologie restrittive.....	161	Alfa-1-fetoproteina o α -FP.....	199
Malattie di origine infettiva.....	161	Du-Pan-2 e Tag-72 (Ca 72-4).....	199
Legionella.....	161	TPA (Tissue Polypeptide Antigen);	
Tubercolosi.....	162	Ca 125; Ca 15-3; Ca 50.....	199
SARS.....	164	Proteina p53.....	199
Malattie a componente genetica.....	167	Le mutazioni di p53.....	200
Fibrosi cistica.....	167	p53, Carcinoma del Colon	
Malattie interstiziali.....	169	e Rettocolite Ulcerosa.....	200
Fibrosi polmonare idiopatica.....	169	Polimorfismi di p53.....	201
Sarcoidosi.....	171	Bibliografia.....	201
Patologie tumorali.....	174		
I tumori polmonari.....	174	11 Sistema endocrino.....	207
Il mesotelioma.....	178	<i>A.M. Colao, F. Milone, A. Faggiano,</i>	
Bibliografia.....	179	<i>G. Lombardi</i>	
		Premesse fisiopatologiche.....	207
10 Apparato digerente.....	181	Patologie ad eziologia autoimmune.....	207
<i>G. Riegler, A. de Leone, S. Giaquinto</i>		Iperplasia congenita del surrene.....	207
Premesse fisiopatologiche.....	181	Sindromi genetiche associate a neoplasie... ..	208
Malattia celiaca.....	181	Patogenesi dei tumori ipofisari e tiroidei... ..	209
Test anticorpali.....	182	Elenco e descrizione delle metodiche.....	211
Anticorpi anti gliadina – AGA.....	182	Patologie ad eziologia autoimmune.....	211
Anticorpi antiendomiso – EMA.....	182	Iperplasia congenita del surrene.....	211
Anticorpi anti-transglutaminasi – AtTG... ..	183	Sindromi genetiche associate a neoplasie... ..	212
Determinazione del genotipo HLA DQ ₂ -DQ ₈	183	Tumori ipofisari e tiroidei.....	213
Tumori neuroendocrini.....	184	Protocolli e linee guida.....	215
Marcatori aspecifici.....	184	Protocollo da seguire in pazienti portatori	
Marcatori circolanti specifici.....	184	di una mutazione del gene RET.....	215
Gastrinoma (Sindrome di Zollinger-Ellison). ..	184	Protocollo da seguire in pazienti portatori	
Insulinoma.....	185	di una mutazione del gene VHL.....	215
Carcinoide.....	185	Protocollo da seguire in pazienti portatori	
Malattie infiammatorie croniche intestinali		di una mutazione del gene NF-1.....	215
(MICI).....	186	Protocollo da seguire in pazienti portatori	
Calprotectina.....	186	di una mutazione del gene SDH (in caso	
ASCA e p-ANCA.....	186	di mutazione SDHD, solo se ereditata	
NOD2/CARD15.....	187	dal padre).....	215
Cancro del colon-retto ereditario.....	188	Bibliografia.....	216
Malattie del fegato e delle vie biliari.....	189		
Markers sierologici di infezione virale.....	189	12 Il diabete mellito.....	217
Test di “screening” e test di “conferma”		<i>G. Paolisso, M. Barbieri</i>	
per l'epatite C.....	190	Premesse fisiopatologiche.....	217
La determinazione dell'RNA virale.....	191	Strumenti per la diagnosi.....	220



