

Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia sede di Venezia

AA 2024/2025

Insegnamento Integrato: **Patologia Generale**

SSD: MEDS-02/A (ex MED/04) e MEDS-26/A (ex MED/46)

Numero di CFU: **8**

Docente Responsabile dell'Insegnamento Integrato: **Prof.ssa [Gabriella D'Orazi](#)**:

e-mail: gabriella.dorazi@unicamillus.org

MODULO: **Patologia Generale**

SSD: MEDS-02/A

Numero di CFU: **6**

Nomi docenti:

- Prof.ssa [Gabriella D'Orazi](#) (2 CFU) e-mail: gabriella.dorazi@unicamillus.org
- Prof.ssa [Valentina Trapani](#) (4 CFU) e-mail: valentina.trapani@unicamillus.org

MODULO: **Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio**

SSD: MEDS-26/A

Numero di CFU: **2**

Nome docente:

- Prof. [Fabbio Marcuccilli](#) e-mail: fabbio.marcuccilli@unicamillus.org

PREREQUISITI

Sono richieste conoscenze e competenze di Fisica, Chimica Anatomia Umana, Istologia ed Embriologia, Fisiologia, Biologia, Genetica, Biochimica e Biologia Molecolare.

OBIETTIVI FORMATIVI

L'insegnamento integrato di Patologia Generale, che comprende i moduli di Patologia Generale e di Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio, si propone di fornire allo studente i fondamenti per la comprensione dei principali meccanismi di malattia, dalle modificazioni genetico-molecolari alle caratteristiche morfo-funzionali, al fine di delineare la patogenesi delle malattie più rilevanti e i principi della diagnostica nella medicina di laboratorio.

- **Il modulo di Patologia Generale** fornirà allo studente i fondamenti per la comprensione degli eventi patologici partendo dalla patologia cellulare (meccanismi di risposta al danno, adattamento, regressione e morte cellulare e relativi esempi di malattie rilevanti) per poi passare ai meccanismi di difesa dell'organismo (immunità innata e adattativa, emostasi). Lo studente dovrà essere in grado di conoscere i fondamenti della eziologia generale ed interpretare la classificazione eziopatogenetica delle malattie, conoscere la classificazione e la biologia dei tumori, le basi molecolari della trasformazione neoplastica ed i principi di terapia e descrivere le conseguenze fisiopatologiche che coinvolgono i più importanti sistemi (es.: circolatorio, sangue, epatico, metabolico).
- **Il modulo di Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio** fornirà allo studente i principi della diagnosi nella medicina di laboratorio, ponendo attenzione alla corretta gestione e lavorazione dei campioni biologici, dalla fase di prelievo, all'arrivo in laboratorio, processazione e validazione, con la comprensione dei principi della fase pre-analitica, analitica e post-analitica. Lo studente dovrà essere in grado di conoscere le principali metodiche diagnostiche impiegate nella medicina di laboratorio, sia per fini diagnostici, di screening e di monitoraggio, ponendo attenzione sulla corretta applicazione delle metodiche diagnostiche di

laboratorio, in base al quesito diagnostico. Saranno trattate le tecniche di base fino a quelle innovative, valutando vantaggi ed eventuali svantaggi.

Al termine dell'insegnamento integrato lo studente avrà acquisito la capacità di riconoscere i meccanismi di malattia che rappresentano il fondamento sul quale si basano i percorsi di diagnosi e terapia per la cura del malato e l'idoneità dei campioni biologici e quale metodologia di laboratorio è la più idonea da applicare in base al quesito diagnostico.

