

COURSE PROGRAM

COURSE	SSD	COURSE	PROFESSOR	CFU
III° YEAR	MEDS-02/A (ex MED/04)	GENERAL PATHOLOGY – MOD. I	GIULIA DONADEL CAMILLA PALUMBO	3 2
		PATHOPHYSIOLOGY and CLINICAL PATHOLOGY – MOD. II	ROSSIN FEDERICA BARILLARI GIOVANNI MELAIU OMBRETTA	3 1 1
	ATTENDANCE: 70% minimum	OFFICE HOURS: by e-mail appointment	e-mail/contact: donadel@uniroma2.it camilla.palumbo@uniroma2.it barillar@uniroma2.it federica.rossin@uniroma2.it ombretta.melaiu@uniroma2.it	

SPECIFIC AIMS AND EXPECTED OUTCOMES

LEARNING OUTCOMES:

This discipline studies the causes and mechanisms of diseases. The course program provides students with opportunities to elucidate the mechanisms and origins of human diseases at fundamental levels emphasizing systemic processes based on molecular and cellular pathologic events. Knowledge of the fundamental and significant determinants of pathogenic and biological processes in medicine using laboratory testing of blood and other bodily fluids, tissues, and microscopic evaluation of individual cells is also provided.

The specific learning outcomes of the program are coherent with the general provisions of the Bologna Process and the specific provisions of EC Directive 2005/36/EC. They lie within the European Qualifications Framework (Dublin Descriptors) as follows:

KNOWLEDGE AND UNDERSTANDING:

- Assess the physiologic principles, which govern the function of the main body systems and the alterations induced by functional and structural abnormalities.
- Describe the main aspects of general pathology and explain the pathophysiologic mechanisms underlying the concept of benign and malignant disorders as well as reversible and irreversible cellular damage.
- Demonstrate knowledge about the mechanism of cell cycle maintenance and regulation: factors affecting it and their consequences.
- Understand the core principles of acute and chronic inflammation in relation to the molecular, systemic and clinical aspects.
- Relate the general principles, terminology, and modes of spreading of disease to the study of Systemic Pathology and the ways in which pathology contributes to the understanding of patient presentation in a clinical setting.
- Focus on each organ and describe the pathogenesis of the main disease.
- Correlate basic disease states studied at a cellular and gross anatomical level with the overt clinical signs and symptoms seen in those disorders.
- Learn to interpret appropriate laboratory and diagnostic studies.

APPLYING KNOWLEDGE AND UNDERSTANDING:

- Apply the diagnostic procedure in pathology, through introduction of the differential diagnostic methods at the clinical level.
- Apply a basic understanding of histopathology and morbid anatomy to the examination of microscopic sections and gross specimens, respectively, displaying pathological processes.
- Provide a differential diagnosis based on specific clinical data, providing a comprehensive explanation of the underlying reasoning.
- Learn the practical aspects of the pathologic diagnostic instruments, when to use them and how to perform them.

MAKING JUDGEMENT:

- Recognize the importance of an in-depth knowledge of the topics consistent with a proper medical education.
- Identify the fundamental role of a proper theoretical knowledge of the subject in the clinical practice.

COMMUNICATION SKILLS:

- Present the topics orally in an organized and consistent manner.
- Use of proper scientific language coherent with the topic of discussion.

LEARNING SKILLS:

- Identify the possible use of the acknowledged skills in the future career.
- Assess the importance of the acquired knowledge in the overall medical education process.

OBIETTIVI E RISULTATI DI APPRENDIMENTO

Il corso offre agli studenti l'opportunità di comprendere i meccanismi e le origini delle malattie, i processi sistemici basati su eventi patologici molecolari e cellulari. Viene inoltre fornita la conoscenza dei determinanti fondamentali e significativi dei processi patogenici e biologici mediante la valutazione di marcatori dello stato di salute cellulari e molecolari misurabili nei fluidi corporei e/o nei tessuti umani.