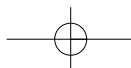


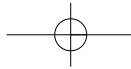
Markers metabolici	220	Premesse fisiopatologiche	252
Glicemia a digiuno	220	Elenco e descrizione delle metodiche	253
Determinazione casuale della glicemia	221	Linee guida	254
Test da carico orale di glucosio (OGTT - Oral Glucose Tolerance Test)	221	Approfondimento	254
Test da carico endovenoso di glucosio (IVGTT - Intravenous Glucose Tolerance Test)	222	Patologie immunoallergiche e cellulomedi- medate del cavo orale: eritema multiforme, lichen planus, stomatite aftosa	255
Il diabete gestazionale	222	Premesse fisiopatologiche	255
Quali pazienti sottoporre a test?	223	Elenco e descrizione delle metodiche	256
Markers immunologici	224	Linee guida	256
Screening	225	Bibliografia	256
Monitoraggio	225	14 Allergologia 259	
Marcatori genetici	225	<i>U. De Fanis, C. Romano, A. Sellitto, R. Giunta, G. Lucivero</i>	
Diabete di tipo 1	226	Premesse fisiopatologiche	259
Diabete di tipo 2	227	Dosaggio IgE sieriche totali e specifiche	259
Strumenti per il monitoraggio del paziente diabetico	228	IgE totali	259
Profilo glicemico	228	IgE specifiche	260
Autocontrollo del diabete (SMBG)	229	Dosaggio IgG sieriche specifiche	261
Holter Glicemico (CGMS)	229	Dagli estratti allergenici agli allergeni ricombinanti	261
Emoglobina glicosilata (HbA1C)	230	Predisposizione genetica all'atopia	264
Fruttosamina	231	Allergen-Microarrays	264
Glicosuria	231	Marker di immunoflogosi allergica	268
Corpi chetonici	231	Bibliografia	269
Albuminuria e Microalbuminuria	232	15 Nefrologia 273	
Profilo lipidemico	232	<i>M. Simeoni, C. Evangelista, A. Vilasi, G. Capasso</i>	
Proteina C-reattiva, fibrinogeno, apolipoproteina (apo) B e omocisteina	234	Cenni di anatomia e fisiologia renale	273
Insulina e Precursori (Proinsulina e Peptide C)	234	Il glomerulo renale	274
Protocolli e linee guida	234	Il tubulo renale	275
Bibliografia	234	Determinazione di variabili fisiologiche renali di rilievo clinico	277
13 Malattie autoimmuni, sistemiche e del cavo orale 239		La velocità di filtrazione glomerulare	277
<i>A. Lanza, F. Gombos, N. Cirillo</i>		Il flusso plasmatico renale	278
Malattie autoimmuni sistemiche	240	L'equilibrio acido-base	279
Lupus eritematoso sistemico	240	Test da carico di NaHCO ₃ per via endovenosa secondo Pitts	280
Premesse fisiopatologiche	240	Test di acidificazione urinaria con furosemide e fludrocortisone	280
Elenco e descrizione delle metodiche	241	Test di acidificazione con carico orale di cloruro di ammonio	281
Linee guida	242	La biologia molecolare applicata alla nefrologia	281
Artrite reumatoide	242	Glomerulopatie	281
Premesse fisiopatologiche	243	Tubulopatie	281
Elenco e descrizione delle metodiche	243	Sindrome di Bartter	281
Linee guida	244	Sindrome di Gitelman	282
Sindrome di Sjögren	244	Sindrome di Fanconi	284
Premesse fisiopatologiche	245	Malattia di Dent	284
Elenco e descrizione delle metodiche	247	La malattia autosomica dominante del rene policistico	285
Linee guida	248	Il carcinoma renale	286
Approfondimento	248	La proteomica in nefrologia	287
Malattie autoimmuni del cavo orale	249	La proteomica e la sindrome di Gitelman	287
Pemfigo volgare	249	La proteomica e la sindrome di Fanconi	287
Premesse fisiopatologiche	250		
Elenco e descrizione delle metodiche	250		
Linee guida	252		
Approfondimento	252		
Pemfigoide e patologie bollose sottoepiteliali	252		





