

Corso di Laurea Magistrale a ciclo Unico in Medicina e Chirurgia

Insegnamento: Patologia Generale/General Pathology

SSD Insegnamento: MED/04 (6CFU) e MED/46 (2CFU)

Numero di CFU 8

Coordinatore del Corso: Prof. Federica Wolf

Patologia Generale/General Pathology (MED/04)

Prof. Federica wolf (4CFU) federica.wolf@unicamillus.org

Prof. Gabriella D'Orazi (1CFU) gabriella.dorazi@unicamillus.org

Prof. Delia Goletti (1CFU) delia.goletti@unicamillus.org

Laboratory Medicine Technical Sciences (MED/46)

Prof. Emiliano Fabiani (2CFU) emiliano.fabiani@unicamillus.org

PREREQUISITI

Conoscenze e competenze precedenti nelle seguenti materie: anatomia umana, istologia ed embriologia, fisiologia, biologia e genetica, biochimica e biologia molecolare. Sono inoltre necessari concetti di base inerenti la struttura e la funzioni di acidi nucleici (DNA e RNA) e proteine

OBIETTIVI FORMATIVI

Gli obiettivi formativi specifici dell'Insegnamento di PATOLOGIA GENERALE sono quelli di consentire allo studente la comprensione dei meccanismi molecolari del danno cellulare, della risposta della cellula e dell'organismo al danno, della biologia dei tumori e delle basi molecolari della trasformazione neoplastica e delle cause delle malattie nell'uomo, interpretandone i meccanismi patogenetici fondamentali. Si tratteranno anche i principi di fisiopatologia del più importanti sistemi: circolatorio, metabolico e del ricambio. Si tratteranno anche i principali sistemi di analisi di laboratorio, le metodiche di isolamento cellulare e di biologia molecolare, le tecniche di conservazione del campione biologico e l'applicazione delle biotecnologie nella diagnosi e nella valutazione prognostica del paziente.

RISULTATI DELL'APPRENDIMENTO ATTESI

Conoscenza e capacità di comprensione

Al termine dell'insegnamento lo studente dovrà riconoscere e comprendere in modo autonomo i meccanismi molecolari del danno cellulare, della risposta della cellula (stress cellulare, necrosi, apoptosi) e dell'organismo al danno, della biologia dei tumori e delle basi molecolari della trasformazione neoplastica, dei meccanismi patogenetici delle principali patologie umane. Dovrà altresì conoscere e saper interpretare i meccanismi e le principali manifestazioni della fisiopatologia dei grandi sistemi: circolatorio, epatobiliare e metabolico.

Inoltre, lo studente dovrà conoscere i principi utilizzati per:

- manipolare, amplificare e conservare le cellule batteriche e cellule eucariotiche
- le metodiche utilizzate per valutare il cariotipo umano.
- l'utilizzo di citometria a flusso in campo ematologico
- i principi per l'isolamento degli acidi nucleici (DNA e RNA) e la loro amplificazione quantitativa e qualitativa
- valutare il ruolo diagnostico e prognostico delle mutazioni geniche in campo oncologico
- conoscere l'utilizzo di metodiche di sequenziamento di base e di nuova generazione

Capacità di applicare conoscenza e comprensione

Lo studente dovrà essere capace di applicare le sue conoscenze per analizzare e comprendere le alterazioni dei meccanismi cellulari, immunologici e genetici che sono alla base delle patologie umane. Dovrà inoltre riconoscere le principali manifestazioni dei più importanti eventi fisiopatologici a livello dei maggiori sistemi: circolatorio, epatobiliare, metabolico. Inoltre, lo studente sarà in grado di utilizzare le conoscenze acquisite per l'approfondimento autonomo di aspetti relativi al campo specifico al quale lo studente si dedicherà nell'ambito delle attività professionali.

Abilità comunicative

Lo studente dovrà essere in grado di comunicare informazioni, idee, problemi e soluzioni a interlocutori, specialisti e non, in relazione ai meccanismi molecolari del danno cellulare, della trasformazione neoplastica, e dei meccanismi fisiopatologici delle malattie. Inoltre, lo studente dovrà sapere utilizzare la terminologia scientifica specifica in modo adeguato.

Autonomia di giudizio

Lo studente dovrà essere in grado di utilizzare le conoscenze acquisite per individuare e spiegare i meccanismi molecolari, immunologici e fisiopatologici che portano ad una malattia. L'acquisizione di autonomia del giudizio verrà acquisita attraverso l'analisi di esempi di danno e patologie umane.

Capacità di Apprendimento

Lo studente dovrà comprendere i meccanismi ed effetti del danno cellulare, i meccanismi alla base del processo di cancerogenesi ed aver memorizzato le conoscenze che permettano la comprensione della fisiopatologia delle malattie. Queste abilità verranno sviluppate favorendo una discussione critica degli argomenti.

