

## CAPITOLO 1

<b>Danno e morte cellulare</b> .....	1
<b>Panoramica del danno cellulare</b> .....	1
Cause di danno cellulare .....	1
<b>Lesione cellulare reversibile</b> .....	1
<b>Morte cellulare</b> .....	3
Necrosi .....	3
Apoptosi .....	5
Altre vie di morte cellulare .....	7
<b>Meccanismi di lesione e morte cellulare</b> .....	7
Stress ossidativo .....	8
Ipossia e ischemia .....	9
Lesione cellulare mediata da tossine .....	10
Stress del reticolo endoplasmatico (RE) .....	10
Danno al DNA .....	11
Invecchiamento cellulare .....	11
<b>Adattamenti cellulari allo stress</b> .....	12
<b>Accumuli patologici nelle cellule</b> .....	13

## CAPITOLO 2

<b>Infiammazione e riparazione tissutale</b> .....	15
<b>Panoramica dell'infiammazione</b> .....	15
Cause dell'infiammazione .....	15
Sequenza di eventi nell'infiammazione .....	16
Caratteristiche dell'infiammazione acuta e cronica .....	16
Cellule dell'infiammazione .....	17
<b>Infiammazione acuta</b> .....	17
Reazioni vascolari .....	17
Reazioni cellulari .....	19
Risoluzione dell'infiammazione acuta .....	21
Mediatori dell'infiammazione .....	22
Caratteristiche clinico-patologiche dell'infiammazione acuta .....	24
Esiti dell'infiammazione acuta .....	27
<b>Infiammazione cronica</b> .....	27
Reazioni cellulari dell'infiammazione cronica .....	27
Caratteristiche clinico-patologiche dell'infiammazione cronica .....	28
<b>Riparazione dei tessuti</b> .....	29
Angiogenesi .....	30
Caratteristiche clinico-patologiche della riparazione tissutale .....	30

## CAPITOLO 3

<b>Alterazioni emodinamiche, tromboembolia e shock</b> .....	33
<b>Iperemia, congestione e edema</b> .....	33
Edema .....	33
<b>Emostasi ed emorragia</b> .....	34
Piastrine .....	35
Cascata della coagulazione .....	36
Controllo della coagulazione .....	37
<b>Trombosi</b> .....	38
<b>Embolia</b> .....	40
Tromboembolia polmonare .....	40
Tromboembolia sistemica .....	41
Emboli non trombotici .....	41
<b>Infarto</b> .....	41
<b>Shock</b> .....	42
Shock settico .....	43

## CAPITOLO 4

<b>Malattie del sistema immunitario</b> .....	45
<b>Malattie da ipersensibilità</b> .....	45
Ipersensibilità immediata (tipo I) .....	46
Ipersensibilità mediata da anticorpi (tipo II) .....	48
Ipersensibilità mediata da immunocomplessi (tipo III) .....	50
Ipersensibilità mediata dai linfociti T (tipo IV) .....	52
<b>Malattie autoimmuni</b> .....	53
Meccanismi dell'autoimmunità .....	54
Lupus eritematoso sistemico (LES) .....	55
Sclerosi sistemica (sclerodermia) .....	56
Sindrome di Sjögren .....	56
<b>Rigetto dei trapianti</b> .....	58
Risposte immunitarie agli allotrapianti di organi .....	58
Meccanismi di rigetto degli allotrapianti di organi solidi .....	58
Trapianto di cellule staminali emopoietiche .....	59
<b>Immunodeficienze</b> .....	61
Immunodeficienze primarie (congenite) .....	61
<b>Sindrome da immunodeficienza acquisita</b> .....	63
Virus dell'immunodeficienza umana: struttura e ciclo vitale .....	63
<b>Amiloidosi</b> .....	66

## CAPITOLO 5

<b>Neoplasie</b> .....	69
<b>Definizione di neoplasia</b> .....	69
<b>Neoplasie benigne e maligne</b> .....	69
<b>Nomenclatura</b> .....	70
Nomenclatura dei tumori benigni .....	70