La proteomica e la nefropatia diabetica.	288		
La proteomica e il trapianto renale	288		
Bibliografia.	289		
16 Apparato locomotore	293		
<i>F. de Nigris, V. Nigro, C. Napoli</i>			
Malattie dell'osso	293		
Cenni sulle principali malattie genetiche.	293		
L'osteogenesi imperfetta (OI).	293		
L'osteopetrosi	295		
Le esostosi.	296		
La sindrome di Marfan	296		
La craniorachischisi (spina bifida)	297		
Modificazioni scheletriche.			
La malattia di Paget	297		
Rarefazioni della matrice ossea.			
Osteoporosi	299		
Alterazioni ossee associate			
all'iperparatiroidismo	302		
Neoplasie ossee	303		
Osteosarcoma	303		
Tumori ad origine sconosciuta.			
Sarcoma di Ewing	304		
Malattie delle articolazioni	305		
Osteoartrite	305		
Artrite reumatoide.	306		
Artrosi o osteoartrosi.	308		
Malattie dell'apparato muscolare	308		
Malattie primarie dei muscoli			
(miopatie propriamente dette)	308		
Distrofie.	308		
Distrofia miotonica	310		
Miopatie metaboliche	312		
Malattie secondarie dei muscoli			
(miopatie neurogene).	314		
Miastenia grave	314		
Bibliografia.	314		
17 Sistema riproduttivo.	317		
<i>W. Taccone</i>			
Premesse fisiopatologiche	317		
La biologia molecolare nello studio			
dell'apparato riproduttivo	318		
Fase prenatale.	318		
FISH (Fluorescent In Situ Hybridization)	318		
QF-PCR (Quantitative Fluorescent			
Polymerase Chain Reaction).	320		
CGH (Comparative Genomic			
Hybridization) automatizzata	321		
Sterilità/Infertilità.	322		
Microdelezione Cromosoma Y	323		
Mutazioni della Fibrosi Cistica.	325		
Poliabortività	327		
Mutazioni del Fattore V			
(variante di Leiden).	327		
Fattore II (variante protrombinica			
G20210A)	328		
MTHFR (Metilentetraidrofoloreduttasi)	329		
Bibliografia.	330		
18 Tessuto adiposo ed obesità genetica	331		
<i>G. Irace, C. Napoli</i>			
Introduzione e cenni di fisiopatologia	331		
Obesità ipotalamica	335		
Aspetti di diagnostica molecolare nell'obesità			
genetica	338		
Sindrome di Bardet-Biedl e geni BBS1-12	340		
Bibliografia	340		
19 Lipidomica.	341		
<i>E.L. Iorio, C. Ferreri</i>			
Premessa	341		
I lipidi: overview	342		
La lipidomica: principi e razionale.	345		
Lipidomica degli acidi grassi del plasma	346		
Lipidomica degli acidi grassi			
delle membrane eritrocitarie	347		
Generalità	347		
Presupposti scientifici	350		
Tecnica.	351		
Presentazione dei risultati	351		
Interpretazione dei risultati	353		
Lipidomica degli acidi grassi			
del sangue intero	354		
Generalità e presupposti scientifici.	354		
Tecnica e validazione	354		
Presentazione e interpretazione			
dei risultati.	357		
Considerazioni conclusive	358		
Bibliografia	359		
20 Nutrizione e nutrigenomica	363		
<i>M.F. Tecce, H. Zirpoli, M. Caputo</i>			
Premesse fisiopatologiche	363		
Elenco e descrizione delle metodiche.	365		
Biomarker dell'apporto	366		
Biomarker dell'effetto	368		
Nutrigenetica e nutrigenomica	369		
Proteomica.	370		
Trascrittomica	370		
Metabolomica	371		
Bibliografia	372		
21 Analisi genomica e proteomica mediante			
“microarray” di III generazione.	375		
<i>C. Napoli, M.M. Corsi, A. Pavan</i>			
Tecnica del Microarray.	376		
Preparazione del Chip-Microarray.	377		
L'analisi dei dati.	377		
I microarrays nello studio delle malattie			
cardiovascolari	378		
Limitazioni della tecnica del microarray			
a DNA	378		
Analisi di proteine (Protein Array)			
nel laboratorio clinico.	379		
Bibliografia	382		