RISULTATI DELL'APPRENDIMENTO ATTESI

I risultati di apprendimento attesi sono coerenti con le disposizioni generali del Processo di Bologna e le disposizioni specifiche della direttiva 2005/36/CE. Si trovano all'interno del Quadro europeo delle qualifiche (descrittori di Dublino) come segue:

Conoscenza e capacità di comprensione

Al termine dell'insegnamento integrato, lo studente dovrà essere in grado di:

- riconoscere e comprendere 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;
- conoscere e saper interpretare i meccanismi e le principali manifestazioni della fisiopatologia dei grandi sistemi: circolatorio, epatobiliare e metabolico;
- conoscere e comprendere i fondamenti della diagnosi della medicina di laboratorio: i principi generali e specifici che governano i processi di laboratorio finalizzati alla diagnosi e alla ricerca:
 - conoscere e comprendere le corrette matrici biologiche da testare, per la ricerca degli analiti,
 - conoscere e descrivere le tipologie di errore in laboratorio,
 - conoscere e comprendere le fasi che regolano i processi diagnostici di laboratorio, le tecniche diagnostiche di base, tecniche di diagnosi molecolare e sierologica,
 - conoscere e descrivere i vantaggi e svantaggi delle diverse metodologie di laboratorio impiegate in ambito diagnostico,
 - conoscere e saper interpretare correttamente il dato di laboratorio,
 - conoscere la validazione clinica del referto.

Capacità di applicare conoscenza e comprensione

Al termine dell'insegnamento integrato lo studente dovrà essere in grado di:

- analizzare e comprendere le alterazioni dei meccanismi cellulari, immunologici e genetici che sono alla base delle patologie umane
- riconoscere le principali manifestazioni dei più importanti eventi fisiopatologici a livello dei maggiori sistemi: circolatorio, epatobiliare, metabolico
- riconoscere le diverse metodologie diagnostiche
- applicare la metodologia più idonea in base al quesito diagnostico
- utilizzare le conoscenze acquisite per l'approfondimento autonomo di aspetti relativi al campo specifico al quale lo studente si dedicherà nell'ambito dell'attività professionale

Abilità comunicative

Al termine dell'insegnamento integrato lo studente dovrà essere in grado di:

- utilizzare la terminologia scientifica in modo adeguato
- 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
- descrivere i processi diagnostici nella medicina di laboratorio

Autonomia di giudizio

Al termine dell'insegnamento integrato lo studente dovrà essere in grado di:

- utilizzare in maniera autonoma le conoscenze acquisite per individuare e spiegare i meccanismi molecolari, immunologici e fisiopatologici che portano ad una malattia
- sviluppare in maniera autonoma i procedimenti logici e le strategie che permettono di applicare il metodo sperimentale sia per la diagnostica che per la ricerca
- analizzare e interpretare correttamente i dati clinici e sperimentali

L'acquisizione di autonomia del giudizio sarà favorita attraverso l'analisi di esempi di patologie umane e l'analisi di dati clinici e sperimentali.

Capacità di apprendimento

Al termine dell'insegnamento integrato lo studente dovrà essere in grado di:

- acquisire metodi di apprendimento adeguati allo studio e all'aggiornamento
- migliorare le proprie competenze nell'ambito della patologia generale e della diagnosi di laboratorio, consultando testi, letteratura scientifica e banche dati

Queste abilità verranno sviluppate favorendo una discussione critica degli argomenti.

PROGRAMMA

PATOLOGIA GENERALE (MEDS-02/A) (Prof.ssa G. D'Orazi, Prof.ssa V. Trapani)

- Definizione di salute e malattia. Concetti di eziologia, patogenesi e fisiopatologia. Classificazione eziologica delle malattie: intrinseche ed estrinseche.
- Adattamenti cellulari di crescita e differenziazione: iperplasia, ipertrofia, atrofia, metaplasia.

Eziologia: Cause di danno cellulare:

- Patogenesi delle infezioni: infezioni da batteri, virus, funghi, parassiti.
- Effetto patogeno degli agenti fisici: le radiazioni: eccitanti, ionizzanti e ultraviolette.
- Danno da agenti chimici.
- Danno da ischemia e ipossia (tipi di ipossia).
- Malattie genetiche: mutazioni, malattie genetiche mendeliane, disordini con eredità multifattoriale, cariotipo normale, disordini citogenetici, malattie malformative.
- Patologia ambientali: inquinamento ambientale. I metalli come inquinanti ambientali. Danno da consumo di tabacco e alcool. Danno tessutale da alterazione della temperatura (ustioni, ipotermie). Danno da elettricità e da alterazioni della pressione atmosferica (iperbaropatie, ipobaropatie).
- Disregolazioni nutrizionali: obesità e magrezza. Deficit vitaminici.
- Accumuli intracellulari e calcificazione tessutale.
- L'invecchiamento cellulare.