OBIETTIVI FORMATIVI:

Acquisizione della conoscenza delle cause delle malattie nell'uomo, interpretandone i meccanismi patogenetici e fisiopatologici fondamentali. Lo studente alla fine del corso deve aver appreso le cause di malattia nell'uomo, sapendone interpretare i meccanismi patogenetici e fisiopatologici fondamentali, dalla cellula agli apparati ed ai sistemi; deve conoscere le operazioni necessarie per l'analisi ed alla interpretazione dei risultati relativi ai processi fondamentali patogenetici e fisiopatologici delle malattie umane.

I risultati di apprendimento attesi sono coerenti con le disposizioni generali del Processo di Bologna e le disposizioni specifiche della direttiva 2005/36 / CE. Si trovano all'interno del Quadro europeo delle qualifiche (descrittori di Dublino) come segue:

CONOSCENZA E CAPACITÀ DI COMPrensIONE:

Comprensione dei principi fisiologici che regolano la funzione dei principali sistemi del corpo e delle alterazioni indotte da anomalie funzionali e strutturali. Conoscere i principali aspetti della patologia generale e spiegare i meccanismi fisiopatologici alla base del concetto di patologie benigne e maligne, nonché il danno cellulare reversibile e irreversibile. Dimostrare la conoscenza del meccanismo di mantenimento e regolazione del ciclo cellulare: i fattori che lo influenzano e le loro conseguenze. Comprendere i principi fondamentali dell'infiammazione acuta e cronica in relazione agli aspetti molecolari, sistemici e clinici. Collegare i principi generali, la terminologia e le modalità di diffusione della malattia allo studio della patologia sistemica e i modi in cui la patologia contribuisce alla comprensione della presentazione del paziente in ambito clinico. Correlare gli stati patologici di base studiati a livello anatomico cellulare e grave con i segni e i sintomi clinici evidenti osservati in tali disturbi.

CAPACITÀ DI APPLICARE CONOSCENZA E COMPrensIONE:

Conoscere le operazioni necessarie per l'analisi ed alla interpretazione dei risultati relativi ai processi fondamentali patogenetici e fisiopatologici delle malattie umane. Saper interpretare i meccanismi patogenetici e fisiopatologici fondamentali, dalla cellula agli apparati ed ai sistemi.

AUTONOMIA DI GIUDIZIO:

Riconoscere l'importanza di una conoscenza approfondita degli argomenti conformi ad un'adeguata educazione medica. Identificare il ruolo fondamentale della corretta conoscenza teorica della materia nella pratica clinica.

ABILITÀ COMUNICATIVE:

Esporre oralmente gli argomenti in modo organizzato e coerente. Uso di un linguaggio scientifico adeguato e conforme con l'argomento della discussione.

CAPACITÀ DI APPRENDIMENTO:

Riconoscere le possibili applicazioni delle competenze acquisite nella futura carriera. Valutare l'importanza delle conoscenze acquisite nel processo generale di educazione medica.

PREREQUISITES

Previous knowledge and competence in the following subjects:

Human Anatomy, Histology and Embryology, Physiology and Pathophysiology, Biology and Genetics, Biochemistry and Molecular Biology.

PREREQUISITI

Conoscenze di base dei principi della anatomia, biologia, istologia, biochimica, immunologia e biologia molecolare.

PROGRAM

The course will consist in frontal lessons (80 h) based on the following topics.

MODULE I (40 hrs) - **Genetic disorders:** mutations, mendelian disorders, disorders with multifactorial inheritance, normal karyotype, cytogenetic disorders, single-gene disorders with not-classic inheritance.

Infectious diseases: general principles of microbial pathogenesis. Viral infections. Bacterial infections. Fungal infections. Parasitic infections.

Environmental pathology: recognition of occupational and environmental diseases. Mechanisms of toxicity. Phase I reactions. Common environmental and occupational exposures. Personal exposures: tobacco use, alcohol abuse, therapeutic drugs, outdoor air pollution, industrial exposures, agricultural hazards, natural toxins. Radiation injury: ionizing radiation, ultraviolet radiation. Physical environment: mechanical force, thermal injuries (hyperthermia. Hypothermia). Electrical injuries. Decompression (caisson) disease.

