UNIVERSITÀ DI PISA

# PATOLOGIA GENERALE II

## VINCENZO DE TATA

| | |
|---|---|
| Anno accademico | 2017/18 |
| CdS | MEDICINA E CHIRURGIA |
| Codice | 027FF |
| CFU | 9 |

| Moduli | Settore/i | Tipo | Ore | Docente/i |
|---|---|---|---|---|
| PATOLOGIA GENERALE II B | MED/04 | LEZIONI | 37.50 | IACOPO PETRINI |
| PATOLOGIA GENERALE II bA | MED/04 | LEZIONI | 75 | VINCENZO DE TATA<br>MICHELA SAVIOZZI |

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: oncogèni virali, proto-oncogèni ed oncogèni cellulari: principali esempi. Meccanismi di "attivazione" dei proto-oncogèni 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'allotrapianto: rigetto iperacuto, rigetto acuto, rigetto cronico e vascolopatia 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.

Ipersendibilità 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 microbicida 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, companso 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 bilirubuna, 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 09/03/2018 07:48*