Nomenclatura dei tumori maligni .....	70
<b>Caratteristiche delle neoplasie benigne e maligne</b> .....	72
Differenziazione delle neoplasie .....	72
Invasione locale .....	73
Metastasi .....	74
<b>Basi molecolari delle neoplasie</b> .....	75
Geni del cancro e mutazioni “driver” .....	75
Alterazioni epigenetiche nel cancro .....	77
Carcinogenesi: un processo a più fasi diretto dall’evoluzione darwiniana .....	77
Origine delle mutazioni cancerogene .....	77
Ruolo degli agenti infettivi nel cancro .....	79
Significato delle mutazioni <i>passenger</i> .....	79
<b>Segni distintivi del cancro</b> .....	80
Autosufficienza nei segnali di crescita .....	80
Insensibilità ai segnali inibitori della crescita .....	82
Metabolismo cellulare alterato .....	86
Evasione dai meccanismi di morte cellulare .....	87
Potenziale replicativo illimitato (Immortalità) .....	87
Angiogenesi sostenuta .....	88
Invasione e metastasi .....	88
Evasione dalla sorveglianza immunitaria .....	89
Instabilità genomica come fattore abilitante della malignità .....	90
Infiammazione promotrice del tumore come fattore abilitante della malignità .....	92
<b>Aspetti clinici della neoplasia</b> .....	92
Aspetti clinici dei tumori .....	92
Classificazione e stadiazione del cancro .....	94
Diagnosi del cancro .....	94

## CAPITOLO 6

### Malattie genetiche .....

<b>Disturbi mendeliani: malattie causate da difetti di un singolo gene</b> .....	97
Modelli di trasmissione dei disturbi a gene singolo .....	97
Malattie causate da mutazioni nei geni che codificano proteine strutturali .....	99
Malattie causate da mutazioni nei geni che codificano recettori o canali ionici .....	100
Malattie causate da mutazioni nei geni che codificano enzimi .....	103
<b>Disturbi multigenici complessi</b> .....	107
<b>Disturbi citogenetici</b> .....	107
Anomalie numeriche .....	107
Anomalie strutturali .....	107
Disturbi citogenetici che coinvolgono gli autosomi .....	108
Disturbi citogenetici che coinvolgono i cromosomi sessuali .....	110
<b>Disturbi a singolo gene con modelli atipici di ereditarietà</b> .....	112
Malattie da mutazione della ripetizione trinucleotidica .....	112
Malattie causate da mutazioni nei geni mitocondriali .....	112
Malattie causate da alterazioni delle regioni di imprinting: sindromi di Prader-Willi e Angelman .....	112
<b>Diagnosi dei disturbi genetici</b> .....	113
Modalità e applicazioni dei test genetici .....	113
Indicazioni per l’analisi genetica .....	114

## CAPITOLO 7

### Malattie dei vasi sanguigni .....

<b>Meccanismi delle malattie vascolari</b> .....	117
<b>Anomalie vascolari congenite</b> .....	117
<b>Ipertensione</b> .....	118
<b>Aterosclerosi</b> .....	120
<b>Aneurismi e dissezioni</b> .....	122
Aneurismi aortici .....	122
Dissezioni aortiche .....	123
<b>Vasculite</b> .....	124
Arterite a cellule giganti (arterite temporale) .....	124
Arterite di Takayasu .....	125
Poliarterite nodosa .....	125
Malattia di Kawasaki .....	126
Tromboangiite obliterante (malattia di Buerger) .....	127
Vasculiti dei piccoli vasi .....	127
Vasculite infettiva .....	127
<b>Malattie delle vene</b> .....	127
Vene varicose .....	127
Trombosi venosa profonda .....	128
<b>Tumori dei vasi sanguigni e linfatici</b> .....	128
Emangiomi .....	128
Sarcoma di Kaposi .....	128
Angiosarcomi .....	129

## CAPITOLO 8

### Cuore .....

<b>Cardiopatía congenita</b> .....	131
Malformazioni associate a shunt sinistro-destro .....	132
Malformazioni associate a shunt destro-sinistro .....	133
Malformazioni ostruttive .....	134
<b>Cardiopatía ischemica</b> .....	134
Angina pectoris .....	134
Infarto miocardico .....	135
Cardiopatía ischemica cronica .....	139
<b>Aritmia</b> .....	139
<b>Cardiopatía ipertensiva</b> .....	139
Cardiopatía ipertensiva sistemica (sinistra) .....	140
Cardiopatía ipertensiva del lato destro (polmonare) .....	140
<b>Valvulopatía cardiaca</b> .....	141
Malattia degenerativa della valvola .....	141
Valvulopatía reumatica .....	142
Endocardite infettiva .....	144
Endocardite trombotica non batterica .....	145
<b>Cardiomiopatie e miocardite</b> .....	145
Cardiomiopatia dilatativa .....	145
Cardiomiopatia ipertrofica .....	146
Cardiomiopatia restrittiva .....	148
Miocardite .....	148
Altre cause di patologia del miocardio .....	148
<b>Insufficienza cardiaca congestizia</b> .....	149
Insufficienza cardiaca del lato sinistro .....	150
Insufficienza cardiaca del lato destro .....	150
<b>Tumori cardiaci</b> .....	151

