

Corso Integrato di **PATOLOGIA e FISIOPATOLOGIA GENERALE**

1

II° ANNO	SSD INSEGN.	MODULO INSEGNAMENTO	DOCENTI	CFU
PATOLOGIA e FISIOPATOLOGIA GENERALE	MED/04	Patologia Generale	<b>Manzari Vittorio</b>	1
	MED/04	Patologia Generale	<b>Bei Roberto</b>	3
CFU 4 <i>Coordinatore</i>				
<b>Bei Roberto</b>				

III° ANNO	SSD INSEGN.	MODULO INSEGNAMENTO	DOCENTI	CFU
PATOLOGIA e FISIOPATOLOGIA GENERALE	MED/04	Patologia Generale	<b>Bei Roberto</b>	4
	MED/04	Patologia Generale	<b>Modesti Andrea</b>	1
CFU 10 <i>Coordinatore</i>	MED/04	Patologia Generale	<b>Donadel Giulia</b>	1
	MED/04	Patologia Generale	<b>Palumbo Camilla</b>	1
	MED/04	Patologia Generale	<b>Cifaldi Loredana</b>	1
	MED/46	Scienze Tec. Di Medicina di Laboratorio	<b>Manzari Vittorio</b>	1
	MED/46	Scienze Tec. Di Medicina di Laboratorio	<b>Albonici Loredana</b>	1
<b>Bei Roberto</b>				

**OBIETTIVI FORMATIVI E RISULTATI DI APPRENDIMENTO ATTESI**

Acquisizione della conoscenza delle cause delle malattie nell'uomo, interpretandone i meccanismi patogenetici e fisiopatologici fondamentali.

Lo studente alla fine del corso deve aver appreso le cause di malattia nell'uomo, sapendone interpretare i meccanismi patogenetici e fisiopatologici fondamentali, dalla cellula agli apparati ed ai sistemi; deve conoscere le operazioni necessarie per l'analisi ed alla interpretazione dei risultati relativi ai processi fondamentali patogenetici e fisiopatologici delle malattie umane.

Le nozioni nel loro complesso, acquisite dallo studente nel corso, devono rappresentare il substrato indispensabile per il conseguente corretto approccio clinico.

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:

**1. Conoscenza e comprensione**

Comprensione dei principi fisiologici che regolano la funzione dei principali sistemi del corpo e delle alterazioni indotte da anomalie funzionali e strutturali.

Conoscere i principali aspetti della patologia generale e spiegare i meccanismi fisiopatologici alla base del concetto di patologie benigne e maligne, nonché il danno cellulare reversibile e irreversibile.

Dimostrare la conoscenza del meccanismo di mantenimento e regolazione del ciclo cellulare: i fattori che lo influenzano e le loro conseguenze.

Comprendere i principi fondamentali dell'infiammazione acuta e cronica in relazione agli aspetti molecolari, sistemici e clinici.

Collegare i principi generali, la terminologia e le modalità di diffusione della malattia allo studio della patologia sistemica e i modi in cui la patologia contribuisce alla comprensione della presentazione del paziente in ambito clinico.

Correlare gli stati patologici di base studiati a livello anatomico cellulare e grave con i segni e i sintomi clinici evidenti osservati in tali disturbi.

**2. Conoscenze applicate e capacità di comprensione**

Conoscere le operazioni necessarie per l'analisi ed alla interpretazione dei risultati relativi ai processi fondamentali patogenetici e fisiopatologici delle malattie umane.

Saper interpretare i meccanismi patogenetici e fisiopatologici fondamentali, dalla cellula agli apparati ed ai sistemi.

### 3. Autonomia di giudizio

Riconoscere l'importanza di una conoscenza approfondita degli argomenti conformi ad un'adeguata educazione medica.

Identificare il ruolo fondamentale della corretta conoscenza teorica della materia nella pratica clinica.

### 4. Comunicazione

Esporre oralmente gli argomenti in modo organizzato e coerente.

