

AA 2009/2010
Fisiopatologia generale
Programma di esame

Fisiopatologia del Metabolismo.

- **Errori congeniti del metabolismo.**
 - o Concetto di errore congenito del metabolismo: Ipotesi di Garrod:
- **Alterazioni del metabolismo degli aminoacidi:**
 - o Alcaptonuria, Fenilchetonuria ed Iper-fenilalaninemia, Tirosinemia, Albinismo.
 - o Omocistinuria, Difetti del catabolismo degli aminoacidi a catena ramificata, Malattia dalle urine a "sciropo d'acero".
- **Disordini del trasporto di aminoacidi:**
 - o Malattia di Hartnup, Cistinuria, Difetto di acil-CoA deidrogenasi.
- Screening neonatale e rilevanza della conoscenza degli elementi patogenetici nell'approccio terapeutico.
- **Disordini del ciclo dell'urea**
 - o Iperammoniemie: difetto di carbamoil fosfato sintasi e di ornitina trans-carbamilasi, Citrullinuria, Acidemia/Aciduria argino-succinica Argininemia.

Malattie da accumulo.

- **Le Glicogenosi.**
 - o Regolazione del metabolismo del glicogeno.
 - o Malattie da accumulo di glicogeno: Tipo Ia (von Gierke), Tipo Ib, Tipo II (Pompe), Tipo III (Cori), Tipo IV (Andersen), Tipo V (Mc Ardle), Tipo VI (Hers) Tipo VII (Tarui).

Malattie da accumulo lisosomiale (Lysosomal Storage diseases LSD).

- Basi cellulari e biochimiche delle LSD.
 - o Glicosfingolipidosi: Fabry, Gaucher, Krabbe, Niemann-Pick, Sandhoff, Tay-Sachs.
- Mucopolisaccaridosi:
 - o Hurler, Hunter, Sanfilippo, Morquio, Marotiaux-Lamy, Sly.

Disordini del metabolismo degli Acidi Nucleici.

- **Metabolismo delle purine .**
 - o Difetto di HGPRT e la sindrome di Lesch-Nyhan.
 - o Difetto di adenosin deaminasi (ADA) e purin-nucleotide fosforilasi (PNP).
 - o Gotta: caratteristiche e classificazione.
- Metabolismo delle pirimidine.
 - o Oroticoaciduria (difetto di UMP sintasi).
 - o Difetto di di-idropirimidina deidrogenasi ed aminoidrolasi.

Fisiopatologia della nutrizione: l'obesità.

- Definizione (Indice di Massa Corporea BMI).
- Obesità come fattore di rischio: Sindrome Metabolica.
- Funzione endocrina degli adipociti. Le adipochine.
- Leptina, Grelina, Agouti Related Peptide e Pro-Opio-Melanocortina.

Fisiopatologia del metabolismo minerale.

- Distribuzione ed assorbimento del Calcio nel corpo umano.
- Distribuzione ed assorbimento del Fosforo nel corpo umano.
- Molecole che regolano l'assorbimento del Calcio.
- Vitamina D: sintesi ed azioni. Difetto nutrizionale di Vit. D: rachitismo. Resistenza alla Vit. D.
- Recettore del Ca^{++} ed effetti delle sue mutazioni.
- Ipo-fosfatemie ereditarie.

L' insulino-resistenza: il diabete mellito.

- Fisiopatologia del metabolismo dei carboidrati.
- Alterazioni ereditarie del metabolismo glicidico: galattosemia, pentosuria. Intolleranza ereditaria al fruttosio. Intolleranze congenite ai disaccaridi.
- Fisiopatologia dell'azione insulinica.
- Eziologia e patogenesi del diabete di tipo I e delle cheto-acidosi.
- Eziologia e patogenesi del diabete di tipo II
- Eziologia e patogenesi delle complicanze croniche del diabete.

Fisiopatologia del sangue.

- Composizione del sangue. Le cellule del sangue e l'emopoiesi.
- Fasi dell'emopoiesi. Rinnovamento e differenziazione.
- Fattori di crescita e regolazione dell'emopoiesi. Eritropoietina: recettore e controllo della sintesi.
- Progressione eritroide. Eritrociti, proprietà ed alterazioni. Anomalie eritrocitarie.
- Granulocitopoiesi e progressione mieloide.
- Monocitopoiesi.
- Piastrinopoiesi e trombopoietina.
- Linfopoiesi.
- Caratteristiche delle cellule bianche e delle piastrine.