PROGRAMMA

Patologia Generale (MED/04)

Eziologia:

- Concetto di malattia: stato di salute e cause di malattia. Concetto di eziologia e patogenesi.
- Malattie genetiche: mutazioni, malattie genetiche mendeliane, disordini con eredità multifattoriale, cariotipo normale, disordini citogenetici, disturbi monogenici con ereditarietà non classica. Diagnosi delle malattie genetiche.
- Patogenesi delle malattie infettive: Infezioni da batteri, virus, funghi, parassiti.
- Patologia ambientale: malattie professionali e ambientali. Meccanismi di tossicità. Reazioni di fase I. Esposizioni ambientali e occupazionali comuni. Esposizioni personali: consumo di tabacco, abuso di alcool, farmaci, inquinamento atmosferico esterno, esposizione industriale, rischi agricoli, tossine naturali. Lesioni da radiazioni: radiazioni ionizzanti, radiazioni ultraviolette. Lesioni da agenti fisici: forza meccanica, lesioni da variazioni della temperatura (ipertermia, ipotermia). Lesioni elettriche. Decompressione (cassone) malattia.

Patologia Cellulare:

- Adattamenti cellulari, danno e morte cellulare: risposte cellulari allo stress e stimoli nocivi. Adattamenti cellulari di crescita e differenziazione: iperplasia, ipertrofia, atrofia, metaplasia. Panoramica delle lesioni cellulari e morte cellulare: cause di danno cellulare. Meccanismi di danno cellulare. Lesione cellulare reversibile e irreversibile. Morfologia del danno cellulare e necrosi. Esempi di danno cellulare e necrosi: lesione ischemica e ipossica, lesione da ischemia-riperfusion, danno chimico. Apoptosi: cause di apoptosi, morfologia, caratteristiche biochimiche dell'apoptosi, meccanismi dell'apoptosi, esempi di apoptosi.

Infiammazione:



- Infiammazione acuta: evidenze storiche, stimoli per l'infiammazione acuta; cambiamenti vascolari (cambiamenti nel flusso vascolare e nel calibro, perdita vascolare); eventi cellulari: stravasamento di leucociti (adesione e migrazione dei leucociti) e fagocitosi. Molecole di adesione coinvolte nella risposta infiammatoria. Chemiotassi. Difetti nelle funzioni dei leucociti. Mediatori chimici dell'infiammazione: ammine vasoattive, proteine plasmatiche, metaboliti dell'acido arachidonico: prostaglandine, leucotrieni e lipossine, fattore attivante piastrinico (PAF), citochine e chemochine, ossido nitrico (NO), costituenti lisosomiali dei leucociti, radicali liberi derivati dall'ossigeno, neuropeptidi. Disturbi del sistema del complemento.
- Esiti dell'infiammazione acuta. Esempi di infiammazione acuta.
- Infiammazione cronica: cause di infiammazione cronica, caratteristiche morfologiche, infiltrazione di cellule mononucleate, cellule in infiammazione cronica. Infiammazione granulomatosa, vasi linfatici nell'infiammazione.
- Effetti sistemici dell'infiammazione, conseguenze di una infiammazione esuberante.

Rinnovo e riparazione dei tessuti. Rigenerazione, guarigione e fibrosi: definizioni. Controllo della normale proliferazione cellulare e della crescita dei tessuti. Meccanismi di rigenerazione dei tessuti. Interazioni della matrice extracellulare e cellula-matrice. Riparazione dei tessuti. Formazione di cicatrici e fibrosi. Guarigione della ferita cutanea.

Riparazione dei tessuti dopo un danno e l'infiammazione.

Termoregolazione: neurofisiologia della termoregolazione. Centro di termoregolazione del corpo. Pirogeni. Febbre. Tipi di febbre.

Tumori:

- Definizioni. Nomenclatura dei tumori. Classificazione e stadiazione dei tumori. Biologia della crescita tumorale: neoplasie benigne e maligne. Differenziazione e anaplasia, tasso di crescita delle cellule tumorali.
- Epidemiologia: incidenza dei tumori, fattori geografici e ambientali, predisposizione genetica al cancro, infiammazione cronica e cancro, lesioni precancerose.
- Basi molecolari della trasformazione neoplastica: alterazioni essenziali per la trasformazione maligna, il normale ciclo cellulare, autosufficienza nei segnali di crescita: oncogeni. Insensibilità ai segnali inibitori della crescita. Geni oncosoppressori. Retinoblastoma come paradigma per l'ipotesi dei due colpi ai geni oncosoppressori coinvolti nella trasformazione neoplastica. Geni oncosoppressori coinvolti in neoplasie umane. p53: guardiano del genoma. Evasione dell'apoptosi. Difetti di riparazione del DNA e instabilità genomica nelle cellule tumorali. Potenziale replicativo illimitato: telomerasi. Sviluppo dell'angiogenesi. Invasione e metastasi. Microambiente stromale e carcinogenesi. Disregolazione dei geni associati alla trasformazione neoplastica.
- Basi molecolari della trasformazione neoplastica: geni gatekeeper and caretaker. Progressione ed eterogeneità del tumore. Agenti cancerogeni e loro interazioni cellulari: cancerogenesi chimica, attivazione metabolica degli agenti cancerogeni. Obiettivi molecolari degli agenti cancerogeni chimici. Principali agenti cancerogeni chimici. Cancerogenesi da radiazioni: raggi ultravioletti, radiazioni ionizzanti. Cancerogenesi microbica: virus oncogeni a DNA e RNA. Difesa dell'ospite contro i tumori: immunità tumorale, antigeni tumorali, meccanismi effettori antitumorali. sorveglianza immunitaria. Effetti dei tumori sull'ospite locale e effetti ormonali.
- Principi di fisiopatologia generale. Fisiopatologia del circolo: edema, emostasi, trombosi, emorragie, aterosclerosi, embolie, infarto, shock. Fisiopatologia del sistema epato-biliare : funzioni del fegato e relative patologie, itteri, colestasi e malattie biliari, epatiti, cirrosi, insufficienza epatica. Fisiopatologia del metabolismo: diabete.

