

Corso di laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia A.A. 2025/2026 (Sede di Cefalù)

Insegnamento Integrato: **Patologia Generale, Immunologia e Immunopatologia di genere**

SSD: **MEDS-02/A (ex MED/04)**

Docente Responsabile dell'Insegnamento Integrato: **Prof Carlo Gaetano**

Numero di CFU totali: **12**

Nome docente: Carlo Gaetano (5CFU) e-mail: carlo.gaetano@unicamillus.org

Nome docente: Tiziana(5CFU) e-mail: tiziana.schioppa@unicamillus.org
Schioppa (2CFU) e-mail: davide.gnocchi@unicamillus.org

Nome docente: Davide Gnocchi

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, Immunologia e Immunopatologia di genere, 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. Il corso si propone altresì di fornire allo studente i fondamenti per la conoscenza e la comprensione dei meccanismi cellulari e molecolari che intervengono nella regolazione della risposta immunitaria.

- **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, con relativi esempi di malattie rilevanti) e poi passando ai meccanismi di difesa dell'organismo (immunità innata e adattativa, emostasi). Lo studente dovrà essere in grado di conoscere i fondamenti della generale e di interpretare la classificazione eziopatogenetica delle malattie, conoscere la classificazione e la biologia dei tumori, le basi molecolari della trasformazione neoplastica e i principi di terapia, e descrivere le conseguenze fisiopatologiche che coinvolgono i più importanti sistemi (es.: circolatorio, ematologico, epatico, metabolico).
- **Il modulo di Immunologia e Immunopatologia di genere** fornirà allo studente gli strumenti per apprendere le caratteristiche generali di antigeni, anticorpi, citochine; cellule, tessuti e organi che costituiscono il sistema immunitario; i meccanismi di regolazione della tolleranza centrale e periferica; i componenti e meccanismi molecolari delle risposte immunitarie innate ed adattative. Lo studente apprenderà i principali meccanismi immunopatologici: reazioni di ipersensibilità, immunodeficienze, disordini autoimmuni, trapianti e immunologia dei tumori.

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 spiegare i concetti di base dell'immunologia e i meccanismi molecolari dell'attivazione della risposta immunitaria innata e adattativa;
- conoscere e spiegare i principali meccanismi immunopatologici;

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
- 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, dei meccanismi fisiopatologici delle malattie, dei meccanismi molecolari dell'attivazione della risposta immunitaria e dei meccanismi immunopatologici

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
- 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 consultando testi, letteratura scientifica e banche dati

Queste abilità verranno sviluppate favorendo una discussione critica degli argomenti.

PROGRAMMA

PATOLOGIA GENERALE (MEDS-02/A)

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

Eziologia: Cause di danno cellulare:

- Patogenesi delle infezioni: batteri, virus, funghi e 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 mendeliane, disordini con eredità multifattoriale, cariotipo normale, disordini citogenetici, malattie malformative.
- Patologia ambientale: inquinamento ambientale. I metalli come inquinanti ambientali. Danno da consumo di tabacco e di alcol. Danno tessutale da alterazione della temperatura (ustioni, ipotermie). Danno da elettricità e alterazioni della pressione atmosferica (iperbaropatie, ipobaropatie).
- Disregolazioni nutrizionali: obesità e magrezze. 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 e i loro effetti patologici.
- Danno cellulare irreversibile: 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. 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.

Infiammazione

- Risposta reattiva dell'organismo al danno cellulare: infiammazione acuta e cronica, definizione e differenze.
- Infiammazione acuta (o angioflogosi): evidenze storiche, cause di infiammazione acuta. Eventi vascolari e cellulari. Cambiamenti vascolari (variazioni del calibro vascolare e del flusso) e formazione di essudato. Eventi cellulari: diapedesi dei leucociti (adesione e trasmigrazione) 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), ecc. Attivazione del sistema del complemento. Fine della risposta infiammatoria acuta.
- Tipi di infiammazione acuta: sierosa, fibrinosa, purulenta (suppurativa). Ascesso e ulcere.
- Esiti dell'infiammazione acuta: guarigione, cronicizzazione, e fibrosi.



- **Infiammazione cronica (o istoflogosi):** cause di infiammazione cronica, caratteristiche morfologiche, e infiltrato cellulare. Infiammazione cronica interstiziale (non granulomatosa) e granulomatosa. Patogenesi del granuloma: granuloma immunologico e non-immunologico (da corpo estraneo). Esempi di malattie con infiammazione cronica.
- Effetti sistemici dell'infiammazione: leucocitosi, proteine di fase acuta, VES e febbre.
- Termoregolazione: neurofisiologia e centro della termoregolazione (ipotalamo). Ipertermia non febbrale e febbrale. Pirogeni endogeni ed esogeni. Ipertermia febbrale (febbre): fasi e tipologie. 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, infiammazione cronica e cancro, lesioni precancerose.
- Basi molecolari della trasformazione neoplastica. Oncogeni e oncosoppressori: definizione e disregolazione inerenti 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, ecc. Geni oncosoppressori: geni gatekeeper e caretaker. Rb è il paradigma della "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 (telomerasi); evasione dall'immunosorveglianza.
- 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 (H. 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 antitumorale.

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, colestanosi, 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.