Fattori necessari alla emopoiesi.

- Ferro: assorbimento e trasporto.
- Regolazione delle proteine coinvolte nell'assorbimento e trasporto del ferro.
- Acido folico e Vitamina B₁₂.
- Malattie d'accumulo di ferro: Emocromatosi ed Emosiderosi.

Anemie.

- Classificazione patogenetica.
- Anemie emolitiche da cause estrinseche.
- Anemie emolitiche da cause intrinseche: Alterazioni della membrana eritrocitaria, alterazioni della sintesi e della struttura dell'emoglobina.
- Anemie da difetti proliferativi e di maturazione degli eritrociti.

Alterazioni della biosintesi dell'Eme.

- Le Porfirie.

Piastrinopenie e delle piastrinopatie.

- Fisiopatologia dell'emostasi e della fibrinolisi.
- La trombosi: meccanismi e significato patogenetico.

Le sindromi mieloproliferative.

- Leucemia mieloide acuta: Classificazione.
- Traslocazione PML-RAR nella APL.
- Fusioni AML-ETO, della proteina MLL e della proteina CBF.
- Mutazioni di FLT3.
- Sindromi mielodisplastiche.
- Leucemia mieloide cronica e sindromi mieloproliferative croniche.
- Policitemia vera: mutazioni di JAK2.
- Leucemia linfatica acuta. Descrizione e principali lesioni molecolari.
- Leucemia linfatica cronica. Descrizione e principali lesioni molecolari.
- Ruolo dei microRNA.

Linfomi e mieloma multiplo.

- Classificazione.
- Lesioni molecolari nei principali linfomi.
- Traslocazioni cromosomiche a carico dei geni delle Ig (Santoro).

Elementi di fisiopatologia della funzione renale.

- Fisiopatologia della circolazione renale, della funzione glomerulare e della funzione tubulare.
- Basi fisiopatologiche della valutazione della funzione renale.
- Fisiopatologia del danno glomerulare.
- Fisiopatologia di danno tubulointerstiziale.
- Alterazioni congenite della struttura e della funzione renale.
- Il rene policistico ed altre malattie genetiche del rene (Nefronoftisi, Rene Multicistico Displastico, Sindrome di Bartter, Sindrome di Alport, Sindrome di von Hippel-Lindau).
- Malattie glomerulari primitive e secondarie.
- Sindromi proteinuriche congenite. La fibrosi renale.

Neoplasie dell'apparato genito-urinario.

- Carcinoma della prostata: Epidemiologia, eziologia, istologia.
- Basi molecolari: traslocazioni dei geni ETS.

Elementi di fisiopatologia del sistema respiratorio.

- Fisiopatologia della ventilazione polmonare e degli scambi gassosi.
- Regolazione della morfogenesi polmonare e sue alterazioni.
- Malattie respiratorie ostruttive (Asma, Bronchiectasie, Bronchite cronica, Enfisema primario, Enfisema).
- La fibrosi cistica.
- Il Carcinoma del polmone: Epidemiologia, Eziologia.
- Tipi istologici principali: SCLC e NSCLC.
- Basi molecolari: mutazioni del EGFR.

Elementi di fisiopatologia del sistema endocrino e del metabolismo.

- Basi molecolari dell'azione ormonale.
- Etiologia e patogenesi delle alterazioni endocrine: conseguenze funzionali.
- Fisiopatologia della adenoipofisi.
 - o Basi molecolari delle neoplasie dell'adenoipofisi: Ruolo dei geni HMGA, PTTG1, FGF e GSP.
 - o Alterazioni dell'asse GH/IGF1. Deficit di GH isolato (IGHD) e combinato (CPHD; mutazioni dei geni PIT1, PROP1,