Scienze tecniche di medicina di laboratorio (MED/46)

- Tecniche di coltura di cellule batteriche
- Tecniche di coltura di cellule eucariotiche
- Preparazione di vetrini per microscopia ottica: inclusione di tessuti in paraffina, taglio mediante microtomo
- Principi di Immunoistochimica
- Anticorpi primari e secondari
- Prelievo di sangue e aspirato midollare
- Striscio su vetrino
- Isolamento di cellule mono e polimorfonucleate
- Isolamento di cellule staminali: coltura, amplificazione e crioconservazione
- Principi di Citofluorimetria
- Alterazioni del cariotipo: Citogenetica e FISH
- Ruolo diagnostico e prognostico della biologia molecolare in campo oncologico
- Estrazione e conservazione di acidi nucleici (DNA e RNA)
- Tecniche base di biologia molecolare: amplificazione di acidi nucleici
- Analisi qualitative (PCR e RT-PCR)
- Analisi quantitative (Q-PCR e Q-RT-PCR)
- Malattia Minima Residua
- Mutazioni geniche
- Sequenziamento di Sanger
- Sequenziamento di nuova generazione e medicina personalizzata: applicazioni, progressi, costi e benefici

MODALITÀ DI INSEGNAMENTO

Il docente effettuerà delle lezioni frontali della durata massima di due ore per un totale di 80 ore. L'insegnamento prevede oltre alle lezioni, un costante supporto da parte del docente, sia in aula che attraverso posta elettronica o spiegazioni durante l'orario di ricevimento. Durante le lezioni saranno mostrate diapositive contenenti argomenti del programma che guideranno gli studenti allo studio e all'apprendimento e al raggiungimento degli obiettivi formativi. Una parte della lezione sarà dedicata alla spiegazione dell'argomento trattato, si cercherà di concretizzare le nozioni con degli esempi pratici (semplici casi clinici) stimolando la partecipazione attiva alla risoluzione del problema dedicando ampio spazio alle domande da parte degli studenti. All'inizio di ciascuna lezione verranno illustrati gli obiettivi formativi e i risultati attesi, alla fine della lezione il docente riassumerà gli elementi essenziali di ogni argomento necessari a soddisfare gli obiettivi formativi.

MODALITÀ DI VERIFICA DELL'APPRENDIMENTO

La verifica della preparazione degli studenti avverrà con una prova scritta e/o orale, a discrezione dei professori. Il test scritto sarà composto da domande con risposte a scelta multipla (single best answer), per ogni risposta esatta verrà assegnato un punto. Il punteggio finale della prova scritta sarà dato dalla somma dei punteggi parziali assegnati ad ogni domanda risposta correttamente. Per accedere all'esame orale lo studente dovrà aver totalizzato almeno un minimo di 18 punti.

E' prevista una sola prova orale per il modulo di Patologia Generale.

Durante la prova orale lo studente dovrà rispondere a delle domande in modo tale da dimostrare l'acquisizione delle conoscenze e abilità di comprensione e interpretazione definite dagli obiettivi formativi. Saranno inoltre valutati: autonomia di giudizio, abilità comunicative e capacità di apprendimento secondo quanto indicato nei descrittori di Dublino.

Il giudizio sarà espresso con un voto in trentesimi, ottenuto facendo la media ponderata in base ai CFU assegnati tra i voti dei singoli moduli.

ATTIVITÀ DI SUPPORTO

Attività esterne non sono previste, ma i docenti potranno suggerire siti web utili all'apprendimento o all'esercizio.

Saranno organizzati seminari scientifici per l'apprendimento e la conoscenza della metodologia scientifica. Queste attività opzionale sarà riconosciuta con crediti.

TESTI CONSIGLIATI E BIBLIOGRAFIA

Saranno fornite nel corso delle lezioni delle dispense da parte dei docenti. Gli studenti potranno studiare gli argomenti del corso, utilizzando i seguenti testi consigliati:

- Robbins & Cotran, Pathologic Basis of Disease X edition, 2017. Elsevier
- Rubin's Pathology: Clinicopathologic Foundations of Medicine, VII edition, Woulter's