

**Seconda Università degli studi di Napoli**  
**Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia – sede di Caserta**

**PROGRAMMA DI PATOLOGIA E FISIOPATOLOGIA GENERALE**

**Etiologia generale**

- *Agenti fisici quali causa di malattia*  
Radiazioni ionizzanti. Classificazione e sorgenti. Interazione delle R. I. con la materia vivente. Effetti acuti letali delle R. I. Effetti a distanza delle R. I. Basi biologiche della radioterapia. Radiazione U. V. Effetti dannosi delle alte e basse temperature. Danno da elettricità. Danni da variazioni della pressione e della gravità.
- *Agenti chimici quali causa di malattia*
- *Agenti biologici quali causa di malattia*  
Meccanismi generali dell'azione dei batteri, dei miceti delle rickettsie e dei protozoi.  
Meccanismi dell'azione patogena dei metazoi.

**Patologia del genotipo**

- *Le basi e le tecniche della genetica umana*  
Il genoma umano: geni ed organizzazione. Cromatidi e cromosomi: telomeri, centromeri, eucromatina ed eterocromatina. L'analisi del cariotipo e i bandeggi, la FISH  
Cariotipo molecolare mediante array CGH•L'analisi degli acidi nucleici: ricerca di mutazioni qualitative e quantitative note e nuove  
•PCR, sequenziamento, real-time PCR  
L'analisi di linkage, microsatelliti, CNV ed SNPs  
Next generation sequencing (NGS), l'exoma  
Concetti di terapia genica nelle varie classi di malattie genetiche
- *Patologia genetica generale*  
Eterogeneità clinica ed eterogeneità genetica. Penetranza ed espressività, anticipazione  
Omozigosità ed eterozigosità composta. Aploinsufficienza. Meccanismo dello splicing e sue alterazioni  
Classi di mutazioni puntiformi, transizione e trasversione, conservative, missenso, nonsense, non-stop. Inserzioni, delezioni con frame-shift e non, duplicazioni, conversione genica  
Significato patologico delle varie classi di variazioni del DNA: alleli equivalente, amorfo, ipomorfo, ipermorfo, neomorfo e antimorfo  
Nomenclatura internazionale delle variazioni genetiche e significato della refertazione
- *La consulenza e le cromosomopatie*  
La consulenza genetica: rischio riproduttivo dipendente e indipendente dal partner  
Diagnostica prenatale e pre-sintomatica  
Aneuploidie negli aborti e rischio di ricorrenza. Triploidia da doppio corredo paterno o materno, tetraploidia. Il cromosoma X e la sua inattivazione, regioni PAR. Trisomie autosomiche e dei cromosomi sessuali. Le monosomie, la sindrome di Turner.  
Delezioni cromosomiche, inversioni paracentriche e pericentriche  
Traslocazioni sbilanciate e bilanciate, robertsoniane, markers cromosomici  
Delezioni e duplicazioni submicroscopiche (s. di Williams, s. di DiGeorge, s. Cri du Chat)

- *Genetica medica mendeliana*  
 Malattie mendeliane monoalleliche con mutazioni de novo (craniosonostosi, acondroplasia)  
 Malattie mendeliane monoalleliche a trasmissione autosomica dominante (neurofibromatosi, s. di Marfan, rene policistico, osteogenesi imperfetta)  
 Malattie mendeliane monoalleliche legate al cromosoma X (distrofia muscolare di Duchenne e Becker, emofilia, ritardi mentali legati all'X)  
 Malattie mendeliane bialleliche a trasmissione autosomica recessiva (fibrosi cistica, alfa e beta talassemia, amiotrofia spinale, emocromatosi, glicogenosi)
- *Eccezioni all'eredità mendeliana*  
 Mutazioni dinamiche in regioni non codificanti (X-fragile, distrofia miotonica), anticipazione  
 Mutazioni dinamiche in regioni codificanti (corea di Huntington, atassie spino-cerebellari)  
 Mutazioni in regioni cromosomiche con imprinting (Prader-Willi, Sindrome di Angelman, Beckwith-Wiedemann, Silver-Russel) Disomia uniparentale  
 Mutazioni del DNA mitocondriale (MERFF, MELAS, LHON, KS, s. di Leigh)  
 Caratteri multifattoriali e studi GWAs
- *Epigenetica*  
 Mutazioni geniche e loro conseguenze. Alterazioni del cariotipo umano e loro conseguenze.  
 Eredità patologica autosomica. Eredità patologica legata al cromosoma X. L'eredità multifattoriale. Anomalie cromosomiche.

