



UNIVERSITÀ DI PISA

FISIOPATOLOGIA GENERALE E PATOLOGIA CLINICA

VINCENZO DE TATA

Anno accademico	2023/24
CdS	MEDICINA E CHIRURGIA
Codice	359FF
CFU	9

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
FISIOPATOLOGIA GENERALE	MED/04	LEZIONI	75	VINCENZO DE TATA FEDERICO PRATESI
PATOLOGIA CLINICA	MED/05	LEZIONI	37.50	ALDO PAOLICCHI

Obiettivi di apprendimento

Conoscenze

Il corso fornisce allo studente le conoscenze di base riguardo alle conseguenze funzionali provocate dai processi patologici, sia a carico dei singoli organi o sistemi interessati, sia dell'organismo nel suo complesso. Vengono inoltre affrontati aspetti fisiopatologici di importanti sindromi genetiche e difetti dello sviluppo intrauterino, nonché la fisiopatologia delle disfunzioni a carico della risposta immunitaria.

Riguardo al modulo di Patologia Clinica, al termine del corso lo studente avrà approfondito i principali esami di laboratorio, il loro l'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 elettiva.

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 accertare 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



UNIVERSITÀ DI PISA

lezioni ed esercitazioni. Utili anche conoscenze di 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.

Corequisiti

Per un opportuno approfondimento degli aspetti affrontati nel corso delle lezioni frontali, gli studenti sono invitati – quando previste – a frequentare le occasioni di Didattica Tutoriale, secondo le modalità che verranno comunicate dai docenti di volta in volta.

Prerequisiti per studi successivi

Il corso pone le opportune basi di conoscenza per affrontare in piena consapevolezza e con pieno profitto i corsi di argomento clinico degli anni di corso successivi

Indicazioni metodologiche

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

Programma (contenuti dell'insegnamento)

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 dell'apparato respiratorio. I volumi respiratori e l'esame spirometrico. A.R.D.S. Sindromi respiratorie ostruttive e restrittive. Equilibrio ventilazione-perfusione e sua alterazione.

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.

Amiloidosi: etiopatogenesi, basi molecolari e aspetti fisiopatologici.

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.

FISIOPATOLOGIA DELLE SINDROMI GENETICHE

Concetti di malattia molecolare e malattia da gene singolo. Malattie da difetto enzimatico (m. lisosomiali): gangliosidosi, cerebrosidosi, mucopolisaccaridosi, glicogenosi. Altre rappresentative malattie monogeniche: acondroplasie, iper-colesterolemie familiari, fibrosi cistica, fenilchetonuria ed altre aminoacidopatie. Concetto di malattia multifattoriale ed ereditarietà poligenica.

FISIOPATOLOGIA DELLO SVILUPPO INTRAUTERINO

Embriopatie, fetopatie e malformazioni congenite: agenti causali responsabili, periodi di sensibilità durante la vita intrauterina. Nomenclatura esatta dei principali quadri malformativi dello scheletro e di altri apparati.

IMMUNOPATOLOGIA

Tolleranza immunologica. Il mantenimento della tolleranza al self: caratteristiche generali e meccanismi della tolleranza immunologica.

Tolleranza centrale dei linfociti T. Tolleranza periferica dei linfociti T. Le cellule T regolatorie. Tolleranza centrale dei linfociti B. Tolleranza periferica dei linfociti B. Tolleranza verso gli antigeni proteici non self.

Autoimmunità. La rottura della tolleranza al self: meccanismi patogenetici delle malattie autoimmuni. Le basi genetiche dell'autoimmunità. I fattori ambientali nello sviluppo di autoimmunità: ruolo dell'infiammazione, delle infezioni, di farmaci e agenti chimici. I fattori ormonali. Malattie autoimmuni sistemiche o organo specifiche. Malattie autoimmuni associate al sistema immunitario umorale e malattie autoimmuni mediate da linfociti T.

Immunologia dei trapianti. Risposta immunitaria al trapianto allogenico. Riconoscimento diretto e indiretto degli alloantigeni. Attivazione dei linfociti alloreattivi. Meccanismi effettori del rigetto dell'allotrapianto: rigetto iperacuto, rigetto acuto, rigetto cronico e vasculopatia del trapianto. Trasfusione di sangue e antigeni dei gruppi sanguigni AB0 ed Rh. Trapianto di midollo osseo e malattia da reazione del trapianto verso l'ospite (graft-versus-host disease, GVHD).

