



UNIVERSITÀ DI PISA

FISIOPATOLOGIA GENERALE E PATOLOGIA CLINICA

ALFONSO POMPELLA

Academic year	2018/19
Course	MEDICINA E CHIRURGIA
Code	359FF
Credits	9

Modules	Area	Type	Hours	Teacher(s)
FISIOPATOLOGIA GENERALE	MED/04	LEZIONI	100	ALESSANDRO CORTI ALFONSO POMPELLA
PATOLOGIA CLINICA	MED/05	LEZIONI	12.50	LAURA CAPONI

Obiettivi di apprendimento

Conoscenze

Corso Integrato di Fisiopatologia Generale e Patologia Clinica

CORE CURRICULUM

Patologia generale e Immunopatologia

- Disturbi della crescita cellulare (I): ipertrofia, iperplasia, atrofia.
- Disturbi della crescita cellulare (II): metaplasia, displasia, anaplasia.
- Fattori genetici, chimici e fisici nell'eziologia dei tumori.
- Meccanismi dell'oncogenesi virale.
- Modelli sperimentali di cancerogenesi.
- Lesioni preneoplastiche.
- Geni della riparazione del DNA, oncongèni e geni oncosoppressori.
- Tumori ereditari e geni responsabili.
- Geni che regolano i processi apoptotici.
- Caratteristiche della crescita tumorale benigna e maligna.
- Meccanismi dell'angiogenesi tumorale.
- Aberrazioni cromosomiche nelle cellule neoplastiche.
- Metastasi tumorali: basi molecolari e vie di diffusione.
- Sindromi paraneoplastiche.
- Marcatori tumorali.
- Caratteristiche istopatologiche delle lesioni neoplastiche.
- Classificazione delle reazioni da ipersensibilità.
- Tolleranza immunologica
- Immunodeficienze congenite e acquisite
- Le ipersensibilità di tipo I, II, III, IV.
- Meccanismi della perdita della tolleranza immunologica e patologie autoimmuni.
- Immunità e tumori.
- Immunologia dei trapianti.
- Valutazione della funzionalità renale.
- Le alterazioni di laboratorio nelle malattie epatiche e dell'apparato gastro-intestinale.
- L'esame emocromocitometrico e le sue alterazioni in corso di malattia.
- I gruppi sanguigni e la trasfusione del sangue.
- Il laboratorio nelle malattie del sistema immunitario.

Fisiopatologia generale

- Omeostasi, riserva funzionale e scompenso.
- Aspetti generali dell'insufficienza cardiaca.
- Aspetti generali dell'insufficienza renale.
- Aspetti generali dell'insufficienza epatica.
- Fisiopatologia delle anemie.
- Fisiopatologia dell'emostasi: sindromi emorragiche, trombosi, embolia ed infarto.



UNIVERSITÀ DI PISA

- Fisiopatologia del metabolismo lipidico e patogenesi dell'aterosclerosi.
- Fisiopatologia dell'omeostasi glucidica: patogenesi del diabete.
- Fisiopatologia degli equilibri idro-elettrolitici ed acido-base.
- Fisiopatologia della pressione arteriosa e dello shock.
- Cenni di fisiopatologia endocrina.
- L'invecchiamento.

Il corso fornisce allo studente conoscenze di base per la comprensione degli effetti differiti nel tempo dei fattori eziologici intrinseci ed estrinseci, ed in particolare delle cause e dei meccanismi delle neoplasie, dell'invecchiamento nonché dei processi patologici innescati dalla difettosa regolazione dei processi immunitari. In particolare, il corso definisce gli aspetti generali e fondamentali dei seguenti argomenti: disturbi della crescita cellulare; fattori etiologici ed epidemiologici delle neoplasie; citopatologia dei tumori ed elementi di classificazione delle neoplasie; meccanismi cellulari e molecolari nella patogenesi del cancro e nella disseminazione metastatica; aspetti sistemici della malattia neoplastica; meccanismi ed effetti del processo di invecchiamento a livello molecolare e cellulare.

Nella parte dedicata alla Fisiopatologia generale, il corso si propone di far conoscere allo studente le conseguenze funzionali provocate dai processi patologici, sia a carico dei singoli organi o sistemi interessati, sia dell'organismo nel suo complesso.

