

1. Quale è la massima frequenza possibile di ricombinazione tra due loci sullo stesso cromosoma?
 - a) 1%
 - b) 100%
 - c) Non calcolabile
 - d) 50%**
 - e) 25%

2. La traslocazione bilanciata avviene:
 - a) Con scambio di segmenti tra due cromosomi non omologhi**
 - b) Solo nelle femmine perché hanno due cromosomi X
 - c) Più frequentemente nei maschi
 - d) Con scambio di segmenti tra due cromosomi omologhi
 - e) Una traslocazione non è mai bilanciata

3. Penetranza ed espressività sono caratteristiche delle:
 - a) Malattie monogeniche X-linked recessive
 - b) Malattie monogeniche autosomiche recessive
 - c) Malattie monogeniche autosomiche dominanti**
 - d) Malattie poligeniche
 - e) Malattie multifattoriali

4. Il sequenziamento diretto del gene della Proteina S della coagulazione:
 - a) Permette sempre la identificazione della lesione responsabile dei difetti di tipo I
 - b) Permette sempre la identificazione della lesione responsabile dei difetti di tipo III
 - c) E' complicato dalla presenza di uno pseudogene**
 - d) Permette la identificazione della lesione responsabile dei difetti di tipo I nel 10% dei casi
 - e) Permette la identificazione della lesione responsabile dei difetti di tipo III nel 25% dei casi

5. La resistenza alla antitrombina su base ereditaria è dovuta a:
 - a) Mutazioni sul gene della antitrombina che generano una proteina anomala
 - b) Mutazioni sul gene della protrombina che generano una proteina anomala**
 - c) Incapacità della eparina di legarsi efficacemente alla antitrombina
 - d) Difetti genetici nel sistema della proteina C e proteina S
 - e) Aumento dei livelli di antitrombina

6. I difetti pseudo-omozigoti di fattore V Leiden:
 - a) Sono la combinazione di FV Leiden eterozigote con aplotipo HR2 del fattore V
 - b) Sono la combinazione di FV Leiden omozigote con aplotipo HR2 del fattore V
 - c) Sono la combinazione di FV Leiden eterozigote con un difetto eterozigote del fattore V**
 - d) Sono omozigoti per FV Leiden con livelli di APC-resistenza simili agli eterozigoti
 - e) Sono presenti solo nei soggetti di sesso maschile

7. Quale delle seguenti concentrazioni di Fattore Tissutale si utilizza per esplorare la trombino generazione dei pazienti con emofilia A?
 - a) 5 pM
 - b) 1 pM**

- c) 10 pM
 - d) 50 pM
 - e) 15 pM
8. Quali dei seguenti elementi vengono comunemente impiegati nei test classici di trombino generazione?
- a) TFPI, antitrombina e proteina C
 - b) Proteina C e antitrombina
 - c) Proteina C attivata e antitrombina
 - d) Proteina S e antitrombina
 - e) **Proteina C attivata e trombomodulina**
9. Quale delle seguenti affermazioni è vera per i test di trombino generazione?
- a) **Permettono di identificare uno stato di potenziale ipercoagulabilità**
 - b) Permettono di identificare uno stato di potenziale iperfibrinolisi
 - c) Si utilizzano nella pratica quotidiana per escludere o confermare la presenza di trombosi in atto
 - d) Si utilizzano nella pratica quotidiana per escludere o confermare la presenza di emorragia in atto
 - e) Sono test ben standardizzati
10. Il TFPI è:
- a) Un inibitore della via estrinseca ed intrinseca della coagulazione
 - b) Un inibitore della via intrinseca della coagulazione
 - c) **Un inibitore della via estrinseca della coagulazione**
 - d) Un attivatore del sistema fibrinolitico
 - e) Un inibitore del sistema fibrinolitico
11. In condizioni fisiologiche il complesso TF+ VIIa agisce principalmente (Josso loop):
- a) Attivando il fattore X
 - b) Inibendo il fattore XI
 - c) **Attivando il fattore IX**
 - d) Attivando il fattore VIII
 - e) Inibendo il fattore V
12. Quale delle seguenti affermazioni è vera per il TAFI:
- a) E' un inibitore della via intrinseca della coagulazione
 - b) Viene inibito dalla trombina
 - c) E' un attivatore del sistema della proteina C
 - d) **E' un inibitore del sistema fibrinolitico**
 - e) E' un inibitore della via estrinseca della coagulazione
13. Il fattore IX Padova è:
- a) Un difetto protrombotico caratterizzato da elevati livelli di fattore IX attività ed antigene
 - b) Un difetto proemorragico caratterizzato da ridotti livelli di fattore IX attività
 - c) Una variante disfunzionale del fattore IX che si associa a manifestazioni emorragiche
 - d) Un inibitore del fattore IX che si associa a manifestazioni trombotiche