22 Fondamenti di proteomica analitica e diagnostica 385

A. Giovane, A. Balestrieri, C. Napoli

Elettroforesi bidimensionale.....	386
Preparazione del campione.....	386
Isoelettrofocusing.....	387
SDS gel elettroforesi.....	387
Colorazione e quantificazione.....	388
Gel elettroforesi differenziale 2D-DIGE.....	389
Cromatografia bidimensionale.....	390
Elettroforesi capillare.....	391
Spettrometria di massa.....	393
Tecnologia MALDI.....	393
Tecnologia ESI.....	393
Analizzatori a tempo di volo.....	394
Analizzatori a triplo quadrupolo.....	395
Applicazioni della proteomica in chimica clinica.....	396
Bibliografia.....	400

23 Tecniche di indagine molecolare in Anatomia Patologica 403

G. Russo, E. Mattioli, A. Giordano

Immunistoichimica.....	404
Microdissezione laser.....	405
FISH e CISH.....	406
Comparative Genomic Hybridization (CGH).....	407
Southern blot.....	409
Western blot.....	411
PCR, RT-PCR, Real Time PCR, PCR in situ, ASO-PCR.....	413
Citofluorimetria (citometria a flusso).....	419
Bibliografia.....	420

24 Immunoistoichimica 421

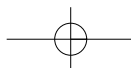
*R. Rossiello, F.P. D'Armiento, M. Morlando,
C. Napoli*

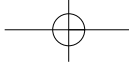
Parametri tecnici.....	421
Fissazione e Processazione.....	421
Scelta dell' anticorpo.....	422
Metodiche.....	423
Sistemi di rivelazione e substrati cromogeni.....	425
Accorgimenti per un risultato ottimale.....	426
Standardizzazione e automazione.....	426
Fattori tecnici "critici".....	426
Riesposizione di antigeni celati.....	428
Blocco degli enzimi endogeni.....	429
Blocco delle reazioni aspecifiche.....	429
Controllo di qualità.....	430
Applicazioni diagnostiche.....	430
Applicazioni routinarie e nella ricerca.....	439
Bibliografia.....	439

25 Tumori ad elevata incidenza: tumori del polmone, della mammella, dell'apparato linfopoietico, dell'apparato genitale femminile e maschile 441

E. Mattioli, G. Russo, A. Fucito, A. Giordano

Basi scientifiche.....	441
Tumori del polmone.....	442
Eziologia.....	442
Fumo di sigaretta.....	442
Altri fattori eziologici.....	443
Classificazione istologica.....	443
Profili immunofenotipici.....	443
Carcinoma squamoso.....	444
Adenocarcinoma.....	445
Carcinoma bronchiolo-alveolare (BAC).....	445
Carcinoma adenosquamoso.....	446
Carcinoma a piccole cellule (SCLC).....	447
Carcinoma indifferenziato a grandi cellule.....	448
Carcinoma a cellule giganti.....	448
Fattori prognostici molecolari.....	449
Carcinoma della mammella.....	449
Istopatologia del carcinoma mammario.....	449
Carcinomi non invasivi.....	449
Carcinoma duttale in situ o carcinoma intraduttale.....	449
Carcinoma lobulare in situ.....	450
Carcinomi invasivi.....	450
Carcinoma duttale infiltrante.....	450
Carcinoma midollare.....	451
Carcinoma tubulare.....	451
Carcinoma mucinoso o colloide.....	451
Carcinoma papillare infiltrante.....	451
Carcinoma lobulare infiltrante.....	451
Carcinoma infiammatorio (mastite carcinomatosa).....	452
Malattia di Paget.....	452
Diagnostica.....	452
Imaging.....	453
Diagnostica delle lesioni non palpabili.....	453
Diagnostica molecolare.....	453
Identificazione di nuovi markers.....	454
Terapie, vecchi e nuovi orizzonti.....	455
Tumori del sistema linfopoietico.....	456
I linfomi.....	456
Malattia di Hodgkin (LH).....	456
Linfomi non-Hodgkin (LNH).....	458
I linfomi primitivi della cute.....	460
I linfomi cutanei a cellule B.....	460
I linfomi cutanei a cellule T.....	461
Le leucemie.....	462
Leucemia acuta mieloide (LAM).....	462
Leucemia linfoblastica acuta (LAL).....	465
Leucemia linfatica cronica (LLC).....	468
Mieloma multiplo.....	469
Tumori dell'apparato genitale femminile.....	472
Carcinoma della cervice uterina.....	473
Carcinoma dell'endometrio.....	474
Tumori ovarici.....	476
Tumori dell'epitelio germinativo.....	476