Al termine del modulo di Patologia Clinica lo studente avrà approfondito i principali esami di laboratorio, il loro uso a fini di diagnosi, monitoraggio e terapia e i criteri per la corretta interpretazione nel contesto clinico.

Il corso si articola in lezioni frontali, attività didattiche tutoriali e seminari/esercitazioni a carattere di didattica elettriva.

Modalità di verifica delle conoscenze

Per l'accertamento delle conoscenze, le lezioni avranno un carattere interattivo e potranno essere svolte delle prove in itinere. Al termine del corso gli studenti accederanno all'esame di Corso integrato, nel quale sarà valutata durante un colloquio orale con i docenti del Corso la capacità dello studente di orientarsi tra gli argomenti svolti e di metterli in relazione dinamica gli uni con gli altri.

Per la parte di Patologia Clinica, durante la sessione d'esame, sarà prestata particolare attenzione alla definizione dell'inquadramento diagnostico e/o terapeutico mediante gli esami di laboratorio a disposizione.

Capacità

Un'adeguata preparazione in Fisiopatologia generale e Patologia clinica costituisce il migliore prerequisito per un corretto approccio clinico, in quanto fornisce gli aspetti generali e fondamentali necessari alla comprensione dei meccanismi patogenetici nell'uomo. Al termine del corso lo studente sarà anche in grado di individuare i test di laboratorio più idonei per accettare e monitorare una patologia d'organo e sarà altresì in grado di attuare una valutazione critica del referto.

Modalità di verifica delle capacità

La capacità dello studente di orientarsi tra gli argomenti svolti e di metterli in relazione dinamica gli uni con gli altri sarà valutata durante un colloquio orale con i docenti del Corso integrato.

Per la parte di Patologia Clinica, durante la sessione d'esame, sarà prestata particolare attenzione alla definizione dell'inquadramento diagnostico e/o terapeutico mediante gli esami di laboratorio a disposizione.

Comportamenti

Lo studente imparerà a riconoscere i vari fattori in gioco nella patogenesi umana, tanto come cause di insorgenza degli stati patologici quanto come meccanismi di progressione verso l'aggravamento o la guarigione degli stati patologici.

Lo studente acquisirà inoltre un atteggiamento critico nella ricerca e nell'utilizzo dei test di laboratorio.

Modalità di verifica dei comportamenti

In seguito alle occasioni di Didattica tutoriale potranno essere richieste agli studenti brevi relazioni con approfondimenti sugli argomenti trattati. Durante la sessione d'esame di Corso integrato, saranno posti quesiti volti all'accertamento delle capacità di inquadramento del problema clinico e di scegliere i test di laboratorio adeguati alla sua definizione.

Prerequisiti (conoscenze iniziali)

Una buona conoscenza dei fondamenti dell'anatomia umana, dell'istologia e della biochimica sono essenziali per trarre il massimo profitto dalle lezioni ed esercitazioni. Utile anche una base di microbiologia e virologia.

Per la parte di Patologia Clinica occorrerà avere acquisito anche conoscenze di Biochimica Clinica e Fisiologia, oltre a quelle di Patologia Generale e Fisiopatologia.

Prerequisiti per studi successivi



UNIVERSITÀ DI PISA

Una accurata preparazione sugli argomenti di questo corso costituisce il migliore prerequisito per i successivi studi clinici.

Indicazioni metodologiche

Il corso si svolge sostanzialmente sotto forma di lezioni frontali in aula, con l'ausilio di proiezioni di diapositive. Le diapositive proiettate saranno aggiornate di anno in anno e rese in gran parte disponibili su eLearning.

