



UNICAMILLUS

## **Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia**

Insegnamento Integrato: **Patologia Generale**

SSD: **MED/04 e MED/46**

Numero di CFU: **8**

Docente Responsabile dell'Insegnamento Integrato: Prof.ssa [Federica Wolf](mailto:federica.wolf@unicamillus.org)

email: [federica.wolf@unicamillus.org](mailto:federica.wolf@unicamillus.org)

### **MODULO: Patologia Generale**

SSD: **MED/04**

Numero di CFU: **6**

Nomi docenti:

- Prof.ssa [Federica Wolf](mailto:federica.wolf@unicamillus.org) (4 CFU) e-mail: [federica.wolf@unicamillus.org](mailto:federica.wolf@unicamillus.org)
- Prof.ssa [Gabriella D'Orazi](mailto:gabriella.dorazi@unicamillus.org) (1 CFU) e-mail: [gabriella.dorazi@unicamillus.org](mailto:gabriella.dorazi@unicamillus.org)
- Prof.ssa [Cristina Capuano](mailto:cristina.capuano@unicamillus.org) (1 CFU) e-mail: [cristina.capuano@unicamillus.org](mailto:cristina.capuano@unicamillus.org)

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

SSD: **MED/46**

Numero di CFU: **2**

Nome docente: Prof. [Emiliano Fabiani](mailto:emiliano.fabiani@unicamillus.org)

email : [emiliano.fabiani@unicamillus.org](mailto: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. E' 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. La classificazione e la biologia dei tumori, le basi molecolari della trasformazione neoplastica ed i principi di terapia. Il corso si conclude con la descrizione delle conseguenze fisiopatologiche che coinvolgono i più importanti sistemi: circolatorio e sangue, metabolico e del ricambio.
- 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).

### **RISULTATI DELL'APPRENDIMENTO ATTESI**

I risultati di apprendimento attesi sono coerenti con le disposizioni generali del Processo di Bologna e



UNICAMILLUS

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 applicare le conoscenze acquisite per:

- 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.

### **Abilità comunicative**

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

- Sapere 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.

### **Autonomia di giudizio**

Al termine dell'insegnamento integrato 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**

Al termine dell'insegnamento integrato lo studente dovrà comprendere i meccanismi ed effetti del danno cellulare, i meccanismi alla base del processo di cancerogenesi ed aver acquisito i meccanismi essenziali per la comprensione della fisiopatologia delle malattie. Queste abilità verranno sviluppate favorendo una discussione critica degli argomenti.

## **PROGRAMMA**

### **PATOLOGIA GENERALE (MED/04)**

#### **EZIOLOGIA** (Prof.ssa Wolf)

- Definizione di salute e malattia. Concetti di eziologia, patogenesi e fisiopatologia. Classificazione eziologica delle malattie: intrinseche ed estrinseche.
- Malattie genetiche: mutazioni, malattie genetiche mendeliane, disordini con eredità multifattoriale, cariotipo normale, disordini citogenetici, malattie malformative.
- Patogenesi delle malattie infettive: infezioni da batteri, virus, funghi, parassiti.

### PATOLOGIA AMBIENTALE (Prof.ssa Wolf)

- Malattie professionali e ambientali: esposizione occupazionale, inquinamento atmosferico, tossine naturali. Meccanismi di tossicità. Reazioni di fase I.
- Malattie da stile di vita: consumo di tabacco, abuso di alcool, obesità
- Effetto patogeno degli agenti fisici: le radiazioni, classificazione delle radiazioni (eccitanti e ionizzanti), radiazioni ultraviolette. Agenti meccanici, temperatura, elettricità e pressione.

### PATOLOGIA CELLULARE (Prof.ssa Wolf)

- Adattamento, danno e morte cellulare: risposte cellulari allo stress e patologia da radicali. Lesione cellulare reversibile e irreversibile Meccanismi di danno cellulare ed esempi di patologie associate. Adattamenti cellulari di crescita e differenziazione: iperplasia, ipertrofia, atrofia, metaplasia.
- Danno cellulare irreversibile. Necrosi, lesione ischemica e ipossica, lesione da ischemia-riperfusion. Apoptosi: cause di apoptosi, morfologia, caratteristiche biochimiche dell'apoptosi, meccanismi dell'apoptosi, esempi di apoptosi.