## **Patologia cellulare**

- *Degenerazione e necrosi*  
 Processi degenerativi e necrosi. I vari tipi di degenerazione (vacuolare, torbida, mucosa, ialina, fibrinosa). Amiloidosi. Sclerosi e cirrosi. Tipi di necrosi: coagulativa, colliquativa, caseosa, cancrena. Calcificazioni patologiche: distrofiche e metastatiche.
- *Patologia della riproduzione e crescita cellulare*  
 Cinetica della riproduzione cellulare normale e patologica. Rigenerazione. Iperplasia e ipertrofia, cause e meccanismi. Ipoplasia e atrofia, cause e meccanismi. Metaplasia, cause e meccanismi.
- *Tesaurismi*  
 Concetto di malattia da accumulo. Accumulo da sostanze esogene e sostanze endogene. Le malattie lisosomiali da accumulo.  
 L'amiloidosi. Struttura e classificazione dell'amiloide. Amiloidosi sistemiche e amiloidosi d'organo. L'amiloidosi dell'anziano. M. di Alzheimer.

## **Patologia della reazione al danno**

- *Patologia della risposta immune*  
 L'ipersensibilità di tipo immediato e classificazione di Gell e Coombs. L'ipersensibilità di tipo ritardato. L'autoimmunità e le principali forme di malattie autoimmuni. Sindromi da immunodeficienza congenita e acquisita. Le iper-gamma-globulinemie. Sieroterapia e vaccinazione.
- *L'infiammazione acuta*  
 Definizione e cause dell'infiammazione acuta. I fenomeni vasculo-ematici: genesi e dinamica. I meccanismi molecolari che governano la reazione infiammatoria. I mediatori chimici

dell'inflammatione. Esiti dell'inflammatione acuta: cronicizzazione. Riparazione del focolaio flogistico.

- *L'inflammatione cronica*

Classificazione e cause dell'inflammatione cronica. Inflammationi interstiziali diffuse.

Inflammationi granulomatosi. Esiti dell'inflammatione cronica.

La guarigione delle ferite: guarigione per prima e seconda intenzione. Il tessuto di granulazione e cicatrizzazione.

### **Patologia della termoregolazione**

- *Le ipertermie non febbrili*

Alterazioni della temperatura corporea da cause ambientali. Colpo di sole. Colpo di calore.

Ipertermia maligna.

- *La febbre*

Alterazione della temperatura corporea da cause insite nell'organismo. Patogenesi della febbre.

Decorso. Alterazioni del ricambio e di funzioni nella febbre. La febbre come manifestazione

sistemica dell'inflammatione.

### **Patologia della proliferazione cellulare (Oncologia generale)**

- Definizione di neoplasia e sue proprietà fondamentali. Proliferazione cellulare nei tumori. Caratteristiche morfologiche e biochimiche di cellule e tessuti normali. Caratteristiche della crescita dei tumori. Classificazione istogenetica delle neoplasie. Trasformazione, promozione e progressione neoplastica. Infiltrazione neoplastica e metastasi. Etiologia dei tumori: agenti oncogeni fisici e chimici, virus oncogeni a DNA e a RNA. Oncogeni e oncosoppressori. Ruolo degli ormoni nella trasformazione e nella progressione neoplastica: i tumori ormono-dipendenti. Epidemiologia del cancro nell'uomo. Gli stati precancerosi. Basi biologiche della terapia anti-neoplastica.