Programma (contenuti dell'insegnamento)

Ciclo cellulare e fattori della sua regolazione. Eventi molecolari nella crescita cellulare. Atrofie, ipertrofie, iperplasie: meccanismi patogenetici. Definizione di ipoplasia, aplasia, involuzione, atresia, agenesia. Le metaplasie. Le displasie ed il carcinoma in situ. *Neoplasie*. Concetto di neoplasia. Modalità di crescita delle neoplasie benigne e maligne. Aspetti morfologici macroscopici, microscopici e ultrastrutturali. Perdita della differenziazione e dell'inibizione da contatto. Criteri di classificazione istologica. Aspetti di epidemiologia: fattori genetici, ambientali e culturali. Modelli di cancerogenesi chimica nell'animale da esperimento: concetti di iniziazione e promozione delle neoplasie. Basi molecolari della trasformazione neoplastica: oncogeni virali, proto-oncogeni ed oncogeni cellulari: principali esempi. Meccanismi di "attivazione" dei proto-oncogeni e funzioni delle proteine da essi codificate. Geni della riparazione del DNA: principali esempi. Geni oncosoppressori: principali esempi. Cellule staminali neoplastiche. Anomalie cromosomiche: ruolo causale e fenomeno casuale. Fattori molecolari nell'origine della capacità metastatica delle cellule neoplastiche. Meccanismi, cellule e mediatori nella transizione epitelio-mesenchimale (EMT). Origine ed evoluzione delle nicchie pre-metastatiche. Micro-metastasi e concetto di "dormienza". Anoikosi. Vie di disseminazione delle metastasi: linfatiche, ematiche, transcelomatiche, per contatto e per contiguità. Organotropismo delle metastasi: basi molecolari ed esempi. Neoangiogenesi tumorale: principali mediatori chimici coinvolti. Concetto di progressione neoplastica: aspetti morfologici e molecolari. Effetti della neoplasia sull'organismo ospite (locali, generali, endocrini; sindromi paraneoplastiche; cachexia neoplastica). Marcatori tumorali. Basi biologiche della terapia anti-neoplastica. Prognosi delle neoplasie (cenni sulla graduazione e stadiazione delle neoplasie).

FISIOPATOLOGIA GENERALE

Concetti di omeostasi, riserva funzionale, compenso e scompenso.

Fisiopatologia generale del cuore. Principali malformazioni congenite, anomalie valvolari e quadri aritmici. L'insufficienza cardiaca e lo scompenso cardiaco.

Fisiopatologia generale del rene. Patogenesi delle glomerulopatie e delle tubulopatie. Meccanismi, segni e sintomi dell'insufficienza renale acuta e cronica. Segni generali delle uremie.

Fisiopatologia generale del fegato. Formazione e metabolismo della bilirubina, subittero ed ittero (pre-epatico, epatico, postepatico). Cause, meccanismi, segni e sintomi dell'insufficienza epatica.

Fisiopatologia generale delle anemie. Difetti congeniti ed acquisiti dell'emopoiesi. Anemie da diminuita sintesi e da aumentata distruzione: cause e meccanismi. Aspetti fisiopatologici delle talassemie e dell'anemia falciforme.

Fisiopatologia generale dell'emostasi: sindromi emorragiche, trombosi, embolia ed infarto.

Fisiopatologia generale del metabolismo lipidico e patogenesi dell'aterosclerosi.

Fisiopatologia generale dell'omeostasi glucidica: patogenesi e complicanze del diabete mellito.

Fisiopatologia degli equilibri idro-elettrolitici. Acidosi ed alcalosi, metaboliche e respiratorie.

Fisiopatologia generale della pressione arteriosa e dello shock. Sistemi regolatori centrali e periferici. Shock cardiogeni ed ipovolemici.

Fisiopatologia generale del sistema endocrino: basi cellulari e molecolari dei disturbi endocrini.

Alterazioni dell'omeostasi termica (ipotermie, ipertermie, febbre).

L'invecchiamento. Basi molecolari ed ipotesi patogenetiche. Modelli animali e geni coinvolti nel processo di invecchiamento. Le progerie.

Principali "teorie dell'invecchiamento". L'ipotesi ossidativa: formazione ed effetti dei composti AGEs ed ALEs.

PATOLOGIA CLINICA

- Inquadramento dell'utilizzo degli esami di laboratorio nelle attività di prevenzione, negli accertamenti diagnostici, nel monitoraggio del paziente.
- Le alterazioni dell'esame emocromocitometrico in corso di malattia.
- Il corretto uso degli esami di laboratorio per lo studio dell'emostasi.
- I test di laboratorio per la valutazione della funzionalità renale.
- Le alterazioni di laboratorio nelle malattie epatiche e dell'apparato gastro-intestinale.
- I gruppi sanguigni e i principi della medicina trasfusionale.
- Il laboratorio nelle malattie del sistema immunitario.
- Il laboratorio in gravidanza

Bibliografia e materiale didattico

Testi consigliati: AA.VV., Patologia generale - Vol. II, Editrice Idelson 2018.