Uso di un linguaggio scientifico adeguato e conforme con l'argomento della discussione.

### 5. Capacità di apprendimento

Riconoscere le possibili applicazioni delle competenze acquisite nella futura carriera.

Valutare l'importanza delle conoscenze acquisite nel processo generale di educazione medica.

### PREREQUISITI

Conoscenze e competenze precedenti nelle seguenti materie:

Anatomia umana I, Anatomia umana 2, Istologia ed Embriologia, Fisiologia e Fisiopatologia, Biologia e Genetica, Biochimica e Biologia Molecolare.



### PROGRAMMA II ANNO

#### ETIOLOGIA GENERALE

CONCETTO DI MALATTIA: STATO DI SALUTE E CAUSE DI MALATTIA.

CONCETTO DI EZIOLOGIA E PATOGENESI

A) GLI AGENTI BIOLOGICI COME CAUSA DI MALATTIA.

Infezioni, infestazioni ed intossicazioni. Meccanismi di difesa naturale e risposta dei tessuti nei confronti di patogeni. Relazione ospite-parassita. Vie di trasmissione degli agenti infettivi. Fattori di virulenza.

INFEZIONI BATTERICHE. Malattie infettive batteriche. Infezioni piogeniche. Gangrena.

INFEZIONI VIRALI. Meccanismi del danno cellulare da infezione virale.

MALATTIE DA PROTOZOI ED ARTROPODI.

B) GLI AGENTI FISICI E CHIMICI COME CAUSA DI MALATTIA.

Patologie da basse temperature. Congelamento. Ustioni. Patologie da energia meccanica e gravitazionale. Patologie da radiazioni elettromagnetiche. Patologie da irradiazioni ultraviolette e da radiazioni ionizzanti. Panirradiazione. Principali agenti chimici responsabili di malattie e cause del danno cellulare.

#### PATOLOGIA CELLULARE

A) LESIONE ELEMENTARE DELLA CELLULA. Patologia elementare del nucleo, mitocondrio, reticolo endoplasmatico, lisosoma, citoscheletro, perossisomi, apparato di Golgi e membrana cellulare.

B) PROCESSI REGRESSIVI CELLULARI. Degenerazione vacuolare, idropica e rigonfiamento torbido. Steatosi. Deficit di enzimi lisosomiali: morbo di Wolman, lipidosi, gangliodiosi, mucopolisaccaridosi e glicogenosi.

C) STRESS CELLULARE.

D) ADATTAMENTI CELLULARI: ipertrofia, iperplasia, atrofia, metaplasia.

E) MORTE CELLULARE: Necrosi e apoptosi. Tipi di necrosi. Necrosi programmata. Gli esiti del processo necrotico.

#### PATOLOGIA E FISIOPATOLOGIA DELLA MATRICE EXTRACELLULARE

A) FISIOPATOLOGIA DELLA MATRICE EXTRACELLULARE. Struttura, biosintesi e degradazione dei componenti della matrice. Metabolismo ed organizzazione della matrice. Alterazioni della struttura primaria delle proteine. Alterazioni post-traduzionali intracellulari ed extra-cellulari di proteine della matrice. Alterazioni del metabolismo della matrice extracellulare. Alterazioni dei processi di degradazione della matrice extracellulare e delle membrane basali.

B) PROCESSI REGRESSIVI EXTRACELLULARI. Amiloidosi, degenerazione ialina, fibrinoide e mucosa. Patologia dei componenti della matrice extracellulare, fibrosi, cirrosi, sclerosi.

#### INFIAMMAZIONE

CARATTERI GENERALI. Definizione di infiammazione.

INFIAMMAZIONE ACUTA E CRONICA. Caratteri distintivi tra infiammazione acuta e cronica acute e croniche. Le cellule della infiammazione acuta e cronica. Infiammazione acuta: modificazioni del microcircolo nell'infiammazione

acuta. Ruolo delle cellule endoteliali nell'infiammazione acuta. I mediatori plasmatici e cellulari dell'infiammazione. L'essudazione: i diversi tipi di essudato. Le proteine della fase acuta. La chemiotassi e la fagocitosi. Infiammazioni croniche granulomatose e interstiziali.