- e) Una variante iperfunzionale del fattore IX associata a trombofilia
14. Gli inibitori del fattore V della coagulazione:
- a) Determinano sempre un prolungamento del PTT ma non del PT
 - b) Determinano sempre un prolungamento del PT ma non del PTT
 - c) Determinano sempre un prolungamento del TT
 - d) Si associano esclusivamente a manifestazioni emorragiche
 - e) Possono associarsi a manifestazioni sia emorragiche che trombotiche
15. I difetti disfunzionali della proteina C di tipo IIb sono caratterizzati da:
- a) Una riduzione dei livelli di attività cromogenica e coagulometrica in presenza di un normale livelli di proteina C antigene
 - b) Una riduzione marcata dei livelli di attività cromogenica e coagulometrica in presenza di una riduzione più lieve dei livelli di proteina C antigene
 - c) Una riduzione dei livelli di proteina C attività coagulometrica in presenza di normali livelli di proteina C attività cromogenica e proteina C antigene
 - d) Una concomitante riduzione dei livelli di attività cromogenica e coagulometrica e dei livelli di proteina C antigene
 - e) Una riduzione dei livelli di proteina C attività cromogenica in presenza di normali livelli di proteina C attività coagulometrica e proteina C antigene
16. Il test di resistenza alla proteina C attivata:
- a) Si tratta di un PTT effettuato in presenza o in assenza di trombomodulina
 - b) Viene influenzato dalla carenza di antitrombina
 - c) Viene effettuato su plasma ricco di piastrine
 - d) Viene effettuato di routine diluendo il plasma in esame con plasma carente di fattore V
 - e) Non è influenzato dall'eparina o dalla terapia con warfarina
17. La tromboelastometria su sangue intero è utile nella identificazione dei:
- a) Difetti dei principali inibitori fisiologici della coagulazione
 - b) Difetti del fattore di Von Willebrand
 - c) Difetti di funzione piastrinica da utilizzo di antiaggreganti piastrinici
 - d) Difetti ereditari di funzionalità piastrinica
 - e) **Difetti da iperfibrinolisi post-traumatica**
18. Il CT del ROTEM in INTEM:
- a) E' marcatamente allungato nei difetti di fattore VII
 - b) E' allungato in presenza di eparina non frazionata
 - c) E' accorciato nei difetti gravi di fattore VIII
 - d) E' accorciato nei difetti gravi di fattore IX
 - e) E' nella norma nei difetti gravi di fibrinogeno
19. Quali sono i principali vettori oggi utilizzati per la terapia genica della emofilia B?
- a) Vettori retrovirali
 - b) Vettori adenovirali
 - c) AAV5 e AAV8
- 