Cellular adaptations, cell injury, and cell death: cellular responses to stress and noxious stimuli. Cellular adaptations of growth and differentiation: hyperplasia, hypertrophy, atrophy, metaplasia. Overview of cell injury and cell death: causes of cell injury. Mechanisms of cell injury. Reversible and irreversible cell injury. Morphology of cell injury and necrosis. Examples of cell injury and necrosis: ischemic and hypoxic injury, ischemia-reperfusion injury, chemical injury. Apoptosis: causes of apoptosis, morphology, biochemical features of apoptosis, mechanisms of apoptosis, examples of apoptosis.

Subcellular responses to injury: lysosomal catabolism (heterophagy, autophagy); hypertrophy of smooth endoplasmic reticulum; mitochondrial alterations; cytoskeletal abnormalities. Intracellular accumulations: lipids, proteins, hyaline change, glycogen, pigments (exogenous pigments, endogenous pigments); pathologic calcification (dystrophic calcification and metastatic calcification)

Cellular aging: structural and biochemical changes with cellular aging, replicative senescence, genes that influence the aging process, accumulation of metabolic and genetic damage (Amyloidosis)

General features of inflammation: - **Acute inflammation:** historical highlights, stimuli for acute inflammation; vascular changes (changes in vascular flow and caliber, vascular leakage); cellular events: leukocyte extravasation (leukocyte adhesion and transmigration) and phagocytosis. Adhesion molecules involved in the inflammatory response. Chemotaxis. Defects in leukocyte functions. Chemical mediators of inflammation: vasoactive amines, plasma proteins, arachidonic acid metabolites: prostaglandins, leukotrienes, and lipoxins, platelet-activating factor (PAF), cytokines and chemokines, nitric oxide (NO), lysosomal constituents of leukocytes, oxygen-derived free radicals, neuropeptides. Disorders of the complement system. Outcomes of acute inflammation. Morphologic patterns of acute inflammation. - **Chronic inflammation:** causes of chronic inflammation, morphologic features, mononuclear cell infiltration, cells in chronic inflammation. Granulomatous inflammation, lymphatics in inflammation. Systemic effects of inflammation, consequences of defective or excessive inflammation.

Tissue renewal and repair. Regeneration, healing, and fibrosis: Definitions. Control of normal cell proliferation and tissue growth. Mechanisms of tissue regeneration. Extracellular matrix and cell-matrix interactions. Repair by healing. scar formation and fibrosis. Cutaneous wound healing, fibrosis. Overview of repair responses after injury and inflammation

Thermoregulation: Neurophysiology of thermoregulation. Body's thermoregulatory set-point. Pyrogens. Fever. Types of fevers.

Neoplasia: Definitions. Nomenclature of tumors. Biology of tumor growth: benign and malignant neoplasms. Differentiation and anaplasia, rates of growth, cancer stem cells and cancer cell lineages. Epidemiology: cancer incidence, geographic and environmental factors, genetic predisposition to cancer, chronic inflammation and cancer, precancerous conditions.

Molecular basis of cancer: essential alterations for malignant transformation, the normal cell cycle, self-sufficiency in growth signals: oncogenes. Insensitivity to growth inhibitory signals: tumor suppressor genes. Retinoblastoma as a paradigm for the two-hit hypothesis of oncogenesis. Selected tumor suppressor genes involved in human neoplasms. p53: guardian of the genome. Evasion of apoptosis. DNA repair defects and genomic instability in cancer cells. Limitless replicative potential: telomerase. Development of sustained angiogenesis. Invasion and metastasis. Stromal microenvironment and carcinogenesis. Dysregulation of cancer-associated genes. Molecular basis of multistep carcinogenesis gatekeeper and caretaker genes. Tumor progression and heterogeneity. Carcinogenic agents and their cellular interactions: chemical carcinogenesis, metabolic activation of carcinogens. Molecular targets of chemical carcinogens. Major chemical carcinogens. Radiation carcinogenesis: ultraviolet rays, ionizing radiation. Microbial carcinogenesis: oncogenic DNA viruses, oncogenic RNA viruses. Host defense against tumors: tumor immunity, tumor antigens, antitumor effector mechanisms. immune surveillance. Effects of tumors on the host local and hormonal effects, grading and staging of tumors.