### PROGRAMMA III ANNO

#### FISIOPATOLOGIA DELL'ENDOTELIO

Attività antitrombotica-trombofilica, angiogenesi, vasculogenesi, sintesi di molecole vasoattive.

ATEROSCLEROSI.

#### FISIOPATOLOGIA ENDOCRINA E DEL METABOLISMO

GLI ORMONI: natura, effetti, sintesi, secrezione, meccanismi d'azione, il sistema a feed-back negativo e fattori di regolazione ipotalamici, misura degli ormoni.

IOTALAMO ENDOCRINO E IPOFISI: L' asse ipotalamo-ipofisario, ormoni dell'adenoipofisi, ipopituitarismo e iperipituitarismo, l'ipofisi posteriore: ossitocina e vasopressina, il diabete insipido.

LA TIROIDE: aspetti anatomici e fisiologici, metabolismo dello iodio, struttura e sintesi degli ormoni tiroidei, meccanismo di secrezione e trasporto ematico, regolazione della funzione tiroidea, funzioni degli ormoni tiroidei.

PARATIROIDI E ORMONI CALCICOTROPI: generalità, funzioni ed effetti del PTH, meccanismo d'azione, calcitonina e vitamina D, il calcio e la regolazione a feed-back degli ormoni calciotropi, ipoparatiroidismo, pseudoipoparatiroidismo-iperparatiroidismo.

PANCREAS ENDOCRINO: ormoni del pancreas endocrino, funzione, effetti ed azione del glucagone, dell'insulina, struttura, sintesi, trasporto e catabolismo, il recettore insulinico, il diabete mellito: aspetti etiopatogenetici, metabolici e complicanze.

CORTICALE DEL SURRENE: mineralcorticoidi, glucocorticoidi e androgeni: struttura, sintesi e trasporto, regolazione degli ormoni corticosurrenali - effetti biologici, insufficienza surrenocorticale, sindromi ipersurrenali.

MIDOLLARE DEL SURRENE: ormoni della midollare del surrene, effetti biologici e meccanismo d'azione, feocromocitoma.

GONADI: sindromi surrenogenitali, ipogonadismi.

ORMONI GASTROINTESTINALI.

#### ONCOLOGIA

CONTROLLO DELLA PROLIFERAZIONE. Ciclo cellulare e fasi del ciclo: Proteine regolatrici del ciclo cellulare. Fattori di regolazione della proliferazione, fattori di crescita. Recettori di membrana. Meccanismi di trasduzione del segnale mitogenico.

BASI MOLECOLARI DELLA TRASFORMAZIONE CELLULARE. Oncogeni ed antioncogeni. Controllo della replicazione del DNA. Le mutazioni. Neoplasie a carattere familiare ereditario. Meccanismi patogeni delle neoplasie a livello molecolare. Cariotipo ed alterazioni cromosomiche nei tumori.

CLASSIFICAZIONE DEI TUMORI. Caratteristiche della cellula normale e trasformata. Tumori benigni e maligni. Classificazione istogenica ed elementi di morfologia dei tumori umani benigni e maligni. Displasia, anaplasia, carcinoma in "situ". Meccanismi molecolari alla base del fenomeno delle metastasi. Tumori primitivi e metastatici. Vie di metastatizzazione. Graduazione e stadiazione dei tumori. I tumori linfoemopoietici. Classificazione delle leucemie. Leucemie mieloidi acute e croniche. Leucemie linfoide acute e croniche. Linfomi. Il plasmocitoma. Policitemie ed eritremie.

CANCEROGENESI. Elementi di epidemiologia dei tumori. Cancerogenesi chimica. Cancerogenesi da radiazioni ultraviolette. Cancerogenesi da radiazioni ionizzanti. Cancerogenesi ambientale. Cancerogenesi virale: meccanismi di azione dei virus a RNA e DNA nella trasformazione neoplastica.