Tumori a cellule germinali	479	Diagnostica molecolare delle malattie	
Tumori dell'apparato genitale maschile:		ad eziologia parassitaria	515
prostata, testicolo	481	Le infezioni da <i>Toxoplasma</i>	515
Tumori della prostata	481	Bibliografia	516
Diagnostica	482	27 Genetica	519
Ciclo cellulare e marcatori		<i>V. Nigro, S. Aurino</i>	
della proliferazione	482	L'organizzazione del genoma umano	519
I geni oncosoppressori	483	Test genetici	520
Recettore di EGF	483	Laboratorio di genetica medica	521
Markers apoptotici	483	Analisi genomica generale	521
Altri markers di recente identificazione:		Test diretti di mutazioni	524
EZH2 e Syndecan-1	484	Mutazioni attese	525
Uromarkers	484	Mutazioni imprevedibili	526
Uromarkers a DNA	484	Mutazioni con molti geni	528
Uromarkers a RNA	485	Test di variazioni alleliche	528
Uromarkers a proteine	485	Bibliografia essenziale	532
Tumori del testicolo	485	28 Lo stress ossidativo	533
Tumori a cellule germinali	486	<i>E.L. Iorio, M.L. Balestrieri</i>	
Seminomi	486	Premesse fisiopatologiche	533
Carcinoma embrionario	489	Principi e rationale della valutazione	
Teratomi	489	dello stress ossidativo	535
Coriocarcinoma	489	Metodi per la valutazione della capacità	
Tumore del sacco vitellino		o potenziale ossidante	539
(yolk sac tumor)	490	Metodi per una valutazione globale	539
Aspetti molecolari dei tumori testicolari		Metodi per una valutazione specifica	
a cellule germinali	491	o selettiva	540
Bibliografia	491	Metodi per la valutazione della capacità	
26 Microbiologia clinica	495	o potenziale antiossidante	543
<i>P. Salvatore, R. Colicchio, F. Lamberti,</i>		Metodi per una valutazione globale	543
<i>C. Pagliarulo</i>		Metodi per una valutazione specifica	
Basi scientifiche	495	o selettiva	545
Il campione per analisi microbiologiche		Metodi per valutare simultaneamente	
basate su tecniche di biologia molecolare	496	potenziale ossidante e antiossidante	546
Criteri per la scelta del test diagnostico		Considerazioni conclusive	547
in microbiologia	496	Bibliografia	547
Diagnostica molecolare delle malattie		29 Monitoraggio biologico nell'attività	
ad eziologia batterica	496	di prevenzione nell'ambiente	
Le infezioni da <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	496	e nei luoghi di lavoro	551
Le infezioni da <i>Chlamydia</i>	498	<i>N. Sannolo, A. Balestrieri, G. Genovese,</i>	
Le infezioni da <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	500	<i>F. Liotti, A. Acampora, N. Miraglia</i>	
Le infezioni da <i>Helicobacter pylori</i>	501	Introduzione	551
Le infezioni da <i>Treponema pallidum</i>	502	Il monitoraggio biologico	551
Diagnostica molecolare delle malattie		Descrizione delle metodiche analitiche	556
ad eziologia virale	505	Qualità ed interpretazione dei dati analitici	563
Le infezioni da virus influenzale	505	Conclusioni	564
Le infezioni da Citomegalovirus	507	Bibliografia	564
Le infezioni da virus di Epstein Barr	507	Indice analitico	569
Le infezioni da Papillomavirus	509		
Le infezioni da virus dell'immunodeficienza			
umana	510		
Le infezioni da virus dell'epatite C	513		
Le infezioni da virus dell'epatite B	514		