Patologia Cellulare

- Progressione del danno cellulare: danno reversibile e irreversibile. Meccanismi di danno cellulare: danno mitocondriale, danno delle membrane, danno al DNA. Lo stress ossidativo: generazione dei radicali liberi ed effetti patologici.
- Danno cellulare irreversibile: la morte cellulare (necrosi). Tipi di necrosi. (coagulativa, colliquativa, gangrenosa, fibrinoide, del grasso). Tipi di tessuto ed esiti funzionali della necrosi.

Apoptosi (morte cellulare programmata): cause di apoptosi. Apoptosi fisiologica e patologica (da eccesso o difetto). Caratteristiche morfologiche dell'apoptosi, meccanismi molecolari e biochimici dell'apoptosi. Esempi di apoptosi.

Altri meccanismi di morte cellulare: necroptosi, piroptosi, ferroptosi. L'autofagia.

Infiemmazione

Risposta reattiva dell'organismo al danno cellulare: Infiemmazione acuta e cronica, definizione e differenze.

- **Infiemmazione acuta (o angioflogosi)**: evidenze storiche, cause di infiemazione acuta. Eventi vascolari e cellulari. Cambiamenti vascolari (cambiamenti del calibro vascolare e del flusso) e formazione dell'essudato. Eventi cellulari: diapedesi dei leucociti (adesione e tras migrazione dei leucociti) e fagocitosi e neutralizzazione dell'agente lesivo. Mediatori chimici dell'infiammazione: amine vasoattive, metaboliti dell'acido arachidonico (prostaglandine, leucotrieni e lipossine), fattore attivante piastrinico (PAF), citochine e chemochine, enzimi lisosomiali, specie reattive dell'ossigeno (ROS), etc. Attivazione del sistema del complemento. Fine della risposta infiammatoria acuta.
- Tipi di infiemazione acuta: sierosa, fibrinosa, purulenta (suppurativa). Ascesso e ulcere.
- Esiti dell'infiammazione acuta: guarigione, cronicizzazione, e fibrosi.
- **Infiemmazione cronica**: cause di infiemazione cronica, caratteristiche morfologiche, e infiltrato cellulare. Infiemmazione cronica interstiziale (non granulomatosa) e granulomatosa. Patogenesi del granuloma: granuloma immunologico e non-immunologico (da corpo estraneo). Esempi di malattie con infiemazione cronica.
- Effetti sistemici dell'infiammazione: leucocitosi, proteine di fase acuta, VES e febbre.
- Termoregolazione: neurofisiologia della termoregolazione e centro della termoregolazione (ipotalamo). Ipertermia non-febbrile e febbrile. Pirogeni endogeni ed esogeni. Ipertermia febbrile (febbre): fasi e tipi di febbre. Effetti metabolici della febbre.
- Esiti del processo infiammatorio: Rigenerazione, riparazione e fibrosi. Patogenesi della cicatrizzazione e fibrosi. Fasi della formazione della cicatrice. Ruolo dell'angiogenesi nel processo di riparazione. Fattori che influenzano la riparazione dei tessuti. Esempi di riparazione: tessutale e fibrosi. Rigenerazione epatica. Riparazione delle ferite dermo-epidermiche: guarigione per prima intenzione e guarigione per seconda intenzione. Difetti di guarigione delle ferite: ferite croniche, formazione di cheloidi.

Tumori

- Definizioni. Nomenclatura dei tumori. Tumori benigni, maligni e misti.
- Biologia della crescita tumorale: caratteristiche dei tumori benigni e maligni.
- Epidemiologia: incidenza dei tumori, fattori geografici e ambientali, predisposizione genetica al cancro, infiemazione cronica e cancro, lesioni precancerose.
- Basi molecolari della trasformazione neoplastica. Oncogeni e oncosoppressori: definizione e disregolazione associata alla trasformazione tumorale. **Oncogeni**: alterazioni essenziali per la trasformazione maligna, il normale ciclo cellulare, autosufficienza nei segnali di crescita, insensibilità ai segnali inibitori della crescita, insensibilità all'apoptosi. Esempi di oncogeni: Ras, fattori di crescita, recettori per fattori di crescita, etc. **Geni oncosoppressori**: geni gatekeeper e caretaker. Rb e il retinoblastoma come paradigma alla "teoria dei due colpi" per l'inattivazione degli oncosoppressori. p53: il guardiano del genoma e il sensore del danno al DNA.
- Caratteristiche dei tumori: Evasione dall'apoptosi; difetti di riparazione del DNA e instabilità genomica; potenziale replicativo illimitato delle cellule tumorali (la telomerasi), evasione dall'immuno sorveglianza.