MODULE II (40 hrs) – PATHOPHYSIOLOGY: Hemodynamic disorders, thromboembolic disease, and shock: Edema. Hyperemia and congestion. Hemorrhage. Hemostasis and Thrombosis. Embolism. Infarction. Shock; **Heart pathophysiology:** heart failure, cardiac hypertrophy: pathophysiology and progression to failure. Ischemic heart disease. Angina pectoris. Myocardial infarction; **Hypertension. Atherosclerosis:** risk factors for atherosclerosis, pathogenesis; **Red blood cell disorders:** anemias, polycythemia; **Bleeding Disorders:** Hemorrhagic diatheses.

Diseases of white blood cells: leukopenia. Neoplastic proliferations of white cells; **Lung pathophysiology:** Respiratory failure. Respiratory distress syndromes. Obstructive pulmonary diseases; **Gastrointestinal tract pathophysiology; Liver pathophysiology:** general features of hepatic diseases. Patterns of hepatic injury. Hepatic failure. Cirrhosis. Portal hypertension. Bilirubin and bile formation. Causes and classification of jaundice. Hereditary hyperbilirubinemias.

Cholestasis. Viral hepatitis. Ascites; **Kidney pathophysiology:** Pathogenesis and clinical manifestations of main glomerular and tubulo-interstitial diseases. Acute renal failure, chronic renal failure and uremia; **Endocrine system pathophysiology:** Hypothalamus-pituitary gland axis, thyroid gland, parathyroid glands, endocrine pancreas (diabetes mellitus and pancreatic endocrine tumors), adrenal glands.

CLINICAL PATHOLOGY: Blood cell count, Markers of inflammation, Markers of immune reactions, Hemostasis tests, Clinical enzymology, Necrosis Index (myocardium, skeletal muscle, thyroid, liver, kidney), Lipidemia and glycemia, Urine analysis, Tumor markers.

PROGRAMMA

Il corso comprende lezioni frontali (80 ore) basate sulle seguenti tematiche.

MODULO I (40 ore) - **Patologie genetiche:** mutazioni, disordini mendeliani, disordini ad eredità multifattoriale, cariotipo normale, disordini citogenetici, disordini monogeni ad eredità non classica. Diagnosi di malattie genetiche.

Malattie infettive: principi generali di patogenesi microbica. Infezione virale. Infezioni batteriche. Infezioni fungine. Infezioni parassitarie.

Patologia ambientale: riconoscimento delle malattie professionali e ambientali. Meccanismi di tossicità. Reazioni di fase I. Esposizioni ambientali e professionali comuni. Esposizioni personali: uso di tabacco, abuso di alcol, droghe terapeutiche, inquinamento dell'aria esterna, esposizioni industriali, rischi agricoli, tossine naturali. Lesioni da radiazioni: radiazioni ionizzanti, radiazioni ultraviolette. Ambiente fisico: forza meccanica, lesioni termiche (ipertermia. Ipotermia). Lesioni elettriche. Malattia da decompressione (cassone).

Adattamenti cellulari, danno cellulare e morte cellulare: risposte cellulari allo stress e agli stimoli nocivi. Adattamenti cellulari della crescita e del differenziamento: iperplasia, ipertrofia, atrofia, metaplasia. Panoramica del danno cellulare e della morte cellulare: cause del danno cellulare. Meccanismi di danno cellulare. Danno cellulare reversibile e irreversibile. Morfologia del danno cellulare e della necrosi. Esempi di danno cellulare e necrosi: danno ischemico e ipossico, danno da ischemia-riperfusion, danno chimico. Apoptosi: cause dell'apoptosi, morfologia, caratteristiche biochimiche dell'apoptosi, meccanismi dell'apoptosi, esempi di apoptosi.

