

ANNO ACCADEMICO 2017-2018

CORSO INTEGRATO DI PATOLOGIA E FISIOPATOLOGIA GENERALE E GENETICA MEDICA

Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia di Caserta

CFU : 12

Docenti del Corso:

Prof. Ciro ABBONDANZA (MED/04)
Prof. Lucia ALTUCCI (MED/04)
Prof. Gabriella CASTORIA (MED/04)
Prof. Michele GRIECO (MED/04)
Prof. Antimo MIGLIACCIO (MED/04, coordinatore)
Prof. Giulio PILUSO (MED/03)

PROGRAMMA DEL CORSO

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
Omizigosi ed eterozigosi composta. Aploinsufficienza. Meccanismo dello splicing e sue alterazioni
Classi di mutazioni puntiformi, transizione e trasversione, conservative, missenso, nonsenso, 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. Ipoplasi 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'inflammatione acuta*
Definizione e cause dell'inflammatione 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 granulomatose. 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 ipo-paratiroidismo. 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. 2015)

Testo di Consultazione:

Kumar, Abbas, Fausto & Aster: Robbins & Cotran, Le basi fisiopatologiche delle malattie – Elsevier (Ed. 2017)

L'ESAME SARÀ SVOLTO ESCLUSIVAMENTE IN FORMA ORALE