

Corso di Laurea Magistrale a ciclo Unico in Medicina e Chirurgia

Insegnamento: Patologia Generale

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

Numero di CFU 8

Nome docenti:

Roberto Bei (3CFU, MED/04), Monica Benvenuto (1CFU, MED/04), Delia Goletti (2CFU, MED/04), Emiliano Fabiani (2CFU, MED/46)

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 del Corso 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, delle basi molecolari della trasformazione neoplastica e delle cause delle malattie nell'uomo, interpretandone i meccanismi patogenetici fondamentali. Sono inoltre obiettivi irrinunciabili del corso la comprensione dei 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, delle basi molecolari della trasformazione neoplastica, dell'attivazione della risposta immunitaria, dei meccanismi patogenetici delle principali patologie umane.

Inoltre, lo studente dovrà saper:

- manipolare, amplificare e conservare le cellule batteriche
- manipolare, amplificare e conservare le cellule eucariotiche
- valutare il cariotipo umano mediante metodiche di citogenetica convenzionale e molecolare
- interpretare i dati di citometria a flusso in campo ematologico
- isolare acidi nucleici (DNA e RNA) e proteine
- amplificare qualitativamente e quantitativamente gli acidi nucleici
- valutare il ruolo diagnostico e prognostico delle mutazioni geniche in campo oncologico
- interpretare i dati ottenuti dall'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. 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-riperfusione, danno chimico. Apoptosi: cause di apoptosi, morfologia, caratteristiche biochimiche dell'apoptosi, meccanismi dell'apoptosi, esempi di apoptosi.

Inflammatione:

- Inflammatione acuta: evidenze storiche, stimoli per l'inflammatione acuta; cambiamenti vascolari (cambiamenti nel flusso vascolare e nel calibro, perdita vascolare); eventi cellulari: stravasamento di leucociti (adesione e tras migrazione dei leucociti) e fagocitosi. Molecole di adesione coinvolte nella risposta infiammatoria. Chemiotassi. Difetti nelle funzioni dei leucociti. Mediatori chimici dell'inflammatione: ammine vasoattive, proteine plasmatiche, metaboliti dell'acido arachidonico: prostaglandine, leucotrieni e lipoxine, 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'inflammatione acuta. Esempi di inflammatione acuta.
- Inflammatione cronica: cause di inflammatione cronica, caratteristiche morfologiche, infiltrazione di cellule mononucleate, cellule in inflammatione cronica. Inflammatione granulomatosa, vasi linfatici nell'inflammatione.
- Effetti sistemici dell'inflammatione, conseguenze di una inflammatione 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'inflammatione.

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

Tumori:

- Definizioni. Nomenclatura 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, inflammatione 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. Classificazione e stadiazione dei tumori.

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 lezioni e 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 permetteranno agli studenti di raggiungere gli obiettivi formativi. Il docente illustrerà le diapositive fornendo gli strumenti per raggiungere gli obiettivi formativi. Una parte della lezione sarà dedicata alla spiegazione dell'argomento trattato, mentre un'altra sarà dedicata alle domande da parte degli studenti e alla discussione dell'argomento. 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 un esame scritto seguito da una prova orale per il modulo di Scienze tecniche di medicina di laboratorio. Il test scritto sarà composto da 30 domande con risposte a scelta multipla, 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 descritte negli 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 opzionali o esterne non sono previste

TESTI CONSIGLIATI E BIBLIOGRAFIA

Saranno fornite nel corso delle lezioni delle dispense da parte dei docenti. Gli studenti inoltre potranno studiare gli argomenti del corso, utilizzando un testo di Patologia Generale:

- Robbins & Cotran, Pathologic Basis of Disease.
- Rubin's Pathology: Clinicopathologic Foundations of Medicine.