Risposte subcellulari al danno: catabolismo lisosomiale (eterofagia, autofagia); ipertrofia del reticolo endoplasmatico liscio; alterazioni mitocondriali; anomalie del citoscheletro. Accumuli intracellulari: lipidi, proteine, alterazione ialina, glicogeno, pigmenti (pigmenti esogeni, pigmenti endogeni); calcificazioni patologiche (calcificazioni distrofiche e calcificazioni metastatiche)

Invecchiamento cellulare: cambiamenti strutturali e biochimici con invecchiamento cellulare, senescenza replicativa, geni che influenzano il processo di invecchiamento, accumulo di danni metabolici e genetici (amiloidosi)

Caratteristiche generali dell'infiammazione: - **Infiammazione acuta:** cenni storici, stimoli per l'infiammazione acuta; cambiamenti vascolari (cambiamenti nel flusso e nel calibro vascolare, perdite vascolari); eventi cellulari: stravasamento leucocitario (adesione e migrazione leucocitaria) e fagocitosi. Molecole di adesione coinvolte nella risposta infiammatoria. Chemiotassi. Difetti nelle funzioni dei leucociti. Mediatori chimici dell'infiammazione: ammine vasoattive, proteine plasmatiche, metaboliti dell'acido arachidonico: prostaglandine, leucotrieni e lipossine, fattore attivante le piastrine (PAF), citochine e chemochine, ossido nitrico (NO), costituenti lisosomiali dei leucociti, radicali liberi derivati dall'ossigeno, neuropeptidi. Disturbi del sistema del complemento. Esiti dell'infiammazione acuta. Schemi morfologici dell'infiammazione acuta. - **Infiammazione cronica:** cause dell'infiammazione cronica, caratteristiche morfologiche, infiltrazione di cellule mononucleate, cellule nell'infiammazione cronica. Infiammazione granulomatosa, linfatici nell'infiammazione. Effetti sistemici dell'infiammazione, conseguenze di un'infiammazione difettosa o eccessiva.

Rinnovo e riparazione dei tessuti. Rigenerazione, guarigione e fibrosi: definizioni. Controllo della normale proliferazione cellulare e crescita tissutale. Meccanismi di rigenerazione dei tessuti. Matrice extracellulare e interazioni cellula-matrice. Riparare guarendo. formazione di cicatrici e fibrosi. Guarigione delle ferite cutanee, fibrosi. Panoramica delle risposte di riparazione dopo lesioni e infiammazioni

Termoregolazione: Neurofisiologia della termoregolazione. Set-point di termoregolazione del corpo. Pirogeni. Febbre. Tipi di febbri.

MODULO II (40 ore) – **FISIOPATOLOGIA:** Disturbi emodinamici, malattia tromboembolica e shock: edema. Iperemia e congestione. Emorragia. Emostasi e Trombosi. Embolia. Infarto. Shock; **Fisiopatologia cardiaca:** scompenso cardiaco, ipertrofia cardiaca: fisiopatologia e progressione allo scompenso. Cardiopatia ischemica. Angina pectoris. Infarto miocardico; **Iperensione. Aterosclerosi:** fattori di rischio per l'aterosclerosi, patogenesi; **Patologie dei globuli rossi:** anemie, policitemia; **Disturbi emorragici:** diatesi emorragiche; **Malattie dei globuli bianchi:** leucopenia. Proliferazione neoplastica dei globuli bianchi; **Fisiopatologia polmonare:** insufficienza respiratoria. Sindromi da distress respiratorio. Malattie polmonari ostruttive; **Fisiopatologia del tratto gastrointestinale;** **Fisiopatologia del fegato:** caratteristiche generali delle malattie epatiche. Modelli di danno epatico. Insufficienza epatica. Cirrosi. Iperensione portale. Bilirubina e formazione di bile. Cause e classificazione dell'ittero. Iperbilirubinemia ereditaria. colestasi. Epatite virale. Ascite; **Fisiopatologia renale:** Patogenesi e manifestazioni cliniche delle principali malattie glomerulari e tubulo-interstiziali. Insufficienza renale acuta, insufficienza renale cronica e uremia; **Fisiopatologia del sistema endocrino:** asse ipotalamo-

ipofisi, tiroide, paratiroidi, pancreas endocrino (diabete mellito e tumori endocrini pancreatici), ghiandole surrenali;
PATOLOGIA CLINICA: Esame emocromocitometrico, Marcatori dell'infiammazione e delle reazioni immunitarie, Test di emostasi, Cenni di enzimologia clinica, indici di necrosi (miocardio, fegato, rene, tiroide), Lipidemia e glicemia, Analisi delle urine, Marcatori tumorali.