Immunità verso i tumori. Caratteristiche generali dell'immunità verso i tumori: cenni storici sull'immunologia dei tumori. Identificazione e classificazione degli antigeni tumorali. Risposte immunitarie ai tumori: ruolo dell'immunità innata e dell'immunità adattativa. Teoria della sorveglianza immunologica. Ruolo del sistema immunitario nella progressione tumorale: infiammazione cronica e "bilancia macrofagica". Elusione delle risposte immunitarie da parte dei tumori. Cenni di immunoterapia dei tumori.

Ipersensibilità. Classificazione e meccanismi molecolari delle reazioni di ipersensibilità: malattie causate da anticorpi, malattie da immunocomplessi, malattie causate da linfociti T.

Ipersensibilità immediata, o di tipo I. Natura degli allergeni. Meccanismi coinvolti nella ipersensibilità di I tipo: attivazione dei linfociti Th2, dei



UNIVERSITÀ DI PISA

linfociti B e produzione di IgE. Ruolo di mastociti, basofili ed eosinofili nell'ipersensibilità immediata: effetti biologici dei mediatori da essi rilasciati. Reazioni immediate e di fase tardiva. Fattori che predispongono allo sviluppo delle allergie: fattori genetici, ambientali ed eventi scatenanti. Patologie a base allergica nell'uomo. Cenni di immunoterapia delle malattie allergiche.

Ipersensibilità di tipo II. Meccanismi cellulari di danni provocati da anticorpi. Malattie causate da anticorpi contro antigeni espressi da cellule e tessuti: reazioni alle trasfusioni, anemia emolitica del neonato, anemia da farmaci, S. di Goodpasture.

Ipersensibilità di tipo III. Malattie causate da immunocomplessi: meccanismi alla base dell'ipersensibilità di III tipo. Reazione di Arthus, malattia da siero. Principali patologie in cui si realizzano reazioni di questo tipo.

Ipersensibilità di tipo IV. Fase di sensibilizzazione. Attivazione dei macrofagi. Danno tissutale causato da linfociti Th1. Citochine proinfiammatorie. Ipersensibilità ritardata e ipersensibilità da contatto; malattie causate da linfociti T citotossici.

Le malattie da Immunodeficienza. Immuno-deficienze congenite o primarie. Deficit dell'immunità innata: deficit dell'attività microbica dei fagociti (malattia granulomatosa cronica, LAD). Deficit dell'immunità adattativa. Immunodeficienze combinate gravi (SCID), sindrome di DiGeorge. Deficit anticorpali: difetti di maturazione e attivazione dei linfociti B (agammaglobulinemia di Bruton, deficit selettivi di isotipi immunoglobulinici, sindrome iper-IgM). Deficit di attivazione e funzionalità dei linfociti T: deficit dell'espressione degli MHC (sindrome del linfocita nudo); deficit della trasduzione del segnale nei linfociti T; sindrome linfoproliferativa legata a X, deficit dell'attivazione dei CTL e delle cellule NK. Difetti dei componenti del complemento e delle proteine regolatorie.

PATOLOGIA CLINICA

- 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
- Il laboratorio di immunopatologia

Bibliografia e materiale didattico

Libri di testo consigliati

- VV., Patologia generale - Vol. II, Editrice Idelson 2018.
- Trattato di Biochimica Clinica e Medicina di Laboratorio. Edises, 2021
- Medicina nel laboratorio. Gli esami: come, quando e perché. Edra, 2020

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 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, secondo un calendario da stabilirsi subito dopo l'appello dei candidati presenti..

Stage e tirocini

Non sono previste forme di stage, tirocini o collaborazioni con terzi durante lo svolgimento del corso

Altri riferimenti web

Sul sito *e-Learning* dell'Università sono caricate diapositive ed altro materiale attinente al corso, a nome dei rispettivi docenti.

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 sanguigni: <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/>



UNIVERSITÀ DI PISA

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 pancreatica: <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/immunol141.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-screenin/>

Note

RICEVIMENTO STUDENTI

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

Ultimo aggiornamento 30/01/2024 12:42