CAPITOLO 9

**Sistemi ematopoietico e linfoide** ..... 153

**Alterazioni degli eritrociti** ..... 153

**Anemie** ..... 153

Anemie emolitiche ..... 153

Anemie da ridotta produzione ..... 160

**Alterazioni dei leucociti** ..... 164

**Alterazioni non neoplastiche dei leucociti** ..... 164

Leucopenia ..... 164

Leucocitosi reattiva ..... 164

**Proliferazioni neoplastiche dei leucociti** ..... 165

Leucemie acute ..... 166

Sindromi mielodisplasiche ..... 167

Neoplasie mieloproliferative ..... 168

Linfomi Non-Hodgkin e leucemie linfoidi

    croniche ..... 169

Linfoma di Hodgkin ..... 175

Neoplasie plasmacellulari

    ed entità correlate ..... 176

Neoplasie istiocitiche ..... 177

**Malattie emorragiche** ..... 178

Trombocitopenia ..... 178

Alterazioni della coagulazione ..... 179

**Alterazioni della milza e del timo** ..... 182

**Splenomegalia** ..... 182

**Alterazioni del timo** ..... 182

Iperplasia follicolare timica ..... 182

Timoma ..... 182

CAPITOLO 10

**Polmoni e vie aeree superiori** ..... 183

**Sindrome da distress respiratorio acuto** ..... 183

**Malattie polmonari ostruttive** ..... 184

Malattia polmonare cronica ostruttiva ..... 185

Asma ..... 186

Bronchiectasie ..... 188

**Malattie polmonari restrittive** ..... 189

Malattie fibrose ..... 189

Pneumoconiosi ..... 190

Malattie granulomatose ..... 191

**Malattie polmonari di origine vascolare** ..... 192

Embolia polmonare, emorragia e infarto ..... 192

Iperensione polmonare ..... 193

Sindromi di emorragia alveolare diffusa ..... 193

**Infezioni polmonari** ..... 193

Polmoniti batteriche acquisite

    in comunità ..... 194

Polmoniti batteriche nosocomiali ..... 195

Polmoniti da aspirazione ..... 195

Ascesso polmonare ..... 196

Tubercolosi ..... 196

Polmoniti virali contratte in comunità ..... 200

Infezioni fungine ..... 201

Infezioni opportunistiche ..... 202

**Tumori del polmone, della pleurae delle vie aeree superiori** ..... 203

Carcinoma polmonare ..... 203

Tumori carcinoidi ..... 206

Mesotelioma maligno ..... 207

Carcinoma nasofaringeo ..... 208

Carcinoma della laringe ..... 208

CAPITOLO 11

**Reni** ..... 209

**Panoramica delle malattie renali** ..... 209

**Malattie dei glomeruli** ..... 210

Meccanismi della lesione glomerulare ..... 210

Malattia a lesioni minime ..... 210

Nefropatia membranosa ..... 212

Glomerulosclerosi focale segmentaria ..... 213

Glomerulonefrite membranoproliferativa ..... 215

Glomerulopatie C3 ..... 216

Nefropatia diabetica ..... 216

Glomerulonefrite acuta poststreptococcica ..... 216

Nefrite lupica ..... 217

Glomerulonefrite rapidamente progressiva ..... 218

Nefropatia IgA ..... 220

Nefrite ereditaria ..... 220

**Malattie dei tubuli e dell'interstizio** ..... 220

Pielonefrite acuta ..... 220

Pielonefrite cronica ..... 220

Nefrite tubulointerstiziale indotta da farmaci ..... 221

Lesione tubulare acuta ..... 222

Malattie cistiche ..... 223

**Malattie dei vasi sanguigni** ..... 224

Nefrosclerosi ..... 224

Iperensione maligna ..... 224

Microangiopatie trombotiche ..... 224

**Calcolosi renale** ..... 226

Idronefrosi ..... 227

**Tumori del rene** ..... 227

Carcinoma renale ..... 227

Tumore di Wilms ..... 228