IMMUNOLOGIA E IMMUNOPATOLOGIA DI GENERE (MEDS-02/A)

Il sistema immunitario

- Caratteristiche generali della risposta immunitaria innata e adattativa: specificità, diversità, memoria immunologica. Risposta primaria e secondaria.
- Cellule e tessuti del sistema immunitario. Ematopoiesi. Organi linfoidi primari e secondari: anatomia e funzioni. Il sistema linfatico.
- Segregazione dei linfociti negli organi linfoidi secondari. Circolazione leucocitaria e migrazione nei tessuti.

Immunità Innata

- Riconoscimento dei patogeni. Recettori dell'immunità innata. Il sistema del complemento: attivazione e funzioni biologiche.
- Funzioni effettive dell'immunità innata: risposta infiammatoria, citochine pro-infiammatorie (effetti locali e sistemicci), difese antivirali.

Immunità Adattativa

- Complesso maggiore di istocompatibilità (MHC I, MHC II). Processazione e presentazione dell'antigene.
- I linfociti T. Recettori per l'antigene TCR: ricombinazione somatica e diversità del repertorio recettoriale. Sviluppo, maturazione e attivazione dei linfociti T. Difetti della maturazione e dell'attivazione linfocitaria. Linfociti T helper e citotossici: differenziamento e funzioni effettive.
- I linfociti B. Recettori per l'antigene BCR: ricombinazione somatica e diversità del repertorio recettoriale. Sviluppo, maturazione e attivazione dei linfociti B. Difetti della maturazione e dell'attivazione linfocitaria.
- Anticorpi: caratteristiche strutturali e frammenti biologici. Interazione antigene-anticorpo. Produzione di anticorpi. Reazione del centro germinativo: maturazione dell'affinità, switch isotipico. Funzioni effettive degli anticorpi.

Reazioni di ipersensibilità

- Meccanismi e classificazione delle reazioni da ipersensibilità.
- Ipersensibilità immediata (Allergia). Malattie mediate da anticorpi e immunocompleSSI. Meccanismi patogenetici di danno tissutale. Ipersensibilità ritardata.

Tolleranza immunologica ed autoimmunità.

- Tolleranza centrale e periferica. Tolleranza ai patogeni commensali e agli antigeni fetali
- Autoimmunità: fattori genetici (polimorfismi HLA) e ambientali (infezioni, mimetismo molecolare).

Immunologia dei trapianti

- Principi generali dell'immunologia dei trapianti. Risposte immunitarie ai trapianti: riconoscimento diretto e indiretto di alloantigeni.
- Attivazione di linfociti T e B alloreattivi.
- Rigetto dei trapianti: rigetto acuto, iperacuto, cronico. Prevenzione e trattamento. Reazione trasfusionale: antigeni gruppo-ematici.

Immunologia dei tumori

- Antigeni tumorali. Microambiente tumorale. Immunoterapia dei tumori

- Stimolazione delle risposte antitumorali dell'ospite. Meccanismi di evasione.

MODALITÀ DI INSEGNAMENTO

L'insegnamento integrato prevede 120 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:

- 70 ore di didattica frontale per il modulo di Patologia Generale
- 50 ore di didattica frontale per il modulo di Immunologia e Immunopatologia di genere

L'insegnamento prevede, oltre alle lezioni, un costante supporto del docente, sia in aula sia durante l'orario di ricevimento. Durante le lezioni saranno utilizzati strumenti didattici, quali presentazioni organizzate in file PowerPoint, 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 seminari di approfondimento per una 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 di apprendimento, alla fine della lezione il docente riassumerà i punti chiave degli argomenti discussi.

MODALITÀ DI VERIFICA DELL'APPRENDIMENTO - da decidere se svolgere lo scritto o solo l'orale.

L'esame dell'insegnamento integrato è articolato in una prova scritta a quiz con risposta multipla e una prova orale.

Prova scritta:

- Patologia Generale: 30-45 domande a risposta multipla con una sola risposta corretta (SBA, Single Best Answer).
- Immunologia, immunologia di genere: 30 domande a risposta multipla, ciascuna con una sola risposta corretta (SBA, Single Best Answer). Per ogni risposta corretta verrà assegnato un punto.

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 per domande senza risposta o per 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 d'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 nell'uso del linguaggio tecnico.

18-20: Appena sufficiente la conoscenza e la comprensione degli argomenti, con evidenti imperfezioni; appena sufficienti le capacità di analisi, sintesi e di 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-GNOCCI 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.

Modulo di Immunologia e Immunologia di genere

Libri di testo: a scelta dello studente

- Immunologia Cellulare e Molecolare, 10^a ed., Abul Abbas, Andrew H. Lichtman, Shiv Pillai. Elsevier.
- Immunobiologia di Janeway, 9^a ed. Kenneth Murphy & Casey Weaver-Piccin

Materiale didattico fornito dal docente su Wep App di Ateneo

REPERIBILITÀ RESPONSABILI

Il ricevimento degli studenti avviene previo appuntamento scrivendo a:

Prof. Carlo Gaetano, e-mail: carlo.gaetano@unicamillus.org

Prof.ssa Tiziana Schioppa, e-mail: tiziana.schioppa@unicamillus.org