- d) AAV1
 - e) AAV6
20. Quale modalità può essere utilizzata in terapia genica per ridurre la dose terapeutica di vettore ?
- a) Rendere il capsido più immunogenico
 - b) Utilizzare steroidi ad alte dosi
 - c) Somministrare terapia immunosoppressiva
 - d) Utilizzare varianti iperfunzionali di fattori della coagulazione**
 - e) Utilizzare sempre lo stesso sierotipo in chi ha già sviluppato anticorpi specifici
21. Quale linea cellulare è stata oggetto di antisense-based RNA therapy per la correzione di difetti genetici severi di fattore V della coagulazione?
- a) Leucocitaria
 - b) Linfocitaria
 - c) Cellule endoteliali
 - d) Megacariocitaria**
 - e) Fibroblasti
22. Qual è il marker di immuno-risposta utilizzato in terapia genica dell' Emofilia B quale indicatore per l'inizio della terapia steroidea?
- a) Aumento dei livelli di AST e ALT**
 - b) Aumento dei livelli di attività dei fattori espressi
 - c) Comparsa di febbre
 - d) Elevazione del D-Dimero
 - e) Aumento della VES
23. Quali sono i livelli di fattore IX attività fino ad oggi raggiunti con la terapia genica nei portatori di emofilia B?
- a) Fino ad un max del 5% del normale
 - b) Fino ad un max del 15% del normale
 - c) Fino ad un max del 20% del normale
 - d) Fino ad un max del 30% del normale
 - e) Oltre il 40% del normale**
24. Quali sono i livelli di fattore VIII attività fino ad oggi raggiunti con la terapia genica nei portatori di emofilia A?
- a) Fino ad un max del 15% del normale
 - b) Fino ad un max del 35% del normale
 - c) Fino ad un max del 75% del normale
 - d) Oltre il 150% del normale**
 - e) Oltre il 400% del normale
25. Quale delle seguenti tecniche è più appropriata per l'isolamento di proteine ricombinanti dal terreno di coltura?
- a) Elettroforesi su gel di agarosio
 - b) Immunocromatografia con anticorpo specifico**
- 

- c) Salting-out
 - d) Precipitazione con PEG
 - e) Precipitazione con Bario Cloruro
26. Nei test ELISA per il dosaggio antigenico delle proteine della coagulazione ricombinanti espresse:
- a) Si usa sempre un anticorpo policlonale come primario
 - b) Il terreno di coltura necessita di essere concentrato.**
 - c) Il terreno di coltura necessita di essere diluito
 - d) Non si possono utilizzare test ELISA per questo dosaggio
 - e) Il test ELISA sovrastima sempre il livello di antigene del fattore espresso presente nel terreno di coltura
27. Quale delle seguenti affermazioni inerenti la tecnica di mutagenesi sito-specifica è vera?
- a) Consente di modificare il DNA inserendo una mutazione in un punto particolare della sequenza**
 - b) E' utilizzata per quantificare l' RNA
 - c) Le mutazioni si distribuiscono in maniera casuale nel DNA
 - d) Si utilizzano sempre oligonucleotidi molto brevi
 - e) Non si usano mai enzimi di restrizione
28. Relativamente alle linee cellulari stabilizzate:
- a) Sono linee cellulari esclusivamente aderenti o in monostrato
 - b) Sono linee cellulari esclusivamente non aderenti o in sospensione
 - c) Possono essere cellule fusiformi o cellule poligonali di tipo epiteliale**
 - d) Non possono mai essere immortalizzate
 - e) I terreni di coltura devono sempre avere un pH < 5.0
29. Per valutare la attività funzionale di un fattore della coagulazione ricombinante espresso in terreno di coltura si deve:
- a) Usare sempre un metodo coagulometrico
 - b) Usare sempre un metodo cromogenico
 - c) Avere uno standard di riferimento con attività funzionale nota**
 - d) Diluire il terreno di coltura per evitare sovrastima dell'attività
 - e) Usare sempre un coagulometro meccanico
30. Quale delle seguenti misure non è indicativa di ampiezza della distribuzione?
- a) Il range interquartile
 - b) La deviazione standard
 - c) Il range
 - d) La mediana**
 - e) La varianza