UNICAMILLUS

- Agenti cancerogeni e loro interazioni cellulari.
- Cancerogenesi chimica (diretta e indiretta), fisica (da radiazioni UV e ionizzanti), virale (da virus oncogeni a DNA e RNA), e da microrganismi (helicobacter pylori). Cancerogenesi multifasica: iniziazione, promozione e progressione.
- Meccanismi di invasione e metastasi (teoria “seed and soil”), homing e colonizzazione. Organi preferenziali di metastasi. Sviluppo dell’angiogenesi.
- Microambiente stromale e crescita tumorale. Infiammazione cronica e cancro. Alimentazione e cancro.
- Aspetti clinici dei tumori: Effetti dei tumori sull’ospite e risposta dell’organismo. Gradazione e stadiazione dei tumori. Biomarcatori tumorali e principi di terapia anti-tumorale.

Principi di Fisiopatologia Generale

- Disordini emodinamici: edema, emorragie, emostasi, trombosi, embolie, infarto, shock.
- Fisiopatologia del sistema epato-biliare: funzioni del fegato e relative patologie: epatiti acute e croniche, colestasi, itteri, cirrosi, ipertensione portale, insufficienza epatica.
- Fisiopatologia del metabolismo. Diabete mellito di tipo I e di tipo II, diabete gestazionale. Patogenesi del diabete e complicanze (neuropatia diabetica, emorragia retinica, piede diabetico). Aterosclerosi: fattori di rischio, patogenesi e conseguenze: occlusione vascolare, trombosi ed emboli.

SCIENZE TECNICHE DI MEDICINA DI LABORATORIO (MEDS-26/A) (Prof. F. Marcuccilli)

- Prelievo, conservazione e trasporto dei campioni biologici
- Fasi del processo analitico
- Errori di laboratorio: errori casuali e sistematici
- Sistemi di diagnosi sierologica: ricerca antigeni e anticorpi
- Emocolture
- PCR end-point
- PCR Real-time qualitativa e quantitativa
- Multiplex PCR
- Droplet Digital PCR
- Test mRNA (RNA messaggero) e sue potenziali applicazioni
- Test rapidi di laboratorio, per la diagnosi della sepsi
- Sequenziamento di Sanger, sequenziamento di nuova generazione e medicina personalizzata: applicazioni, progressi, costi e benefici
- Validazione clinica del referto
- Case Report applicati alla diagnosi della Medicina di Laboratorio

MODALITÀ DI INSEGNAMENTO

L’insegnamento integrato prevede 80 ore di didattica frontale in presenza con frequenza obbligatoria (67%) suddivise in lezioni da 2 o 3 ore in base al calendario accademico articolate come segue:

- 60 ore di didattica frontale per il modulo di Patologia Generale
- 20 ore di didattica frontale per il modulo di Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio

L’insegnamento prevede oltre alle lezioni, un costante supporto da parte del docente, sia in aula che durante l’orario di ricevimento. Durante le lezioni saranno utilizzati strumenti didattici, quali presentazioni organizzate in file power-point, con diagrammi esplicativi, illustrazioni, immagini e video relativi agli argomenti del programma che guideranno gli studenti allo studio e

all'apprendimento. Per il raggiungimento degli obiettivi formativi, si utilizzeranno esempi pratici (in forma di casi clinici) che stimolino e incoraggino la discussione critica sull'argomento. All'interno delle ore di didattica frontale sono previsti dei seminari di approfondimento per la durata massima di tre ore.