TEXTBOOKS

Robbins. *Essential Pathology*

Laposata M, McCaffrey P. *Clinical Laboratory Methods: Atlas of Commonly Performed Tests*. Mc Graw Hill 2022

Techers will provide the material using during lessons.

TESTI ADOTTATI

Robbins. *Essential Pathology*

Laposata M, McCaffrey P. *Clinical Laboratory Methods: Atlas of Commonly Performed Tests*. Mc Graw Hill 2022

I docenti forniranno agli studenti il materiale utilizzato durante le lezioni

EXAM METHOD

The verification method includes two oral tests, one together for General Pathology and Pathophysiology and one for Clinical Pathology which will be carried out at the same time, at the end of the course and in which the student should show that he/she has acquired the exact terminology of the subject, possessing the critical reasoning and the knowledge of the studied concepts. The final grade will be obtained by the mean (weighted average) of the votes obtained in the two evaluations.

MODALITA' D'ESAME

La modalità di verifica prevede due prove orali, una per Patologia Generale e Fisiopatologia, e una per Patologia Clinica. Entrambe le prove saranno svolte il giorno dell'esame finale e lo studente dovrà mostrare di aver acquisito l'esatta terminologia della materia, l'applicazione del ragionamento critico sviluppato a lezione e la conoscenza delle nozioni studiate. Il voto finale sarà ottenuto dalla media (ponderata) delle valutazioni ottenute nelle due prove.

EVALUATION

Failed exam: Poor or lacking knowledge and understanding of the topics; limited ability to analyze and summarize data and information, frequent generalizations of the requested contents; inability to use technical language.

18-20: Barely sufficient knowledge and understanding of the topics, with obvious imperfections; barely sufficient ability to analyze, summarize data and information, and limited autonomy of judgment; poor ability to use technical language.

21-23: Sufficient knowledge and understanding of the topics; sufficient ability to analyze, summarize data with the ability to reason with logic and coherence the required contents; sufficient ability to use technical language.

24-26: Fair knowledge and understanding of the topics; adequate ability to analyze and summarize data and information with ability to rigorously discuss the required contents; good ability to use technical language.

27-29: Good knowledge and understanding of the required contents; good ability to analyze and summarize data and information together with ability to rigorously discuss and present the required contents; good ability to use technical language.

30-30L: Excellent level of knowledge and understanding of the required contents with an excellent ability to analyze and synthesize data and information with the ability to discuss and present the required contents in a rigorous, innovative and original way; excellent ability to use technical language.

VALUTAZIONE

Non idoneo: Scarsa o carente conoscenza e comprensione degli argomenti; limitate capacità di analisi e sintesi, frequenti generalizzazioni dei contenuti richiesti; incapacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

18-20: Appena sufficiente conoscenza e comprensione degli argomenti, con evidenti imperfezioni; appena sufficienti capacità di analisi, sintesi e autonomia di giudizio; scarsa capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

21-23: Sufficiente conoscenza e comprensione degli argomenti; sufficiente capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare con logica e coerenza i contenuti richiesti; sufficiente capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

24-26: Discreta conoscenza e comprensione degli argomenti; discreta capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare in modo rigoroso i contenuti richiesti; discreta capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

27-29: Buona conoscenza e comprensione dei contenuti richiesti; buona capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare in modo rigoroso i contenuti richiesti; buona capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

30-30L: Ottimo livello di conoscenza e comprensione dei contenuti richiesti con un'ottima capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare in modo rigoroso, innovativo e originale, i contenuti richiesti; ottima capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.