Ciacco-Lippi. Biochimica Clinica e Medicina di Laboratorio, Edises, II Edizione, 2018

Sono a disposizione dello Studente documenti di approfondimento sui siti eLearning dei Docenti del corso.

Indicazioni per non frequentanti

Il Programma d'esame e le modalità di svolgimento dello stesso sono uguali per tutti gli studenti, frequentanti o meno.

Modalità d'esame

L'esame di Corso integrato prevede prove scritte, subito dopo l'appello dei presenti, consistenti in domande aperte riguardanti gli argomenti del



UNIVERSITÀ DI PISA

corso. Completati gli scritti gli Studenti sono esaminati oralmente da almeno 2 diversi Docenti le cui valutazioni singole verranno in ultimo sintetizzate in un voto unico finale. In dipendenza dal numero di iscritti l'appello potrà protrarsi anche per diversi giorni.

Altri riferimenti web

Per tutti gli argomenti di Patologia Clinica il sito <https://labtestsonline.org/> costituisce una buona risorsa. In particolare:

Esame emocromocitometrico:

- Lo striscio di sangue: <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/blood-smear/>

Medicina trasfusionale

- Generalità: <http://library.med.utah.edu/WebPath/TUTORIAL/BLDBANK/BLDBANK.html>
- Gruppi sanguini: <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/blood-typing/>
- Test di Coombs: <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/antiglobulin-direct>
- Anticorpi anti-emazie: <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/rbc-antibody/tab/test/>

Valutazione della funzionalità renale ed esame urine

- Esame urine <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/urinalysis/>
<http://library.med.utah.edu/WebPath/TUTORIAL/URINE/URINE.html>
- Creatinina: <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/creatinine/tab/glance/>
- Urea/BUN: <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/bun/>
- Acido Urico: <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/uric-acid/>
- Clearance della creatinina: <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/creatinine-clearance>
- Stima della filtrazione glomerulare: <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/gfr/>

Valutazione della funzionalità epatica

- Generalità: <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/liver-panel/tab/test/>
- ALT: <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/alt/>
- AST: <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/ast>
- Fosfatasi alcalina: <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/alp>
- GammaGT: <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/ggt>
- Bilirubina: <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/bilirubin>
- Albumina: <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/albumin>

Valutazione di patologie a localizzazione gastrointestinale

- IBD:** <https://labtestsonline.org/understanding/conditions/inflammatory-bowel/>
- Calprotectina <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/calprotectin/>
 - PCR: <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/crp/>

Celiachia:

- <https://labtestsonline.org/understanding/conditions/celiac/>
- Anticorpi: <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/celiac-disease/tab/test/>

Patologie a localizzazione pancreatico:

- <https://labtestsonline.org/understanding/conditions/pancreatic-diseases/>
- Amilasi <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/amylase/>
 - Lipasi: <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/lipase/>

Valutazione di laboratorio della funzione immune

- <http://www.health.auckland.ac.nz/webpath/immunol/immun141.htm>
- Le immunoglobuline: <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/immunoglobulins/>
 - Il complemento: <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/complement-levels/>

Patologie autoimmuni

- Generalità: <https://labtestsonline.org/understanding/conditions/autoimmune/>
- Autoanticorpi: <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/autoantibodies/>
- Anticorpi antinucleo: <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/ana/tab/test/>
- Fattore reumatoide: <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/rheumatoid>

Il laboratorio nelle allergie

- <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/allergy/>
- le IgE <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/total-ige/>
 - la triptasi <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/tryptase/>

Valutazione di laboratorio della gravidanza:

- Generalità sul laboratorio in gravidanza: <https://labtestsonline.org/understanding/wellness/pregnancy/>
- Screening per aneuploidie <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/first-trimester-screening/>

Note

RICEVIMENTO STUDENTI

I docenti ricevono su appuntamento preso via e-mail o per telefono.