All'inizio di ciascuna lezione verranno illustrati gli obiettivi formativi e i risultati attesi; per favorire il raggiungimento dei risultati dell'apprendimento attesi, alla fine della lezione il docente riassumerà i punti chiave degli argomenti discussi.

MODALITÀ DI VERIFICA DELL'APPRENDIMENTO

L'esame dell'insegnamento integrato è articolato in una prova scritta e una prova orale.

Prova scritta:

- Patologia Generale: 45 domande a risposta multipla con una sola risposta corretta (SBA, Single Best Answer).
- Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio: 15 domande a risposta multipla con una sola risposta corretta (SBA, Single Best Answer).

Il voto sarà espresso in trentesimi e per sostenere l'esame orale lo studente dovrà ottenere un punteggio minimo di 18/30 in ciascun modulo. Non verranno attribuite penalità a domande senza risposta o per le risposte errate.

Prova orale: allo studente verrà chiesto di discutere gli argomenti del programma, dimostrando le conoscenze e le abilità descritte nei risultati dell'apprendimento. In particolare, verranno valutate la capacità di ragionamento, l'autonomia di giudizio e le abilità comunicative come indicato dai descrittori di Dublino.

Il voto finale è espresso in trentesimi e sarà il risultato di una media ponderata (secondo i CFU) dei voti ottenuti nei singoli moduli. L'esame dell'insegnamento integrato è unico e non è consentito sostenere l'esame per singoli moduli.

La prova di esame sarà valutata secondo i seguenti criteri:

Non idoneo: Scarsa o carente conoscenza e comprensione degli argomenti; limitate capacità di analisi e sintesi, frequenti generalizzazioni dei contenuti richiesti; incapacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

18-20: Appena sufficiente conoscenza e comprensione degli argomenti, con evidenti imperfezioni; appena sufficienti capacità di analisi, sintesi e autonomia di giudizio; scarsa capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

21-23: Sufficiente conoscenza e comprensione degli argomenti; sufficiente capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare con logica e coerenza i contenuti richiesti; sufficiente capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

24-26: Discreta conoscenza e comprensione degli argomenti; discreta capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare in modo rigoroso i contenuti richiesti; discreta capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

27-29: Buona conoscenza e comprensione dei contenuti richiesti; buona capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare in modo rigoroso i contenuti richiesti; buona capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

30-30L: Ottimo livello di conoscenza e comprensione dei contenuti richiesti con un'ottima capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare in modo rigoroso, innovativo e originale, i contenuti richiesti; ottima capacità di utilizzo del linguaggio tecnico

ATTIVITÀ DI SUPPORTO

I docenti potranno suggerire siti web utili all'apprendimento o all'esercizio. Per colloqui o chiarimenti, i docenti sono a disposizione degli studenti, previo appuntamento via e-mail.

TESTI CONSIGLIATI E BIBLIOGRAFIA

Modulo di Patologia Generale

Libri di Testo: a scelta dello studente

- GM Pontieri, MA Russo, L Frati. Patologia Generale e Fisiopatologia Generale, Vol I e II; V Edizione-Piccin;
- L Altucci, G Berton, B. Montcharmont, LA Stivala. Patologia Generale, Vol I e II; Edizione 2019, IDELSON-GNOCCHI Editore.
- Robbins e Cotran. V Kumar, A Abbas JC Aster. Le Basi Patologiche delle Malattie, Vol I e II, X Edizione, EDRA Editore, 2021;
- R Rubin, DS Strayer, E Rubin. Patologia Generale: Patologia d'organo e molecolare. VI Edizione 2014, Piccin Editore.

Materiale didattico fornito dal docente su Wep App di Ateneo

Modulo di Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio

Materiale didattico, dispense, slide e articoli scientifici forniti dal docente su Wep App di Ateneo

REPERIBILITA' RESPONSABILI

Il ricevimento studenti avviene previo appuntamento scrivendo a:

Prof.ssa Gabriella D'Orazi, e-mail: gabriella.dorazi@unicamillus.org

Prof.ssa Valentina Trapani, e-mail: valentina.trapani@unicamillus.org

Prof. Fabbio Marcuccilli, e-mail: fabbio.marcuccilli@unicamillus.org