IMMUNITÀ E TUMORI. Ruolo del sistema immunitario nel controllo del processo neoplastico. Antigeni tumore-associati. Principali marcatori immunologici dei tumori.

METASTASI.

#### PATOLOGIA MOLECOLARE E FISIOPATOLOGIA

PATOLOGIE DA ALTERATA FUNZIONE. Meccanismi patogenetici. Difetti nella sequenza aminoacidica, nella struttura proteica primaria, nella funzione.

PATOLOGIE DA RIDOTTA BIOSINTESI. Meccanismi patogenetici. Difetti trascrizionali. Difetti a carico della maturazione del messaggio. Instabilità del messaggero. Difetti a carico della traduzione. Instabilità del prodotto proteico.

PATOLOGIE A CARICO DI PROCESSI POST-TRADUZIONE. Alterazioni a carico dei meccanismi post-traduzionali: glicosilazione, fosforilazione, trasporto alla membrana, secrezione e riciclo di proteine transmembrana.

PATOLOGIA MOLECOLARE DEL RIPARO DEL DNA. Patologia del "mismatchrepair". Sindromi di Lynch e carcinoma coloretale ereditario. Patologia dello "excisionrepair". Xeroderma pigmentosum e atassia teleangiectasica.

**PATOLOGIE DA ALTERATO METABOLISMO.** Patologie del metabolismo delle purine e delle pirimidine. Patologie del metabolismo dell'eme. Patologie del metabolismo degli aminoacidi. Esempio: fenilchetonuria. Patologie del metabolismo dei glucidi. Patologie del metabolismo dei lipidi: dislipidemie.

**FISIOPATOLOGIA DELLO SCOMPENSO CARDIACO.** Fisiopatologia dell'ipertrofia cardiaca. Cardiopatia ischemica.

**FISIOPATOLOGIA DEL CIRCOLO:** Emorragia, iperemia, ischemia, embolia, infarto, infarto, ipertensione, ipotensione, collasso, shock.

**FISIOPATOLOGIA DEL SANGUE:** Fattori essenziali per l'emopoiesi, fisiopatologia del metabolismo del ferro, della vitamina B12 e dell'acido folico. I gruppi sanguigni: generalità, il sistema ABO. Anemie (sideropeniche, megaloblastiche, emolitiche). Policitemie, poliglobulie, eritrocitosi. Proteine plasmatiche: struttura, funzione e metodi di studio

**FISIOPATOLOGIA DELL'EMOSTASI:** malattie emorragiche (da cause vascolari, piastriniche e da alterazione dei meccanismi di coagulazione), trombosi.

**FISIOPATOLOGIA DEL FEGATO:** cirrosi, epatiti, itteri. Fisiopatologia dell'insufficienza epatica.

**FISIOPATOLOGIA DELL'IPERTENSIONE PORTALE.**

**FISIOPATOLOGIA DEL RENE:** insufficienza renale acuta e cronica.

**FISIOPATOLOGIA DELL'EQUILIBRIO ACIDO-BASE.**

**FISIOPATOLOGIA POLMONARE:** enfisema, edema polmonare, equilibrio acido base.

**FISIOPATOLOGIE DELL'INVECCHIAMENTO.** Teorie della senescenza. La senescenza in cellule intermitotiche e post-mitotiche. Analisi della senescenza a livello molecolare. Invecchiamento cellulare e dell'organismo. Modificazioni della sintesi proteica. Alterazioni morfologiche della cellula e degli organelli cellulari. Invecchiamento programmato. Patologia dell'invecchiamento. L'invecchiamento a livello di popolazione. Ambiente ed invecchiamento.

#### TESTI CONSIGLIATI

Pontieri/Russo/Frati: I e II volume di Patologia Generale;

Robbins: Le basi patologiche delle malattie;

Majno/Joris: Cellule, tessuti e malattie.



#### MODALITÀ DI SVOLGIMENTO E METODI DIDATTICI ADOTTATI

Lezioni frontali con svolgimento tradizionale.