### INFIAMMAZIONE (Prof.ssa Wolf, Prof.ssa Capuano)

- Infiammazione acuta: evidenze storiche, stimoli per l'infiammazione acuta; cambiamenti vascolari (cambiamenti del calibro vascolare e del flusso); eventi cellulari: diapedesi dei leucociti (adesione e tras migrazione dei leucociti) e fagocitosi. Molecole di adesione, chemiotassi. Mediatori chimici dell'infiammazione: 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. Attivazione del sistema del complemento.
- Esiti dell'infiammazione acuta. Esempi di infiammazione acuta. Cronicizzazione (ascesso, ulcera)
- Infiammazione cronica: cause di infiammazione cronica, caratteristiche morfologiche, infiltrato cellulare. Infiammazione cronica interstiziale e granulomatosa. Patogenesi del granuloma.
- Effetti sistemici dell'infiammazione leucocitosi, proteine di fase acuta, ves e febbre.
- Termoregolazione: neurofisiologia della termoregolazione. Centro di termoregolazione del corpo. Pirogeni. Febbre. Tipi di febbre.
- Esiti del processo infiammatorio: Rigenerazione, riparazione e fibrosi. Controllo della normale proliferazione cellulare e della crescita dei tessuti. Patogenesi della cicatrizzazione e fibrosi. Guarigione della ferita cutanea.

### TUMORI: (Prof.ssa Wolf, Prof.ssa D'Orazi, Prof.ssa Capuano)

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



UNICAMILLUS

Potenziale replicativo illimitato: telomerasi. Sviluppo dell'angiogenesi. Invasione e metastasi. Microambiente stromale e crescita tumorale. 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. Bersagli molecolari degli agenti cancerogeni chimici. Classificazione dei cancerogeni chimici. Cancerogenesi da radiazioni: raggi ultravioletti, radiazioni ionizzanti. Cancerogenesi microbica: virus oncogeni a DNA e RNA. Effetti dei tumori sull'ospite e risposta dell'organismo. Biomarcatori tumorali e principi di terapia anti-tumorale.

#### PRINCIPI DI FISIOPATOLOGIA GENERALE (Prof.ssa Wolf).

- Fisiopatologia del circolo: edema, emorragie, emostasi, trombosi, embolie, infarto, shock. Fisiopatologia dei vasi: aterosclerosi e ipertensione.
- Fisiopatologia del sistema epato-biliare: funzioni del fegato e relative patologie, itteri, epatiti, colestasi, cirrosi, ipertensione portale, insufficienza epatica.
- Fisiopatologia del metabolismo: diabete.

#### SCIENZE TECNICHE DI MEDICINA DI LABORATORIO (MED/46) (Prof. E. Fabiani)

- Prelievo di sangue e aspirato midollare
- Esame emocromocitometrico, Principi di Citofluorimetria
- 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/trombopenie, malattie onco-ematologiche, Malattia Minima Residua.
- Alterazioni del cariotipo: Citogenetica e FISH
- Ruolo diagnostico e prognostico della biologia molecolare in campo onco-ematologico
- Tecniche 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 (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 della Medicina di Laboratorio

L'insegnamento prevede oltre alle lezioni, un 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 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'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**



UNICAMILLUS

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

**Prova scritta:** 60 domande a risposta multipla con una sola risposta corretta (SBA, Single Best Answer). Per ogni risposta esatta verrà assegnato 0.5, non verranno attribuite penalità a domande senza risposta o per le risposte errate. Per sostenere l'esame orale lo studente dovrà ottenere un punteggio minimo di 18/30 (36 risposte esatte).

**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.

L'esame dell'insegnamento integrato è unico e non è consentito sostenere l'esame per singoli moduli. Gli studenti che superano l'esame scritto e orale di Patologia Generale sono ammessi a sostenere il modulo di Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio. Se non superano il modulo di Medicina di Laboratorio, devono ripetere l'intero esame (scritto e orale). Il voto, ottenuto dalla media ponderata (secondo i CFU) tra i voti dei singoli moduli orali, è espresso in trentesimi.

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. Saranno organizzati seminari scientifici per introdurre e formare gli studenti su di temi di attualità o sulla metodologia della ricerca scientifica. Queste attività opzionale sarà riconosciuta con crediti elettivi.

## TESTI CONSIGLIATI E BIBLIOGRAFIA

I docenti possono mettere a disposizione degli studenti delle dispense sugli argomenti trattati. Gli studenti sono caldamente invitati a studiare gli argomenti del corso, utilizzando uno dei seguenti testi:

- Robbins & Cotran, Pathologic Basis of Disease X edition, 2017. Elsevier
- Rubin's Pathology: Clinicopathologic Foundations of Medicine, VII edition, Woulter's

## REPERIBILITA' RESPONSABILE

Il ricevimento studenti avviene previo appuntamento scrivendo a:

Prof.ssa [Federica Wolf](#)

E-mail: [federica.wolf@unicamillus.org](mailto:federica.wolf@unicamillus.org)