CAPITOLO 12

**Apparato gastrointestinale** ..... 231

**Anomalie congenite dell'apparato gastrointestinale** ..... 231

**Disturbi dell'esofago** ..... 231

Ostruzione esofagea ..... 231

Varici esofagee ..... 231

Esofagite ..... 232

Tumori dell'esofago ..... 233

**Disturbi dello stomaco** ..... 233

Gastrite e malattia dell'ulcera peptica ..... 233

Tumori dello stomaco ..... 236

**Disturbi dell'intestino tenue e crasso** ..... 237

Malattie diarroiche ..... 237

Malattia infiammatoria intestinale ..... 240

Altre malattie infiammatorie ..... 242

Tumori e condizioni correlate dell'intestino ..... 243

Malattie ostruttive e vascolari ..... 247

<b>Disturbi della cavità orale e delle ghiandole salivari</b> .....	248
Disturbi infiammatori della cavità orale .....	248
Tumori e lesioni simil-tumorali della cavità orale .....	248
Malattie delle ghiandole salivari .....	249

## CAPITOLO 13

### **Fegato, vie biliari e pancreas** .....

<b>Disturbi del fegato</b> .....	251
Conseguenze cliniche dell'epatopatia .....	251
Epatite virale .....	252
Altre infezioni del fegato .....	256
Epatopatia alcolica .....	256
Steatosi epatica non alcolica .....	259
Altre forme di epatite .....	259
Malattie ereditarie del fegato .....	260
Disturbi circolatori del fegato .....	261
Noduli e tumori del fegato .....	262
<b>Disturbi delle vie biliari</b> .....	264
Colangite .....	264
Disturbi congeniti che causano l'ittero .....	265
Colelitiasi e colecistite .....	266
Tumori delle vie biliari .....	267
<b>Disturbi del pancreas</b> .....	267
Pancreatite .....	267
Tumori del pancreas .....	268

## CAPITOLO 14

### **Apparato genitale maschile, prostata e vescica** .....

<b>Pene</b> .....	271
Malformazioni e lesioni infiammatorie .....	271
Neoplasie .....	271
<b>Scroto, testicolo ed epididimo</b> .....	271
Criptorchidismo .....	271
Infezioni .....	272
Neoplasie del testicolo .....	272
<b>Prostata</b> .....	274
Iperplasia prostatica benigna .....	274
Carcinoma della prostata .....	275
<b>Uretere, vescica e uretra</b> .....	276
Uretere .....	276
Vescica urinaria .....	276
<b>Malattie sessualmente trasmissibili</b> .....	278
Sifilide .....	278
Gonorea .....	280
Uretrite e cervicite non-gonococcica .....	281
Tricomoniiasi .....	281
Herpes Simplex Genitale .....	281
Infezione da Papillomavirus umano (HPV) .....	282

## CAPITOLO 15

### **Apparato genitale femminile e mammella** .....

<b>Vulva</b> .....	283
--------------------	-----

Vulvite .....	283
Tumori .....	283
<b>Vagina</b> .....	284
Vaginite .....	284
<b>Cervice</b> .....	284
Cervicite .....	284
Neoplasia della cervice .....	284
<b>Utero</b> .....	286
Endometrite .....	286
Endometriosi .....	286
Sanguinamento uterino anomalo .....	287
Lesioni proliferative dell'endometrio e del miometrio .....	287
<b>Tube di Falloppio</b> .....	289
<b>Ovaie</b> .....	289
Tumori dell'ovaio .....	289
<b>Malattie della gravidanza</b> .....	292
Infiammazioni e infezioni della placenta .....	292
Gravidanza ectopica .....	292
Malattia trofoblastica gestazionale .....	292
Preeclampsia ed eclampsia .....	293
<b>Mammella</b> .....	293
Processi infiammatori .....	293
Neoplasie stromali .....	294
Lesioni epiteliali benigne .....	294
Carcinoma .....	294