### **Fisiopatologia del metabolismo dei carboidrati**

- Alterazioni del trasporto dei monosaccaridi. Il diabete: definizione e classificazione. Patogenesi del diabete. Alterazioni metaboliche del diabete. Complicazioni acute e croniche del diabete. Le glicogenosi. Pentosemie e pentosurie.

### **Fisiopatologia del metabolismo lipidico**

- Ipo- e iper-lipoproteinemie congenite e acquisite. L'ipercolesterolemia familiare. Lipo-distrofie: sfingo e fosfo-lipidosi. Ruolo delle dislipidemie nella patogenesi della arteriosclerosi. La steatosi epatica.

### **Fisiopatologia del metabolismo degli amino-acidi e delle proteine**

- Alterazioni del metabolismo degli amino-acidi. Alterazioni del trasporto degli aminoacidi. Fisiopatologia del metabolismo proteico

### **Fisiopatologia del metabolismo purinico**

- Patogenesi della gotta e altre alterazioni del metabolismo purinico.

### **Fisiopatologia dell'equilibrio idro-elettrolitico**

- Fisiopatologia del ricambio idrico. Disturbi del riassorbimento idrico: ruolo dell'ADH. Disidratazione, iperidratazione, edema. Fisiopatologia del ricambio del sodio e del cloro: ruolo

del sistema renina-angiotensina. Fisiopatologia del ricambio del calcio e del fosforo. Iper- e ipoparatiroidismo. Fisiopatologia del ricambio del potassio e del magnesio.

### **Fisiopatologia dell'equilibrio acido-base**

- Acidosi respiratoria e metabolica. Alcalosi respiratoria e metabolica. Cause di acidosi ed alcalosi.

### **Fisiopatologia della funzione endocrina e della differenziazione sessuale**

- Etiologia e patogenesi delle malattie endocrine; malattie recettoriali e post-recettoriali. Fenomeni collaterali da eccesso di ormoni. Disendocrinopatie paraneoplastiche. Iperfunzioni e ipofunzioni delle ghiandole endocrine: antero-ipofisi, tiroide, corticale del surrene. L'ipertensione endocrina. Alterazioni della funzione gonadica e disturbi della differenziazione sessuale.

### **Fisiopatologia del sangue e del trasporto di ossigeno**

- Classificazione ed effetti generali delle anemie. Ipossia e cianosi. Fisiopatologia dell'eritropoiesi. Anemie da carenza di ferro e sideroblastiche. Fisiopatologia del ricambio del ferro. Patogenesi delle anemie megaloblastiche. Fisiopatologia dell'emocateresi. Anemie emolitiche da cause intraglobulari ed extraglobulari. Emoglobinopatie. Talassemie. Fisiopatologia del catabolismo dell'emoglobina: gli itteri. Fisiopatologia della sintesi dell'eme: le porfirie. Policitemie e poliglobulie.
- Fisiopatologia della leucopoiesi. Leucemie ed eritremie

### **Fisiopatologia della coagulazione e della circolazione**

- Fisiopatologia dell'emostasi e della coagulazione: ruolo dell'endotelio e delle piastrine, Piastrinosi e piastrinopenie. sindromi trombotica ed emorragica. Patogenesi di trombosi ed embolia. Gli anticoagulanti naturali. Emorragia e sue conseguenze.
- Fisiopatologia della circolazione sanguigna. Ipertensione essenziale e secondaria. Iperemia e ischemia. Infarto. Patogenesi del collasso. Shock.

### **Fisiopatologia del fegato**

- Alterazione della funzione epatica e loro valutazione. Fisiopatologia degli stati itterici di origine epatica.

### **Fisiopatologia del rene**

- Fisiopatologia della filtrazione. Componenti patologiche dell'urina.

### Testi consigliati:

**Moncharmont *et al.* : Patologia generale – Ed. Idelson Gnocchi**

**Pontieri, Russo, Frati *et al.* : Patologia generale – Ed. Piccin (Ed. 2010)**

Testo di Consultazione:

**Kumar, Abbas, Fausto & Aster: Robbins & Cotran, Le basi fisiopatologiche delle malattie – Elsevier (Ed. 2010-2011)**