- HESX1, LHX3 ed LHX4); mutazioni di GHRHR (Dwarfismo di Sindh), mutazioni di GHR (sindrome di Laron).
- Fisiopatologia della neuroipofisi.
 - Diabete insipido centrale (idiopatico, familiare), nefrogenico acquisito e congenito (X-linked, autosomico recessivo ed autosomico dominante), sindrome da inappropriata secrezione di ADH (SIADH).
 - Fisiopatologia della tiroide
 - Iperitiroidismo primario (morbo di Basedow-Graves, adenoma tossico, gozzo multinodulare tossico, iatrogeno (da amiodarone e iodio).
 - Iperitiroidismo secondario (adenoma ipofisario TSH-secerne; tumori secernenti gonadotropina corionica umana HCG); tireotossicosi.
 - Ipotiroidismo congenito ed acquisito
 - Fisiopatologia delle paratiroidi.
 - Iperparatiroidismo primitivo (adenoma, iperplasia e cancro paratiroidi);
 - Iperparatiroidismo secondario (insufficienza renale cronica, carenza vitamina D, sindromi paraneoplastiche); Neoplasie Endocrine Multiple (MEN).
 - Ipoparatiroidismo congenito (sindrome Di George) ed autoimmune (sindrome polighiandolare autoimmune di tipo I, PGA I).
 - Pseudoipoparatiroidismo tipo 1 (sindrome McCune-Albright).
 - Fisiopatologia del surrene.
 - Sindrome di Cushing.
 - Iperaldosteronismo primario (morbo Conn) e secondario.
 - Iperplasia surrenale congenita (deficit 21-idrossilasi).
 - Insufficienza cortico-surrenalica primitiva (ICSP, morbo di Addison).
 - Adrenoleucodistrofia X-linked (X-ALD).
 - Fisiopatologia della funzione gonadica.
 - Apparato genitale femminile. Fisiopatologia dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio.
 - Etiologia dell'anovulazione: cause di amenorrea primaria e secondaria.
 - Fisiopatologia del metabolismo degli steroidi: ruolo dell'ovaio e del tessuto adiposo.
 - Sindrome di Stein-Leventhal (sindrome dell'ovaio policistico): irsutismo ed iperinsulinismo.
 - Neoplasie dell'ovaio: Epidemiologia, Istopatogenesi, Biologia, basi molecolari e bersagli dei tumori epiteliali low-grade ed high-grade.
 - Patologia endometriale estrogeno-correlata:
 - Metrorragie disfunzionali, Endometriosi.
 - Neoplasie del corpo dell'utero (Miometro, endometrio).
 - Epidemiologia, Istopatogenesi.
 - Biologia e basi molecolari dei tumori dell' endometrio.

- Neoplasie della cervice: Epidemiologia, Citologia ed istologia.
- HPV e patogenesi del carcinoma della cervice (Veneziani).
- Fisiopatologia della mammella.
 - Mastopatia fibrocistica.
 - Carcinoma della mammella, Epidemiologia, Istopatogenesi.
 - Basi molecolari, quadri di espressione genica, sottotipi e bersagli molecolari.
 - Meccanismi molecolari di progressione di malattia.

Elementi di fisiopatologia del sistema cardiocircolatorio.

- Dinamica integrata della circolazione e dei fluidi dell' organismo: l' output cardiaco e la pressione arteriosa, la pressione venosa, la regolazione del volume ematico, dinamica dei fluidi interstiziali ed edema.
- Fisiopatologia della contrazione cardiaca: l'ipertrofia e l' insufficienza cardiaca.
- Cardiomiopatie ipertrofiche: genetiche ed acquisite.
- Alterazione di sviluppo (congenite) del cuore e dei grossi vasi.
- Insufficienza cardiaca: patologia molecolare.
- Etiologia e patogenesi dell' ipertensione arteriosa essenziale.
- Meccanismi e patogenesi delle aritmie.
- Cardiopatie genetiche aritmogene.

Elementi di fisiopatologia del sistema gastroenterico

- Fisiopatologia del transito esofago.
- Reflusso gastroesofageo: patogenesi delle principali alterazioni.
- Fisiopatologia della funzione gastrica: meccanismi delle principali alterazioni.
- Meccanismi responsabili delle principali alterazioni del transito gastro-intestinale.
- Etiologia e patogenesi delle alterazioni delle funzioni di digestione ed assorbimento.

Fisiopatologia del fegato.

- Tipi cellulari ed organizzazione strutturale del parenchima epatico.
- Etiologia e patogenesi dell' ittero.
- Indici di danno epatico.
- Cirrosi epatica: , Etiologia, Patogenesi ed Epidemiologia.
- Basi molecolari della progressione delle lesioni.
- Quadri evolutivi: insufficienza epatica, ipertensione portale ed HCC.
- Tumori del fegato: Istopatogenesi.
 - Tumori primitivi e secondari.
 - Carcinoma epatocellulare (HCC): Epidemiologia.
 - Ruolo dei fattori di rischio.
 - Meccanismi di epatocarcinogenesi.