Frequenza obbligatoria.

#### MODALITÀ DI VALUTAZIONE E CRITERI DI VERIFICA DELL'APPRENDIMENTO

Esame orale. Verranno accertate:

la capacità del candidato di rielaborare quanto studiato in modo di essere in grado di porre le basi per le successive attività cliniche; la capacità dello studente di applicare le nozioni acquisite per sviluppare un quadro articolato sui processi patologici e fisiopatologici, dimostrando una capacità di approfondimento ed elaborazione e giudizio critico sull'informazione e sulle sue fonti; la capacità di interagire col proprio interlocutore e di esporre in modo chiaro e sintetico gli argomenti trattati.

La prova di esame sarà valutata secondo i seguenti criteri:

Non idoneo: importanti carenze e/o inaccurately nella conoscenza e comprensione degli argomenti; limitate capacità di analisi e sintesi, frequenti generalizzazioni.

18-20: conoscenza e comprensione degli argomenti appena sufficiente con possibili imperfezioni; capacità di analisi sintesi e autonomia di giudizio sufficienti.

21-23: Conoscenza e comprensione degli argomenti routinaria; Capacità di analisi e sintesi corrette con argomentazione logica coerente.

24-26: Discreta conoscenza e comprensione degli argomenti; buone capacità di analisi e sintesi con argomentazioni espresse in modo rigoroso.

27-29: Conoscenza e comprensione degli argomenti completa; notevoli capacità di analisi, sintesi. Buona autonomia di giudizio.

30-30L: Ottimo livello di conoscenza e comprensione degli argomenti. Notevoli capacità di analisi e di sintesi e di autonomia di giudizio. Argomentazioni espresse in modo originale.

#### OFFERTA FORMATIVA DISCIPLINE A SCELTA DELLO STUDENTE

Le attività didattiche elettive a scelta dello studente sono offerte del Corso Integrato e comprendono Seminari, Internati di ricerca, Internati di reparto e Corsi monografici. Gli argomenti delle A.D.E. non costituiscono materia di esame. L'acquisizione delle ore attribuite alle A.D.E. avviene solo con una frequenza obbligatoria del 100% ed è prevista idoneità.

- Ultrastruttura dei tumori (seminario, A. Modesti)
- Matrice extracellulare e neoplasia (seminario, A. Modesti)
- Retrovirus Oncogeni (seminario, V. Manzari)
- Tecniche di analisi degli acidi nucleici (seminario, V. Manzari)
- Immunoterapia dei tumori (seminario, 8 ore, R. Bei)

Presso il Dipartimento di Scienze Cliniche e Medicina traslazionale è possibile svolgere internati elettivi e scientifici nei laboratori di patologia molecolare, cellulare ed ultrastrutturale della Patologia generale.

### COMMISSIONE ESAME

La Commissione per gli esami di profitto del corso integrato è composta dal Presidente, dai Titolari delle discipline afferenti, dai Docenti di discipline affini e dai Cultori della materia.

<b>Bei Roberto</b> (Presidente)	<b>Donadel Giulia</b>
<b>Manzari Vittorio</b>	<b>Palumbo Camilla</b>
<b>Cifaldi Loredana</b>	<b>Modesti Andrea</b>
<b>Albonici Loredana</b>	

### SEGRETERIA DEL CORSO INTEGRATO


### RIFERIMENTO DOCENTI

<b>Bei Roberto</b> (Coordinatore)	bei@med.uniroma2.it	06 7259 6522
<b>Albonici Loredana</b>	albonici@med.uniroma2.it	06 7259 6657
<b>Manzari Vittorio</b>	manzari@med.uniroma2.it	06 7259 6515
<b>Donadel Giulia</b>	donadel@uniroma2.it	06 7259 6531
<b>Cifaldi Loredana</b>	cifaldi@med.uniroma2.it	06 7259 6525
<b>Palumbo Camilla</b>	camilla.palumbo@uniroma2.it	06 7259 6658