## CAPITOLO 16

### **Sistema endocrino** .....

<b>Panoramica del sistema endocrino</b> .....	299
<b>Ipofisi</b> .....	299
Iperpituitarismo .....	300
Ipopituitarismo .....	301
Sindromi neuroipofisarie .....	302
Craniofaringioma .....	302
<b>Tiroide</b> .....	302
Sindromi cliniche di disfunzione tiroidea .....	302
Malattia tiroidea autoimmune .....	303
Altre forme di malattia tiroidea infiammatoria .....	304
Gozzo .....	304
Tumori della ghiandola tiroidea .....	304
<b>Ghiandole paratiroidi</b> .....	307
<b>Pancreas endocrino: diabete mellito</b> .....	307
Panoramica sul diabete mellito .....	308
Fisiologia dell'insulina .....	308
Patogenesi del diabete mellito .....	308
Caratteristiche clinico-patologiche del diabete .....	309
<b>Ghiandole surrenali</b> .....	312
Sindrome di Cushing: ipercortisolismo .....	312
Iperaldosteronismo .....	313
Sindromi adrenogenitali .....	313
Insufficienza corticosurrenalica .....	314
Tumori della midollare surrenale .....	314
<b>Sindromi da neoplasia endocrina multipla</b> .....	315

## CAPITOLO 17

<b>Disturbi del sistema nervoso</b> .....	317
<b>Malformazioni congenite del SNC</b> .....	317
<b>Edema cerebrale, erniazione e idrocefalo</b> .....	317
<b>Malattie cerebrovascolari</b> .....	318
Trombosi dell'arteria cerebrale, embolia e infarto del cervello .....	318
Emorragia intracranica .....	319
Altre malattie vascolari .....	321
<b>Traumi del SNC</b> .....	321
Lesione cerebrale parenchimale .....	321
Encefalopatia traumatica cronica .....	322
Lesione cerebrale perinatale .....	322
<b>Infezioni del sistema nervoso centrale</b> .....	322
<b>Malattie da prioni</b> .....	324
<b>Malattie demielinizzanti</b> .....	325
Sclerosi multipla .....	325
Altri disturbi demielinizzanti acquisiti .....	325
Leucodistrofie .....	325
<b>Malattie neurodegenerative</b> .....	326
Malattia di Alzheimer .....	327
Degenerazione lobare frontotemporale (FTLD) .....	328
Malattia di Parkinson .....	328
Malattia di Huntington .....	329
Atassie spinocerebellari .....	329
Sclerosi laterale amiotrofica .....	330
<b>Tumori del SNC</b> .....	330
Caratteristiche generali e patogenesi dell'astrocitoma .....	330
Classificazione degli astrocitomi .....	330
Altri tumori del SNC .....	331
Sindromi ereditarie associate a tumori del SNC .....	333
Retinoblastoma .....	333
<b>Disturbi dei nervi periferici</b> .....	333
Neuropatia periferica .....	333
Tumori dei nervi periferici .....	334
Malattie delle giunzioni neuromuscolari .....	334

## CAPITOLO 18

<b>Sistema muscoloscheletrico e cute</b> .....	335
<b>Ossa</b> .....	335
Disturbi congeniti .....	335
Patologie metaboliche .....	336
Fratture e necrosi avascolare .....	337
Osteomielite .....	338
Tumori .....	339
<b>Articolazioni</b> .....	341
Artriti .....	341
<b>Muscoloscheletrico</b> .....	345
Distrofie muscolari .....	345
Miositi .....	346
Tumori del muscolo e dei tessuti molli .....	347
<b>Cute</b> .....	347
Dermatosi infiammatorie acute .....	347
Dermatosi infiammatorie croniche .....	349
Disturbi vescicolari (bollosi) .....	349
Tumori .....	352

## CAPITOLO 19

<b>Patologie ambientali</b> .....	355
<b>I metalli come inquinanti ambientali</b> .....	355
Piombo .....	355
Mercurio .....	356
<b>Tabacco</b> .....	356
<b>Alcol</b> .....	357
<b>Danni a farmaci e da sostanze stupefacenti</b> .....	358
Reazioni avverse ai farmaci .....	358
Danni da sostanze stupefacenti .....	359
<b>Danni da radiazioni ionizzanti</b> .....	360
Effetti acuti e cronici delle radiazioni sui sistemi d'organo .....	361
<b>Patologie nutrizionali</b> .....	361
Malnutrizione .....	361
Carenze di vitamine .....	363
Obesità .....	365