

Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia in inglese sede di Roma

Insegnamento Integrato: **Patologia Generale**

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

Numero di CFU: **8**

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

e-mail: gabriella.dorazi@unicamillus.org

MODULO: Patologia Generale SSD: MEDS-02/A

Numero di CFU: **6**

Docenti:

- Prof.ssa [Gabriella D'Orazi](#) (3 CFU) e-mail: gabriella.dorazi@unicamillus.org
- Prof.ssa [Cristina Capuano](#) (2 CFU) e-mail: cristina.capuano@unicamillus.org
- Prof. [Davide Gnocchi](#) (1 CFU) e-mail: davide.gnocchi@unicamillus.org

MODULO: Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio SSD: MEDS-26/A

Numero di CFU: **2**

Docente:

- Prof. [Emiliano Fabiani](#) e-mail: emiliano.fabiani@unicamillus.org

PREREQUISITI

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

OBIETTIVI FORMATIVI

L'insegnamento integrato di Patologia Generale 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. I meccanismi di malattia rappresentano il fondamento sul quale si basano i percorsi di diagnosi e terapia per la cura del malato. L'insegnamento integrato è quindi la disciplina di transizione tra le scienze di base e le scienze cliniche, che utilizza le nozioni precedentemente acquisite per delineare gli eventi biologico-molecolari che caratterizzano le malattie. Il corso si articola in due moduli:

- **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 antitumorale e descrivere le conseguenze fisiopatologiche che coinvolgono i più importanti sistemi (es.: circolatorio, sangue, epatico, metabolico).

- **Il modulo di Scienze Tecniche della Medicina di Laboratorio** fornirà allo studente le nozioni utili alla comprensione dei principali sistemi di analisi di laboratorio, delle metodiche di biologia cellulare e molecolare applicate alla fisiopatologia del sangue (diagnosi e valutazione prognostica delle malattie del sangue).

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:

- 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.
- Conoscere e saper interpretare i meccanismi e le principali manifestazioni della fisiopatologia dei grandi sistemi: circolatorio, epatobiliare e metabolico
- Conoscere i principi utilizzati per:
 - l'utilizzo di citometria a flusso in campo ematologico
 - valutare il ruolo diagnostico e prognostico delle mutazioni geniche in campo oncoematologico.

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 per lo più in campo oncoematologico;
- 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 specifica 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 della medicina di laboratorio in campo oncoematologico.

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:

- acquisire metodi di apprendimento adeguati allo studio e all'aggiornamento scientifico;
- 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 ex MED/04)

- 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

- Cause infettive: infezioni da batteri, virus, funghi, parassiti, etc.

- 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.
- Malattie 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 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 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.

Inflammatione

- Risposta reattiva dell'organismo al danno cellulare: Inflammatione acuta e cronica, definizione e differenze.
- **Inflammatione acuta (o angioflogosi):** evidenze storiche, cause di inflammatione acuta. Attivazione dell'inflammatione: PAMPS e DAMPS. Eventi vascolari: cambiamenti del calibro vascolare e del flusso e formazione dell'essudato. Eventi cellulari: diapedesi dei leucociti (adesione e migrazione dei leucociti) e fagocitosi e neutralizzazione dell'agente lesivo. Mediatori chimici dell'inflammatione: 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 inflammatione acuta: sierosa, fibrinosa, purulenta (suppurativa). Ascesso e ulcere.
- Esiti dell'inflammatione acuta: guarigione, cronicizzazione, e fibrosi.
- **Inflammatione cronica o istoflogosi:** cause di inflammatione cronica, caratteristiche morfologiche, e infiltrato cellulare. Inflammatione cronica interstiziale (non granulomatosa) e granulomatosa. Patogenesi del granuloma: granuloma immunologico e non-immunologico (da corpo estraneo). Esempi di malattie con inflammatione cronica.
- Effetti sistemici dell'inflammatione: 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, inflammatione cronica e cancro, lesioni precancerose.

- Basi molecolari della trasformazione neoplastica. Oncogeni e oncosoppressori: definizione e disregolazione associata alla trasformazione tumorale. 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.
- 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-26A ex MED/46)

- Prelievo di sangue e aspirato midollare
- Esame emocromocitometrico
- Principi di Citofluorimetria (FACS)
- Striscio su vetrino, fissazione e colorazione
- Isolamento di cellule mono e polimorfonucleate da prelievo di sangue venoso
- Isolamento di cellule staminali: coltura, amplificazione e crioconservazione
- Classificazione delle malattie del sangue: anemie, leucocitosi, leucopenie, trombocitosi/trombocitopenie, malattie onco-ematologiche (sindromi mielodisplastiche, neoplasie mieloproliferative e leucemie mieloidi acute), Malattia Minima Residua (MMR)
- Alterazioni del cariotipo: Citogenetica e FISH (fluorescence in situ hybridization)
- Ruolo diagnostico e prognostico della biologia molecolare in campo onco-ematologico
- Tecniche di base di biologia molecolare:

-amplificazione di acidi nucleici

-analisi qualitative (PCR e RT-PCR) e quantitative (Q-PCR e Q-RT-PCR)

-sequenziamento di Sanger, sequenziamento di nuova generazione e medicina personalizzata: applicazioni, progressi, costi e benefici

MODALITÀ DI INSEGNAMENTO

L'insegnamento integrato prevede 80 ore di didattica frontale in presenza con frequenza obbligatoria, 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 della 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) per stimolare e incoraggiare la discussione critica sull'argomento. 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: 15-30 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

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 opzionali saranno riconosciute con crediti. Per colloqui o chiarimenti, i docenti sono a disposizione degli studenti, previo appuntamento via e-mail.

TESTI CONSIGLIATI E BIBLIOGRAFIA

Libri di Testo a scelta dello studente tra i seguenti:

Modulo di PATOLOGIA GENERALE

- 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;
- 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.

Modulo di SCIENZE TECNICHE DI MEDICINA DI LABORATORIO

- Hematology: pathophysiology, diagnosis and treatment. Sante Tura, Michele Cavo e Pier Luigi Zinzani. Casa editrice Esculapio.

- Hematology For medical Students and General Practitioners. M.T. V oso, N. Giuliani, A. Olivieri, A. Venditti. Idelson-Gnocchi.

Le diapositive mostrate a lezione saranno messe a disposizione degli studenti, su WepApp di Ateneo, come materiale di studio.

REPERIBILITA' DOCENTI

Il ricevimento studenti avviene previo appuntamento scrivendo a:

Prof.ssa Gabriella D'Orazi	e-mail: gabriella.dorazi@unicamillus.org :
Prof.ssa Cristina Capuano	e-mail: cristina.capuano@unicamillus.org
Prof. Davide Gnocchi	e-mail: davide.gnocchi@unicamillus.org
Prof. Emiliano Fabiani	e-mail: emiliano.fabiani@unicamillus.org