



UNIVERSITÀ DI PISA PATOLOGIA GENERALE II

VINCENZO DE TATA

Academic year	2016/17
Course	MEDICINA E CHIRURGIA
Code	027FF
Credits	9

Modules	Area	Type	Hours	Teacher(s)
PATOLOGIA GENERALE II a	MED/04	LEZIONI	72	VINCENZO DE TATA MICHELA SAVIOZZI
PATOLOGIA GENERALE II b	MED/04	LEZIONI	36	IACOPO PETRINI

Programma (contenuti dell'insegnamento)

PROGRAMMA DETTAGLIATO DEL CORSO INTEGRATO DI PATOLOGIA GENERALE II (canale L-Z)

DISTURBI DELLA CRESCITA CELLULARE

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. Anomali 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; cachessia neoplastica). Marcatori tumorali. Basi biologiche della terapia anti-neoplastica. Prognosi delle neoplasie (cenni sulla graduazione e stadiazione delle neoplasie).

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'allograpianto: 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 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.



UNIVERSITÀ DI PISA

Ipersensibilità di tipo III. Malattie causate da immunocomplessi: meccanismi alla base dell'ipersensibilità di III tipo ed esempi di reazioni. Reazioni localizzate (reazione di Arthus) e sistemiche (malattia da siero).

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.

Immunodeficienze acquisite o secondarie. Cause e meccanismi patogenetici. Virus dell'immuno-deficienza umana (HIV) e sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS).

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.

Ultimo aggiornamento 14/11/2016 17:27